

Anatomía y fisiología del **CUERPO HUMANO**

Jesús A. F. Tresguerres
Mª Ángeles Villanúa Bernués
Asunción López-Calderón Barreda



Anatomía y fisiología del cuerpo humano

Anatomía y fisiología del cuerpo humano

J. A. F. Tresguerres

Catedrático de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid

A. López-Calderón

Profesora Titular
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid

M. A. Villanúa

Profesora Titular
Facultad de Medicina
Universidad Complutense de Madrid



**MADRID • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • LISBOA
MÉXICO • NUEVA YORK • PANAMÁ • SAN JUAN • SANTIAGO • SÃO PAULO
AUCKLAND • HAMBURGO • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI • PARÍS
SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TOKIO • TORONTO**

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL CUERPO HUMANO

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.
Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Derechos reservados © 2009, respecto a la primera edición en español, por:

McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U.
Edificio Valrealty, 1.^a planta
Basauri, 17
28023 Aravaca (Madrid)

ISBN: 978-84-481-6890-2

Depósito legal:

Editora: Cristina Sánchez

Diseño de cubierta: Acompany

Composición: FER Fotocomposición, S. A. - Alfonso Gómez, 38, 3.^o C - 28037 Madrid

Impresión:

IMPRESO EN ESPAÑA - PRINTED IN SPAIN

Director

Jesús Ángel Fernández-Tresguerres Hernández. Catedrático de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Codirectores

Asunción López-Calderón Barreda. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

M.ª Ángeles Villanúa Bernués. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Colaboradores

Carmen Ariznavarreta Ruiz. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

M.ª Victoria Cachofeiro Ramos. Profesora Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Ana Fernández-Tresguerres Centeno. Médico Adjunto. Servicio de Dermatología. Hospital La Moraleja de Sanitas.

Concepción Garrido Astray. Profesora Adjunta. Departamento de Ciencias Morfológicas y Fisiología. Universidad Europea de Madrid.

M.ª Ignacia González-Quijano Díaz. Catedrática de Escuela Universitaria. Departamento de Enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.

Vicente Lahera Juliá. Catedrático de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Ana Isabel Martín Velasco. Profesora Contratada Doctora. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Orlando A. Mora Novaro. Profesor Titular de Universidad. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

M.ª Teresa Tolmos Estefanía. Médico Adjunto. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Prefacio

La irrupción con ímpetu creciente de «carreras» relativamente nuevas en el ámbito biomédico —como Nutrición, Fisioterapia, Terapia ocupacional o Ciencia y tecnología de los Alimentos, entre otras— junto con la remodelación de otras de mayor tradición —como las de Farmacia, Odontología y Enfermería—, algunas de las cuales pasan ahora a ser Grados en vez de Diplomaturas con el nuevo Espacio Europeo de Educación Superior, exigen la aparición de textos de Anatomía y Fisiología adaptados a sus necesidades. Consideramos que los contenidos de la mayoría de los libros existentes para la Licenciatura de Medicina, tanto de Fisiología como de Anatomía humana, son manifiestamente excesivos para estos otros estudios del ámbito biomédico. Tales razones nos decidieron a preparar este libro, con el deseo de que pudiera ser útil a las nuevas generaciones de alumnos de todas las especialidades biomédicas expresadas anteriormente.

La enseñanza conjunta de la Anatomía y la Fisiología del cuerpo humano supone una ventaja importante para unos estudiantes que, sin conocimientos previos de ambas áreas, pueden sacar un gran provecho de obtener en un mismo libro la información más relevante de disciplinas tan íntimamente relacionadas.

Este texto viene a llenar cierto vacío bibliográfico existente en el momento actual. Unificando forma y función en un mismo capítulo, ofrece una visión unitaria de cuál es la estructura y para qué sirve cada uno de los aparatos y sistemas que forman el cuerpo humano. También pretende aportar una información muy general de las alteraciones patológicas más frecuentes de cada uno de ellos.

Consta de nueve grandes capítulos, donde se abordan los aparatos y sistemas más importantes del organismo humano. Cada

capítulo está escrito por uno o varios profesores de Fisiología o Anatomía con una larga experiencia docente a sus espaldas.

En todos ellos se incluyen las orientaciones didácticas más importantes, así como una serie de «recuerdas» distribuidos estratégicamente para facilitar la fijación de conceptos. Igualmente se ha dispuesto al final de cada capítulo una serie de preguntas de respuesta múltiple para facilitar la autoevaluación. Además, los contenidos se intercalan con abundantes ilustraciones en forma de esquemas y dibujos originales que, diseñados mayoritariamente por los autores, pretenden ayudar en la compresión de los conceptos vertidos en el texto.

Esperamos que esta primera edición de *Anatomía y fisiología del cuerpo humano*, que hemos tratado de adaptar lo más posible a su misión docente en el área de las ciencias biomédicas, pueda ser de interés para los profesores y alumnos de todas las Universidades de España, Portugal e Iberoamérica, como lo han sido otros libros nuestros anteriormente. Conscientes de la dificultad de alcanzar la obra perfecta, para todos y desde el principio, aprovechamos la oportunidad para solicitar a los lectores, tanto docentes como alumnos, que nos expresen sus críticas constructivas con el fin de mejorarla en las que esperamos sean sucesivas ediciones.

Los Directores:

Jesús A. F. Tresguerres,
M.^a Ángeles Villanúa Bernués,
Asunción López-Calderón Barreda.

Noviembre 2008.

Contenido

CAPÍTULO 1. Tejidos y sistema tegumentario.

Ana F. Tresguerres Centeno y María Teresa Tolmos Estefanía

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 2 |
| 2. Tipos de tejidos | 2 |
| 2.1. Tejido nervioso | 2 |
| 2.2. Tejido muscular | 3 |
| 2.3. Tejido conectivo | 3 |
| 2.3.1. Tipos de tejidos conectivos | 4 |
| 2.4. Tejido epitelial | 5 |
| 3. La piel | 7 |
| 3.1. Estructura | 7 |
| 3.1.1. Epidermis | 8 |
| 3.1.2. Dermis | 9 |
| 3.1.3. Hipodermis | 10 |
| 3.2. Funciones | 10 |
| 3.2.1. Protección | 10 |
| 3.2.2. Relación | 10 |
| 3.2.3. Regulación (homeostasis) | 10 |
| 3.2.4. Metabólica | 11 |
| 3.3. Color de la piel | 11 |
| 4. Anejos cutáneos | 11 |
| 4.1. Glándulas sudoríparas | 11 |
| 4.2. Folículo pilosebáceo | 12 |
| 4.2.1. Glándulas sebáceas | 12 |
| 4.2.2. Folículo piloso | 12 |
| 4.3. Uñas | 13 |
| 5. Patologías más frecuentes | 13 |

CAPÍTULO 2. Aparato locomotor.

Orlando Mora Novaro

| | |
|---|----|
| 1. Introducción | 16 |
| 2. El esqueleto | 16 |
| 2.1. El tejido óseo | 16 |
| 2.2. Clasificación de los huesos | 16 |
| 2.3. Distribución de los huesos del esqueleto | 16 |
| 3. Las articulaciones | 17 |
| 3.1. Clasificación de las articulaciones | 18 |
| 3.2. Movimientos de las articulaciones | 19 |
| 3.3. Lesiones de las articulaciones | 19 |

4. Los músculos

| | |
|---|----|
| 4.1. Clasificación de los músculos según su acción | 19 |
| 4.2. Vascularización, inervación y energía para la contracción muscular | 19 |
| 4.3. Lesiones del tejido muscular | 25 |

CAPÍTULO 3. Sistema nervioso.

Orlando Mora Novaro

| | |
|--|----|
| 1. Introducción | 32 |
| 2. Anatomía topográfica general del sistema nervioso ... | 33 |
| 2.1. El cerebro | 33 |
| 2.2. La columna vertebral | 36 |
| 2.3. La médula espinal | 36 |
| 3. Estructura y fisiología general del nervio y del músculo. | 37 |
| 3.1. Tejidos excitables | 37 |
| 3.2. Estructura y fisiología general del tejido nervioso . | 37 |
| 3.2.1. La neurona | 37 |
| 3.2.2. El potencial de reposo y el potencial de acción | 38 |
| 3.2.3. La sinapsis | 40 |
| 3.2.4. La neuroglía | 41 |
| 3.3. Estructura y fisiología general del tejido muscular estriado | 42 |
| 3.3.1. La célula muscular | 42 |
| 3.3.2. El sarcómero | 42 |
| 3.3.3. La sinapsis neuromuscular o placa motora .. | 42 |
| 3.3.4. La contracción muscular | 43 |
| 4. Estructura y función del sistema nervioso periférico ... | 43 |
| 4.1. El tronco nervioso o nervio mixto | 44 |
| 4.2. Los nervios espinales o periféricos | 44 |
| 5. Estructura y función del sistema nervioso vegetativo (SNV) | 45 |
| 5.1. Estructura y función del sistema simpático | 45 |
| 5.2. La médula suprarrenal | 46 |
| 5.3. Estructura y función del sistema parasimpático | 47 |
| 6. Estructura y función del sistema nervioso central (SNC) . | 48 |
| 6.1. Organización jerárquica del sistema nervioso | 48 |
| 6.2. Sistemas de la sensibilidad somática | 49 |
| 6.2.1. Estructura y fisiología general de los receptores sensoriales | 49 |

| | |
|---|-----------|
| 6.2.2. Sensibilidad superficial | 50 |
| 6.2.3. Sensibilidad propioceptiva | 51 |
| 6.2.4. Vías de la sensibilidad somática | 51 |
| 6.2.5. Fisiología del dolor | 56 |
| 6.2.6. La sensibilidad de la cara: el sistema trigeminal | 56 |
| 6.3. Propioceptores. La médula espinal como centro reflejo | 57 |
| 6.3.1. Propioceptores | 57 |
| 6.3.2. Reflejos espinales | 58 |
| 6.4. Control de la actividad motora | 60 |
| 6.4.1. Clasificación funcional de los músculos esqueléticos | 60 |
| 6.4.2. Sistemas descendentes para el control motor | 60 |
| 6.4.3. La corteza cerebral motora | 60 |
| 6.4.4. El sistema lateral | 61 |
| 6.4.5. El sistema medial | 62 |
| 6.5. Control de la postura y la marcha | 62 |
| 6.5.1. Rígidez de descerebración | 62 |
| 6.5.2. Control de la postura | 63 |
| 6.5.3. Control de la marcha | 63 |
| 7. Estructura y función del cerebelo | 63 |
| 7.1. Situación y estructura del cerebelo | 63 |
| 7.2. Organización del cerebelo | 63 |
| 7.3. Aferencias y eferencias del cerebelo | 63 |
| 7.4. Lesiones del cerebelo | 65 |
| 8. Estructura y función de los núcleos de la base | 65 |
| 8.1. Situación y estructura de los núcleos de la base | 65 |
| 8.2. Papel funcional de los núcleos de la base | 65 |
| 8.3. Lesiones de los núcleos de la base | 65 |
| 9. Estructura y función del laberinto o aparato vestibular. | 67 |
| 9.1. Situación y estructura del laberinto | 67 |
| 9.2. Las células ciliadas | 67 |
| 9.3. Vías del laberinto | 67 |
| 10. Estructura y función de los órganos de los sentidos | 69 |
| 10.1. La vista | 69 |
| 10.1.1. Estructura del ojo | 69 |
| 10.1.2. Óptica del ojo | 72 |
| 10.1.3. Defectos de la vista | 72 |
| 10.1.4. Adaptación a la luz | 72 |
| 10.1.5. Fisiología de la retina y de las vías visuales | 73 |
| 10.2. El oído | 74 |
| 10.2.1. El sonido | 74 |
| 10.2.2. Estructura y función del oído | 74 |
| 10.2.3. Vías auditivas | 76 |
| 10.3. El gusto | 76 |
| 10.4. El olfato | 77 |
| 11. Estructura y función del hipotálamo, sistema límbico y corteza de asociación | 78 |
| 11.1. El hipotálamo | 78 |
| 11.2. El sistema límbico | 79 |
| 11.3. La corteza cerebral de asociación | 79 |
| 12. Electroencefalograma. Sueño y vigilia | 79 |
| 12.1. El electroencefalograma | 79 |
| 12.2. El sueño | 80 |
| 13. La conciencia y el lenguaje. Aprendizaje y memoria | 80 |
| 13.1. La conciencia | 80 |
| 13.2. El lenguaje | 80 |
| 13.3. Aprendizaje y memoria | 80 |
| 14. Manifestaciones patológicas del sistema nervioso | 81 |
| CAPÍTULO 4. Sangre y sistema inmunitario. | |
| <i>M.ª Ángeles Villanúa Bernués y Ana Isabel Martín Velasco</i> | |
| 1. Introducción | 84 |
| 2. Propiedades, composición y funciones de la sangre | 84 |
| 2.1. Propiedades | 84 |
| 2.2. Composición | 84 |
| 2.3. Funciones de la sangre | 85 |
| 3. Hematopoyesis | 85 |
| 3.1. Lugares de formación de las células sanguíneas | 86 |
| 3.2. Factores necesarios para la producción de células sanguíneas | 86 |
| 4. Eritrocitos | 87 |
| 4.1. Estructura | 87 |
| 4.2. Eritropoyesis | 88 |
| 4.2.1. Regulación de la eritropoyesis | 88 |
| 4.3. Cuantificación de los hematíes | 89 |
| 4.4. Funciones de los eritrocitos | 89 |
| 4.5. Hemoglobina | 90 |
| 4.6. Metabolismo del hierro | 90 |
| 4.7. Destrucción de los eritrocitos | 90 |
| 5. Leucocitos | 92 |
| 5.1. Granulocitos | 92 |
| 5.1.1. Neutrófilos | 92 |
| 5.1.2. Eosinófilos | 93 |
| 5.1.3. Basófilos | 93 |
| 5.2. Monocitos y macrófagos | 93 |
| 6. Mecanismos de defensa del organismo. Sistema inmunitario | 94 |
| 6.1. Inmunidad inespecífica, innata o natural | 94 |
| 6.1.1. Barreras externas | 94 |
| 6.1.2. Células fagocíticas | 95 |
| 6.1.3. Células NK | 95 |
| 6.1.4. Inflamación | 95 |
| 6.1.5. Proteínas antimicrobianas | 96 |
| 6.1.6. Fiebre | 96 |
| 6.2. Inmunidad específica o adquirida | 97 |
| 6.2.1. Tipos de respuesta inmunitaria | 97 |
| 6.2.2. Antígenos | 97 |
| 6.2.3. Complejo mayor de histocompatibilidad | 97 |
| 6.2.4. Formación y localización de los linfocitos B y T | 97 |
| 6.3. Inmunidad humoral | 98 |
| 6.3.1. Reconocimiento antigénico | 98 |
| 6.3.2. Proliferación y diferenciación de los linfocitos B | 98 |
| 6.3.3. Memoria inmunológica | 99 |
| 6.3.4. Anticuerpos | 100 |
| 6.3.5. Funciones de los anticuerpos | 100 |
| 6.4. Inmunidad celular | 101 |
| 6.4.1. Reconocimiento antigénico, proliferación y diferenciación de las células T | 102 |

| | |
|--|-----|
| 7. Plaquetas | 103 |
| 7.1. Trombocitopoyesis | 103 |
| 7.2. Hemostasia | 104 |
| 7.2.1. Vasoconstricción | 104 |
| 7.2.2. Adhesión y agregación de plaquetas | 104 |
| 7.2.3. Coagulación | 104 |
| 7.2.4. Fibrinólisis | 106 |
| 8. Antígenos eritrocitarios | 106 |
| 8.1. Sistema ABO | 106 |
| 8.2. Reacciones de transfusión | 106 |
| 8.3. Sistema Rh | 107 |
| 8.3.1. Formación de anticuerpos anti-Rh | 107 |
| 9. Patologías más frecuentes | 107 |
| 9.1. Alteraciones de la sangre | 107 |
| 9.1.1. Anemia | 107 |
| 9.1.2. Policitemia | 108 |
| 9.1.3. Leucemia | 108 |
| 9.1.4. Mononucleosis infecciosa | 108 |
| 9.1.5. Hemofilia | 108 |
| 9.2. Alteraciones del sistema inmunitario | 108 |
| 9.2.1. Inmunodeficiencias | 109 |
| 9.2.2. Reacciones de hipersensibilidad o alergia | 109 |
| 9.2.3. Enfermedades autoinmunitarias | 109 |
| 9.2.4. Rechazo de trasplantes | 109 |
| 3.4. Gasto cardíaco | 130 |
| 3.4.1. Determinantes del gasto cardíaco | 130 |
| 3.5. Regulación de la actividad del corazón | 131 |
| 3.5.1. Factores extrínsecos | 131 |
| 3.5.2. Factores intrínsecos | 131 |
| 3.6. Bases fisiológicas de la electrocardiografía | 131 |
| 3.7. Características del sistema vascular. Hemodinámica | 132 |
| 3.8. Flujo sanguíneo | 133 |
| 3.8.1. Regulación del flujo sanguíneo | 134 |
| 3.8.2. Autorregulación del flujo | 134 |
| 3.8.3. Regulación extrínseca de la circulación | 134 |
| 3.9. Flujo coronario | 135 |
| 3.10. Presión arterial. Regulación | 135 |
| 3.10.1. Regulación de la presión arterial | 136 |
| 3.11. Circulación venosa. Retorno venoso | 137 |
| 3.11.1. Factores que determinan el retorno venoso | 138 |
| 3.12. Circulación capilar | 139 |
| 3.12.1. Procesos de intercambio capilar | 139 |
| 3.13. Circulación linfática | 140 |
| 4. Patologías más frecuentes | 141 |

CAPÍTULO 5. Sistema cardiovascular.

Vicente Lahera Juliá y Concepción Garrido Astray

| | |
|--|-----|
| 1. Introducción | 112 |
| 2. Anatomía | 112 |
| 2.1. Anatomía del corazón | 112 |
| 2.1.1. Generalidades | 112 |
| 2.1.2. Situación, forma y posición | 112 |
| 2.1.3. Configuración externa | 113 |
| 2.1.4. Cavidades cardíacas | 114 |
| 2.1.5. Dispositivo valvular del corazón | 116 |
| 2.1.6. Sistema de conducción del impulso cardíaco | 117 |
| 2.1.7. Inervación del corazón | 118 |
| 2.1.8. Vascularización del corazón | 118 |
| 2.1.9. Pericardio | 119 |
| 2.1.10. Estructura histológica del corazón | 119 |
| 2.2. Aspectos estructurales del sistema vascular | 121 |
| 2.2.1. Estructura de la pared vascular | 121 |
| 2.2.2. Características funcionales de los vasos sanguíneos | 121 |
| 2.2.3. Circulación sistémica | 122 |
| 2.2.4. Circulación pulmonar | 124 |
| 2.3. Distribución anatómica del sistema linfático | 124 |
| 3. Fisiología | 125 |
| 3.1. Generación y conducción del impulso cardíaco | 125 |
| 3.1.1. Potencial de acción cardíaco | 125 |
| 3.1.2. Período refractario | 126 |
| 3.2. Contractilidad cardíaca | 127 |
| 3.2.1. Acoplamiento excitación-contracción | 128 |
| 3.3. Ciclo cardíaco | 129 |

CAPÍTULO 6. Líquidos corporales y sistema renal.

Victoria Cachafeiro Ramos

| | |
|---|-----|
| 1. Líquidos corporales | 146 |
| 1.1. Clasificación y composición | 146 |
| 1.1.1. El líquido intracelular | 146 |
| 1.1.2. El líquido extracelular | 147 |
| 1.2. La osmolaridad de los líquidos corporales | 147 |
| 1.2.1. Ósmosis. Presión osmótica | 147 |
| 1.2.2. Concepto de tonicidad | 147 |
| 2. Sistema renal | 148 |
| 2.1. Funciones del sistema renal | 148 |
| 2.2. Anatomía | 149 |
| 2.2.1. La estructura de los riñones | 149 |
| 2.2.2. La estructura de las vías urinarias | 152 |
| 2.3. Fisiología | 153 |
| 2.3.1. Los mecanismos implicados en la formación de la orina | 153 |
| 2.3.2. Regulación del volumen y la osmolaridad de los líquidos corporales | 159 |
| 2.3.3. La regulación del equilibrio ácido-base | 163 |
| 2.3.4. La micción | 166 |
| 2.3.5. La orina: características | 166 |
| 2.4. Fisiopatología renal | 167 |

CAPÍTULO 7. Sistema respiratorio.

*Maria Ignacia González-Quijano Díaz,
Asunción López-Calderón Barreda y
Carmen Ariznavarreta Ruiz*

| | |
|---|-----|
| 1. Introducción | 170 |
| 2. Anatomía del sistema respiratorio | 170 |
| 2.1. La nariz | 170 |
| 2.2. La faringe | 170 |
| 2.3. La laringe | 171 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 2.4. | La tráquea | 173 |
| 2.5. | Los bronquios | 173 |
| 2.6. | Los pulmones | 173 |
| 2.7. | Los alveolos | 175 |
| 2.8. | La circulación pulmonar | 175 |
| 2.9. | La circulación bronquial | 176 |
| 2.10. | La pleura | 176 |
| 2.11. | Inervación del sistema respiratorio | 176 |
| 3. | Fisiología del sistema respiratorio | 177 |
| 3.1. | Mecánica pulmonar | 177 |
| 3.1.1. | Músculos respiratorios | 177 |
| 3.1.2. | Presiones y flujo de aire en el ciclo respiratorio | 178 |
| 3.1.3. | Distensibilidad y elasticidad pulmonar | 179 |
| 3.1.4. | Tensión pulmonar | 180 |
| 3.1.5. | Resistencia de las vías respiratorias | 180 |
| 3.2. | Ventilación pulmonar | 181 |
| 3.2.1. | Volúmenes pulmonares | 181 |
| 3.2.2. | Espacio muerto y ventilación alveolar | 182 |
| 3.2.3. | Diferencias regionales en la ventilación | 182 |
| 3.3. | Control del flujo sanguíneo pulmonar | 183 |
| 3.3.1. | Relación ventilación/perfusión | 184 |
| 3.4. | Difusión de los gases en el aparato respiratorio | 185 |
| 3.4.1. | Leyes físicas de los gases | 185 |
| 3.4.2. | Composición del aire alveolar | 185 |
| 3.4.3. | Difusión de los gases respiratorios | 185 |
| 3.5. | Transporte de los gases en la sangre | 187 |
| 3.5.1. | Transporte del O ₂ | 188 |
| 3.5.2. | Factores que modifican la afinidad de la hemoglobina por el O ₂ | 189 |
| 3.5.3. | Transporte del CO ₂ | 190 |
| 3.6. | Control de la respiración | 191 |
| 3.6.1. | Tronco del encéfalo | 191 |
| 3.6.2. | Áreas apnáustica y pneumotáctica | 193 |
| 3.6.3. | Control por la corteza cerebral | 193 |
| 3.6.4. | Quimiorreceptores centrales | 193 |
| 3.6.5. | Quimiorreceptores periféricos | 194 |
| 3.6.6. | Receptores pulmonares | 194 |
| 3.6.7. | Receptores de la nariz y vías respiratorias superiores | 194 |
| 3.6.8. | Receptores de músculos y articulaciones | 194 |
| 3.7. | Hipoxia y mecanismos de adaptación a la misma .. | 195 |
| 3.7.1. | Adaptación rápida a la hipoxia | 195 |
| 3.7.2. | Adaptación lenta a la hipoxia | 195 |
| 3.8. | Funciones no respiratorias del aparato respiratorio | 195 |
| 3.8.1. | El habla | 196 |
| 3.8.2. | Mecanismos de defensa del pulmón frente al medio externo | 196 |
| 3.8.3. | Funciones metabólicas del pulmón | 197 |
| 3.8.4. | Vía de administración de fármacos | 197 |
| 4. | Patologías más frecuentes | 197 |
| 4.1. | Enfermedades respiratorias por depósito | 197 |
| 4.2. | Enfermedades obstructivas | 198 |
| 4.3. | Enfermedades restrictivas | 198 |
| 4.4. | Enfermedades infecciosas | 198 |
| 4.5. | Cáncer de pulmón | 198 |

CAPÍTULO 8. Sistema digestivo.

*Carmen Ariznavarreta Ruiz,
Ana Isabel Martín Velasco
y Asunción López-Calderón Barreda*

| | | |
|-----------|---|------------|
| 1. | Introducción | 202 |
| 2. | Estructura del sistema digestivo | 203 |
| 2.1. | Vascularización | 203 |
| 2.2. | Histología | 203 |
| 2.3. | Inervación del tracto gastrointestinal | 205 |
| 2.4. | Componentes estructurales | 205 |
| 2.4.1. | Cavidad bucal | 205 |
| 2.4.2. | Faringe | 207 |
| 2.4.3. | Esófago | 208 |
| 2.4.4. | Estómago | 208 |
| 2.4.5. | Intestino delgado | 209 |
| 2.4.6. | Páncreas | 210 |
| 2.4.7. | Hígado | 211 |
| 2.4.8. | Vesícula biliar | 212 |
| 2.4.9. | Intestino grueso | 212 |
| 3. | Fisiología del sistema digestivo | 213 |
| 3.1. | Fisiología del músculo liso del tracto gastrointestinal | 214 |
| 3.2. | Cavidad bucal | 214 |
| 3.2.1. | La masticación | 214 |
| 3.2.2. | La insalivación | 214 |
| 3.3. | La deglución | 215 |
| 3.4. | El estómago | 216 |
| 3.4.1. | Secreción gástrica | 216 |
| 3.4.2. | Regulación de la secreción gástrica | 218 |
| 3.4.3. | Motilidad gástrica | 219 |
| 3.5. | Páncreas exocrino | 221 |
| 3.5.1. | Secreción pancreática | 221 |
| 3.5.2. | Regulación de la secreción pancreática | 222 |
| 3.6. | El hígado | 222 |
| 3.6.1. | Secreción biliar | 223 |
| 3.6.2. | Función de la vesícula biliar | 223 |
| 3.7. | Intestino delgado | 224 |
| 3.7.1. | Secreción en el intestino delgado | 224 |
| 3.7.2. | Motilidad del intestino delgado | 224 |
| 3.8. | Digestión y absorción | 225 |
| 3.8.1. | Hidratos de carbono | 225 |
| 3.8.2. | Proteínas | 225 |
| 3.8.3. | Lípidos | 225 |
| 3.8.4. | Absorción de agua, electrólitos y vitaminas | 226 |
| 3.9. | Intestino grueso o colon | 227 |
| 3.9.1. | Secreción y absorción en el colon | 227 |
| 3.9.2. | Motilidad en el intestino grueso | 227 |
| 3.9.3. | La defecación | 228 |
| 4. | Patologías más frecuentes | 229 |

CAPÍTULO 9. Sistema endocrino.

Jesús A. F. Tresguerres Hernández

| | | |
|-----------|---------------------------|------------|
| 1. | Introducción | 232 |
| 1.1. | Tipos de hormonas | 232 |

| | |
|--|------------|
| 1.2. Síntesis y secreción hormonal | 232 |
| 1.2.1. Hormonas polipeptídicas y aminas | 232 |
| 1.2.2. Hormonas esteroides | 232 |
| 1.2.3. Derivados de ácidos grasos | 233 |
| 1.2.4. Derivados de gases | 233 |
| 1.3. Regulación de la secreción hormonal | 233 |
| 1.4. Transporte de hormonas | 233 |
| 1.5. Degradación y excreción hormonal | 233 |
| 1.6. Mecanismos de acción hormonal | 234 |
| 1.7. Biorritmos | 235 |
| 1.8. Función de las hormonas | 235 |
| 1.8.1. Crecimiento y desarrollo | 235 |
| 1.8.2. Reproducción | 235 |
| 1.8.3. Producción, utilización y almacenamiento de energía | 236 |
| 1.8.4. Mantenimiento del medio interno | 236 |
| 1.9. Medidas hormonales | 236 |
| 1.9.1. Medidas en líquidos biológicos | 236 |
| 1.9.2. El radioinmunoanálisis (RIA) | 236 |
| 1.10. Ejes endocrinos | 237 |
| 2. Hipófisis | 239 |
| 2.1. Estructura funcional | 239 |
| 2.2. Hipófisis posterior o neurohipófisis | 240 |
| 2.2.1. Efectos biológicos de la oxitocina | 240 |
| 2.2.2. Hormona antidiurética (vasopresina) | 240 |
| 2.3. Hipófisis anterior o adenohipófisis | 241 |
| 2.3.1. Hormona de crecimiento (GH) o somatomedinas | 241 |
| 2.3.2. Prolactina | 244 |
| 3. Eje hipotálamo hipófiso suprarrenal | 245 |
| 3.1. Esteroides suprarrenales | 246 |
| 3.2. Transporte | 246 |
| 3.3. Regulación | 246 |
| 3.4. Ritmos de secreción | 247 |
| 3.5. Acciones de los esteroides suprarrenales | 248 |
| 3.5.1. Glucocorticoides | 248 |
| 3.5.2. Mineralocorticoides | 248 |
| 4. Médula suprarrenal | 249 |
| 4.1. Acciones biológicas de las catecolaminas | 250 |
| 4.1.1. Metabolismo proteico | 250 |
| 4.1.2. Metabolismo de las grasas | 250 |
| 5. La glándula tiroideas | 251 |
| 5.1. Estructura funcional | 251 |
| 5.2. Biosíntesis de las hormonas tiroideas | 251 |
| 5.3. Transporte de hormonas tiroideas en plasma | 251 |
| 5.4. Acciones biológicas | 252 |
| 5.5. Regulación de la función tiroidea | 253 |
| 6. Reproducción | 253 |
| 6.1. Aparato reproductor masculino | 253 |
| 6.1.1. La uretra | 254 |
| 6.1.2. Glándulas sexuales accesorias | 254 |
| 6.1.3. El pene | 254 |
| 6.2. Eje hipotálamo hipófiso testicular | 254 |
| 6.2.1. Espermatogénesis | 255 |
| 6.2.2. Andrógenos | 255 |
| 6.2.3. Regulación | 255 |
| 6.2.4. Acciones de los andrógenos | 256 |
| 6.3. Aparato reproductor femenino | 256 |
| 6.3.1. Los ovarios | 256 |
| 6.3.2. Trompas de Falopio | 256 |
| 6.3.3. Útero | 256 |
| 6.3.4. Vagina | 257 |
| 6.3.5. Vulva | 257 |
| 6.4. Eje hipotálamo hipófiso ovárico | 257 |
| 6.4.1. Desarrollo folicular | 258 |
| 6.4.2. Hormonas sexuales femeninas | 259 |
| 6.4.3. Regulación de la función ovárica | 259 |
| 7. Regulación del metabolismo del calcio | 259 |
| 7.1. Paratiroides. Estructura funcional | 260 |
| 7.1.1. Parathormona | 260 |
| 7.1.2. Acciones biológicas | 261 |
| 7.1.3. Regulación | 261 |
| 7.2. Vitamina D ₃ (calcitriol) | 262 |
| 7.2.1. Acciones biológicas | 262 |
| 7.3. Calcitonina | 262 |
| 7.3.1. Acciones biológicas | 262 |
| 7.4. Fisiología del metabolismo del fósforo | 262 |
| 7.5. Fisiología del magnesio | 263 |
| 8. Regulación de la glucemia: páncreas endocrino | 263 |
| 8.1. Insulina | 263 |
| 8.1.1. Acciones biológicas | 265 |
| 8.1.2. Regulación | 266 |
| 8.2. Glucagón | 266 |
| 8.3. Control hormonal de la glucosa | 266 |
| 9. Procesos patológicos comunes | 266 |
| Respuestas | 269 |
| Glosario | 271 |
| Abreviaturas | 279 |
| Bibliografía | 281 |

I. Tejidos y sistema tegumentario

Ana F. Tresguerres Centeno y María Teresa Tolmos Estefanía

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN

2. TIPOS DE TEJIDOS

- 2.1. Tejido nervioso
- 2.2. Tejido muscular
- 2.3. Tejido conectivo
- 2.4. Tejido epitelial

3. LA PIEL

- 3.1. Estructura
- 3.2. Funciones
- 3.3. Color de la piel

4. ANEJOS CUTÁNEOS

- 4.1. Glándulas sudoríparas
- 4.2. Folículo pilosebáceo
- 4.3. Uñas

5. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de la unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Describir los principales tipos de tejidos que constituyen el organismo humano.
- Definir la estructura microscópica de los tejidos.

- Enumerar los tipos de epitelio y los tipos de tejido conjuntivo.
- Describir las funciones fisiológicas de los distintos tejidos.
- Conocer la estructura del sistema tegumentario y sus distintos componentes.
- Describir las diferentes funciones del sistema tegumentario.

I. INTRODUCCIÓN

Las células constituyen las unidades vitales más pequeñas de nuestro organismo, pero no se encuentran de manera aislada sino en grupos de un mismo tipo celular, formando parte de los llamados tejidos. Un tejido es un grupo de células similares y de componentes extracelulares, que funcionan conjuntamente para llevar a cabo actividades especializadas. Los diversos tipos de tejidos se unen para formar órganos. La ciencia que estudia los tejidos se llama histología.

Aproximadamente a los ocho días de la concepción, a partir de la blástula embrionaria se diferencian las tres hojas embrionarias: ectodermo, endodermo y mesodermo. De estas hojas derivan los tejidos embrionarios, a partir de los cuales se desarrollarán todos los órganos del cuerpo.

Todas las células de organismo están rodeadas de un líquido que proporciona el medio en el que se transportan las sustancias, se disuelven los solutos y donde también pueden llevarse a cabo las reacciones químicas. Hay dos tipos fundamentales de líquido extracelular: el *líquido intersticial* o *intercelular* y el *plasma*, o porción líquida de la sangre.

2. TIPOS DE TEJIDOS

En cuanto a estructura y función pueden clasificarse en cuatro tipos:

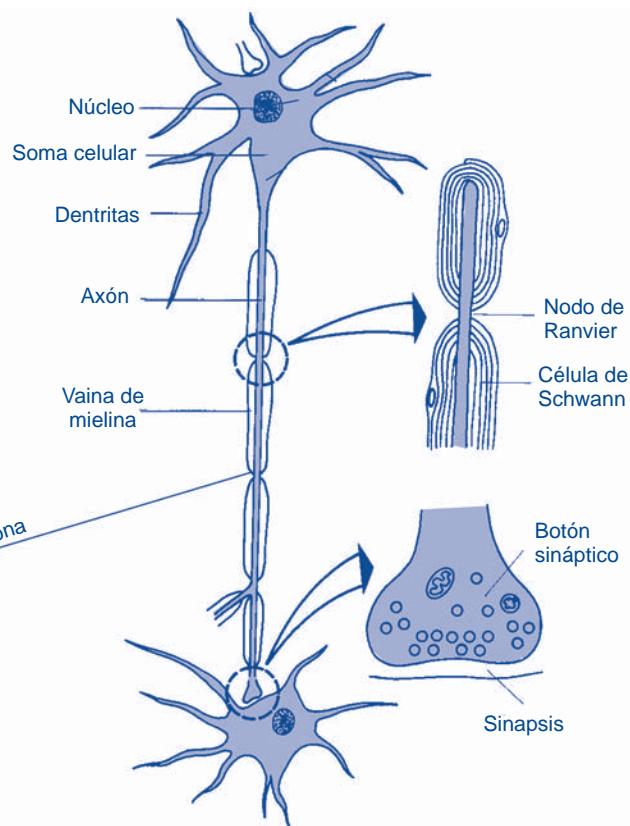
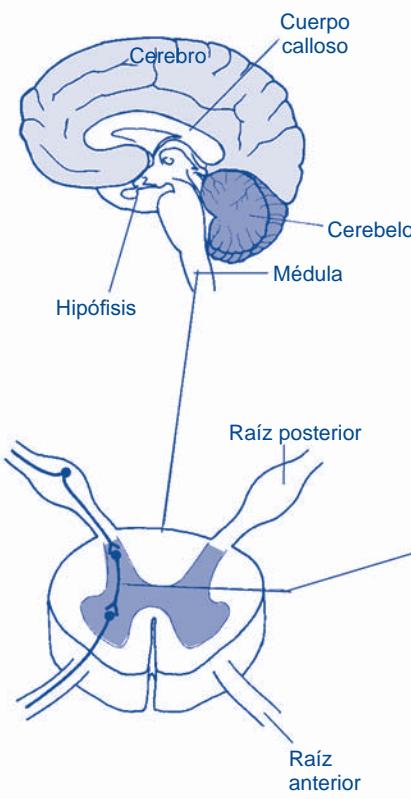


Figura 1.1. Componentes principales del tejido nervioso. Cerebro. Médula. Dibujo esquemático de una neurona.

1. **TEJIDO NERVIOSO.** Formado por células llamadas neuronas y células gliales. Genera y transmite los impulsos nerviosos.
2. **TEJIDO MUSCULAR.** Formado por células musculares o miocitos. Es responsable de la producción de fuerza mediante la contracción, y por consiguiente del movimiento.
3. **TEJIDO CONECTIVO.** Formado por células como los adipocitos, macrófagos, fibroblastos...y por sustancia extracelular como el ácido hialurónico, fibras colágenas y de elastina entre otras; su función es proteger, proporcionar inmunidad, almacenar energía y sostener al organismo y sus órganos.
4. **TEJIDO EPITELIAL.** Formado por distintos tipos de células dependiendo de su origen embrionario. Cubre todas las superficies libres del organismo, y constituyen el recubrimiento interno de las cavidades, órganos huecos y conductos del cuerpo. También forma las mucosas y las glándulas tanto endocrinas como exocrinas.

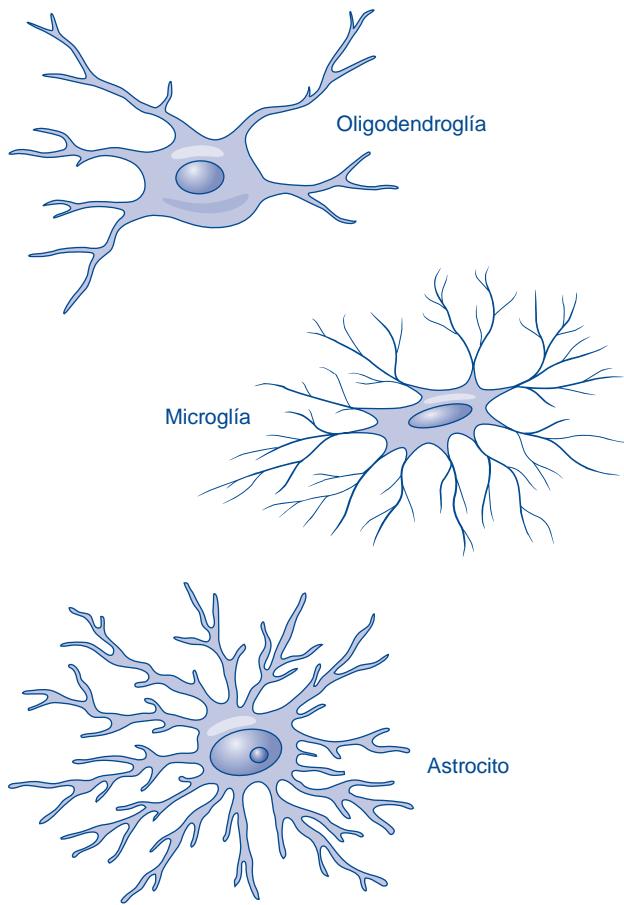


Figura 1.2. Diferentes células que forman la neuroglía.

del sistema nervioso. Son células excitables, especializadas en la recepción de estímulos y conducción del impulso nervioso a otras neuronas, glándulas endocrinas o exocrinas y a fibras musculares. Están compuestas por tres partes fundamentales: el cuerpo celular o *soma* que contiene el núcleo y el citoplasma con las correspondientes organelas. Las *dendritas*, con número y estructura variable según el tipo de neurona; son prolongaciones muy ramificadas que surgen del cuerpo celular y sirven para establecer contacto con otras células nerviosas y el *axón* o *cilindroeje* que es una prolongación filiforme de la célula nerviosa, a través de la cual viaja el impulso nervioso a distancia de forma unidireccional, hasta la siguiente célula. Los axones pueden agruparse y formar lo que comúnmente llamamos fibra nerviosa.

- Las *células de neuroglía* (Fig. 1.2) constituye el otro tipo de células del sistema nervioso. Estas células no generan impulso nervioso, pero tienen otras funciones importantes como son la nutrición, la defensa y la proliferación de las células nerviosas. Existen cuatro tipos de células de neuroglía: los astrocitos, los oligodendroцитos, las células ependimarias y la microglía.
- Los *astrocitos* tienen forma de estrella con muchas prolongaciones e intervienen sobre todo en la formación de la barrera hematoencefálica, que regula la entrada de

sustancias al cerebro y actúa como barrera selectiva en la conexión entre neuronas y los vasos sanguíneos. También participan en el metabolismo de los neurotransmisores y en el mantenimiento de un balance adecuado de potasio para la generación de impulsos nerviosos. Se ha visto que los astrocitos son importantes en la maduración y proliferación neuronal, gracias tanto a la liberación de neurotransmisores como al propio contacto con otras células. Los *oligodendroctos* tienen pocas prolongaciones y son más pequeños que los astrocitos, actúan como mecanismo de defensa y protección de las neuronas y producen un tipo de lipoproteína que envuelve a las células nerviosas, denominada vaina de mielina. La *microglía* está constituida por células derivadas de los monocitos, y por tanto, con características de fagocitosis, limpian el sistema nervioso de células muertas y fagocitan a cualquier organismo patógeno que pudiera llegar. Las *células ependimarias* son de formas variadas y algunas tienen incluso cilios; recubren los ventrículos cerebrales y el conducto central de la médula espinal.

2.2. TEJIDO MUSCULAR

Se pueden distinguir tres tipos de tejidos musculares: tejido muscular esquelético estriado, tejido muscular estriado cardíaco y tejido muscular liso.

Tejido muscular estriado esquelético (Fig. 1.3): forma parte del aparato locomotor. Su movimiento es voluntario, ya que puede contraerse o relajarse conscientemente. Está formado por células musculares alargadas, motivo por el cual se les conoce con el nombre de fibras musculares. Son células multinucleadas que contienen en su interior miofilamentos alternantes claros y oscuros (actina y miosina), perpendiculares al eje longitudinal de la fibra y visibles la microscopio como estriaciones. Las células musculares se disponen paralelamente unas a otras formando fascículos de fibras musculares.

Tejido esquelético estriado cardíaco: forma las paredes del corazón y aunque tiene estriaciones como el músculo esquelético, su contracción no está bajo el control consciente, por lo cual es involuntario. Las fibras tienen un solo núcleo localizado centralmente, aunque a veces hay dos. Las fibras musculares cardíacas están unidas entre sí por engrosamientos del sarcolema (membrana citoplasmática de las células musculares), denominados discos intercalados, mediante los cuales se establecen vías rápidas de conducción de los potenciales de acción musculares.

Tejido muscular liso: está formado por células alargadas con un único núcleo central y forma la porción contráctil de la pared de diversos órganos, tales como el tubo digestivo o los pulmones y los vasos sanguíneos. Son fibras generalmente involuntarias.

2.3. TEJIDO CONECTIVO

Es el más abundante del organismo y de distribución más amplia. Sirve para unir, juntar o sujetar otros tejidos del cuerpo, proteger y aislar órganos internos y también para compartmentalizar

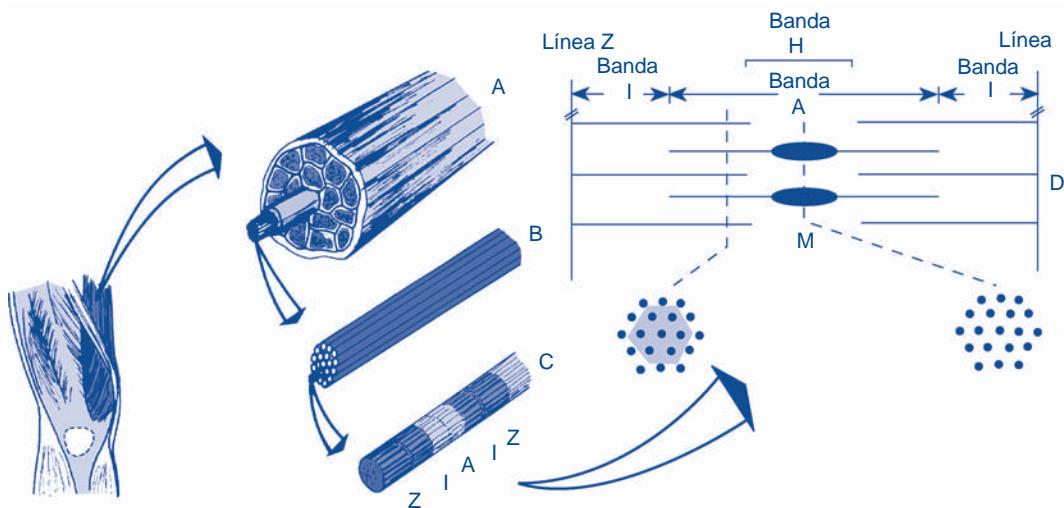


Figura 1.3. Estructura de (A) un músculo esquelético, (B) un fascículo, (C) de las miofibrillas, y (D) de los miofilamentos. La sección transversal a nivel de las bandas I y A muestra la disposición especial de los filamentos gruesos y finos.

estructuras como los músculos esqueléticos. Sirve además para almacenar energía en forma de tejido adiposo y constituye un sistema importante de transporte dentro del cuerpo.

Existen diversos tipos de tejidos conectivos localizados en diversos sitios del organismo, adaptados a funciones específicas (tejido conjuntivo laxo, tejido conjuntivo denso). Constituyen una familia de tejidos que se caracterizan porque sus células están inmersas en un abundante material intercelular, llamado la matriz extracelular.

En general están formados por tres elementos básicos: sustancia fundamental, fibras y células. La sustancia fundamental y las fibras forman la matriz colágena.

Sustancia fundamental: constituye un gel semisólido, formado principalmente por polisacáridos y agua. Rodea a células y fibras conjuntivas.

Fibras: fundamentalmente tres tipos: las fibras *reticulares*, las fibras *elásticas* formadas por elastina, material proteico muy insoluble y las fibrillas *colágenas*. Cada fibrilla colágena está formada por la asociación de moléculas de colágeno. El modo en que las fibrillas colágenas se asocian entre sí varía de un tejido conjuntivo a otro. El colágeno puede ser líquido, semilíquido, gelatinoso, fibroso o calcificado, lo cual determina el tipo de tejido en cada caso.

Células: los tejidos conectivos fundamentales contienen células inmaduras denominadas blastos, que mantienen su capacidad de división y secretan el colágeno. Una vez que se produce la matriz colágena, las células inmaduras se diferencian y dan origen a otras cuyo nombre termina en «cito». Las células maduras mantienen, aunque reducida, su capacidad de división y de formación de matriz celular, pero su misión fundamental es el mantenimiento de la matriz colágena.

Hay dos grupos de células. Las *células propias del tejido conectivo* (que constituyen una población celular estable, responsable de la formación y mantenimiento del tejido al que pertenecen, razón por la cual se las llama *células de sostén*): los fibroblastos, células grandes y aplanas que secretan las moléculas que for-

man la matriz de colágeno. Los condroblastos que producen el tejido cartilaginoso. Los osteoblastos que producen el tejido óseo. (Al quedar totalmente rodeados por la matriz ósea pasan a llamarse osteocitos.) Los lipoblastos producen el tejido adiposo. (Se diferencian a células almacenadoras de grasa y pasan a llamarse adipocitos.) El otro grupo de células que forman parte del tejido conectivo son *células conjuntivas libres*. Estas células se originan en la médula ósea hematopoyética y usan la circulación sanguínea como un medio de transporte hacia los tejidos conjuntivos, donde realizan sus principales funciones. Entre ellas se encuentran: los histiocitos o macrófagos, son capaces de fagocitar bacterias y restos celulares. Células plasmáticas, derivan de los linfocitos B, secretan anticuerpos. Mastocitos, producen histamina que tiene una acción vasodilatadora durante la inflamación.

2.3.1. Tipos de tejidos conectivos

El tejido presente en el embrión se llama tejido conectivo embrionario. Fundamentalmente es mesénquima, que es el tejido a partir del cual derivan casi todos los tejidos conectivos. Está compuesto por células mesenquimatosas, fibras reticulares, y una sustancia fundamental semilíquida.

Hay distintos tipos de tejidos conectivos maduros (Fig. 1.4):

- Tejido conjuntivo laxo: se caracteriza por la presencia de una población relativamente alta de células, ya sean propias como fibroblastos y adipocitos o migratorias como macrófagos y células cebadas, separadas por la matriz extracelular formada por fibras colágenas y elásticas, dispuestas en una sustancia fundamental bastante fluida.
- Tejido conjuntivo denso: presenta un contenido relativamente bajo de células, principalmente de fibroblastos. Su matriz extracelular es muy abundante, y su principal componente son gruesas fibras colágenas. La sustancia fundamental es relativamente escasa. Se pueden distinguir tres tipos: *irregular, regular y elástico*. *Tejido conjuntivo denso*

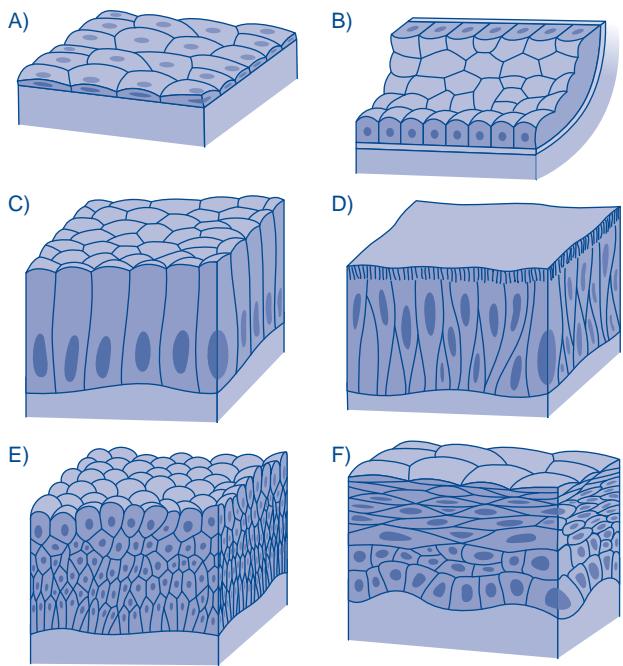


Figura 1.4. Diferentes tipos de membranas epiteliales. A) Epitelio plano simple. B) Epitelio cúbico simple. C) Epitelio cilíndrico simple. D) Epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado. E) Epitelio estratificado de transición (entre cilíndrico y cúbico). F) Epitelio plano estratificado no queratinizado.

irregular: las fibras colágenas forman una red tridimensional lo que le otorga resistencia en todas las direcciones. **Tejido conjuntivo denso regular:** las fibras de colágeno se disponen en un patrón definido que refleja una respuesta a la dirección de la fuerza mecánica predominante. **Tejido conjuntivo denso elástico:** las fibras conjuntivas presentes corresponden a fibras o láminas elásticas dispuestas en forma paralela.

- **Tejido conjuntivo reticular:** es una variedad de tejido conjuntivo especializado, que otorga un soporte estructural a las células migratorias de órganos relacionados directamente con los leucocitos de la sangre como son el bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea hematopoyética.
- **Tejido adiposo:** es un tejido conjuntivo especializado en el que predominan las células conjuntivas llamadas adipocitos. Los adipocitos almacenan energía en forma de triglicéridos. El tejido adiposo es muy eficiente en la función de almacenaje de energía.
- **Tejido cartilaginoso (Fig. 1.5):** está formado por un sistema reticular denso de fibras colágenas y elásticas embebidas en condroitín sulfato, un componente gelatinoso de la sustancia fundamental. Las células del tejido cartilaginoso maduro se llaman condrocitos, y aparecen aislados o en grupos dentro de una serie de espacios, denominados lagunas, en la matriz fundamental. La superficie del cartílago se rodea de una membrana densa e irregular de tejido conectivo que se llama *pericondrio*. Una de sus características fundamentales es que, al contrario de los

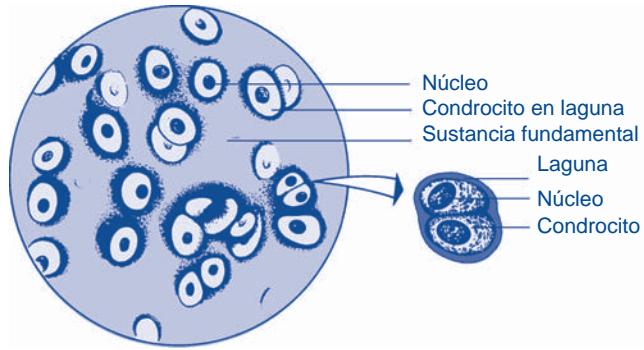


Figura 1.5. Tejido cartilaginoso. Cartílago hialino.

otros tejidos conectivos, no dispone de vasos sanguíneos ni de nervios, salvo exclusivamente en el pericondrio. Hay varios tipos de cartílago: *cartílago hialino*, el más abundante del organismo, proporciona soporte y flexibilidad a las articulaciones. Y *cartílago fibroso* o *elástico*, que sirve para mantener la forma y la rigidez de ciertos órganos. El crecimiento del cartílago es lento, ya que no es activo metabólicamente, debido a la falta de aporte sanguíneo, por lo que su crecimiento y reparación de alguna lesión requiere mucho tiempo.

— **Tejido óseo (Fig. 1.6):** el tejido óseo es una variedad de tejido conjuntivo que se caracteriza por su rigidez y su gran resistencia tanto a la tracción como a la compresión. Está formado por la matriz ósea, que es un material intercelular calcificado y por células (*osteoblastos*: encargados de sintetizar y secretar la parte orgánica de la matriz ósea; *osteocitos*: encargados de mantener la matriz, se disponen en cavidades o lagunas rodeadas por el material intercelular calcificado; y *osteoclastos*: células responsables de la reabsorción y remodelado del tejido óseo).

La matriz intercelular ósea está formada principalmente por matriz orgánica u *osteoid* y el resto de los componentes orgánicos son principalmente glucoproteínas capaces de unirse a calcio y que tienen una función importante en el proceso de mineralización de la matriz ósea.

2.4. TEJIDO EPITELIAL

La estructura básica de los tejidos epiteliales corresponde a una lámina continua de células estrechamente asociadas entre sí. Las células epiteliales tienen un extremo libre denominado superficie apical y un extremo basal o superficie basal por la que se unen al tejido conectivo mediante una *lámina basal* (Fig. 1.7). Los epitelios son avasculares, es decir, no tienen vasos sanguíneos, pues éstos se encuentran precisamente en el tejido conectivo adyacente. Los epitelios desempeñan distintas funciones y tienen también diversos orígenes; de hecho unos derivan del ectodermo, otros del mesodermo y otros del endodermo, y sus funciones incluyen la protección y la filtración. Los epitelios pueden contener células especializadas en sintetizar moléculas específicas y secretarlas hacia la superficie que revisten. Además

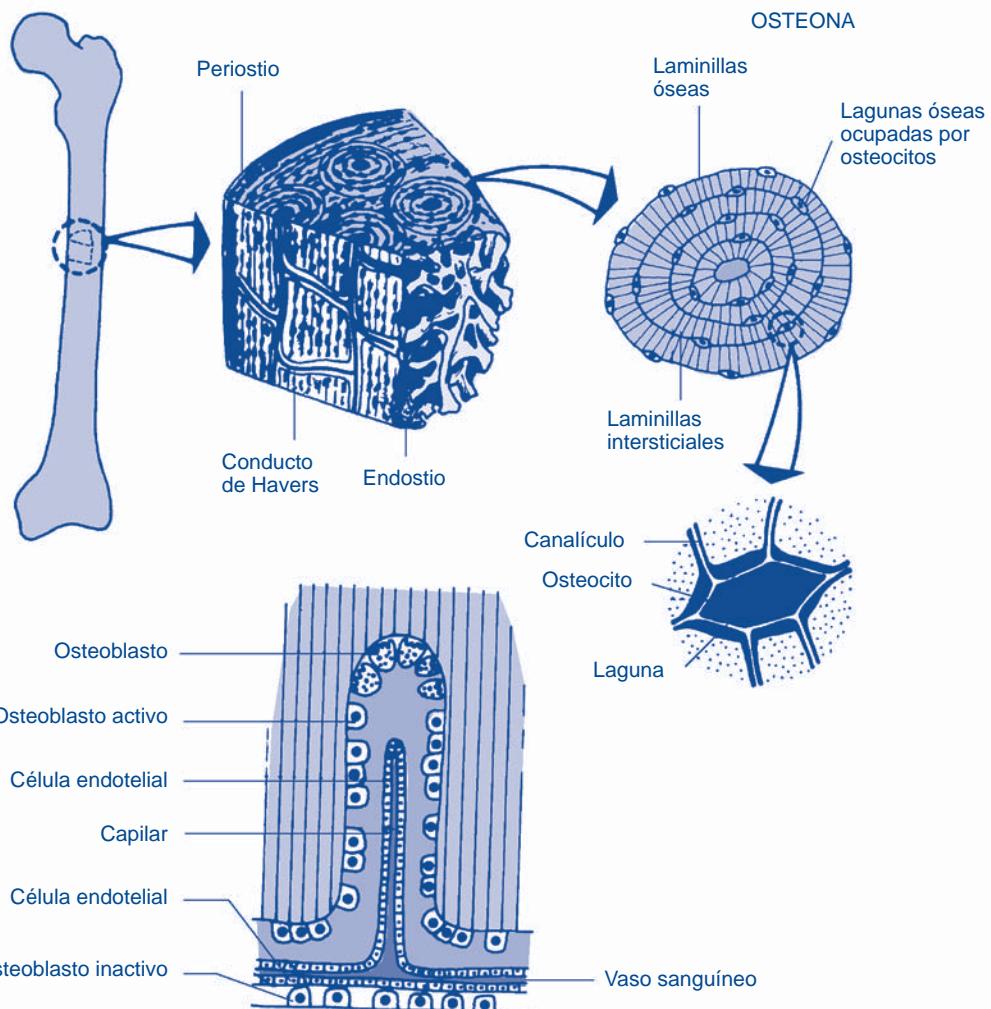


Figura 1.6. Tejido óseo.

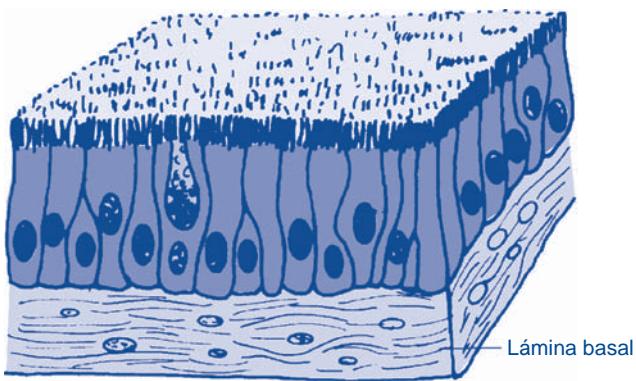


Figura 1.7. Tejido epitelial.

y debido a sus funciones de protección, tienen una gran capacidad de regeneración con un elevado índice mitótico, de manera que se renuevan a gran velocidad.

Considerando el número de capas celulares que forman los distintos tipos de epitelios, se subdividen en:

- Epitelios simples o monoestratificados: una sola capa de células. Dependiendo de las formas de las células se dividen en: *Planos o escamosos*: las células son planas, mucho más anchas que altas. Corresponde a la hoja parietal de la cápsula de los glomérulos renales o el endotelio de los vasos sanguíneos. *Cúbicos*: sus células tienen un ancho similar a su alto. Se les encuentra, por ejemplo, revistiendo los túbulos distales en la médula renal externa. *Cilíndricos*: cuyas células tiene un alto mucho mayor que su ancho. A este tipo corresponde el epitelio de revestimiento gástrico.
- Epitelios estratificados: formados por dos o más capas de células. Las células tienen formas diferentes. El nombre específico del epitelio estratificado se define según la forma de las células vecinas a la superficie. Hay: *Estratificados planos*: sus células más superficiales son planas, mientras que las adyacentes a la lámina basal son cilíndricas. Este tipo de epitelio reviste superficies tales como el esófago. *Estratificados cuboidales*: cuyas células superficiales tienen un alto parecido a su ancho. Revisten los conductos interlobulillares de las glándulas salivales. *Estratificados cilíndricos*: revisten,

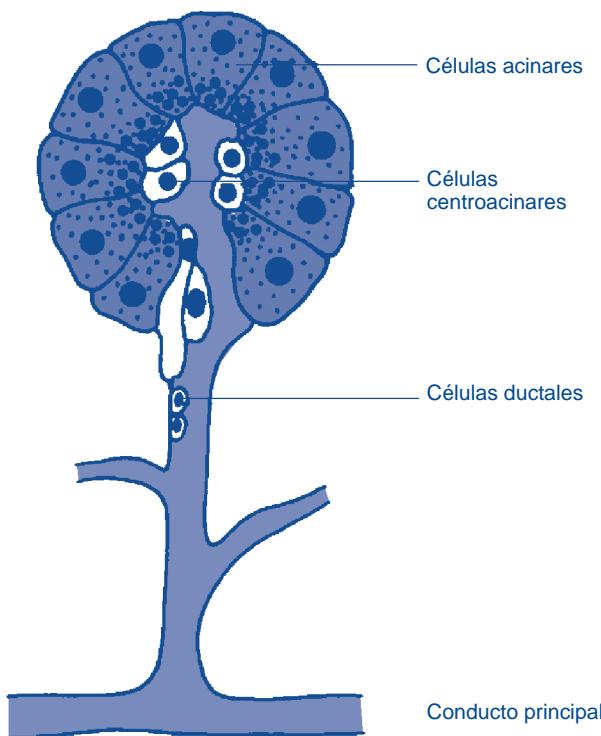


Figura 1.8. Glándula exocrina.

por ejemplo, los conductos interlobulillares en la glándula mamaria. *Epitelios de transición:* son capaces de cambiar de forma y aparecen cuando existe un elevado nivel de distensión del organismo.

- Epitelios pseudoestratificados: parecen estar formados por dos o más capas de células. Sin embargo, si bien todas sus células están en contacto con la lámina basal, sólo algunas células llegan hasta el borde luminal. Por ello presentan dos o más filas de núcleos, ubicados a alturas sucesivas en la lámina epitelial. Se encuentran por ejemplo en la tráquea.

Además de todos los anteriores se puede considerar también el epitelio glandular. Una glándula está formada por una célula o grupo de células, de tipo epitelial, muy especializadas, que secre-

tan sustancias ya sea a la sangre y se habla entonces de *glándula endocrina*, o a conductos o la superficie y se habla de *glándula exocrina*.

Glándulas endocrinas. Carecen de conducto por lo que sus productos de secreción pasan a la sangre o al líquido extracelular (Fig. 1.8).

Glándulas exocrinas. El producto de su secreción, tanto al interior de un tubo hueco como a la superficie de recubrimiento, contiene sustancias tales como moco, sebo, cera, enzimas digestivas, sudor. Las glándulas exocrinas a su vez se pueden clasificar desde un punto de vista funcional en (Fig. 1.9): *holocrinas* (acumulan el producto de secreción en le citosol y cuando muere la célula, se excreta en su totalidad el producto y es reemplazada por otra célula); *merocrinas* (sintetizan el producto y es excretado por exocitosis); *apocrinas* (acumulan el producto en la superficie apical, porción que se desprende del resto de la célula con su secreción, y la parte de la célula que queda se repara para repetir el proceso).

El sistema tegumentario del organismo está formado por la piel y sus anejos o faneras (pelo, uñas, glandulas sudoríparas, vasos y nervios).

3. LA PIEL

La piel es la cubierta externa del hombre y los mamíferos, que separa y protege su cuerpo del ambiente y facilita la percepción y comunicación con el exterior. Envuelve todo el organismo sin dejar soluciones de continuidad transformándose en los diferentes orificios naturales en la mucosa correspondiente. Es el órgano más extenso del cuerpo humano, con una superficie aproximada de 1.6 m^2 y un peso de unos 4 kg, lo que equivale al 6% del peso corporal total.

3.1. ESTRUCTURA

La estructura general es compleja. Microscópicamente podemos diferenciar tres estratos diferentes (Fig. 1.10).

- *Epidermis:* es la capa más externa y única en contacto con el medio externo.

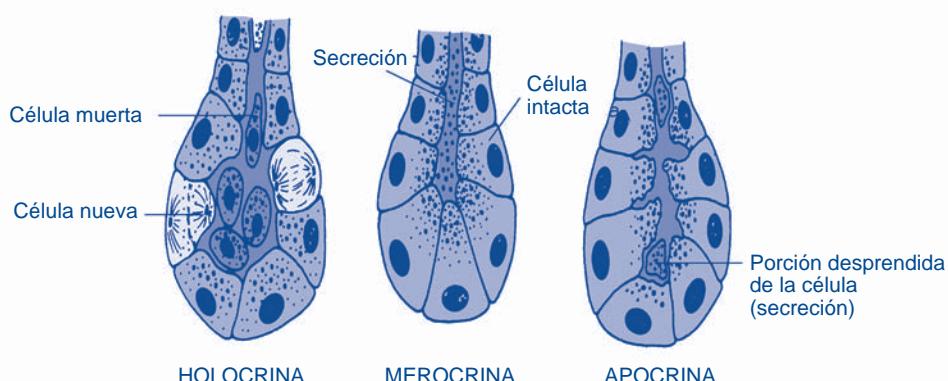


Figura 1.9. Distintos tipos de glándulas exocrinas.

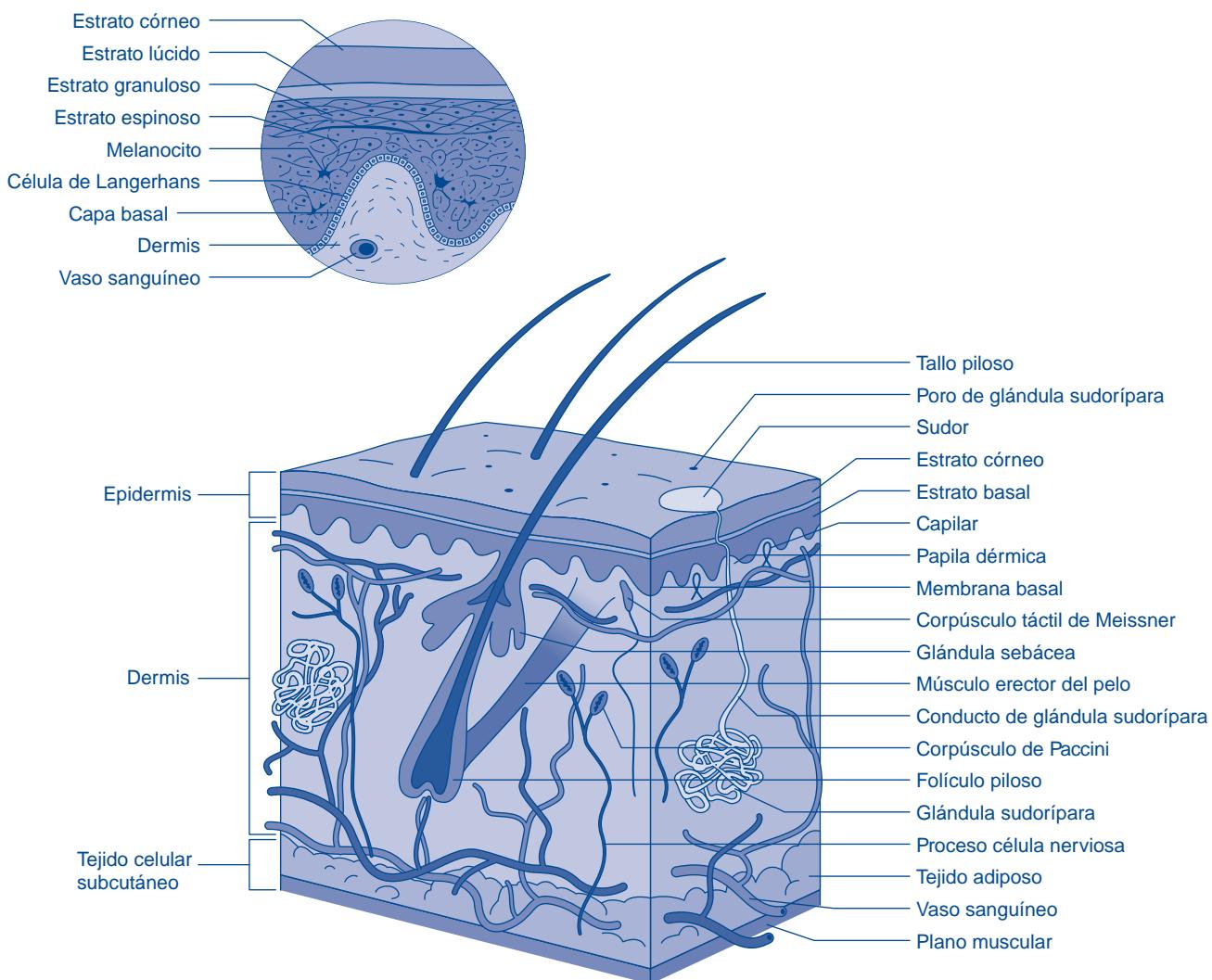


Figura 1.10. La piel.

- **Dermis:** está debajo de la anterior dándole soporte.
- **Hipodermis:** corresponde a la grasa subcutánea. Actúa a modo de almohadillado entre la piel y el plano subyacente, que puede ser óseo, muscular o articular.

Embriológicamente, la piel presenta un triple origen. La epidermis y los anejos son de origen ectodérmico, los melanocitos derivan de la cresta neural y la dermis del mesodermo del dermatoma y del mesénquima de la placa lateral.

3.1.1. Epidermis

Epitelio escamoso poliestratificado queratinizado que cubre completamente la superficie corporal. Es la capa más celular y dinámica del organismo, está en renovación constante, y recibe soporte y nutrición a través de la dermis. Tiene varias capas de células y presenta un espesor variable desde 0.1 mm hasta 1 ó 2 mm en las palmas o plantas. Además de estar constituida fundamentalmente por queratinocitos, contiene melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

El queratinocito constituye al menos un 80% de la población total de células de la epidermis. Se denomina así por los filamento de queratina que, agrupados en característicos haces (tonofílamentos), llenan completamente el citoplasma de las células en los estratos superficiales de la piel. Entre sus funciones destacan, además de la protectora, la inmunitaria, pues es capaz de sintetizar varias citoquinas, como IL-1, IL-6 y TNF, en respuesta a varios estímulos.

Los melanocitos suponen cerca de un 10% del total y son las células encargadas de producir la melanina, un pigmento negro que da color a la piel y contribuye a la absorción de la luz ultravioleta.

Las células de Langerhans proceden de la médula ósea, emigran a la epidermis y constituyen parte del sistema inmunitario.

Las células de Merkel. Se alojan en el estrato basal de la epidermis, unidas a los queratinocitos, y forman parte del sistema del tacto. Las células de Merkel hacen contacto con las terminaciones nerviosas de una neurona sensitiva.

Los queratinocitos epidermáticos forman las cinco capas de la epidermis (Fig. 1.10):

- *Basal o estrato germinativo:* es la capa germinativa de la epidermis y está formado por una capa de células cilíndricas que presenta frecuentemente figuras de mitosis. Entre las células de la capa basal pueden observarse otros dos tipos de células: los melanocitos, células productoras de melanina y las células de Langerhans, que son macrófagos epidérmicos.
- *Escamosa o estrato espinoso:* recibe este nombre porque sus células muestran delgadas prolongaciones citoplásmáticas que le dan el aspecto de espigas y que relacionan las prolongaciones de unas células con las de las otras. Contiene células en período de crecimiento que inician la síntesis de queratina.
- *Granular o estrato granuloso:* presenta gránulos intercelulares que son parte del proceso de queratinización. Los gránulos son de queratohialina, intensamente basófilos, precursores de la queratina blanca. En esta capa es donde se mueren las células epidérmicas.
- *Estrato lícido:* no es fácil de apreciar, sólo aparece en los lugares donde la epidermis es muy gruesa, como en las palmas y plantas. Cuando aparece lo hace como una línea clara y brillante, por encima del estrato granuloso. Está formado por varias capas de células que muestran núcleos imprecisos. En su citoplasma existe eleidina, sustancia que proviene de la queratohialina.
- *Cornificada o estrato córneo:* formada por restos celulares aplastados, fusiformes, compuestos principalmente por queratina. Las células más superficiales se descaman con facilidad.

La unión dermoepidérmica es irregular y ondulada debido a la extensión hacia arriba de proyecciones dérmicas en forma de dedos de guante, que constituyen las llamadas *papilas dérmicas*, y a prolongaciones epidérmicas descendentes situadas entre las papillas, que configuran las *crestas epidérmicas*. Sin embargo, la epidermis y la dermis están perfectamente separadas por una estructura situada inmediatamente por debajo de la capa basal. Se trata de la *membrana basal*, constituida por una serie de elementos perfectamente organizados, claramente identificables mediante las técnicas ultraestructurales.

La epidermis se regenera mediante una población de células madre con gran actividad mitótica situada en la capa basal. Los queratinocitos basales son células cilíndricas o cuboideas dispuestas en una sola hilera que asientan sobre una membrana basal PAS + (tinción con ácido peryódico de Schiff). Sólo un 17% de las células basales tienen capacidad de división, constituyendo la población activa, y se localizan fundamentalmente en los extremos de las crestas, siendo menos numerosas sobre las papillas dérmicas. En el proceso de maduración estas células se hacen más grandes y eosinófilas, adquieren más citoplasma, aumentan sus filamentos intracitoplásmicos, se aplatan y se orientan paralelamente a la superficie.

En los estratos epidérmicos más superficiales, los queratinocitos maduran hasta adquirir gránulos basófilos en el citoplasma, los gránulos de queratohialina, característicos del estrato granuloso o capa granular.

La capa córnea está constituida por múltiples estratos de células poliédricas que pierden los detalles citoplásmicos, se aplatan, se empaquetan y se agrupan adquiriendo un patrón en cestilla.

Las células de la capa córnea son las más diferenciadas en el sistema de queratinización celular, pierden su núcleo y sus organelas citoplásmicas para quedar casi exclusivamente compuestas por filamentos de queratina de elevado peso molecular, que se agrupan en haces característicos denominados tonofilamentos. Este proceso de queratinización celular o renovación epidérmica tiene lugar en dos meses aproximadamente. Las células tardan 20 a 42 días en pasar de la capa basal a la capa granulosa, y 14 días más en convertirse en capa de queratina hasta descamarse.

3.1.2. Dermis

La dermis es la estructura de soporte de la piel. Es un tejido fibroelástico constituido por fibras colágenas, fibras elásticas y sustancia fundamental. En su espesor se encuentran los anejos cutáneos, vasos y nervios. Constituye la mayor masa de la piel y le aporta plegabilidad, elasticidad y resistencia a la tracción.

La dermis interactúa con la epidermis para mantener las propiedades de ambos tejidos. Ambas regiones cooperan durante el desarrollo en la morfogénesis de la unión dermoepidérmica y los anexos epidérmicos (dientes, uñas, estructuras pilosebáceas y glándulas sudoríparas) e interactúan en la reparación y remodelación de la piel cuando cicatrizan las heridas.

Se distinguen dos capas en la dermis:

- *Dermis adventicial*, que comprende la porción subepidérmica (*dermis papilar*) la que rodea los anejos (*dermis perianexial*).
- *Dermis reticular*, llamada así por la disposición entrelazada (reticular) de las fibras colágenas. Es más gruesa y se encuentra en una situación más profunda.

La dermis adventicial está compuesta por finas fibras de colágeno tipo I con algunas fibras de tipo III y una delicada red de fibras elásticas, abundantes capilares, sustancia fundamental y fibroblastos. La dermis reticular está formada por gruesos haces de fibras de colágeno de tipo I dispuestos apretadamente, paralelos a la superficie, y gruesas fibras elásticas.

El componente celular de la dermis es escaso y está constituido fundamentalmente por fibroblastos, que son los responsables de la síntesis de los elementos fibrosos de la dermis, como colágeno, elastina y sustancia fundamental. También existen, aunque en pequeño número, histiocitos, linfocitos, mastocitos y alguna que otra célula de Langerhans.

El colágeno es una proteína sintetizada, entre otras células, por el fibroblasto. Existen 13 tipos diferentes de colágeno, y en la dermis se encuentran especialmente del tipo I (85-90%), tipo III (8-11%) y tipo V (2-4%).

La red de fibras elásticas es esencial para las propiedades retráctiles de la piel.

La sustancia fundamental o amorfa de la dermis rellena los espacios entre fibras y células.

Vasos y nervios (Fig. I.1)

La circulación vascular de la piel tiene una distribución peculiar para satisfacer distintas necesidades funcionales: nutrición, aumento del flujo sanguíneo para facilitar la pérdida de calor o

descenso de flujo en situaciones frías para reducir al mínimo la pérdida de temperatura, manteniendo siempre un aporte nutritivo adecuado.

Las grandes arterias que proporcionan sangre a la piel están situadas en el tejido celular subcutáneo, desde donde dan ramas ascendentes hacia la dermis, del tamaño de arteriolas, vénulas y capilares conformando dos plexos de vasos horizontales conectados por canales verticales. El plexo inferior forma una red de arteriolas y vénulas situadas en la interfase dermohipodérmica (plexo cutáneo), mientras el superior está situado en la dermis papilar por debajo de las papillas dérmicas (plexo subpapilar). El inferior riega el tejido graso de la hipodermis y a zonas profundas de la dermis y da ramas que envuelven los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas y sebáceas profundas. El subpapilar irriga la zona superior de la dermis y las redes capilares para los anejos superficiales y para cada papila dérmica. El drenaje venoso se distribuye también en plexos que siguen la distribución arterial. En la piel acral existen anastomosis arteriovenosas rodeadas de células de músculo liso que sirven como esfínteres. Los vasos linfáticos acompañan a las venas y también se distribuyen en dos plexos, superficial y profundo.

En el tejido subcutáneo y la dermis profunda se pueden observar grandes fascículos nerviosos mientras que en el resto de la dermis existen numerosas fibras nerviosas finas. Los nervios son de dos tipos: eferentes, pertenecientes al sistema nervioso autónomo responsable del funcionamiento vascular y anexial, y aferente, que transmiten impulsos desde las terminaciones nerviosas libres y corpúsculos sensoriales hasta el sistema nervioso central, siendo los responsables de la sensibilidad cutánea. Los troncos aferentes acompañan a la red vascular y también están organizados en dos plexos, superficial y profundo. La mayor parte de los receptores sensitivos de la piel están constituidos por terminaciones nerviosas libres que se encuentran preferentemente en la epidermis, pero también en la interfase dermoepidérmica responsable de la sensibilidad a la temperatura, el picor y el dolor y alrededor de los anejos (función mecanorreceptora). Además existen receptores sensoriales encapsulados con funciones específicas. Son los corpúsculos sensoriales, de los cuales los más importantes son los de Paccini (mecanorreceptores para presión, tensión y vibración, localizados en dermis reticular y tejido celular subcutáneo) y Meissner (mecanorreceptores sensibles al tacto que permiten la discriminación táctil entre dos puntos, localizados en la dermis papilar).

3.1.3. Hipodermis

El tejido celular subcutáneo (grasa subcutánea, panículo adiposo o hipodermis) es la capa más interna de la piel. Se extiende desde la dermis reticular hasta la fascia muscular superficial, el periorbitario o el pericondrio. La separación entre la dermis reticular y la grasa subcutánea es una línea ondulada. El espesor de la hipodermis varía según la localización, el sexo, la edad y el peso corporal. Está formado por lobulillos de tejido adiposo maduro separados por tabiques conjuntivos finos que constituyen los septos interlobulillares. Estos septos son una continuación del tejido conjuntivo de la dermis reticular suprayacente y por ellos discurren vasos y nervios. El tejido subcutáneo actúa como un aislante térmico y protector mecánico frente a traumatismos, así como de reservorio energético.

3.2. FUNCIONES

Sus funciones son múltiples y básicas para la vida.

3.2.1. Protección

Es sin duda su función más evidente: proteger al organismo de las agresiones que recibe continuamente del mundo exterior. Éstas pueden ser múltiples:

- **Mecánicas.** Las fuerzas mecánicas externas que con más frecuencia actúan sobre la piel son: fricciones, contusiones, compresiones laterales, vibraciones e intento de penetración de cuerpos extraños. En general, la resistencia mecánica depende de la elasticidad y tono de las fibras elásticas y colágenas de la dermis.
- **Físicas.** La luz (radiaciones ultravioletas) y electricidad son en gran parte detenidas gracias a las propiedades aislantes de la capa córnea y a la capacidad de absorción fotónica de la melanina.
- **Químicas.** La piel actúa como una barrera bidireccional: impide la salida de agua y electrólitos del organismo y la absorción de sustancias químicas del exterior. Esta función se realiza en la epidermis ya que la dermis es completamente permeable. La capa córnea actúa como una membrana impermeable. La impermeabilidad viene determinada por sus características físico-químicas y no requiere energía.
- **Biológicas (microorganismos).** La piel se expone continuamente a la colonización y/o penetración de agentes infecciosos. Destacan en esta protección la ausencia de soluciones de continuidad, la exfoliación incesante de la capa córnea y su gran sequedad, las secreciones glandulares y la microflora saprofita que posee.

3.2.2. Relación

La piel tiene múltiples terminaciones nerviosas libres y receptores especializados, que le permiten recibir del entorno diferentes estímulos: tacto, presión, calor y frío, dolor y prurito. También contiene una importante red de terminaciones eferentes del sistema nervioso autónomo. Inervan las glándulas sudoríparas, los músculos de las paredes arteriales y los músculos erectores del pelo.

No podemos olvidar en este apartado el papel fundamental que juega el aspecto, tacto y olor de la piel en las relaciones sociales y sexuales.

3.2.3. Regulación (homeostasis)

Influye de forma decisiva en el mantenimiento y regulación de dos constantes básicas para la vida: temperatura corporal y equilibrio hidroelectrolítico.

Temperatura corporal. La piel es un órgano que controla la temperatura corporal contrarrestando las variaciones de origen interno (fiebre) o externo (frío o calor ambiental). Los mecanismos que utiliza son:

- variaciones en el tono de la red vascular de la dermis, que es 20 veces mayor de lo que necesita para nutrirse;
- producción de sudor por las glándulas sudoríparas ecrinas;
- aislamiento mediante la grasa del panículo adiposo;
- producción de calor mediante la contracción de los músculos errectores del pelo.

3.2.4. Metabólica

- *Síntesis de vitamina D₃*. La vitamina D₃ controla la absorción digestiva y la movilización ósea del calcio y fósforo. Se sintetiza en la piel llegando por vía sanguínea al resto del organismo.
- *Función inmunológica*. La piel es una de las principales barreras existentes entre el organismo y el mundo exterior, entrando en contacto continuo con virus, bacterias, hongos y agentes infecciosos y la producción de cánceres, sobre todo, los inducidos por la radiación ultravioleta, es necesario que se produzca una respuesta inmunitaria eficaz, tanto en su fase de inducción como de provocación.
- La piel contiene todos los elementos de un sistema inmunitario intrínseco: 1) células de Langerhans en la epidermis y dendrocitos dérmicos (factor XIIIa y CD34+) en la dermis, como células presentadoras de antígenos; 2) queratinocitos que cuando están activados producen múltiples citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-3, IL-6, TNF-α, INF-β, M-CSF, GM-CSF...) y 3) linfocitos T auxiliares/cooperadores (CD4+, CD45RA+ y CDw29+) específicos del tejido cutáneo.
- *Función endocrina*. Aparte de ser un órgano diana de múltiples hormonas actúa directamente en el metabolismo periférico de las hormonas sexuales.

3.3. COLOR DE LA PIEL

Hay tres pigmentos, hemoglobina, melanina y carotenos, que dan a la piel una gran variedad de colores.

La melanina, es el pigmento más importante de la piel. Su color varía desde el amarillo pardo hasta el negro y se encuentra principalmente en la capa basal de la epidermis; es sintetizada por células especializadas de la epidermis, denominadas melanocitos. Los melanocitos poseen unos gránulos pequeños denominados melanosomas, en los cuales se sintetiza la melanina y su cantidad es idéntica en todas las razas humanas. Los melanosomas, por su número, tamaño y patrón de distribución funcionan absorbiendo luz ultravioleta y producen la pigmentación de la piel. La melanina deriva del aminoácido tirosina y se sintetiza en los melanocitos, especialmente por la acción de la luz ultravioleta, lo que explica el bronceado de la piel. El grado de pigmentación varía en las diferentes regiones del cuerpo, por lo que existen zonas de pigmentación más extensa, tales como axilas, genitales, pezón y areola.

El caroteno es un pigmento amarillento anaranjado que da el color a las yemas de los huevos. Es un precursor de la vitamina A y está presente en el estrato córneo de las poblaciones de origen asiático, confiriendo un color amarillento a la piel.

La cantidad de sangre que circula por la piel, su contenido de hemoglobina y su grado de oxigenación confieren a la piel un tinte que varía entre el rojizo, rosado o violáceo, principalmente en individuos de piel blanca donde la epidermis es casi transparente porque contiene muy poca melanina. Este color se debe a la hemoglobina, que lleva el oxígeno en las sangre.

4. ANEJOS CUTÁNEOS

Atravesando desde la hipodermis hasta la superficie cutánea están los *anejos cutáneos*. Son estructuras epiteliales que tienen en común la fabricación, en su zona mas profunda, de las sustancias que segregan en la superficie de la epidermis: sudor, grasa, pelo y uñas (Fig. 1.11).

4.1. GLÁNDULAS SUDORÍPARAS (Fig. 1.11)

Son glándulas exocrinas de tipo tubular. Tienen una estructura común constituida por un ovillo secretor localizado en la dermis profunda o la hipodermis, y un ducto excretor que transporta el sudor desde el ovillo hasta la superficie cutánea impregnando la capa córnea.

Existen dos tipos de glándulas sudoríparas:

- *Ecrinas*. Se localizan en toda la superficie cutánea, excepto en el borde libre de los labios, lecho ungual, labios menores de vulva, glande y cara interna de prepucio.

La secreción es merocrina (no precisa la destrucción celular para producirse). El control de la secreción es nervioso, no hormonal.

La misión local del sudor es hidratar la capa córnea, pero la misión fundamental es la regulación de la temperatura corporal.

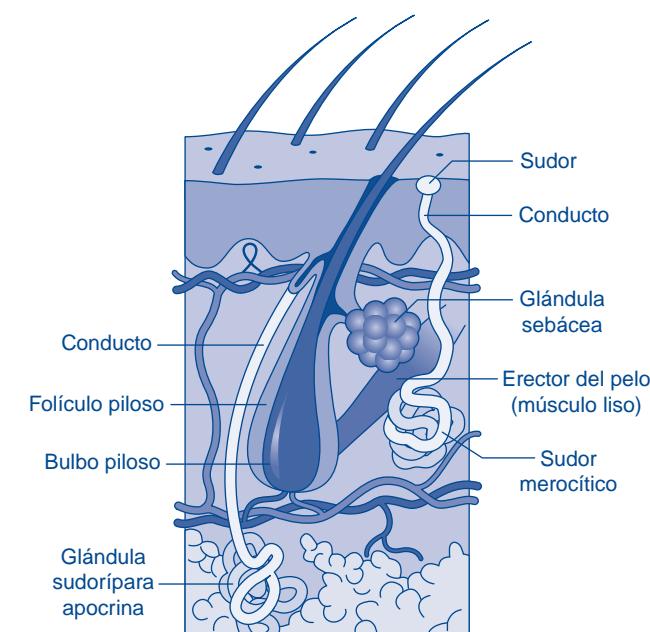


Figura 1.11. Las glándulas de la piel.

— **Apocrinas.** Son glándulas asociadas a los folículos pilosebáceos de ciertas regiones anatómicas: la zona anogenital y periumbilical, las axilas y el vestíbulo nasal. Adquieren su actividad funcional justo en la pubertad, por el estímulo de las hormonas sexuales; sin embargo, el control de la secreción es nervioso por fibras adrenérgicas.

El tipo de secreción es apocrina, o por decapitación, es decir que el sudor apocrino está constituido por trozos de citoplasma de las células secretoras.

4.2. FOLÍCULO PILOSEBÁCEO

4.2.1. Glándulas sebáceas (Figs. 1.11 y 1.12)

Son glándulas presentes en toda la superficie corporal salvo las palmas y plantas. Siempre están asociadas al folículo piloso, a un tercio de distancia de la superficie, aunque hay zonas en las que se encuentran de forma independiente y drenan directamente a la superficie cutánea: la semimucosa de los labios, la mucosa de la boca, la aréola mamaria, los labios menores y zona clitoridiana y la cara interna de la piel del prepucio.

La secreción es holocrina (las células sebáceas se destruyen para liberar su producto lipídico). El control es totalmente hormonal por los andrógenos. Su misión consiste en producir un manto lipídico que protege la capa córnea e impide la eliminación del agua. También parece contener sustancias bactericidas y actuar como feromona.

4.2.2. Folículo piloso (Figs. 1.12 y 1.13)

Se localizan en toda la superficie corporal excepto palmas, plantas y mucosas. Son estructuras que originan el pelo y se dividen anatómicamente en tres partes:

- **Infundíbulo:** Se extiende desde la apertura en la epidermis (ostium) hasta la desembocadura del conducto sebáceo.
- **Istmo:** desde la desembocadura del conducto sebáceo hasta la inserción del músculo erector.
- **Segmento inferior:** se extiende hasta el extremo más profundo, que se dilata en forma de bulbo para rodear una porción de dermis muy vascularizada que se denomina papila del pelo. Es el lugar donde se produce el crecimiento piloso.

El pelo está compuesto por columnas de células muertas y queratinizadas, soldadas unas a otras, que forman el tallo. La raíz es la porción del pelo por debajo de la superficie que llega hasta la dermis o incluso al tejido celular subcutáneo. Tanto el tallo como la raíz tienen tres capas concéntricas. La más interna se denomina médula y tiene dos o tres capas de células cúbicas separadas por espacios de aire o líquido. Estas capas poseen queratina blanda. La intermedia, denominada corteza, es la que forma la mayor parte de la porción exterior del pelo. Es gruesa y posee queratina dura. Consiste en células alargadas que contiene gránulos finos de pigmento que le dan el color, el cual es modificado por el aire que se acumula entre los espacios inter-

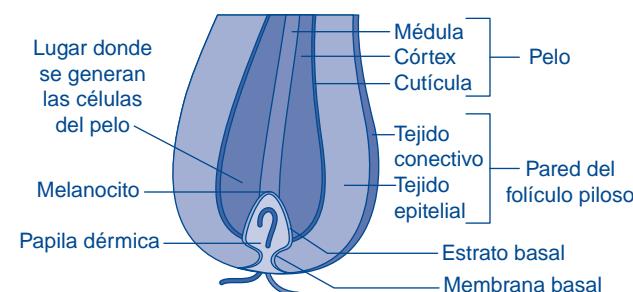
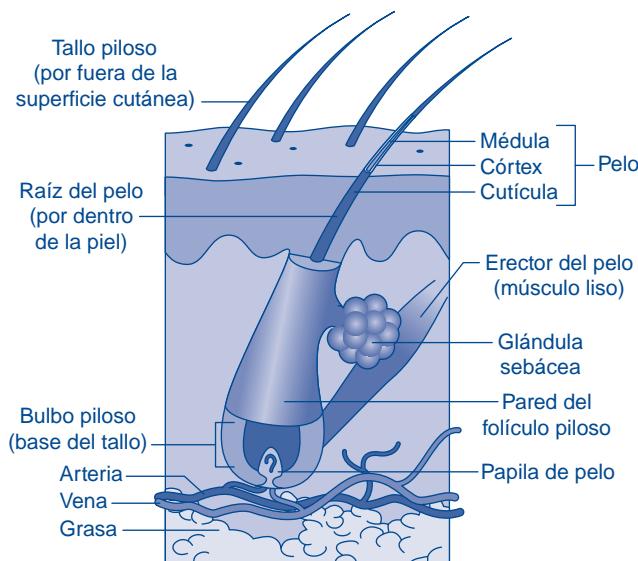


Figura 1.12. Folículo de pelo.

celulares. El aumento de espacios aéreos entre las células, junto a la pérdida de pigmento, genera el pelo canoso. La cutícula es la parte más externa y está formada por una capa única de células aplastadas escamosas que están intensamente queratinizadas. Las células cuniculares se intercalan con otras como si formaran una estructura de ladrillos.

Morfológicamente hay tres tipos de pelo:

- Lanugo o vello fetal.
- Pelo veloso: tiene el segmento inferior situado en la dermis papilar y no tiene médula. Origina vello fino, no pigmentado.
- Pelo terminal: con el segmento inferior profundamente situado en dermis reticular o incluso la hipodermis. Producen pelo fuerte y pigmentado.

La función principal del pelo es la protección. Así el pelo de la cabeza la protege de las heridas y de los rayos del sol, y también disminuye la pérdida de calor. Los pelos de las cejas y de los párpados los protegen de las partículas extrañas o de pequeños insectos.

Cada pelo tiene un ciclo biológico con tres fases: anagén o fase de crecimiento activo del pelo; catagén o fase de involución;

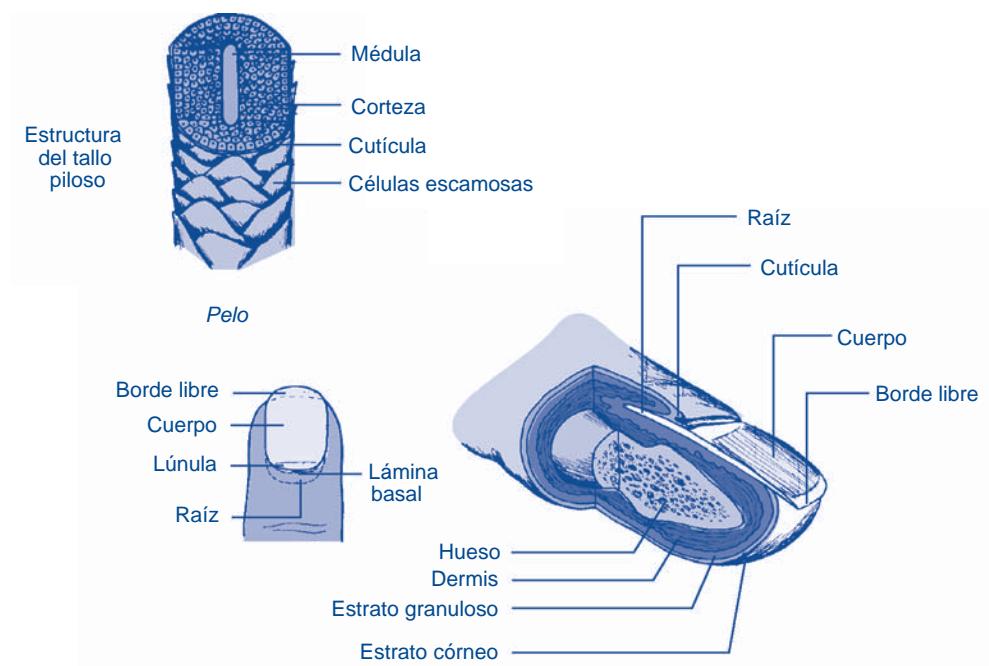


Figura 1.13. El pelo y las uñas.

telogén o fase de caída. La morfología del folículo piloso normal se observa mejor en la fase de anagén.

Los pelos están en permanente estado de renovación y la pérdida diaria normal de un adulto es de 70 a 100 unidades, pero dicha tasa de recambio puede alterarse en multitud de circunstancias, como estrés emocional, enfermedades, dieta o efectos hormonales.

El control del folículo es hormonal y similar al de la glándula sebácea.

4.3. UÑAS (Fig. 1.13)

La superficie cutánea del dorso de la punta de los dedos de las manos y de los pies forman un anejo altamente especializado, la uña. Son placas constituidas por células queratinizadas de la epidermis, fuertemente empaquetadas, que forman una cubierta translúcida y sólida. Cada uña está formada por un cuerpo, un borde libre y una raíz. El borde libre y el cuerpo son visibles, mientras que la raíz se esconde bajo un pliegue de la piel. El color rosáceo de la uña se debe a la circulación capilar subyacente. Dentro del cuerpo puede verse un área semilunar blanquecina llamada lúnula y en el comienzo de la raíz hay una banda de epidermis llamada cutícula. Su superficie dorsal es convexa, determinando el hueso de la falange distal la forma y curvatura transversal de la uña. Tiene forma rectangular, con el eje longitudinal mayor en las de las manos y el eje transversal mayor en los de los pies. El tamaño varía según el dedo en el que asientan.

La función de las uñas es proteger los extremos de los dedos y ayudar a agarrar los objetos pequeños.

Las uñas crecen durante toda la vida a razón de 1 mm a la semana desde la raíz, que va empujando al cuerpo ungueal.

RECUERDA

El sistema tegumentario del organismo está formado por la piel y sus anejos o faneras (pelo, uñas, glándulas sudoríparas, vasos y nervios). Es el órgano más extenso del cuerpo humano. Microscópicamente podemos diferenciar tres capas diferentes: epidermis, dermis e hipodermis. Sus funciones son múltiples y básicas para la vida. Protege al organismo de las agresiones que recibe del mundo exterior; le permite relacionarse con el mundo exterior gracias a las múltiples terminaciones nerviosas que le permiten recibir del entorno diferentes estímulos como el tacto, la presión, calor, dolor... Influye de forma decisiva en el mantenimiento y regulación de la temperatura corporal y equilibrio hidroelectrolítico. Su función metabólica incluye la síntesis de vitamina D₃, la función inmunológica y la función endocrina.

Puede variar de color dependiendo de la raza y de la región corporal.

El pelo y las uñas protegen la piel, y las glándulas sebáceas y sudoríparas contribuyen a regular la temperatura.

5. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

Las correspondientes al tejido nervioso y al músculo esquelético se puede estudiar en los Capítulos 2 y 3, respectivamente.

La patología más frecuente del tejido conectivo es su inflamación inespecífica, que constituye la base de los reumatismos, con afectación generalizada y dolor articular. No hay que olvidar que el cartílago es un tipo especial de tejido conectivo. El origen de estas inflamaciones puede ser infeccioso, inespecífico o, a veces, autoinmunitario, esto es, cuando el sistema de defensa del organismo actúa contra el tejido conectivo al no reconocerlo como propio.

Otra afección frecuente es la obesidad por acumulación excesiva de triglicéridos en las células del tejido graso.

La piel puede sufrir erosiones, heridas o quemaduras; si estas últimas afectan a una gran superficie pueden comprometer la vida del sujeto por pérdida de líquidos e infección.

Aparte de la patología infecciosa de la piel (papilomas, herpes, tiña, impétigo...) también son frecuentes patologías inflamatorias tales como psoriasis y eccemas. La *psoriasis* es un trastorno hiperproliferativo benigno crónico frecuente de la piel, a menudo hereditario y, en ocasiones, asociado a alteraciones de las articulaciones y las uñas. Los *eccemas* tienen diversas causas, pero todos cursan con eritema, descamación y prurito. Si el proceso es agudo, pueden cursar también con vesículas, incluso con grandes ampollas. Son frecuentes en dermatitis atópica, seborreica, alergias de contacto.

La *alopecia androgenética* es la pérdida variable del cabello manteniendo el que se localiza en las regiones parietal y occipital; suele estar genéticamente determinada. Se trata de un trastorno muy frecuente en varones que también aparece en mujeres (*alopecia androgenética femenina*), si bien en grado menor debido a la influencia protectora de los estrógenos.

Otra patología muy frecuente en el pelo es el *efluvio telogénico*, que se trata de una pérdida difusa y aguda del cabello que aparece tres o cuatro meses después de algún trastorno médico.

El *acné* se debe a una hiperactividad de las glándulas sebáceas y a un bloqueo de su conducto de secreción, que finalmente puede verse colonizado por diferentes microorganismos. Dicha glándula se haya bajo control androgénico. Afecta fundamentalmente a la cara y al tronco y puede presentar diferentes formas clínicas.

AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Qué es un tejido?:

- a) Un grupo de células dispersas.
- b) Células iguales o distintas agrupadas para una función.
- c) Células sin ninguna conexión definida.
- d) Células iguales unidas por redes de fibra.
- e) Todas son ciertas.

2. ¿Cuántos tipos de tejidos hay?:

- a) Tejidos conjuntivo y muscular.
- b) Tejidos cardíaco, piel, óseo y muscular.
- c) Tejido muscular y epitelial.
- d) Tejido nervioso, muscular, conectivo y piel.
- e) Tejido nervioso, muscular, conectivo y epitelial.

3. ¿Cuáles son las células del sistema nervioso que transmiten el impulso nervioso?:

- a) Astrocytos.
- b) Oligodendrocitos.
- c) Microglía.
- d) Neuronas.
- e) Todas son ciertas.

4. ¿Qué tipo de tejido se encarga de unir o sustentar a otros tejidos del cuerpo?:

- a) Tejido muscular.
- b) Tejido epitelial
- c) Tejido nervioso.
- d) Tejido conectivo.
- e) Todas son ciertas.

5. ¿Para qué sirve la piel?:

- a) Para proteger al organismo.
- b) Para regular la temperatura.
- c) Para producir sangre.
- d) Para sintetizar vitamina D.
- e) Para transmitir sensaciones.

6. ¿Cuál de estas células no se encuentra en la epidermis?:

- a) Queratinocitos.
- b) Melanocitos.
- c) Fibroblastos.
- d) Células de Merkel
- e) Células de Langerhans.

7. ¿Dónde existen más glándulas apocrinas?:

- a) En las palmas y plantas.
- b) En la espalda.
- c) En el cuero cabelludo.
- d) En el torso.
- e) En las axilas y el periné.

8. ¿Cuál de estas capas no pertenece a la epidermis?:

- a) Estrato germinativo.
- b) Estrato escamoso.
- c) Estrato granular.
- d) Estrato reticular.
- e) Estrato córneo.

9. El pigmento más importante de la piel es:

- a) Caroteno.
- b) Melanina.
- c) Hemoglobina.
- d) A y b son ciertas.
- e) Todas son ciertas.

10. Con respecto al pelo, es falso que:

- a) Morfológicamente hay tres tipos de pelo.
- b) Las glándulas sebáceas están presentes en toda la superficie corporal.
- c) La fase de crecimiento del pelo se llama anagén.
- d) Las uñas crecen durante toda la vida a 1 mm/seg.
- e) La perdida diaria de pelo en el adulto es de 70-100 unidades.

2. Aparato locomotor

Orlando Mora Novaro

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN

2. EL ESQUELETO

- 2.1. El tejido óseo
- 2.2. Clasificación de los huesos
- 2.3. Distribución de los huesos del esqueleto

3. LAS ARTICULACIONES

- 3.1. Clasificación de las articulaciones
- 3.2. Movimientos de las articulaciones
- 3.3. Lesiones de las articulaciones

4. LOS MÚSCULOS

- 4.1. Clasificación de los músculos según su acción
- 4.2. Vascularización, inervación y energía para la contracción muscular
- 4.3. Lesiones del tejido muscular

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de esta unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Citar los componentes del tejido óseo.
- Citar las características generales de los huesos.
- Conocer la distribución, disposición y nomenclatura de los principales huesos del esqueleto.

- Definir y clasificar las articulaciones.
- Conocer los movimientos que permiten las articulaciones.
- Citar los tipos de músculos esqueléticos según su acción.
- Conocer la situación y la función de los principales músculos del cuerpo.

I. INTRODUCCIÓN

El aparato locomotor está formado por el conjunto de huesos y músculos estriados que tienen que ver con los movimientos del cuerpo.

El armazón de los huesos que protege los órganos y permite el movimiento se llama **sistema esquelético**. Además de los huesos, el sistema esquelético consta de **cartílago**, que se encuentra en la nariz, la laringe, el oído externo y los sitios de unión de los huesos. Estos sitios de unión se llaman **articulaciones**.

Las funciones del sistema esquelético son:

- Soporte de los tejidos blandos del cuerpo, de modo que se mantengan la forma y la postura.
- Protección de las estructuras delicadas como el cerebro, la médula espinal, los pulmones, el corazón y los grandes vasos de la cavidad torácica.
- Palancas en las cuales se insertan los músculos para permitir los movimientos.
- Depósito de sales minerales, principalmente calcio y fósforo.
- Producción de células sanguíneas (hematopoyesis), que tiene lugar en la médula ósea roja.

La otra parte del aparato locomotor está formada por el **sistema muscular esquelético**, que está constituido por el tejido muscular. Éste está formado por células especializadas que tienen las siguientes propiedades:

- **Irritabilidad** o habilidad para responder a los estímulos.
- **Contractilidad** o habilidad para contraerse cuando se recibe un estímulo adecuado y suficiente.
- **Extensibilidad** o capacidad para estirarse cuando se distiende.
- **Elasticidad** o capacidad del músculo para recuperar su forma original después de una contracción o una distensión.

Por medio de la contracción, el músculo realiza sus funciones fundamentales: producir el **movimiento** corporal, mantener la **postura** y generar **calor**.

El movimiento se basa en el funcionamiento integral y armónico de los huesos, las articulaciones y los músculos. La contracción de los músculos esqueléticos mantiene la postura corporal adecuada a las situaciones en cada momento. Finalmente, las contracciones de los músculos esqueléticos producen el calor necesario para el mantenimiento de la temperatura corporal.

La estructura de los músculos estriados esqueléticos, así como su clasificación funcional y el mecanismo de contracción se describen en el capítulo sobre el sistema nervioso. Allí también podrá encontrar el lector la descripción de los huesos que forman la columna vertebral. La estructura y función del **músculo liso** y del **músculo estriado cardíaco** se estudian, asimismo, en otra parte de este volumen. En este capítulo, el lector podrá encontrar una descripción somera de los huesos, músculos y articulaciones del cuerpo humano en relación con su función motora.

2. EL ESQUELETO

Está formado por el conjunto de los 206 huesos del cuerpo, que constituyen un soporte rígido que da forma al mismo.

2.1. EL TEJIDO ÓSEO

El tejido óseo tiene una gran cantidad de sustancia intercelular que rodea las células óseas (**osteocitos**), que se encuentran muy separadas unas de otras. Los osteocitos son el resultado de la maduración y desarrollo de las células productoras de hueso, que son los **osteoblastos**. La sustancia intercelular contiene sales minerales de fosfato y carbonato de calcio, que son responsables de la dureza del hueso. Embebidas entre la sustancia intercelular, se encuentran fibras colágenas, que dan un refuerzo adicional al hueso.

A pesar de su apariencia sólida y homogénea, los huesos son porosos. Los poros contienen células vivas y vasos sanguíneos, y la cantidad de éstos en cada hueso determina su clasificación en **compactos** (pocos poros) y **esponjosos** (muchos poros).

El hueso tiene la propiedad de reemplazarse a sí mismo a lo largo de la vida. Esto significa que el hueso está destruyéndose y regenerándose permanentemente. Esta propiedad permite al tejido óseo, por un lado, servir como almacén para el calcio y el fósforo que necesitan otros tejidos, como el nervioso o el muscular, para realizar sus funciones adecuadamente y, por otro, regenerar el hueso gastado o lesionado, sustituyéndolo por hueso nuevo. Las células responsables de la destrucción del tejido óseo son los **osteoclastos**.

La disponibilidad de huesos normales y adecuados depende de la actividad armónica de los osteoblastos y los osteoclastos para la destrucción y formación permanente del hueso. Esta actividad está regulada por los efectos de la vitamina D y las hormonas paratiroides y tirocalcitonina, que se estudiarán adecuadamente en el capítulo dedicado al sistema endocrino.

La vitamina D es necesaria para la adecuada absorción intestinal de calcio y fósforo, y su carencia determina la enfermedad denominada raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos.

2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS HUESOS

Los huesos están articulados entre sí para permitir los movimientos y, en general, pueden ser de tres tipos (Fig. 2.1):

- **Planos**, que protegen órganos delicados (huesos del cráneo que envuelven el cerebro, costillas y esternón que forman el tórax, pelvis ósea que contiene órganos de la cavidad abdominal).
- **Largos**, que actúan como palancas y constan de una parte larga central que se llama **diáfisis**, y dos extremidades articulares que se denominan **epífisis**.
- **Cortos**, que proporcionan fortaleza.

Todos los huesos poseen sitios de unión para los músculos que, al contraerse o relajarse, mueven a los huesos por sus **articulaciones**. No obstante, hay ciertas articulaciones que no permiten movilidad alguna.

2.3. DISTRIBUCIÓN DE LOS HUESOS DEL ESQUELETO

Los huesos del esqueleto se distribuyen en el cráneo (29), vértebras (26), costillas y esternón (25), miembro superior (hombro, brazo, antebrazo y mano) (64) y miembro inferior (cadera, muslo, pierna y pie) (62) (Fig. 2.1).

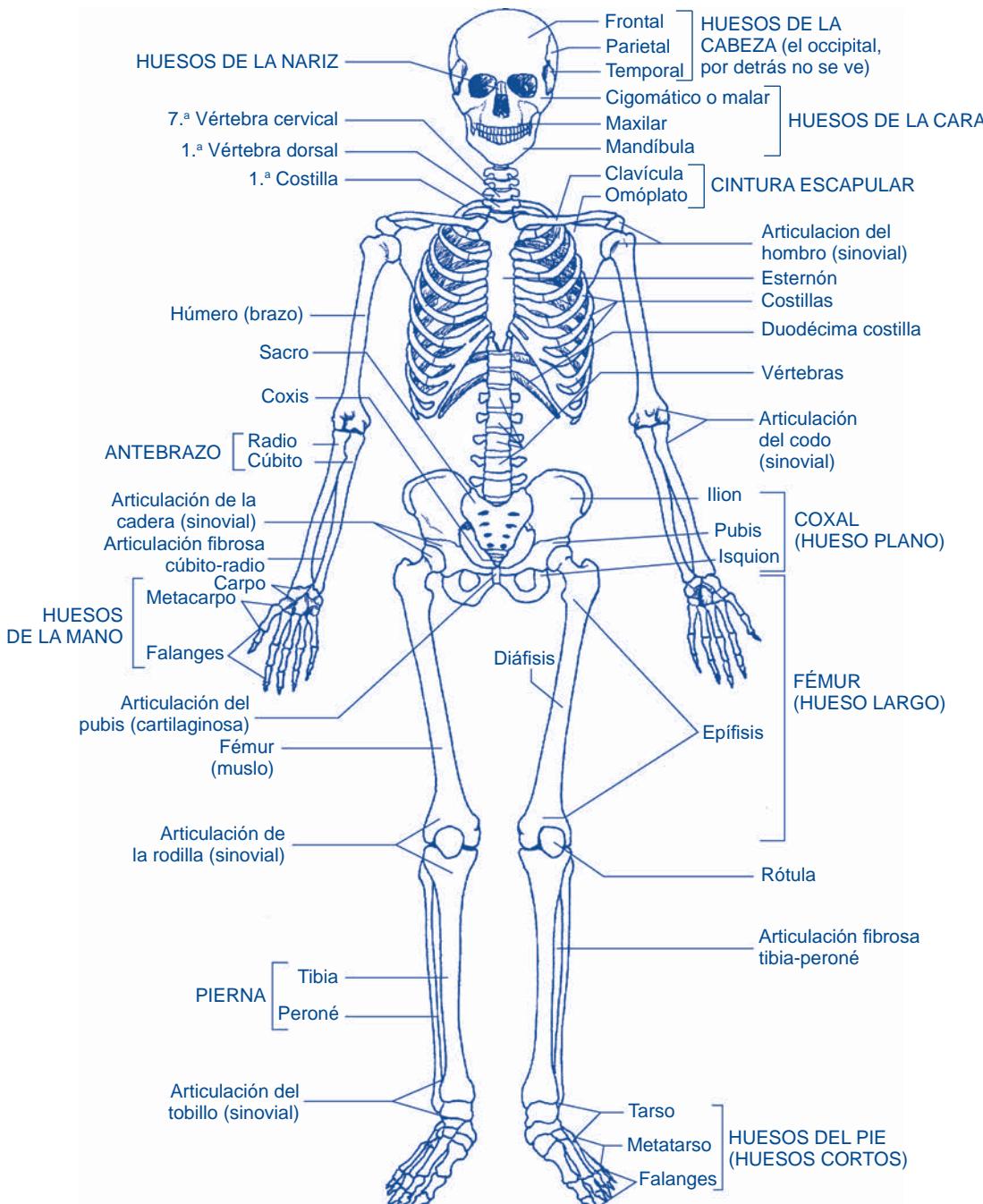


Figura 2.1. El esqueleto humano. Sólo se nombran los principales huesos y se alude a las distintas clases de articulaciones.

RECUERDA

El esqueleto está constituido por 206 huesos.

El tejido óseo está formado por dos tipos de células: osteoblastos (formadoras de hueso) y osteoclastos (destructoras de huesos).

La clasificación de los huesos se realiza, por su consistencia, en compactos y esponjosos, y por su forma en planos, cortos y largos.

3. LAS ARTICULACIONES

Las articulaciones se definen como la relación entre dos o más huesos en su punto de contacto. La estructura de la articulación determina su función. Algunas no permiten movimientos, otras permiten tipos limitados de movimientos, mientras que otras, en fin, no ponen límites a los movimientos. En general, cuanto más cerca estén los extremos articulares de los huesos, más fuerte es la articulación y los movimientos son más restringidos. En otras palabras, un mayor grado de movimiento implica un menor grado de

fijación, por lo que las articulaciones más laxas (menos fijas, como, por ejemplo, las del hombro o la cadera) son más propensas a la luxación (pérdida de contacto de las superficies articulares de los huesos). La capacidad de movimiento de las articulaciones también está determinada por la flexibilidad del tejido conjuntivo que une los huesos y por la posición de ligamentos, músculos y tendones.

3.1. CLASIFICACIÓN DE LAS ARTICULACIONES

Según su estructura, las articulaciones pueden ser **fibrosas**, **cartilaginosas** y **sinoviales** (Fig. 2.2).

Las articulaciones fibrosas unen entre sí a los huesos por bordes dentados que se engranan (**suturas**: por ejemplo las de los huesos del cráneo) o por una membrana o un ligamento fibroso (**sindesmosis**: por ejemplo, las articulaciones cúbito-radio y tibia-peroné).

Las articulaciones cartilaginosas unen, por medio de cartílago, dos partes de un mismo hueso (**sincondrosis**: zonas de crecimiento de los huesos largos) o de dos huesos distintos (**sínfisis**: discos intervertebrales y las de los huesos del pubis).

Las articulaciones sinoviales son las más móviles del cuerpo: entre los dos huesos hay una **cavidad articular** cerrada por la **cápsula articular** y llena del **líquido sinovial**.

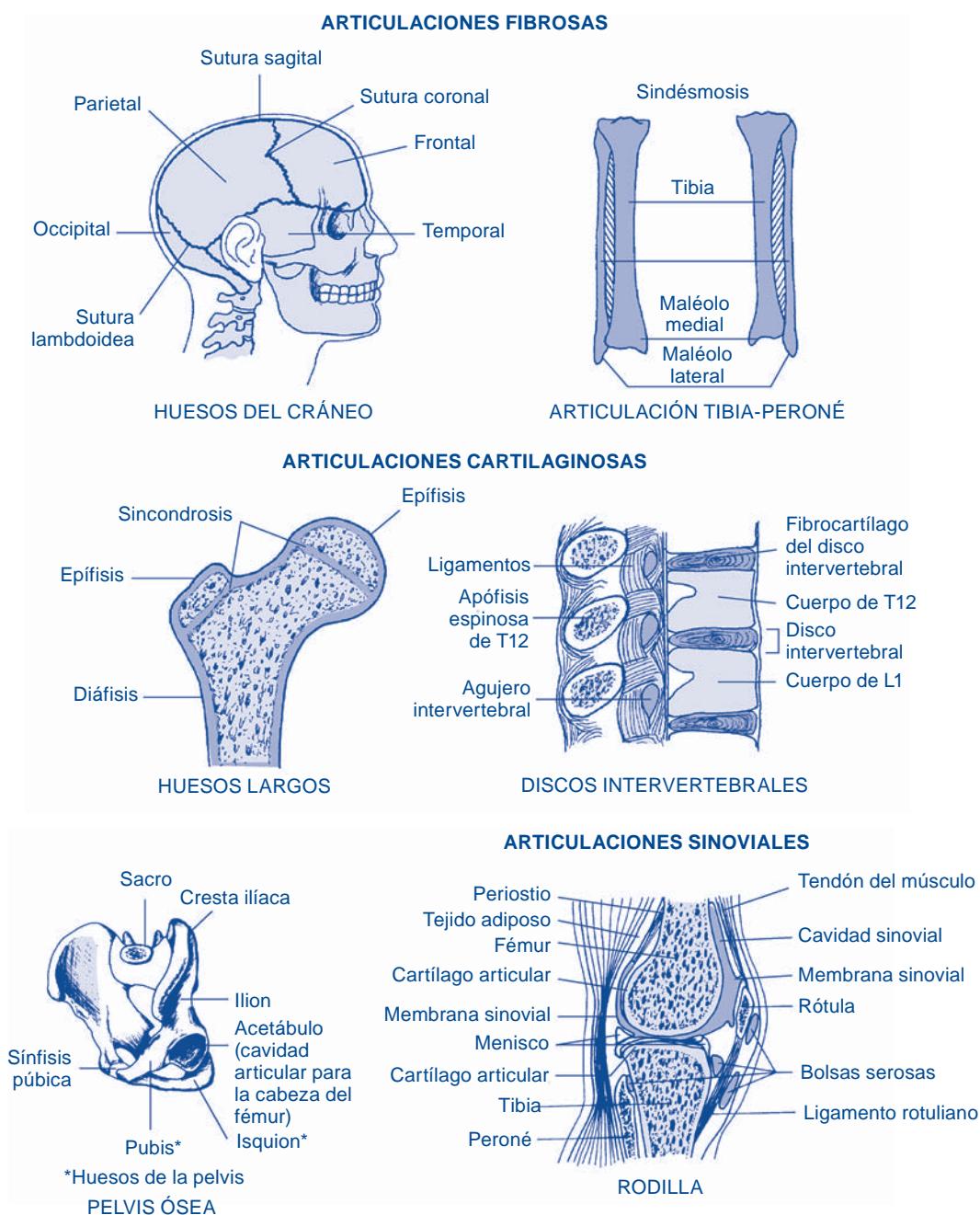


Figura 2.2. Tipos de articulaciones.

3.2. MOVIMIENTOS DE LAS ARTICULACIONES

Permiten movimientos de:

- **Deslizamiento:** hacia delante, atrás y los lados, sin movimientos angulares ni rotatorios (las del carpo y el tarso, las de las apófisis articulares vertebrales, etc.).
- **Angulares:** aumentan y disminuyen el ángulo entre los dos huesos. Están presentes en las articulaciones del codo, los dedos, la rodilla, la cadera, el tobillo, etc.
 - **Flexión:** disminución del ángulo.
 - **Extensión:** aumento del ángulo.
 - **Abducción:** aleja el hueso de la línea media.
 - **Aducción:** acerca el hueso a la línea media.
- **Rotación** o movimiento del hueso alrededor de su propio eje (articulación del atlas con el axis: movimiento de decir «no» con la cabeza).
- **Circunducción:** el extremo distal de un hueso se mueve en un círculo, mientras que el extremo proximal permanece estable (el hueso traza un cono en el aire y se producen movimientos simultáneos y sucesivos de flexión, extensión, abducción, aducción y rotación, p. ej., movimiento en círculo con el brazo estirado; intervienen las articulaciones del hombro, muñeca, cadera y tobillo).
- **Movimientos especiales**, referidos a ciertas articulaciones:
 - Inversión y eversión (movimiento de la planta del pie hacia dentro y afuera, respectivamente, por la articulación del tobillo).
 - Protracción y retracción (movimiento de la mandíbula o de los hombros hacia adelante o hacia atrás, respectivamente).
 - Supinación y pronación (rotación hacia arriba o hacia abajo, respectivamente, de la palma de la mano por la articulación radio-cubital).
 - Diducción (movimiento de oposición del pulgar a los demás dedos de la mano, que permite formar una pinza con el pulgar y los otros dedos).

RECUERDA

Las articulaciones se clasifican en fibrosas (suturas y sindesmosis), cartilaginosas (sincondrosis y sínfisis) y sinoviales.

Los movimientos que permiten las articulaciones son de deslizamiento, angulares, de rotación, de circunducción y especiales.

3.3. LESIONES DE LAS ARTICULACIONES

La inflamación por causas diversas (traumatismos, infecciones, etc.) se denomina **artritis** y es causa de supresión del funcionamiento de la articulación. Diversas enfermedades degenerativas y autoinmunitarias producen dolor e inflamación de las articulaciones, y reciben entonces el nombre de **artrosis**. Las lesiones inflamatorias pueden afectar a estructuras anexas a la articulación, como por ejemplo a la sinovial, y entonces se llaman **sinovitis**, o a la cápsula articular, por lo que reciben el nombre de **capsulitis**.

4. LOS MÚSCULOS

Los músculos del cuerpo humano son más de 400, y su descripción detallada está fuera de los objetivos de este libro. Cubren los huesos y se unen a ellos por los tendones, que son de un material fibroso de gran resistencia a la tensión. Proporcionan el movimiento voluntario del cuerpo.

4.1. CLASIFICACIÓN DE LOS MÚSCULOS SEGÚN SU ACCIÓN

Los principales músculos se pueden ver en las Figuras 2.3 y 2.4.

Los de la parte anterior de las extremidades y los de la espalda son, fundamentalmente, músculos **extensores** (enderezan los miembros y el tronco, actuando sobre las articulaciones correspondientes), se relacionan con la postura corporal y se oponen a la gravedad.

Los de la parte posterior de las extremidades son músculos **flexores** (doblan los miembros por las articulaciones) y tienen que ver, principalmente, con la marcha.

Otros músculos llevan los miembros hacia el lado opuesto a la línea media y se llaman **abductores**, mientras que los que los llevan hacia la línea media son los **aductores**. Los músculos **rotadores** mueven un hueso alrededor de su eje longitudinal. Si la acción es de rotar la palma de la mano hacia arriba, se dice que son **supinadores**, mientras que se llaman **pronadores** los que la rotan hacia abajo.

Algunos músculos trabajan juntos para producir movimientos complejos, en los que están implicados dos o más de los desplazamientos citados (p. ej. movimientos de **circunducción**, que implican simultáneamente flexión, extensión, abducción, aducción y rotación).

En muchos casos, hay músculos que colaboran para la realización de un movimiento; se llaman entonces músculos **agonistas** o sinérgicos. Si lo que ocurre es que algún músculo se opone a la acción de otro, estos dos músculos son **antagonistas**.

4.2. VASCULARIZACIÓN, INERVACIÓN Y ENERGÍA PARA LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

Los músculos están inervados y bien vascularizados, fundamentalmente en relación con su capacidad de contracción. En condiciones normales, para que una fibra muscular se contraiga, tiene que ser estimulada por un impulso nervioso, de tal manera que un músculo desnervado no puede funcionar. La contracción muscular necesita aporte de energía para producirse. Esta energía procede de la oxidación de la glucosa o de los ácidos grasos para la que, como su propio nombre indica, es necesario el oxígeno. De la energía total liberada durante la contracción muscular, una parte se transforma en **trabajo mecánico** (contracción), pero la mayor parte (70-80%) se disipa en forma de **calor**, que utiliza el organismo para el mantenimiento de la temperatura corporal.

La función de los músculos está directamente relacionada con su situación anatómica. Así, por ejemplo, los músculos faciales (de la cara) tienen que ver con la expresión facial, los movimientos del habla y la masticación; los extrínsecos e intrínsecos del ojo permiten los movimientos de los globos oculares, mientras que los

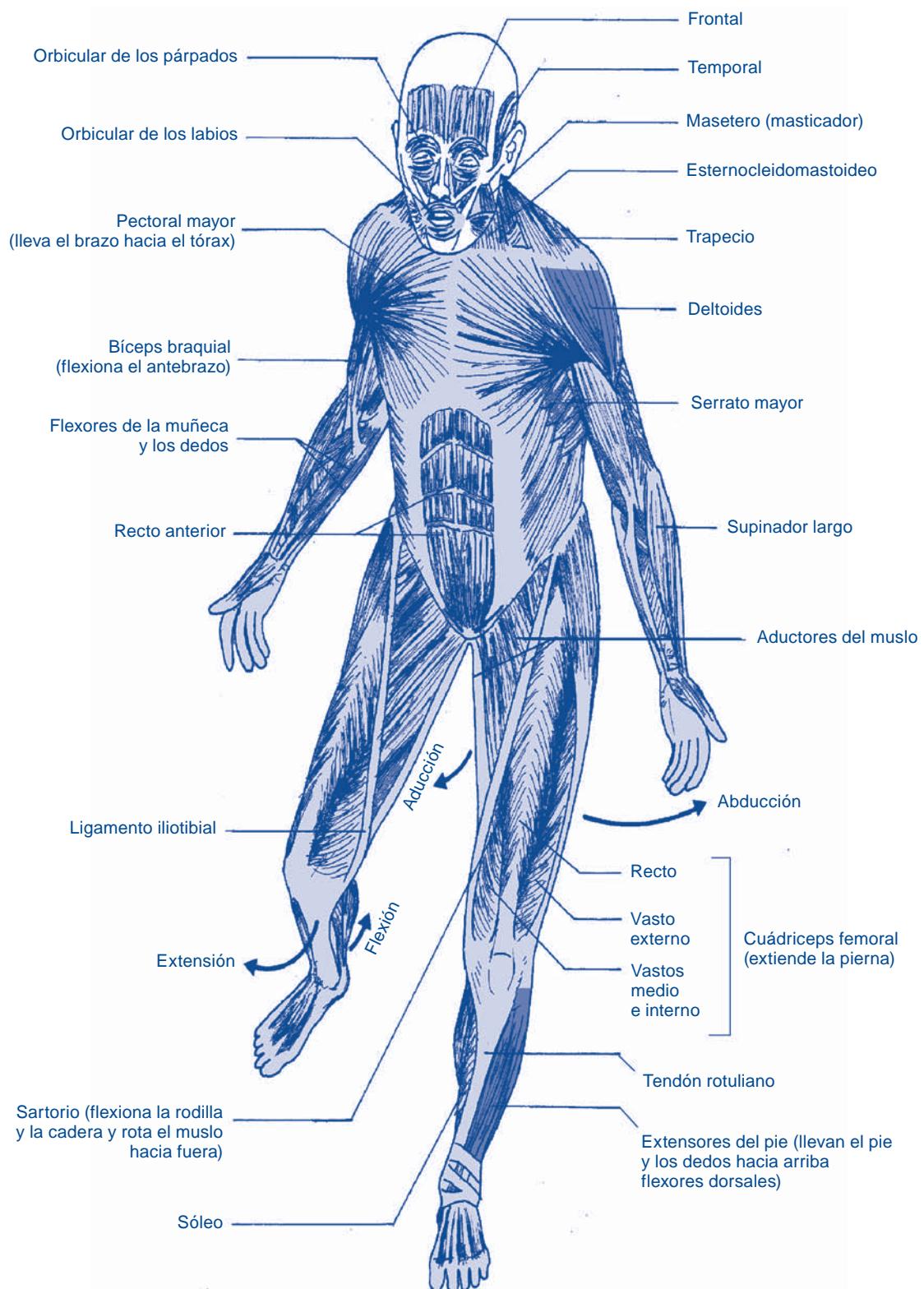


Figura 2.3. Vista anterior de los principales músculos del cuerpo humano, con alusión a su función.

profundos del tórax (intercostales) unen las costillas y se contraen y relajan durante la respiración; los del abdomen se disponen en hojas superpuestas y protegen a los órganos abdominales. La contracción de estos últimos comprime el contenido abdominal

y ayudan durante la micción, la defecación, el vómito y el parto. La función de los músculos de la mano consiste en proporcionar movimientos finos para la manipulación y la de los músculos de los brazos consisten en mover la mano y la muñeca. Los de la

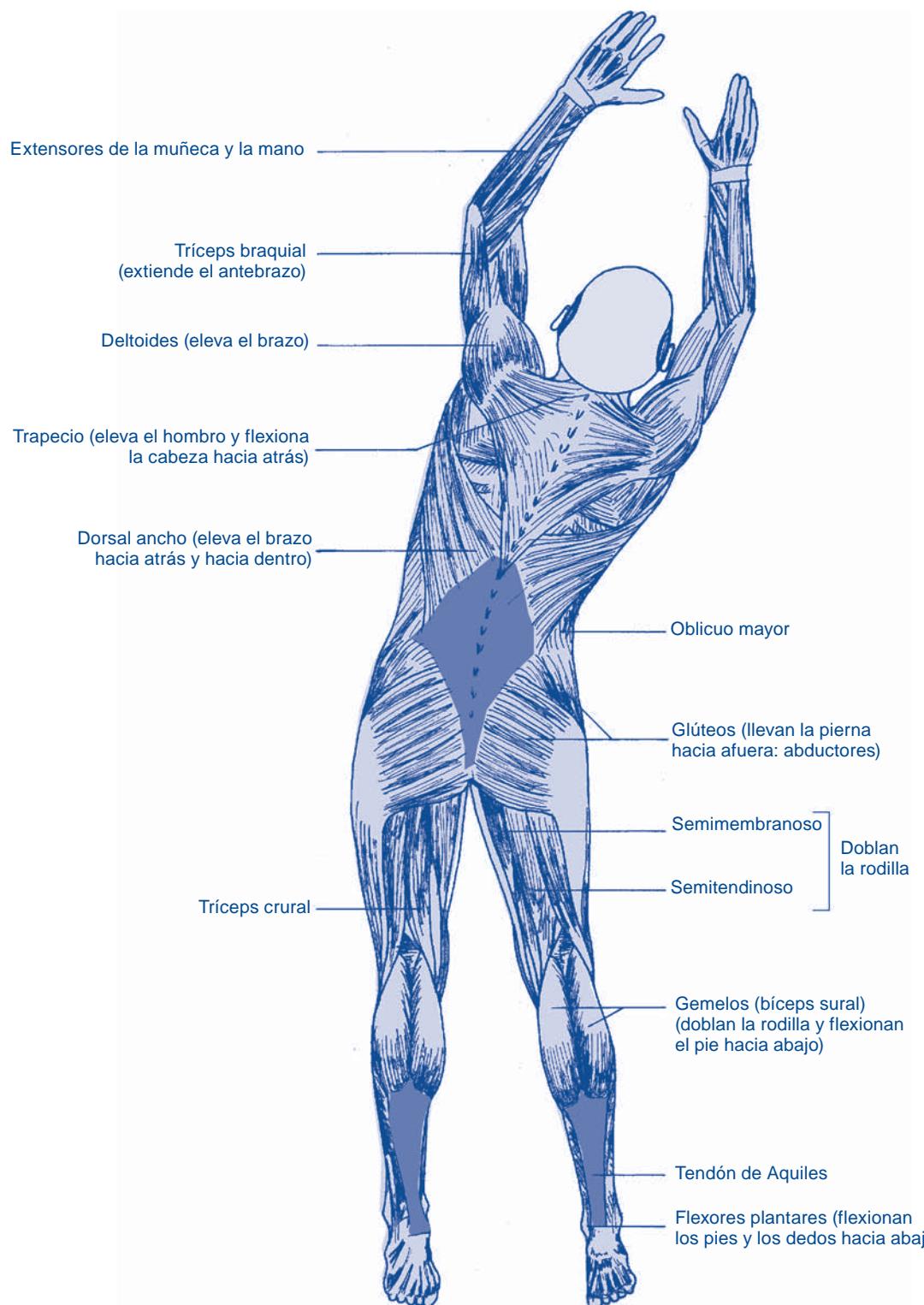
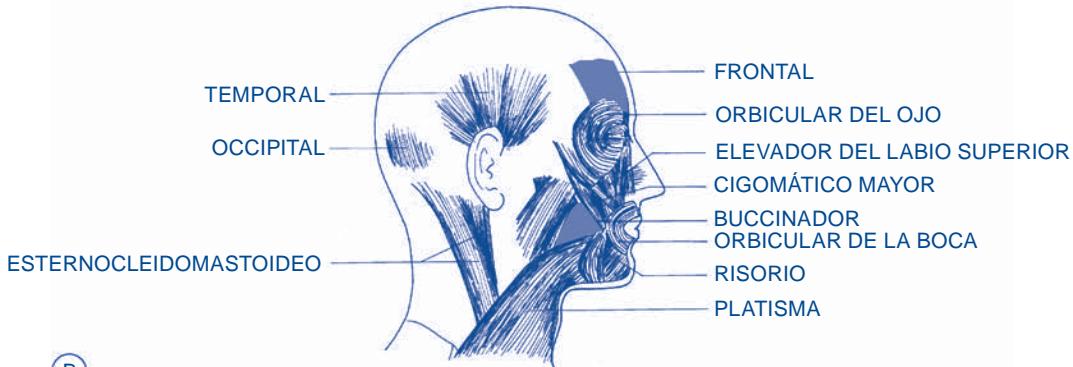


Figura 2.4. Vista posterior de los principales músculos del cuerpo humano con alusión a su función.

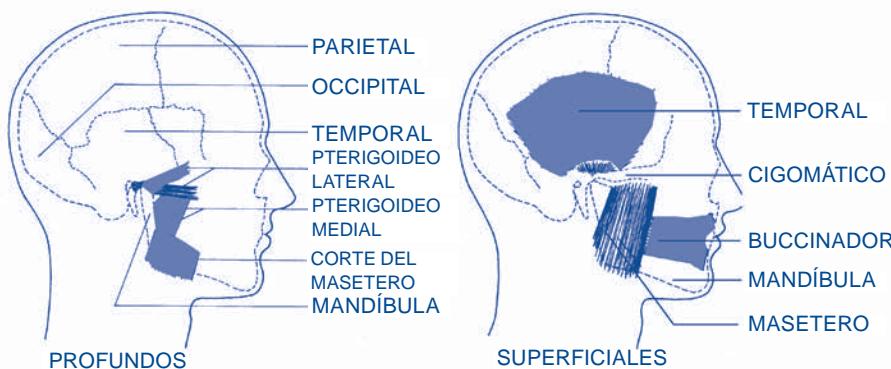
espalda tienen como misión mantener la postura, función que, además de la de los movimientos para la marcha, también tienen los músculos de las extremidades inferiores.

En las Figuras 2.5 a 2.10 se muestran los músculos más importantes del cuerpo humano, haciendo referencia a su función.

- (A)**
- FRONTAL: Lleva el cuero cabelludo hacia delante, eleva las cejas y frunce la frente horizontalmente.
 - ORBICULAR DEL OJO: Cierra el ojo.
 - CIGOMÁTICO MAYOR: Gesto de la boca al sonreír o reír.
 - BUCCINADOR: Compresor (soplar) o descompresor (sucionar) de la boca.
 - ORBICULAR DE LA BOCA: Cierra los labios, los comprime contra los dientes, protrusión y forma de los labios durante el habla.
 - RISORIO: Gesto de tensión de la boca.
 - PLATISMA: Gesto de «hacer pucheros» y llorar.
 - OCCIPITAL: Lleva el cuero cabelludo hacia atrás.



- (B)**
- PTERIGOIDEO LATERAL: Proyecta y ladea la mandíbula; abre la boca.
 - PTERIGOIDEO MEDIAL: Eleva, proyecta y ladea la mandíbula
 - TEMPORAL: Eleva y proyecta la mandíbula.
 - MASETERO: Eleva y proyecta la mandíbula; cierra la boca.



- (C)**
- ESTILOGLOSO: Eleva y retrae la lengua
 - HIOGLOSO: Baja la lengua y retrae los bordes hacia abajo.
 - GENOGLOSO: Baja y retrae la lengua.
 - ESTILOHIOIDEO: Eleva y retrae la lengua.
 - MASETERO
 - MAXILAR
 - BUCCINADOR
 - ESTILOGLOSO
 - LENGUA
 - GENOGLOSO
 - GENIOHIOIDEO
 - MANDÍBULA
 - PROCESO ESTILOIDEO
 - ESTILOHIOIDEO
 - ESTILOFARÍNGEO
 - HIOGLOSO

Figura 2.5. Principales músculos de la cara y la cabeza, con alusión a sus principales funciones. A: músculos superficiales (vista lateral) B: músculos que mueven la mandíbula (izquierda: superficiales, derecha: profundos); C: músculos que mueven la lengua.

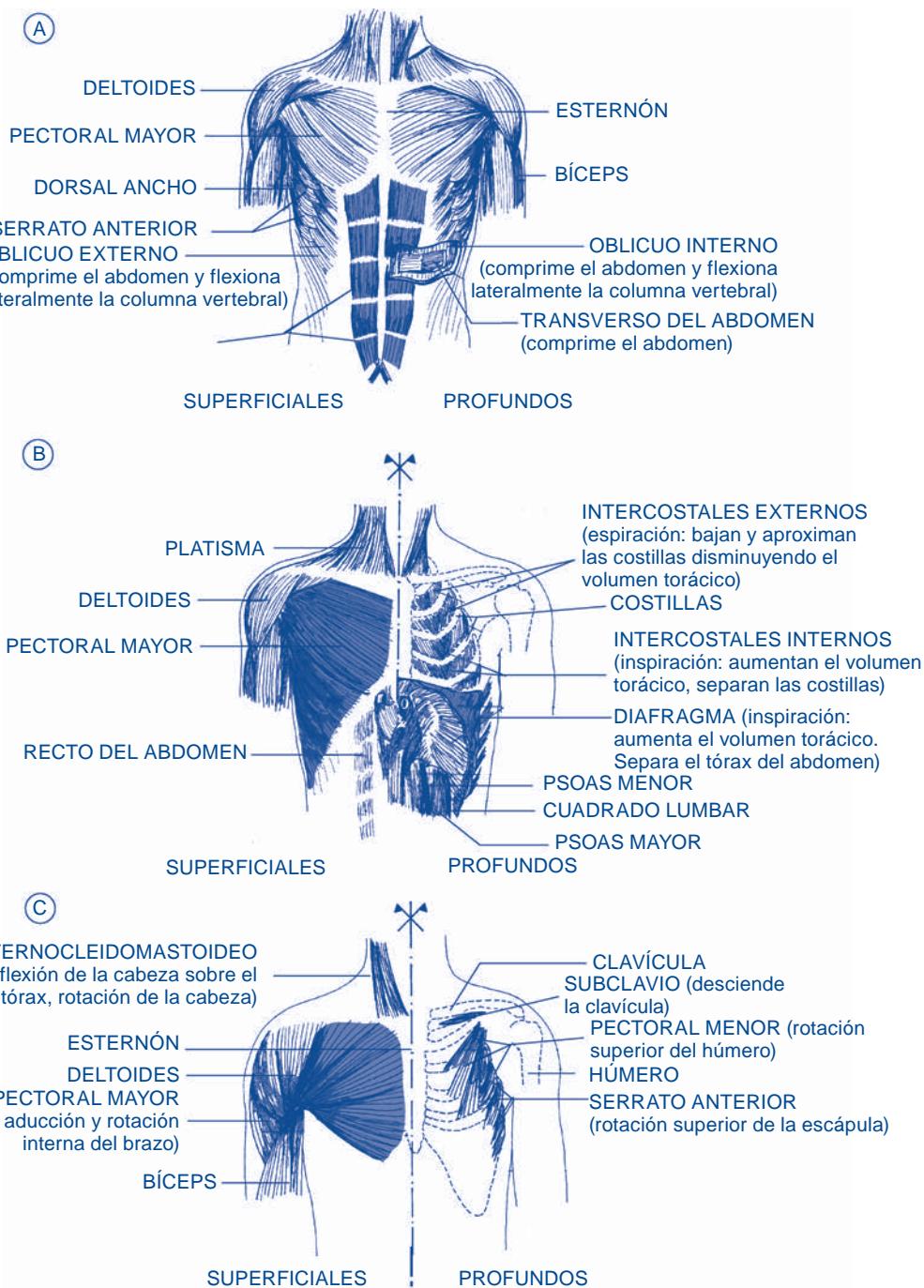


Figura 2.6. Principales músculos abdominales y anteriores torácicos A: abdominales superficiales; B: torácicos profundos que intervienen en la respiración; C: torácicos que mueven la cintura escapular (articulación clavícula-escápula-húmero). Se muestran los planos superficiales (a la izquierda) y profundos (a la derecha).

RECUERDA

Los músculos estriados esqueléticos son más de 400. Sus funciones son: el movimiento y fijación de las articulaciones, mantenimiento de la postura, realización del movimiento corporal y producción de calor.

Se nombran en función de los movimientos que imprimen a las articulaciones (flexores, extensores, abductores, aductores, etc.).

Para su función requieren la integridad del nervio que los inerva y un adecuado aporte sanguíneo, puesto que necesitan consumir oxígeno para realizar la contracción.

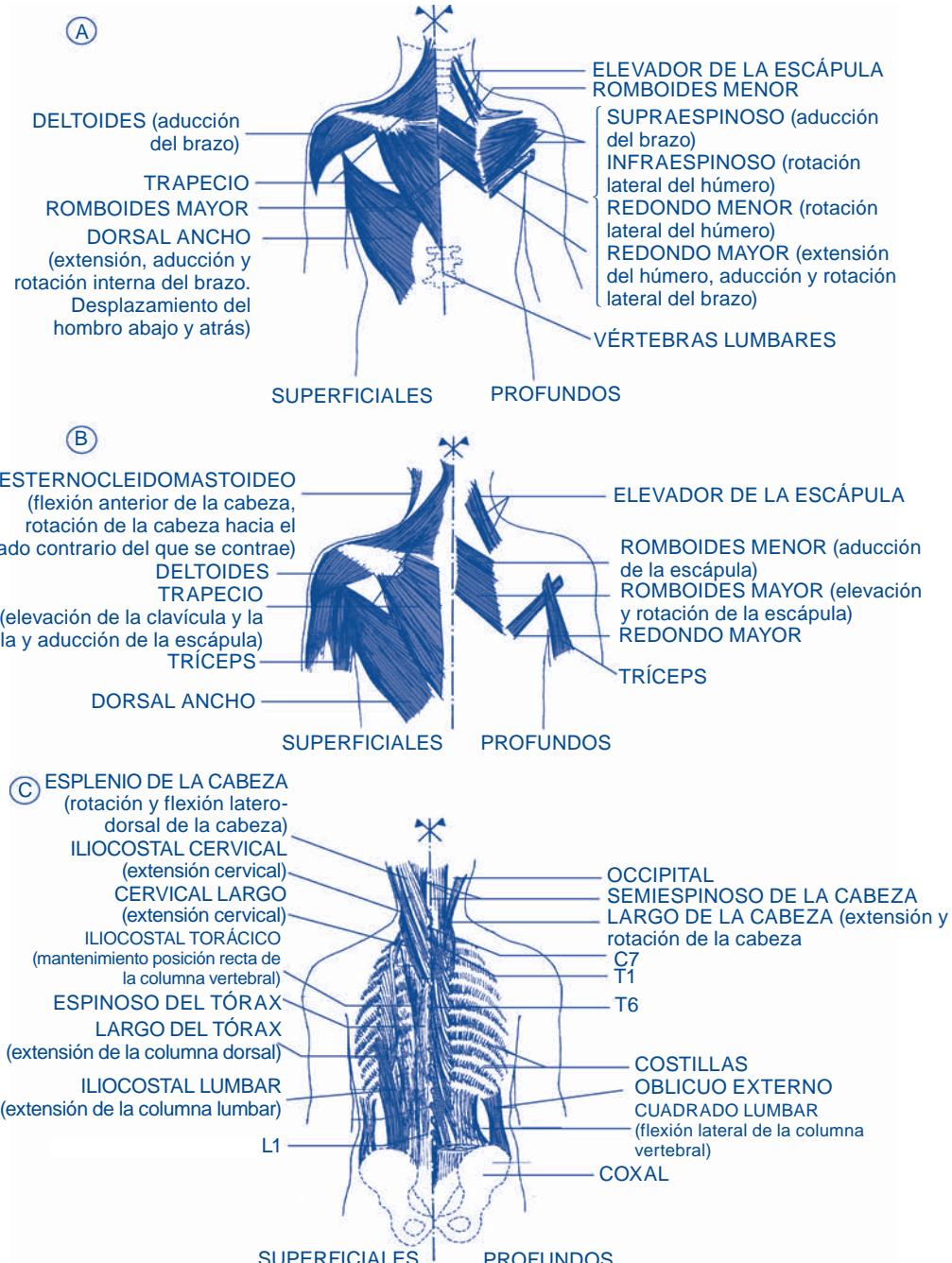


Figura 2.7. Principales músculos posteriores del tórax y del tronco. A: músculos que mueven la articulación escápulo-humeral; B: músculos que mueven la cintura escapular (véase también la Figura 2.5c); C: músculos que mueven la columna vertebral. C7: 7.^a vértebra cervical; T1 y T6: 1.^a y 6.^a vértebras torácicas; L1: 1.^a vértebra lumbar. En las tres figuras se muestran los planos superficiales (izquierda) y profundo (derecha).

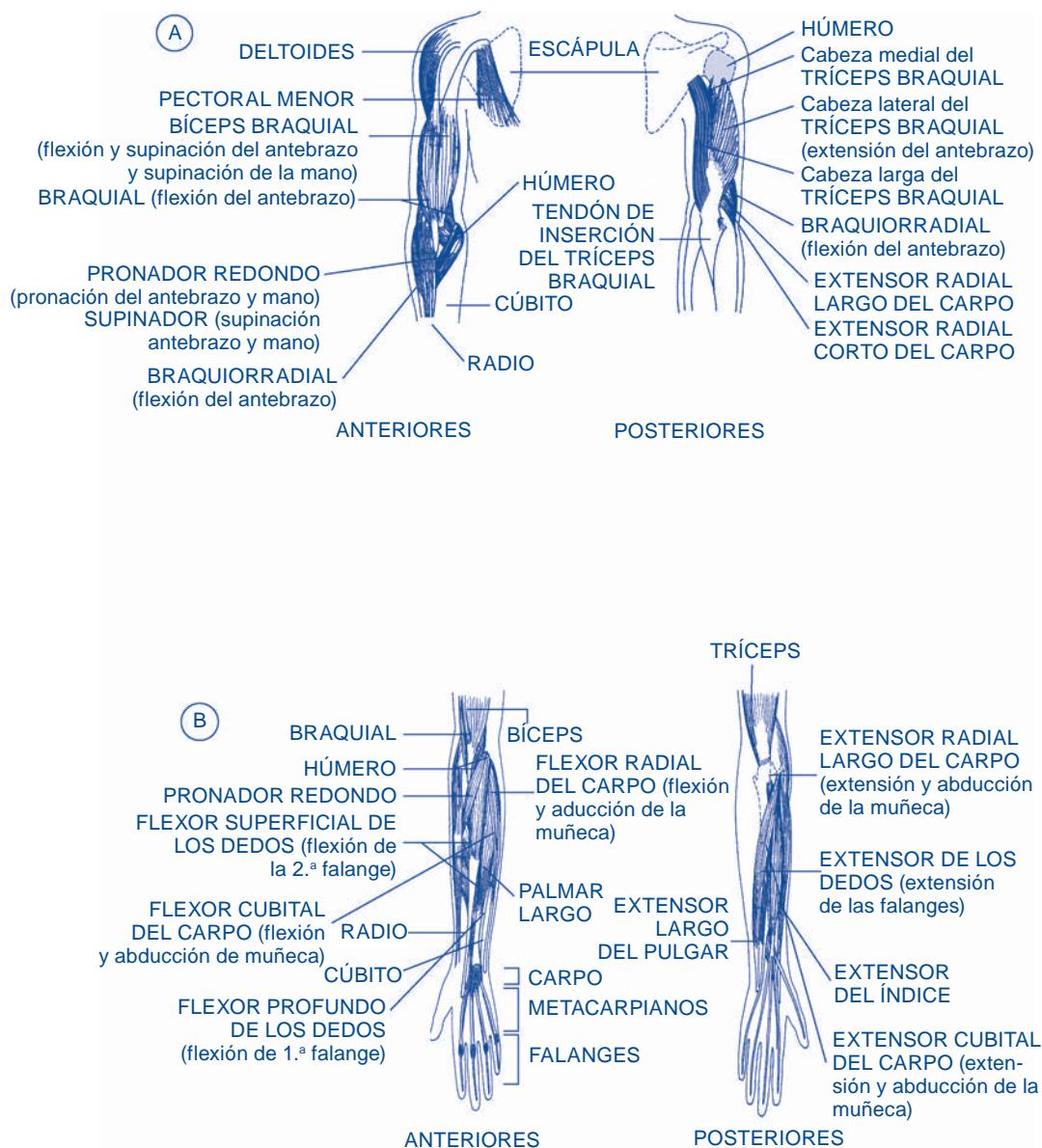


Figura 2.8. Músculos del brazo y del antebrazo. A: músculos que mueven la articulación del codo; B: músculos que mueven las articulaciones de la muñeca y de los dedos; A la izquierda los músculos anteriores y a la derecha los posteriores.

4.3. LESIONES DEL TEJIDO MUSCULAR

La inflamación de los tendones, que puede ser traumática (por golpes) o infecciosa (por bacterias o virus), se llama **tendinitis**.

La transformación de tejido muscular en tejido fibroso se denomina **fibrosis** y se produce después de la muerte del tejido muscular por traumas (cicatrices) u otras causas. La inflamación de los músculos por diversas causas se llama **miositis**. La falta de

uso de un músculo por reposo, porque no le llegan los impulsos nerviosos o por una miopatía (enfermedad muscular en general) determina una marcada reducción del tamaño del músculo, que se llama **atrofia**. Por otra parte, los músculos son capaces de contraerse espontáneamente debido a múltiples causas, dando lugar a **fasciculaciones** (contracciones involuntarias, repetidas y asincrónicas de fibras de algún músculo esquelético), **fibrilaciones** (lo mismo, pero de fibras musculares cardíacas), **espasmos** (calambres) y **convulsiones**.

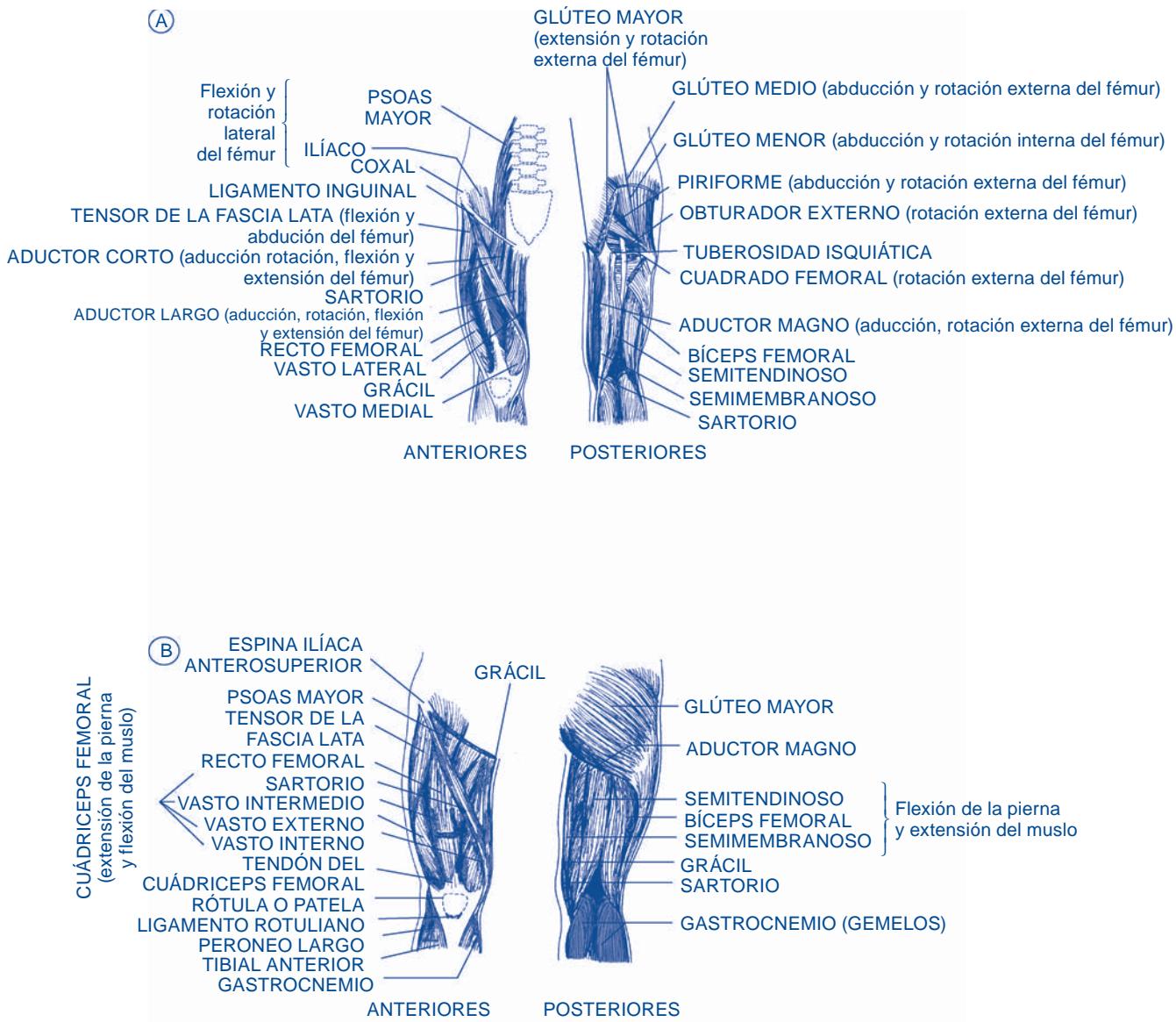


Figura 2.9. Músculos del muslo. A: músculos de la articulación de la cadera (coxofemoral); B: músculos que mueven la articulación de la rodilla (fémoro-tibial). A la izquierda, músculos de la cara anterior; a la derecha, músculos de la cara posterior.

ACTIVIDADES DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE

- Sobre un esqueleto anatómico, reconocimiento de los huesos y articulaciones que constituyen el esqueleto humano y valoración de sus características morfológicas y los movimientos que realizan.
- En pequeños grupos, elaboración de trabajos sobre la fisiología del sistema osteoarticular y muscular, intentando explicar sus interrelaciones.
- Elaboración de un pequeño crucigrama que recoja conceptos relacionados con la anatomía, fisiología y patología del sistema esquelético y muscular.
- Búsqueda en el diccionario e identificación de cada uno de los términos que siguen: cóndilo, cresta, diáfisis, endostio, epífisis, agujero, fosa, sistema de escoliosis, seno, apófisis espinosa, trocánter, trabéculas.
- Descripción de algunos cambios del esqueleto con la edad.
- Definición de un ejemplo de cada uno de estos movimientos: flexión, extensión, abducción, aducción, circunducción, rotación.
- Definición de supinación, pronación, inversión, eversión, protracción y retracción.
- Definición de los siguientes nombres: aponeurosis, bolsa serosa, contracción, contractura, elasticidad, extensibilidad, fibrillación, inserción, unidad motora, origen.
- ¿Qué motivo fisiológico puedes mencionar para que los atletas utilicen un período de calentamiento antes de comenzar la competición?

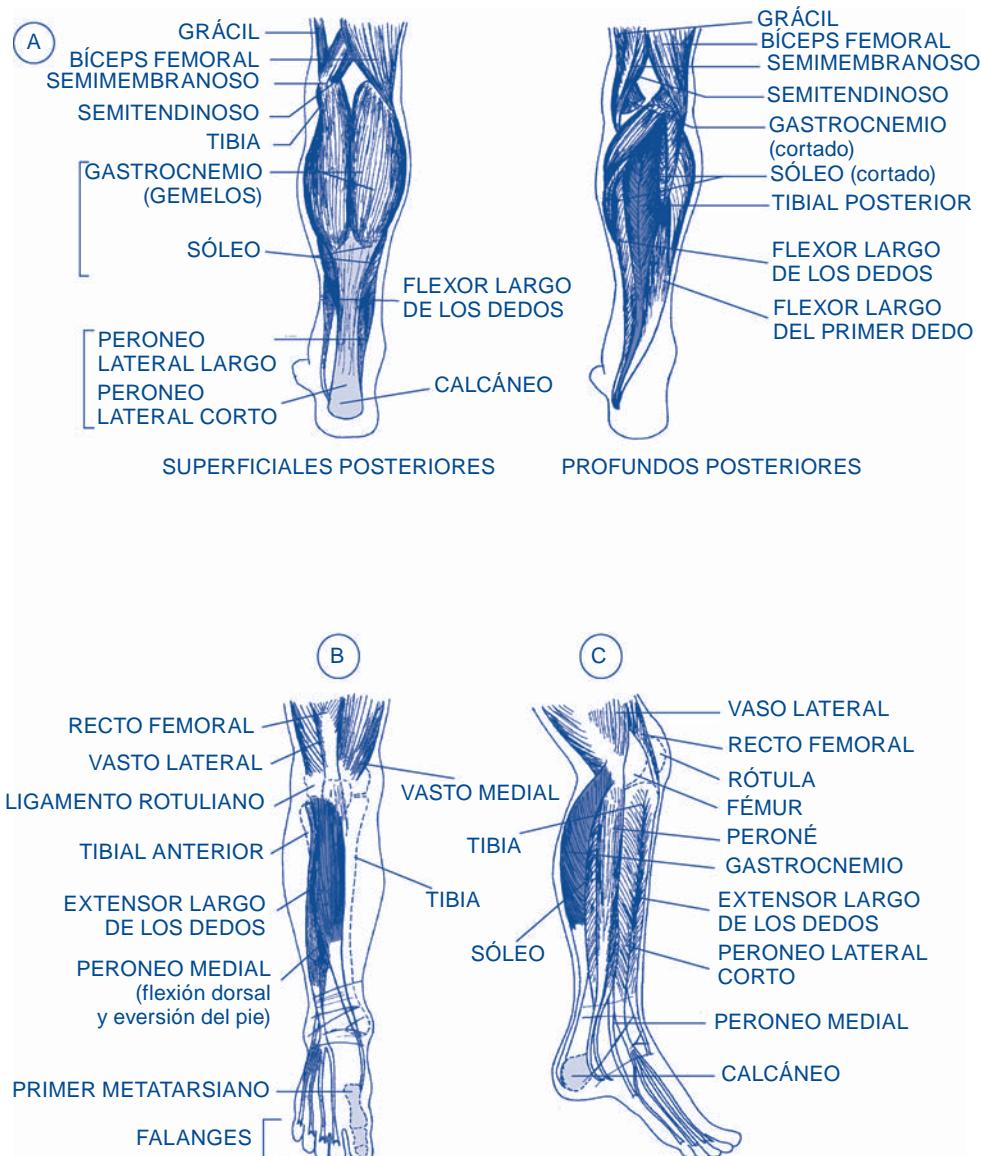


Figura 2.10. Músculos de la pierna que mueven las articulaciones del tobillo y de los dedos del pie. A: músculos de la cara posterior de la pierna, a la izquierda el plano superficial y a la derecha el profundo; B: músculos de la cara anterior de la pierna; C: vista lateral externa de los músculos de la pierna.

AUTOEVALUACIÓN

1. Todas las siguientes son funciones del aparato locomotor, excepto:
 - a) Soporte de los tejidos blandos del cuerpo.
 - b) Depósito y almacén de sales minerales.
 - c) Depósito y almacén de células sanguíneas.
 - d) Producción de células sanguíneas.
 - e) Protección de estructuras delicadas.

2. Los huesos pueden ser:
 - a) Cortos.
 - b) Largos.
 - c) Compactos.

3. La porción central larga de los huesos largos, se llama:
 - a) Epífisis.
 - b) Diáfisis.
 - c) Apófisis.
 - d) Sincondrosis.
 - e) Sindesmosis.

4. El fémur es un hueso del/de la:
 - a) Brazo.

- b) Muslo.
- c) Pelvis.
- d) Antebrazo.
- e) Pierna.

5. El húmero es un hueso del/de la:

- a) Brazo.
- b) Muslo.
- c) Pelvis.
- d) Antebrazo.
- e) Pierna.

6. El cúbito es un hueso del/de la:

- a) Brazo.
- b) Muslo.
- c) Pelvis.
- d) Antebrazo.
- e) Pierna.

7. La tibia es un hueso del/de la:

- a) Brazo.
- b) Muslo.
- c) Pelvis.
- d) Antebrazo.
- e) Pierna.

8. El pubis es un hueso del/de la:

- a) Brazo.
- b) Muslo.
- c) Pelvis.
- d) Antebrazo.
- e) Pierna.

9. El tarso es un conjunto de huesos que se encuentra en el/en la:

- a) Mano.
- b) Pie.
- c) Hombro.
- d) Tobillo.
- e) Muñeca.

10. El carpo es un conjunto de huesos que se encuentra en el/en la:

- a) Mano.
- b) Pie.
- c) Hombro.
- d) Tobillo.
- e) Muñeca.

11. Las articulaciones fibrosas que unen dos huesos por una membrana o ligamento se llaman:

- a) Epífisis.
- b) Diáfisis.
- c) Apófisis.
- d) Sincondrosis.
- e) Sindesmosis.

12. Las articulaciones cartilaginosas que unen partes de un mismo hueso se llaman:

- a) Epífisis.
- b) Diáfisis.
- c) Apófisis
- d) Sincondrosis.
- e) Sindesmosis.

13. Los movimientos angulares son típicos de las articulaciones:

- a) Fibrosas.
- b) Cartilaginosas.
- c) Sinoviales.
- d) Sínfisis.
- e) Suturas.

14. La articulación de la rodilla está formada por los huesos:

- a) Húmero y omóplato.
- b) Húmero, cúbito y radio.
- c) Cúbito, radio y carpo.
- d) Fémur y pubis.
- e) Fémur y tibia.

15. La articulación del hombro está formada por los huesos:

- a) Húmero y omóplato.
- b) Húmero, cúbito y radio.
- c) Cúbito, radio y carpo.
- d) Fémur y pubis.
- e) Fémur y tibia.

16. La articulación de la muñeca está formada por los huesos:

- a) Húmero y omóplato.
- b) Húmero, cúbito y radio.
- c) Cúbito, radio y carpo.
- d) Fémur y pubis.
- e) Fémur y tibia.

17. La articulación de la cadera está formada por los huesos:

- a) Húmero y omóplato.
- b) Húmero, cúbito y radio.
- c) Cúbito y radio y carpo.
- d) Fémur y pubis.
- e) Fémur y tibia.

18. Los músculos que aproximan los miembros a la línea media se llaman:

- a) Extensores.
- b) Flexores.
- c) Abductores.
- d) Aductores.
- e) Rotadores.

19. Los músculos que alejan los miembros de la línea media se llaman:

- a) Extensores.
- b) Flexores.
- c) Abductores.
- d) Aductores.
- e) Rotadores.

20. Los músculos que doblan las articulaciones se llaman:

- a) Extensores.
- b) Flexores.
- c) Abductores.
- d) Aductores.
- e) Rotadores.

21. Los músculos que estiran los miembros se llaman:

- a) Extensores.
- b) Flexores.
- c) Abductores.
- d) Aductores.
- e) Rotadores.

22. De los siguientes músculos, ¿cuál es flexor de la rodilla?:

- a) El dorsal ancho.
- b) El deltoides.

- c) El glúteo mayor.
- d) El bíceps crural.
- e) El tríceps sural.

23. ... ¿y extensor del húmero?:

- a) El dorsal ancho.
- b) El deltoides.
- c) El glúteo mayor.
- d) El bíceps crural.
- e) El tríceps sural.

24. ... ¿y flexor del pie?:

- a) El dorsal ancho.
- b) El deltoides.
- c) El glúteo mayor.
- d) El bíceps crural.
- e) El tríceps sural.

25. ... ¿y abductor del brazo?:

- a) El dorsal ancho.
- b) El deltoides.
- c) El glúteo mayor.
- d) El bíceps crural.
- e) El tríceps sural.

3. Sistema nervioso

Orlando Mora Novaro

CONTENIDO

- | | |
|---|--|
| 1. INTRODUCCIÓN | 8. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS NÚCLEOS DE LA BASE |
| 2. ANATOMÍA TOPOGRÁFICA GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO | 8.1. Situación y estructura de los núcleos de la base 8.2. Papel funcional de los núcleos de la base 8.3. Lesiones de los núcleos de la base |
| 2.1. El cerebro 2.2. La columna vertebral 2.3. La médula espinal | |
| 3. ESTRUCTURA Y FISIOLOGÍA GENERAL DEL NERVIOSO Y DEL MÚSCULO | 9. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL LABERINTO O APARATO VESTIBULAR |
| 3.1. Tejidos excitables 3.2. Estructura y fisiología general del tejido nervioso 3.3. Estructura y fisiología general del tejido muscular | 9.1. Situación y estructura del laberinto 9.2. Las células ciliadas 9.3. Vías del laberinto |
| 4. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO | 10. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS |
| 4.1. El tronco nervioso o nervio mixto 4.2. Los nervios espinales o periféricos | 10.1. La vista 10.2. El oído 10.3. El gusto 10.4. El olfato |
| 5. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO (SNV) | 11. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL HIPOTÁLAMO, SISTEMA LÍMBICO Y CORTEZA DE ASOCIACIÓN |
| 5.1. Estructura y función del sistema simpático 5.2. La médula suprarrenal 5.3. Estructura y función del sistema parasimpático | 11.1. El hipotálamo 11.2. El sistema límbico 11.3. La corteza cerebral de asociación |
| 6. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) | 12. ELECTROENCEFALOGRAFIA. SUEÑO Y VIGILIA |
| 6.1. Organización jerárquica del sistema nervioso 6.2. Sistemas de la sensibilidad somática 6.3. Propioceptores. La médula espinal como centro reflejo 6.4. Control de la actividad motora 6.5. Control de la postura y la marcha | 12.1. El electroencefalograma 12.2. El sueño |
| 7. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL CEREBELO | 13. LA CONCIENCIA Y EL LENGUAJE. APRENDIZAJE Y MEMORIA |
| 7.1. Situación y estructura del cerebelo 7.2. Organización del cerebelo 7.3. Aferencias y eferencias del cerebelo 7.4. Lesiones del cerebelo | 13.1. La conciencia 13.2. El lenguaje 13.2. Aprendizaje y memoria |
| | 14. MANIFESTACIONES PATOLÓGICAS DEL SISTEMA NERVIOSO |

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de esta unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Describir las características fundamentales de la anatomía topográfica y funcional del sistema nervioso.
- Describir y situar las divisiones morofuncionales del sistema nervioso.
- Enunciar los tejidos excitables.
- Describir los conceptos elementales acerca de la estructura y fisiología general de los tejidos muscular y nerviosos.
- Enumerar las divisiones del sistema nervioso vegetativo.
- Explicar las principales características funcionales de los sistemas simpático y parasimpático.

- Explicar la organización jerárquica del sistema nervioso.
- Describir las características funcionales elementales de los sistemas de sensibilidad somática y propioceptiva.
- Describir los reflejos espinales.
- Describir los conceptos elementales de la fisiología del cerebelo, los núcleos de la base y el laberinto.
- Describir la estructura y los conceptos funcionales elementales de los sentidos (vista, oído, gusto y olfato).
- Enunciar los conceptos elementales de la fisiología del hipotálamo y del sistema límbico.
- Relacionar las ondas de un electroencefalograma normal con su significado funcional.

I. INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso constituye un entramado de mecanismos de control que va desde la apreciación consciente del ambiente (sensibilidad somática y sentidos especiales), elaboración y control de las respuestas motoras (sistema motor), hasta la regulación de las actividades vitales inconscientes e involuntarias (lo que clá-

sicamente se conoce como «vida vegetativa»). Para su estudio se divide en (Fig. 3.1): **sistema nervioso periférico**, que comprende los nervios, cada uno de los cuales está formados por cientos de fibras nerviosas que salen de y entran al sistema nervioso central y que se distribuyen y provienen por y de todo el cuerpo; **sistema nervioso vegetativo**, que comprende estructuras centrales y periféricas que controlan y regulan la actividad inconsciente e

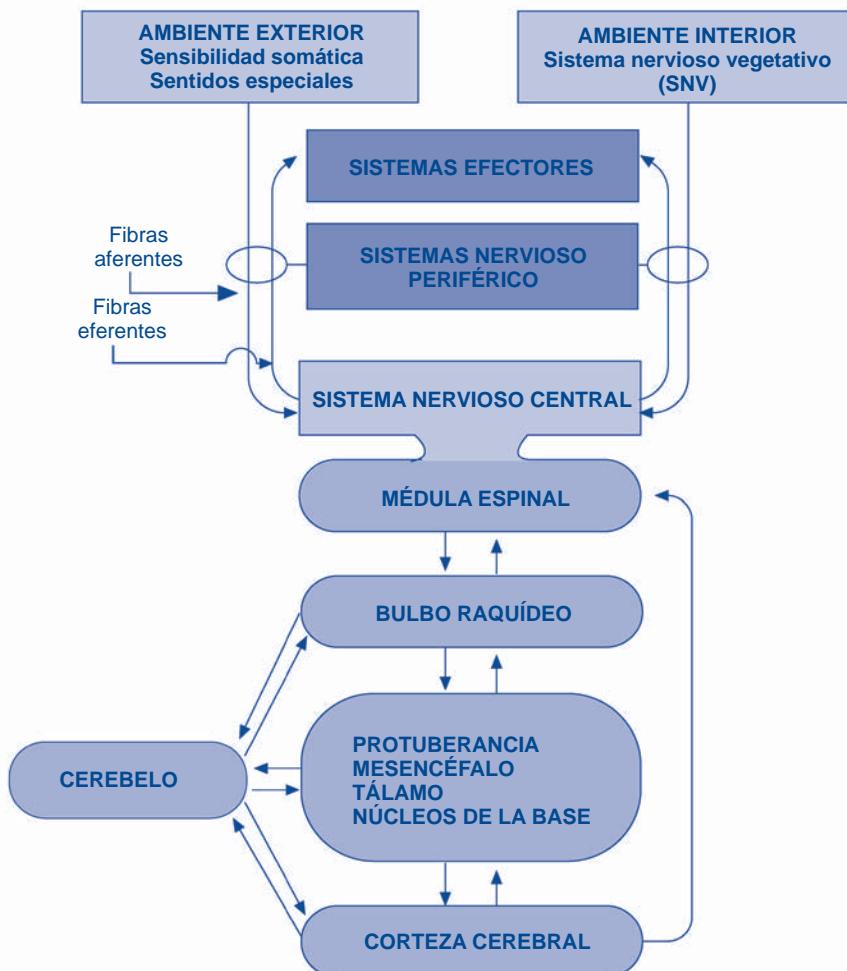


Figura 3.1. Disposición y organización general del sistema nervioso.

involuntaria del organismo y **sistema nervioso central**, que lo forman las estructuras de la médula espinal, bulbo raquídeo y encéfalo. Toda la actividad generada por los receptores sensoriales y vegetativos se integra en el sistema nervioso central a través de los nervios periféricos (**fibras aferentes**). Asimismo, las respuestas elaboradas por el sistema nervioso central y por el vegetativo también llegan a su efector correspondiente por los nervios periféricos (**fibras eferentes**).

2. ANATOMÍA TOPOGRÁFICA GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso desarrollado es un todo funcional continuo desde el lóbulo frontal del cerebro hasta las terminaciones nerviosas periféricas. Para facilitar el estudio de sus funciones, a continuación se describe la anatomía topográfica fundamental del sistema nervioso central. Todas estas estructuras del sistema nervioso están cubiertas por unas membranas llamadas **meninges**, la más interna de las cuales, llamada **piamadre**, es muy fina y está íntimamente pegada a los accidentes de dichas estructuras, y la más externa, más gruesa y resistente, que es la **duramadre**.

2.1. EL CEREBRO

El **cerebro** (Fig. 3.2) es la parte más voluminosa del encéfalo humano. Está contenido en un «estuche» óseo (el cráneo) y está formado por dos **hemisferios cerebrales**, derecho e izquierdo, separados entre sí por un surco profundo: la cisura interhemisférica.

Cada hemisferio, a su vez, está dividido en cuatro lóbulos: **frontal**, **parietal**, **temporal** y **occipital**.

La superficie del cerebro es arrugada, como doblada sobre sí misma, y entre los pliegues (llamados **surcos o cisuras**) quedan las **circunvoluciones cerebrales**. De las cisuras es importante recordar la cisura central, perpendicular a la interhemisférica hacia la mitad del lóbulo parietal que limita, por detrás, el **área motora** de la corteza y, por delante, el **área sensorial** cortical, de la sensibilidad somática. Los pliegues permiten incrementar la superficie de la **corteza cerebral** que forma la capa más externa del cerebro y está formada por materia gris: contiene los cuerpos de las neuronas que se disponen en módulos. Cada módulo es como una columna de células piramidales interconectadas entre sí y con otros muchos módulos, dando lugar a una gran divergencia, tanto de entrada como de salida. Por esta razón constituye una simplificación adjudicar funciones determinadas a áreas determinadas de la corteza cerebral.

Una sección sagital del cerebro (por la cisura interhemisférica) (Fig. 3.3) permite apreciar la cara de un hemisferio que está frente a la otra. Las circunvoluciones se continúan por esa cara y en la parte más baja de las mismas aparecen, cortadas de través, las fibras que unen a ambos hemisferios formando el **cuerpo calloso**. Debajo se aprecia la cara lateral del tálamo y del hipotálamo, que dan a la cavidad del **III ventrículo**, el **tronco cerebral** (puente o protuberancia y los colículos o tubérculos cuadrigéminos), que se continúa por abajo con el bulbo raquídeo. Detrás de éste, un hueco: el **IV ventrículo** y, colgando de los **pedúnculos cerebelosos**, el **cerebelo**.

Si se observa un corte horizontal (paralelo al suelo) (Fig. 3.4) aproximadamente por la mitad del cerebro, se puede apreciar la

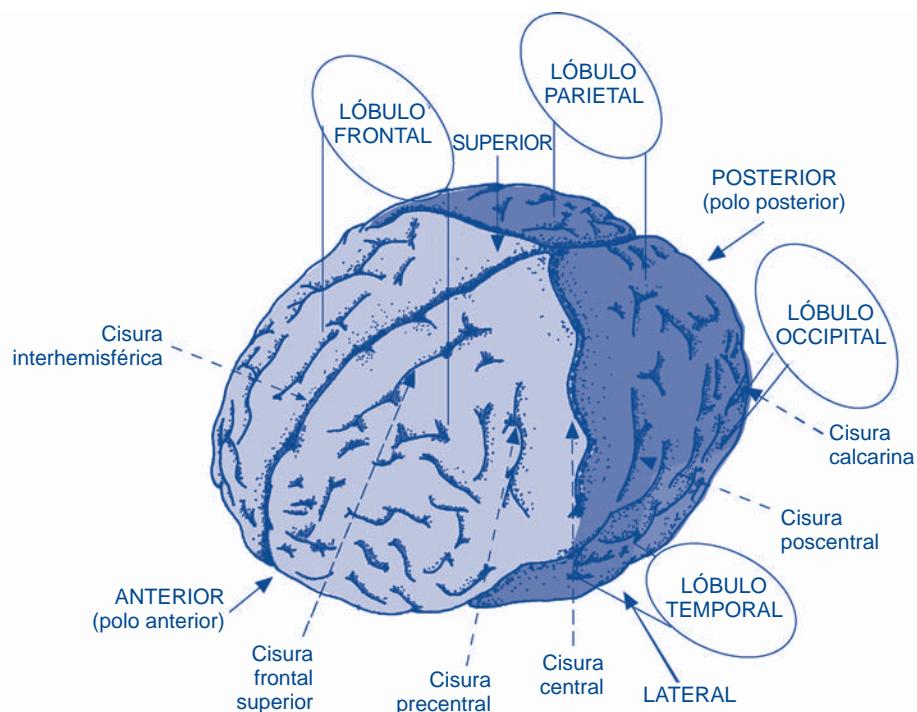


Figura 3.2. Vista súpero-lateral de los hemisferios cerebrales. Se señalan los accidentes más importantes descritos en el texto.

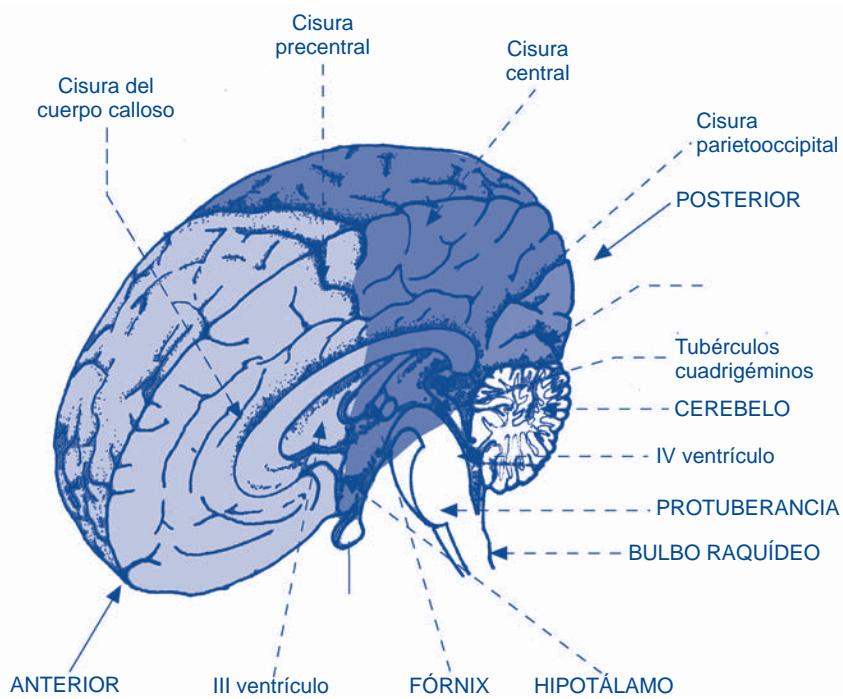


Figura 3.3. Vista súpero-medial del hemisferio cerebral derecho tras un corte sagital (por la cisura interhemisférica) que se ha llevado el hemisferio izquierdo.

sustancia gris superficial de la corteza cerebral, debajo de la cual hay una sustancia blanca formada por las fibras nerviosas que llegan y salen de la corteza. Más profundamente, a modo de una tercera capa, se pueden ver, bilateralmente, diversas masas de sus-

tancia gris y los huecos dejados por los ventrículos cerebrales. Las masas de sustancia gris son: 1: los **ganglios o núcleos de la base o basales (claustro, estriado y caudado)** y 2: el **tálamo**. Entre ambos grupos nucleares hay una parte de sustancia blanca que es

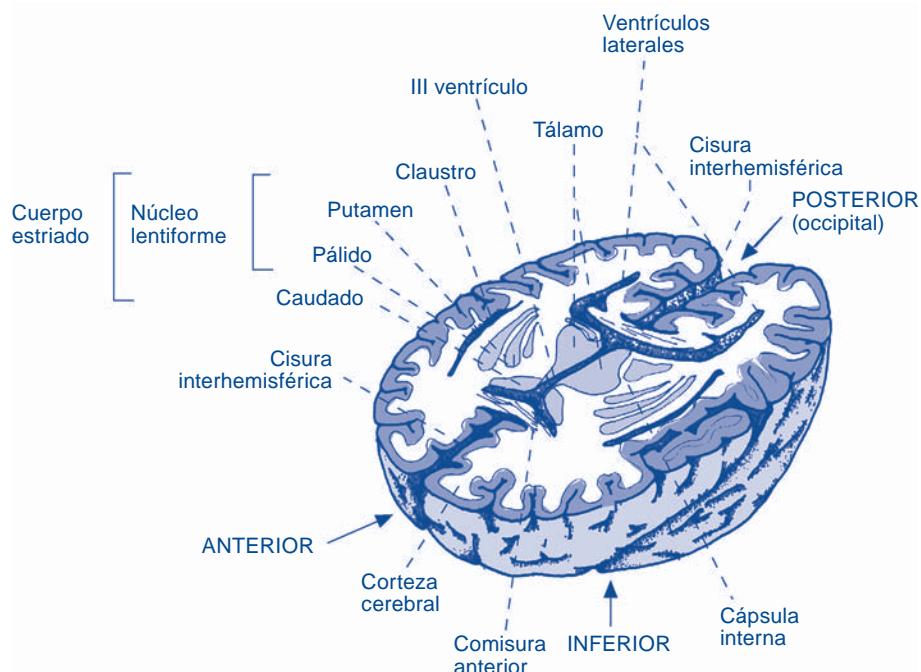


Figura 3.4. Vista del interior de los hemisferios cerebrales tras un corte horizontal (paralelo al suelo) que los divide en dos partes aproximadamente iguales. La parte superior se ha suprimido.

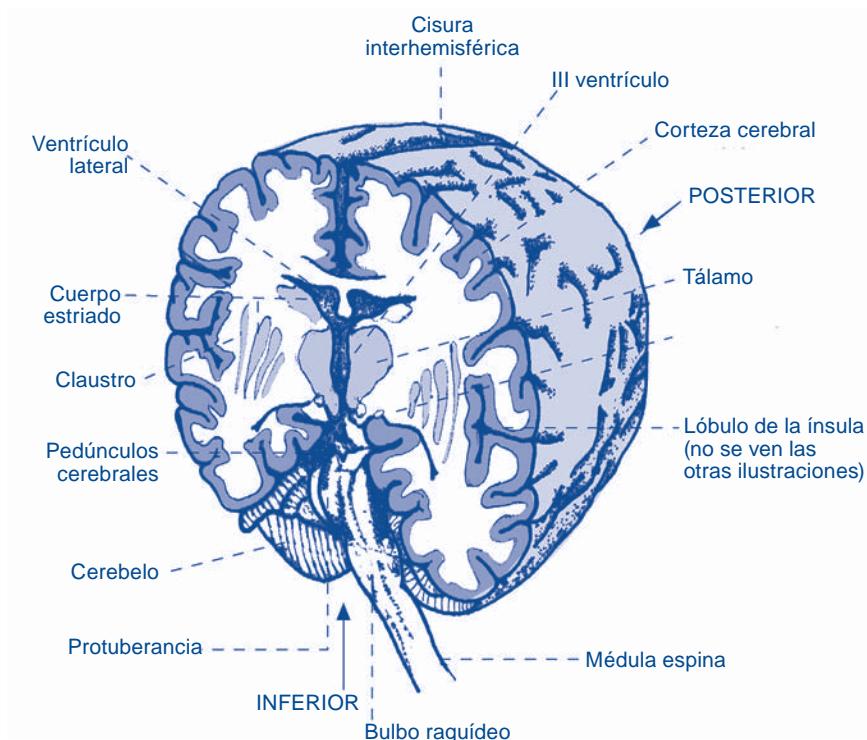


Figura 3.5. Vista transversal («coronal») de un corte del cerebro a través de la cisura central.

la **cápsula interna**. Los dos hemisferios están unidos por fibras nerviosas que corren de uno a otro formando la **comisura blanca anterior**. Los huecos son los ventrículos cerebrales. Para tener

una idea tridimensional de las estructuras cerebrales, es conveniente que el lector estudie la Figura 3.5, integrándola con las anteriores.

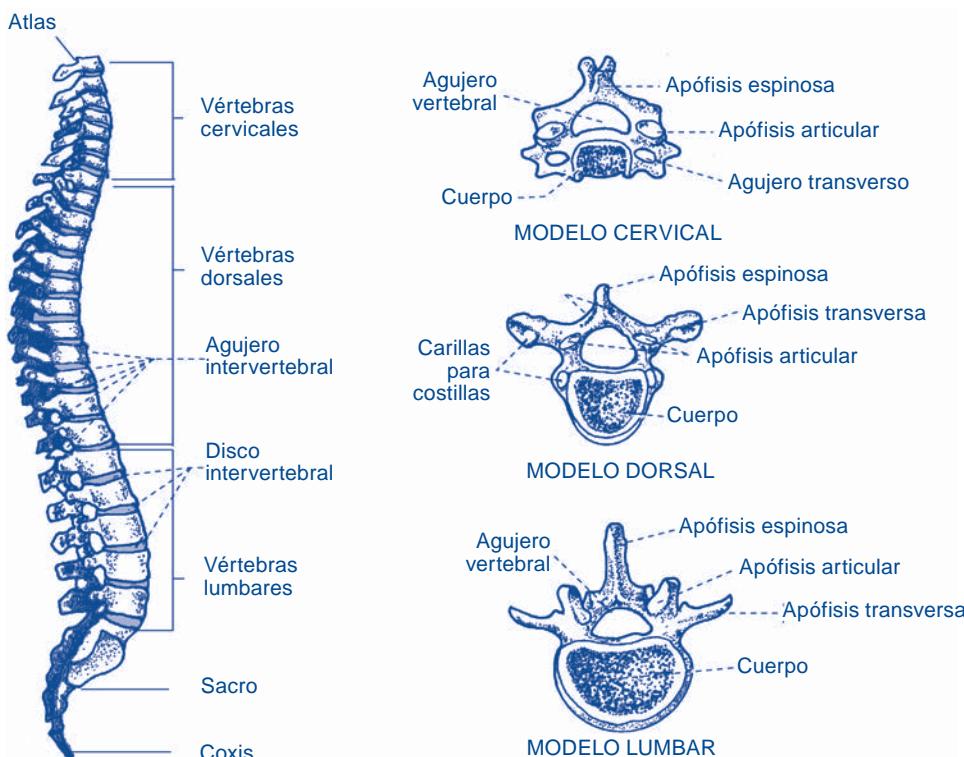


Figura 3.6. Columna vertebral. Vértebras.

El bulbo raquídeo continúa, hacia abajo, por la estructura más inferior o caudal del sistema nervioso central: la **médula espinal**. Es una estructura situada dentro del canal raquídeo o vertebral formado por la superposición de las vértebras de la columna vertebral.

2.2. LA COLUMNA VERTEBRAL

Es una columna flexible que sirve de soporte para el tronco y la cabeza (Fig. 3.6) siendo el resultado de la articulación de 26 vértebras superpuestas y separadas entre sí por una especie de «junta» cartilaginosa llamada **disco intervertebral**.

Se distinguen 7 vértebras **cervicales**, (la primera de ellas se llama **atlas** y sobre ella se articula la cabeza) que forman el esqueleto óseo del cuello; 12 vértebras **dorsales** que forman el esqueleto central posterior del tórax; 5 **lumbares**, que se sitúan en el esqueleto inferior del tronco; 5 **sacras** y 5 **coxígeas**, que en realidad son dos huesos, pues sus vértebras están fusionadas. El sacro ocupa la parte posterior de la pelvis ósea y la fusión de

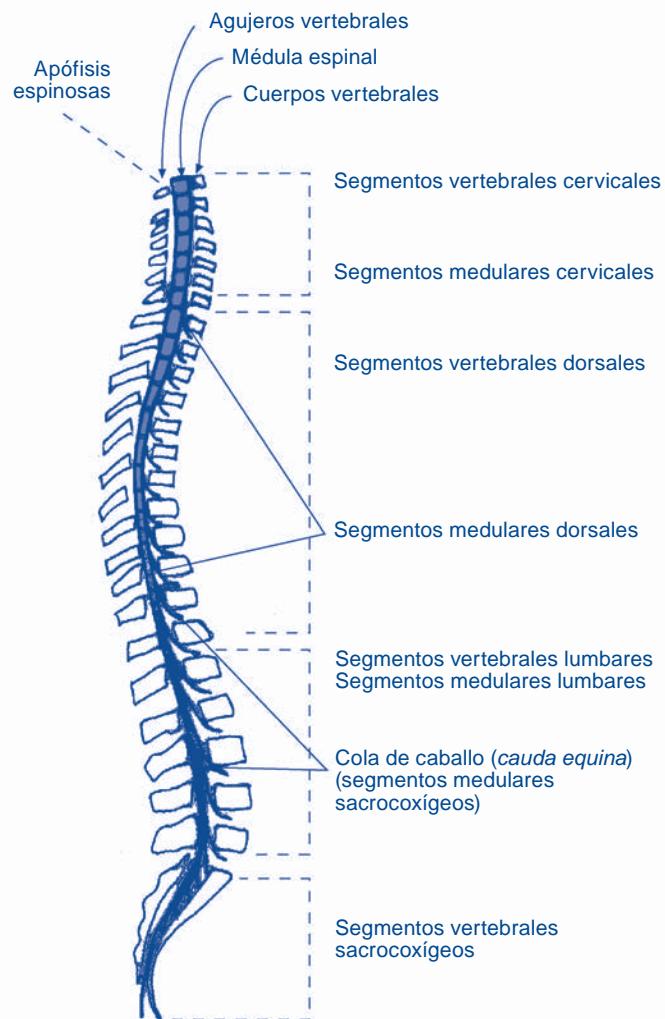


Figura 3.7. Corte sagital esquemático de la columna vertebral, con la médula espinal *in situ*.

sus vértebras deja libre los agujeros sacros por donde pasan los nervios.

Todas las vértebras tienen un **cuerpo** (excepto el atlas) de hueso esponjoso, un **agujero vertebral**, para el alojamiento de la médula espinal y unas apófisis en las que se encuentran las carillas articulares para unirse unas a otras. Lateralmente, al unirse dos vértebras, dejan entre ellas el **agujero intervertebral** por el que salen del conducto raquídeo los nervios espinales.

2.3. LA MÉDULA ESPINAL

La médula espinal ocupa los dos tercios superiores del canal raquídeo (Fig. 3.7). Como la columna vertebral, la médula espinal se divide en cervical, dorsal, lumbar y sacra, aunque, como es más pequeña que el canal raquídeo, los segmentos medulares están más altos que sus correspondientes vertebrales. De todos modos los nervios espinales salen por su correspondiente agujero intervertebral aunque tengan que hacer un recorrido hacia abajo hasta encontrarlo.

Desprovista de las vértebras, la médula espinal parece un cilindro de color blanquecino con varios surcos que la recorren de arriba abajo (Fig. 3.8): dos laterales, dos posteriores y uno, muy profundo, anterior. De los surcos ántero y pósterolaterales salen filetillos nerviosos que forman las **raíces** medulares: la **anterior** y la **posterior**. Al final de la posterior, antes de unirse las dos raíces, hay un abultamiento que constituye el **ganglio raquídeo**, lugar donde se encuentran los cuerpos de las neuronas sensoriales cuyos axones constituyen la raíz posterior.

En un corte transversal puede verse una zona de sustancia gris, con forma de mariposa, que tiene los cuerpos de las neuronas medulares, cuyas alas son más anchas por la parte anterior (**astas anteriores** de la sustancia gris medular) y más estrechas y alargadas por la parte posterior (**astas posteriores**). Entre las cuatro astas quedan limitadas cuatro porciones de sustancia blanca llamadas **columnas o cordones** medulares (columnas anterior, posterior y laterales) por donde van las fibras que suben a tramos superiores y las que bajan a tramos inferiores. En el centro de la sustancia gris se ve un agujerito que pertenece al **conducto epéndimo**, por el que circula líquido cefalorraquídeo. Todo esto está rodeado por las meninges y, por fuera de ellas, las vértebras.

RECUERDA

El sistema nervioso central es un conjunto de órganos (médula espinal, bulbo raquídeo, protuberancia, cerebro y cerebelo) cuyo fin último es el de integrar y coordinar las funciones del organismo.

El sistema nervioso periférico está constituido por nervios, los llamados nervios mixtos, que tienen fibras sensoriales (afferentes) y motoras (eferentes) y por receptores sensoriales que informan sobre el dolor, la temperatura y el tacto, todos son responsables de la sensibilidad somática superficial y profunda.

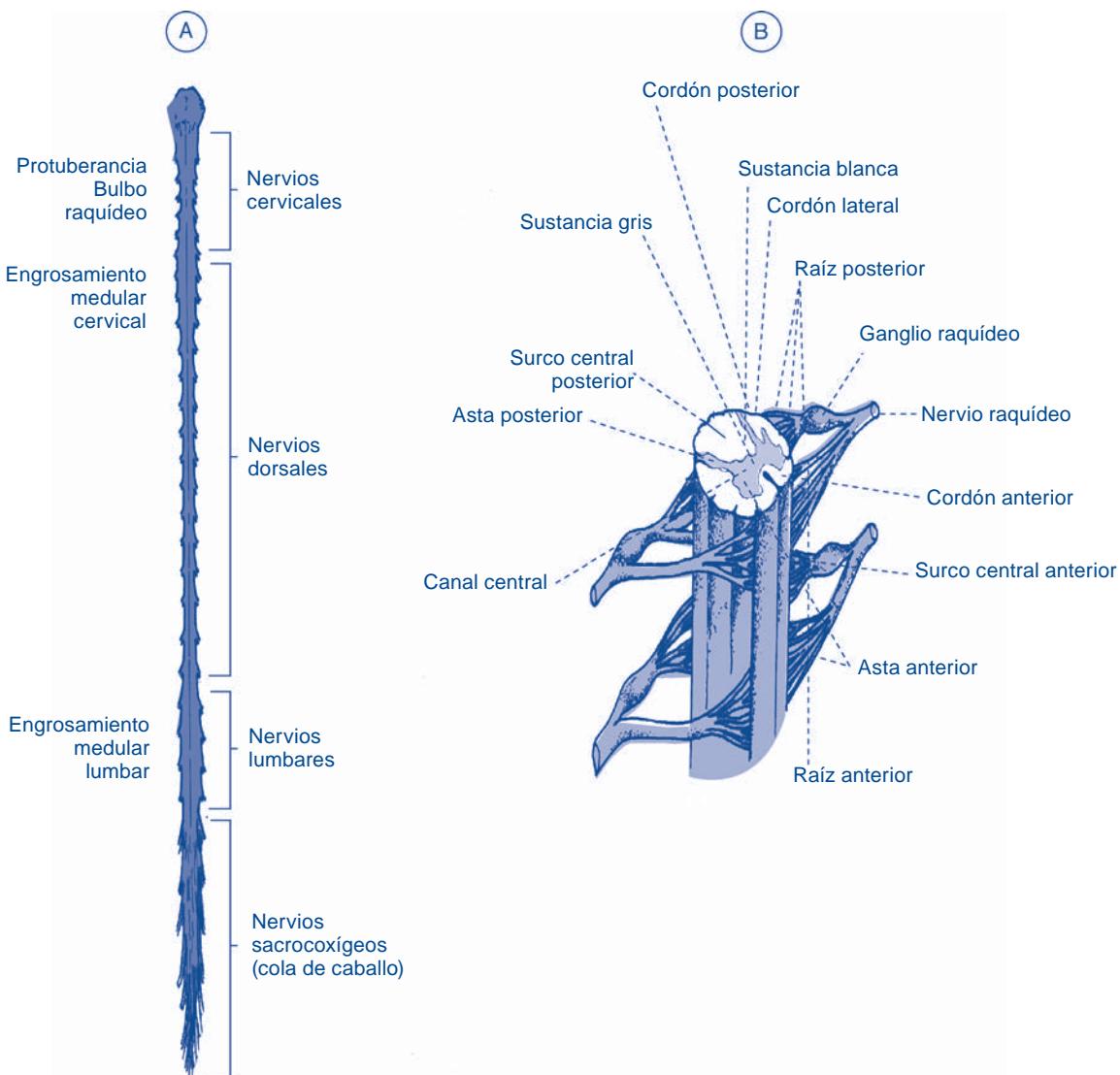


Figura 3.8. A: vista esquemática de la médula espinal fuera de la columna vertebral; B: esquema analógico en el que se señalan los accidentes más importantes de la médula espinal y de una sección de la misma.

3. ESTRUCTURA Y FISIOLOGÍA GENERAL DEL NERVIOSO Y DEL MÚSCULO

3.1. TEJIDOS EXCITABLES

El nervio y el músculo (estriado esquelético, estriado cardíaco y liso) se denominan tejidos excitables. Su característica fundamental consiste en que son capaces de responder inmediatamente a diversos estímulos con una modificación prácticamente instantánea y definida de su medio inmediato para producir una respuesta que, en el nervio, lleva a distancia una información determinada, mientras que en el músculo da lugar a una contracción capaz de generar fuerza.

3.2. ESTRUCTURA Y FISIOLOGÍA GENERAL DEL TEJIDO NERVIOSO

3.2.1. La neurona

La unidad funcional del tejido nervioso es una célula llamada **neurona** en la que se distinguen las siguientes partes (Fig. 3.9): El **soma**: es el cuerpo de la neurona. Es redondeado y dentro de él se encuentra el **núcleo** de la célula. Del cuerpo salen varias prolongaciones gruesas e irregulares llamadas **dendritas** y una más fina y larga (en algunas motoneuronas puede ser hasta de 1 m) que se llama **axón**.

El axón es como un cable eléctrico (prácticamente sirve para lo mismo: conducir electricidad) cuya vaina es de una sustancia llamada **mielina (axones mielinicos)** producida por una célula enrollada al axón que se llama **célula de Schwann**. No todos los

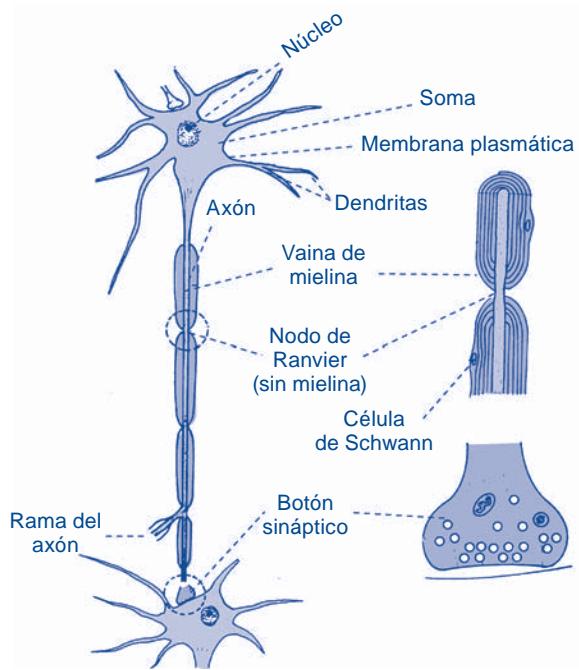


Figura 3.9. Dibujo esquemático de una neurona con axón mielínico en el que se muestran sus componentes principales.

axones tienen una vaina de mielina y entonces se llaman **amielínicos**. Asimismo, no todas las neuronas tienen axón, pero realizan la misma función. Al final, el axón generalmente se divide en varias ramas terminando, cada una de ellas, en un ensanchamiento que se denomina **botón sináptico**.

El soma, las dendritas y el axón de las neuronas, como todas las células, están rodeados y aislados del ambiente extracelular por la llamada membrana plasmática. Gracias a propiedades especiales de la misma en los tejidos excitables (nervio y músculo), la distribución diferente de los iones (positivos y negativos, principalmente Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Cl^-) entre el interior y el exterior de las mismas, hace que, entre ambos lados exista una diferencia de potencial eléctrico que, en condiciones estables, se llama **potencial de reposo o de membrana** y tiene un valor entre -60 a -90 mV, negativo el interior con respecto al exterior (Fig. 3.10). Dicho potencial se corresponde con el potencial de difusión del potasio: la membrana es espontáneamente permeable al potasio, y los movimientos de éste a su través provocan el potencial de reposo. En estas condiciones se dice que la membrana está **polarizada** y la concentración de sodio es más elevada fuera que dentro, mientras que la de potasio lo es más dentro que fuera. Debido a la tendencia de estos iones a distribuirse en igual concentración a ambos lados de la membrana, ésta dispone de «bombas», consumidoras de energía, que son capaces de transportar («bombar») iones en contra de gradientes de concentración, manteniendo las diferencias.

3.2.2. El potencial de reposo y el potencial de acción

La excitabilidad de estos tejidos radica, precisamente, en la capacidad que tiene la membrana plasmática de, en determinadas circunstancias, acercar a 0 mV (o incluso hacer positivo) el po-

tencial de reposo (**despolarizar** la membrana) o, por el contrario, hacer más negativo dicho potencial (**hiperpolarizar** la membrana). Estos cambios se producen porque la membrana tiene «compuertas» o «canales», específicos para cada ion, por los que éstos pueden atravesarla libremente dependiendo de la concentración de los iones o de la carga eléctrica de las soluciones a ambos lados de la membrana.

Esos canales pueden estar normalmente abiertos (como un hueco sin puerta en una pared) o cerrados (como el hueco con una puerta y cerradura). Estos últimos pueden abrirse en un momento determinado, utilizando la «llave» adecuada, para dejar paso a alguno de los iones. La «llave» puede ser un determinado potencial eléctrico (se llaman entonces canales dependientes del voltaje) o una sustancia química liberada por las terminales nerviosas (**neurotransmisores**): canales dependientes del neurotransmisor.

Las circunstancias que determinan que se abran los canales son los **estímulos**: cualquier tipo de energía con la suficiente intensidad, por ejemplo, una corriente eléctrica intensa y de pequeña duración produce una despolarización de la membrana, que si llega a un potencial mínimo llamado **umbral de excitación**, automáticamente la lleva hasta $+20$ mV, el interior positivo respecto del exterior. Esta despolarización, que dura apenas unos milisegundos, se denomina **potencial de acción** (p.a.) (Fig. 3.11).

El p.a. es la respuesta estereotipada de todos los tejidos excitables a los diversos estímulos. En ella intervienen los iones sodio, potasio, calcio y cloro, que se mueven a través de la membrana de una forma que viene determinada por sus concentraciones relativas en el interior de las células con respecto al exterior y por las características de permeabilidad de las membranas celulares en cada momento.

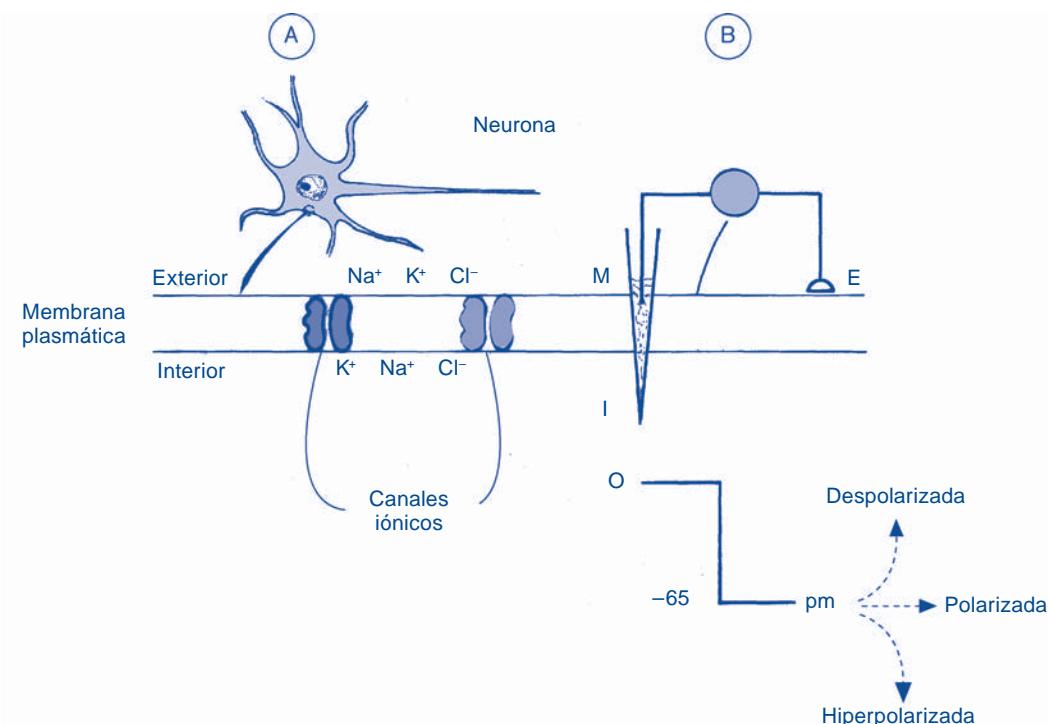


Figura 3.10. Potencial de reposo A: debido a la desigual distribución de los iones a ambos lados de la membrana (el Na^+ más abundante en el exterior y el K^+ en el interior); B: la introducción de un microelectrodo (M) en el interior (I) registra un potencial (pm) negativo con respecto al electrodo que permanece en el exterior (E) que es el potencial de reposo o de membrana: en esta situación, la membrana está «polarizada».

Un p.a. se produce porque el estímulo provoca la apertura de canales para el sodio. Éste, que está más concentrado fuera, entra en la célula y aumenta el potencial de membrana hasta llegar al umbral (por ejemplo, de -70 a -45 mV). Con el nuevo potencial de

membrana se abren nuevos canales dependientes de voltaje para el sodio, por los que entra más sodio, se abren más canales, entra más sodio... en un mecanismo que se llama entrada regenerativa de sodio que llega a una despolarización explosiva de la membra-

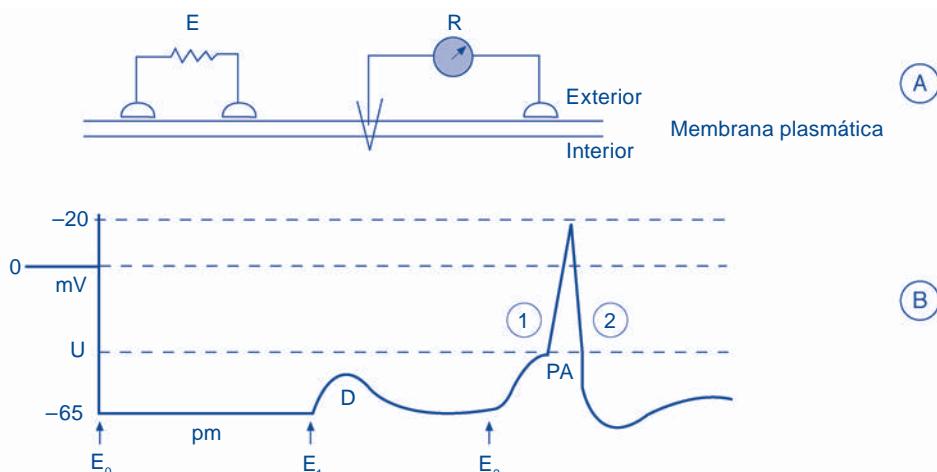


Figura 3.11. Potencial de acción. A: sobre una membrana de una célula excitable (neurona) se sitúa un par de electrodos estimuladores (E) (estímulo: un pulso de corriente eléctrica que el experimentador maneja a voluntad). A continuación, un par de electrodos de registro (R) que en reposo (E_0), registran (B) el potencial de membrana (pm), una despolarización (D) producida por un estímulo (E_1) subumbral y un «potencial de acción» (p.a.). Si los electrodos R se van alejando de los E, el potencial D se registrará cada vez más pequeño (se conduce con decremento); en cambio, el PA se registrará a cualquier distancia entre E y R exactamente igual (se conduce a todos los confines de la membrana). 1: apertura de canales de sodio dependientes de voltaje y entrada regenerativa de sodio; 2: apertura de canales de potasio dependientes de voltaje y salida de potasio que, al compensar la entrada de sodio, «repolariza» la membrana.

na, que tiende al potencial de equilibrio del sodio (+20 mV). En este punto, se abren canales de potasio dependientes de voltaje, por los que sale potasio (más concentrado dentro de la célula), que compensa la entrada de sodio y detiene la despolarización. La salida de potasio continúa hasta que la membrana se repolariza del todo estando de nuevo polarizada y dispuesta para responder a otro estímulo con otro p.a. (Fig. 3.11).

Téngase en cuenta que durante la mayoría del tiempo que dura el p.a. (por otra parte, diferente para cada célula), la célula es incapaz de responder a un nuevo estímulo porque está en lo que se llama **período refractario**.

Si el p.a. se produce en el soma o dendrita de una neurona, se propaga rápidamente, como una ola, hasta los confines de la célula, incluidas las demás dendritas, el resto del soma y el axón. En éste último se propaga a mayor velocidad cuanto más grueso es (incluida su vaina de mielina) llegando hasta despolarizar el que más arriba se denominó botón sináptico. Este botón siempre se sitúa muy cerca de la membrana de otra célula con la que forma una estructura llamada **sinapsis**.

3.2.3. La sinapsis

Es la zona de contacto del terminal de un axón (membrana presináptica) con la membrana de otra célula (membrana postsináptica). Entre ambas queda un espacio que se llama **hendidura sináptica**. A través de las sinapsis la información que conduce el axón de una neurona se transmite a otra célula, que puede ser otra neurona, que responderá generando más información (excitándose) o menos (inhibiéndose); una célula muscular, que responderá contrayéndose o una célula glandular, cuya respuesta será la de modificar la cantidad y/o la calidad de su secreción (Fig. 3.12).

Las sinapsis más numerosas son las químicas, que quiere decir que dentro del botón contienen una sustancia (**neurotransmisor**) que se libera a la hendidura sináptica a causa de fenómenos inducidos por el potencial de acción que llega al botón. El neurotransmisor se fija a un **receptor molecular** específico en la membrana postsináptica en la que provoca el efecto correspondiente. Los neurotransmisores son muchos, los más importantes de los cuales se pueden ver en la Tabla 3.1 y cuya función se citará oportunamente.

Además de estos neurotransmisores, actúan como tales las «familias» de los llamados **péptidos neuroactivos**, que se producen dentro de grupos celulares restringidos, y dentro de los cuales se engloban los opiáceos, neuropéptido Y, las hormonas neurohipofisarias, taquicinina, secretina, insulina, somatostatina y gastrina.

Cada neurona puede tener varios neurotransmisores y receptores. En general, hay neurotransmisores excitadores (que provocan una despolarización de la membrana postsináptica), y neurotransmisores inhibidores (que hiperpolarizan la membrana postsináptica), dando lugar a sinapsis excitadoras e inhibidoras respectivamente. Un neurotransmisor que es excitador para una neurona, puede ser inhibidor para otra. Las sinapsis también pueden ser eléctricas, lo cual significa que el paso de la información de una célula a otra se realiza por sinapsis cuyas membranas pre y postsinápticas se han fusionado dando lugar a puntos de baja resistencia eléctrica, comportándose como si no fuesen células diferentes, y no necesitan neurotransmisor.

Morfológicamente, la sinapsis puede hacerse entre el axón de una neurona y el soma, las dendritas o el axón de otra (sinapsis **axo-somáticas**, **axo-dendríticas** y **axo-axónicas**, respectivamente) (Fig. 3.13). Cada neurona está literalmente cubierta por cientos de botones sinápticos, y de éstos siempre está fluyendo

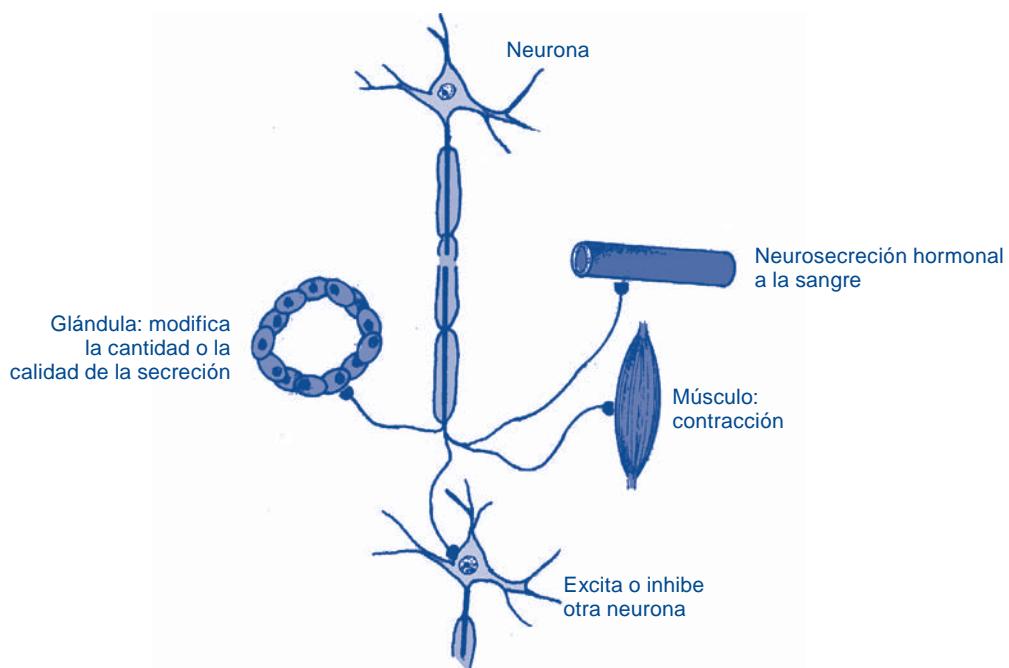


Figura 3.12. Células que intervienen en la sinapsis.

Tabla 3.1. Principales neurotransmisores conocidos y sus funciones generales.

| NEUROTRANSMISOR | TÉRMINOS UTILIZADOS |
|-----------------|---|
| Acetilcolina | Sinapsis musculares esqueléticas, preganglionares vegetativas, posganglionares parasimpáticas, vías tálamo-baso-corticales, vías córtico-espinales. |
| Bioaminas: | |
| Dopamina | Hipotálamo, núcleos basales. |
| Norepinefrina | Locus ceruleus, corteza cerebelosa, médula espinal. |
| Serotonina | Núcleos del rafe, cerebelo, médula espinal. |
| Histamina | Hipotálamo, bulbo olfativo. |
| Aminoácidos: | |
| GABA | Interneuronas inhibidoras de la médula espinal, bulbo olfativo, células amacrinas de la retina, cerebelo, hipocampo, núcleos basales. |
| Glicina | Interneuronas inhibidoras de la médula espinal. |
| Glutámico | Cerebelo y médula espinal. |

información a través de su actividad y la liberación de neurotransmisores. De ello se deducen dos consideraciones importantes: 1) la membrana neuronal tiene tantos receptores como neurotransmisores haya en sus botones sinápticos, y 2): a las neuronas está llegando permanentemente información excitadora e inhibitoria que varía en cada instante.

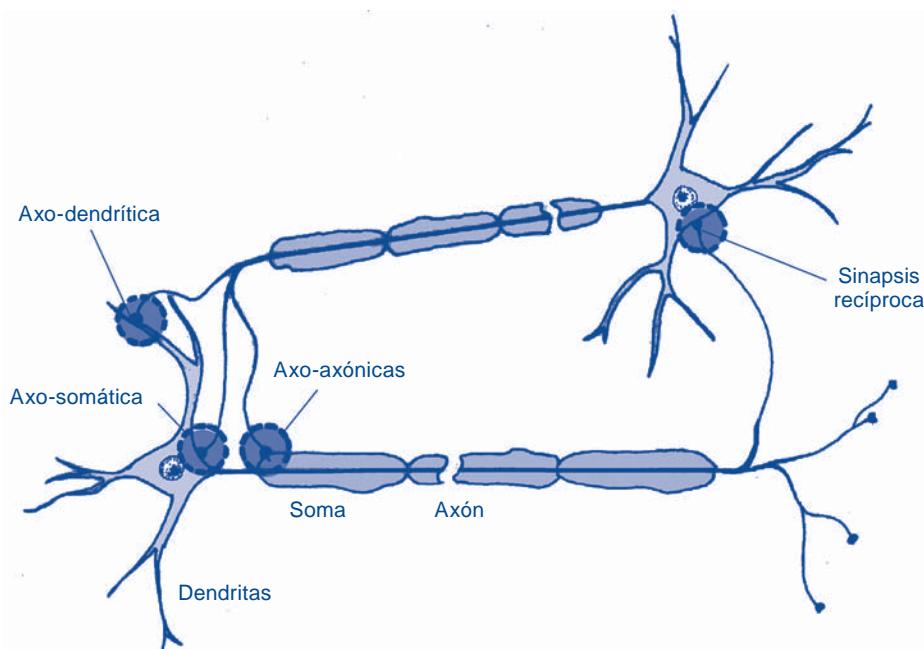
¿Cómo responde la neurona ante información contradictoria? Muy fácilmente: cada vez que un botón sináptico libera su neurotransmisor la neurona postsináptica responde con una despolarización (excitación) o una hiperpolarización (inhibición) (potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios). Si la suma algebraica de los dos potenciales llega al umbral, la neurona emite un potencial de acción, si no, no lo emite. De esta manera, la neurona responde, en cada momento, con uno o varios potenciales de

acción si la suma algebraica de todos los potenciales excitadores e inhibidores llega al umbral de excitación.

En general, las neuronas suelen tener una actividad espontánea, es decir, disparan potenciales de acción sin que sean excitadas por otras células. La información que les llega por la sinapsis lo que hace realmente es modificar dicha actividad, aumentándola o disminuyéndola.

3.2.4. La neuroglía

Además de neuronas, en el tejido nervioso hay otros tipos de células llamadas, en general, **neuroglía** (o simplemente **glía**), y vasos sanguíneos que forman un entramado para proporcionar soporte, nutrición y medio ambiente adecuado a las neuronas.

**Figura 3.13.** Tipos morfo-funcionales de sinapsis.

3.3. ESTRUCTURA Y FISIOLOGÍA GENERAL DEL TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO

3.3.1. La célula muscular

Los músculos (Fig. 3.14) están formados por un número de fascículos musculares rodeados por una membrana (**perimisio**). A su vez, esos fascículos están integrados por grupos de fibras musculares rodeadas de otra membrana (**endomisio**). Cada una de las fibras musculares es la unidad celular del tejido muscular. Son células de forma alargada, muy finas (5-100 µm de diámetro y hasta muchos cm de largo) que están llenas de fibrillas que se llaman **miofilamentos** o **miofibrillas** («mios», en griego, significa músculo). Éstos no son más que proteínas filamento-sas finas que forman la **actina**, que es una proteína globular, y gruesas que forman la **miosina**, que es una proteína fibrilar en uno de cuyos extremos, la cabeza, tiene estructura globular con actividad ATPasa, es decir, es una enzima capaz de romper los enlaces fosfato del ATP para obtener su energía.

3.3.2. El sarcómero

La disposición ordenada y adecuada de las miofibrillas recibe el nombre de **sarcómero** (Fig. 3.14), que es la unidad **funcional** del músculo. El sarcómero es la estructura comprendida entre dos

bandas Z en la que se anclan los filamentos finos de actina, entre los que se intercalan filamentos gruesos de miosina. La zona en la que éstos no les corresponde uno de actina, se llama **banda H**.

En cada miofilamento hay muchos sarcómeros dispuestos en serie (unidos entre sí por las bandas Z) en el sentido longitudinal de las fibrillas. Es la disposición de los miofilamentos lo que da al músculo el aspecto estriado que le da nombre.

3.3.3. La sinapsis neuromuscular o placa motora

Cuando los impulsos nerviosos activan al músculo, lo hacen a través de la **sinapsis neuromuscular** o **placa motora** (también llamada placa motora terminal) (Fig. 3.15) que es una sinapsis química típica.

La placa motora está formada por un botón sináptico del axón de la neurona motora del músculo (que constituye el elemento presináptico o membrana presináptica), una hendidura que queda entre el botón y la membrana muscular (hendidura sináptica) y la propia membrana de la fibra muscular que está frente a la membrana presináptica, que se denomina membrana postsináptica.

Dentro del botón sináptico se encuentran microvesículas llenas del neurotransmisor, que en la placa motora es la **acetilcolina**. En la hendidura sináptica hay gran cantidad de una enzima llamada **acetilcolinesterasa**, cuya misión es destruir la acetilcolina.

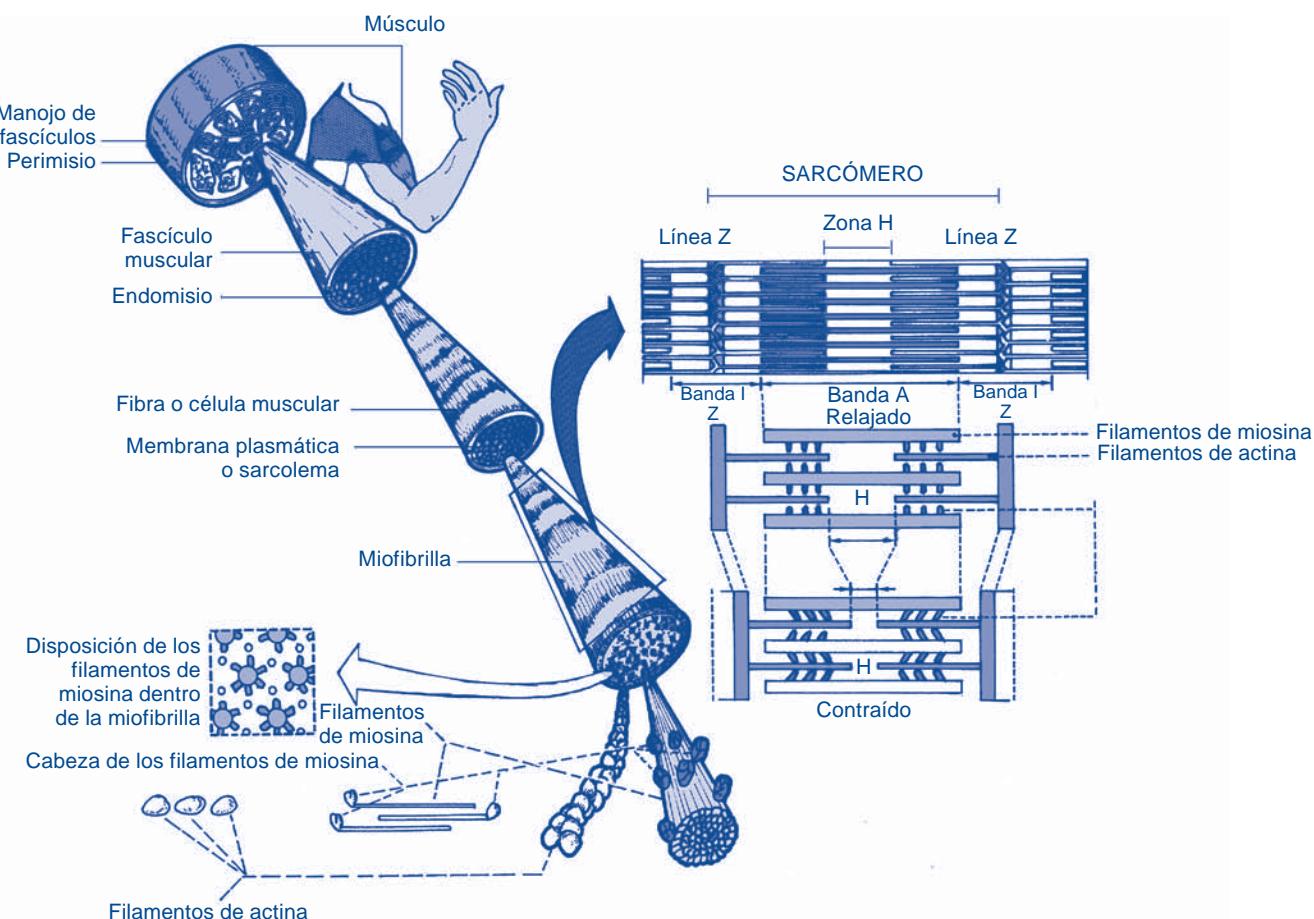


Figura 3.14. Estructura del músculo estriado esquelético, del sarcómero y esquema del mecanismo de contracción.

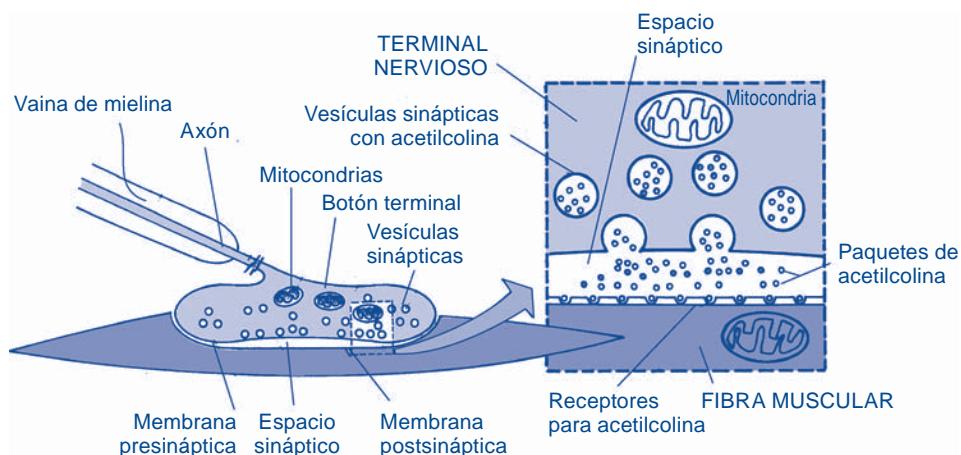


Figura 3.15. Esquema de la sinapsis de la unión neuromuscular, placa motora o placa terminal. Los puntos negros del espacio sináptico representan moléculas de la enzima acetilcolinesterasa, que destruye a la acetilcolina.

En la membrana postsináptica se encuentran los **receptores nicotínicos** para la acetilcolina, que son moléculas de proteínas que ocupan espacios de la membrana postsináptica, y que tienen sitios específicos para reaccionar con la acetilcolina cuando ésta sale del botón sináptico (la acetilcolina sería la «llave» que se acopla a la «cerradura» que sería el receptor).

La placa motora funciona como se describe a continuación: la llegada de un potencial de acción al botón sináptico hace que se abran canales dependientes de voltaje para el calcio; como el líquido extracelular tiene una concentración de calcio mayor que la del líquido intracelular, el calcio se desplaza hacia dentro del botón sináptico. El incremento del calcio dentro provoca que la membrana de las microvesículas de acetilcolina se funda con la membrana presináptica y, por exocitosis, la acetilcolina se vierte en la hendidura sináptica. A continuación, la acetilcolina difunde por la hendidura, llega a la membrana postsináptica y se fija en los receptores de la membrana postsináptica provocando que se abran en ella canales dependientes de acetilcolina para el sodio. Éste desencadena los eventos que dan lugar a un PA en la fibra muscular. Este PA, como en la célula nerviosa, despolariza a la fibra muscular y se propaga por toda ella abriendo, también, canales dependientes de voltaje para el calcio, que penetra dentro de la fibra muscular.

3.3.4. La contracción muscular

El incremento de calcio intracelular actúa sobre dos proteínas reguladoras: una, la **tropomiosina**, que cubre los sitios reactivos de la cabeza de miosina; otra, la **troponina**, que evita que la tropomiosina se mueva. La acción del calcio consiste en anular el efecto de la troponina, de tal manera que la tropomiosina deja libre tales sitios produciéndose, entonces, una reacción entre los filamentos de actina y miosina (**acoplamiento excitación-contracción**) que provoca el acortamiento del sarcómero y cuya traducción externa es el proceso de contracción muscular, durante la cual, las cabezas de los filamentos de miosina se unen a la actina y forman la molécula de **actomiosina**.

Durante esta reacción 1) las cabezas de los filamentos de miosina se fijan en unidades de actina, y 2) se produce un «tirón» de

las moléculas de actina hacia el centro del sarcómero (similar al movimiento de los remos de una barca) que hace que los filamentos de actina y miosina se deslicen entre ellos acercando las dos bandas Z y estrechando las bandas H del sarcómero (Fig. 3.14). Este mecanismo, casi simultáneo en todos los sarcómeros del músculo, produce el acortamiento del mismo o una tensión equivalente.

Para que la reacción de la contracción se produzca, el músculo necesita la energía que obtiene de la oxidación de la glucosa y de las grasas, dando lugar a la formación de moléculas de ATP, ricas en enlaces fosfato de alta energía. La actividad ATPasa de las cabezas de miosina, al desdoblar el ATP del músculo en ADP más P, suministra la energía necesaria para la contracción. Una parte considerable de la energía (casi el 50%) se pierde en forma de calor, lo que explica el calentamiento muscular durante la contracción.

Cuando la actividad eléctrica muscular cesa, el calcio retorna a sus depósitos extracelulares y el músculo se relaja: las cabezas de la miosina se separan de la actina y los sitios reactivos de aquellas son cubiertos por la tropomiosina que, a su vez, se mantiene unida a la cabeza por la acción de la troponina.

RECUERDA

El nervio y el músculo se denominan tejidos excitables. Las unidades funcionales de estos tejidos son, respectivamente, la neurona y el sarcómero. La excitabilidad de estos tejidos se manifiesta en el potencial de acción, que es una variación de potencial eléctrico de las células que se propaga a distancia y lleva la información codificada en frecuencias.

4. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

En el ser humano hay un total de 43 pares de nervios periféricos. De ellos, 12 pares tienen su origen en el cerebro o estructuras intracraneales y se denominan **nervios o pares craneales**, que se

nombran por números romanos del I al XII, seguido de un nombre descriptivo (Fig. 3.16). Los restantes 31 pares constituyen los nervios espinales ya que se asocian con la médula espinal.

4.1. EL TRONCO NERVIOSO O NERVIO MIXTO

Cada uno de los nervios espinales está en relación con una vértebra y está formado por la unión de las fibras de la raíz posterior o dorsal de la médula espinal, que lleva fibras sensoriales procedentes de la periferia (**aferentes**) y las de la raíz anterior o ventral, que lleva fibras motoras somáticas y vegetativas (**eferentes**) (véase Fig. 3.8). Por lo tanto, cada nervio espinal es mixto, ya que contiene fibras somáticas motoras y sensoriales y vegetativas y se llama **tronco nervioso**.

4.2. LOS NERVIOS ESPINALES O PERIFÉRICOS

Los nervios espinales, como sus correspondientes vértebras, son 8 **cervicales** (inervan cuello, hombro y brazos), 12 **dorsales o**

torácicos (inervan el tronco), 5 **lumbares** (inervan las piernas) y 5 **sacos** y 1 **coxígeo** (que inervan los genitales, la pelvis y el periné).

Los nervios periféricos funcionan como cables de comunicaciones. Cada nervio es portador de:

1. **Fibras aferentes** que provienen de receptores sensoriales de la piel, músculos, articulaciones y vísceras (**fibras aferentes primarias**) y que transportan, en forma de potenciales de acción, la información de la **sensibilidad somática** (tacto, presión, dolor, temperatura), de la **sensibilidad especial** (vista, oído, gusto y olfato), y de la **sensibilidad propioceptiva** (que proviene de los músculos y articulaciones e informa del gado de contracción de cada músculo, de la postura corporal y de la posición de la articulación). Estas fibras son, en su mayoría, amielínicas y con baja velocidad de conducción, excepto las del tacto fino y de la sensibilidad propioceptiva que son mielínicas gruesas de alta velocidad de conducción. Las fibras aferentes primarias son dendritas de las neuronas sensoriales que se encuentran en los ganglios raquídeos de la raíz posterior de los nervios

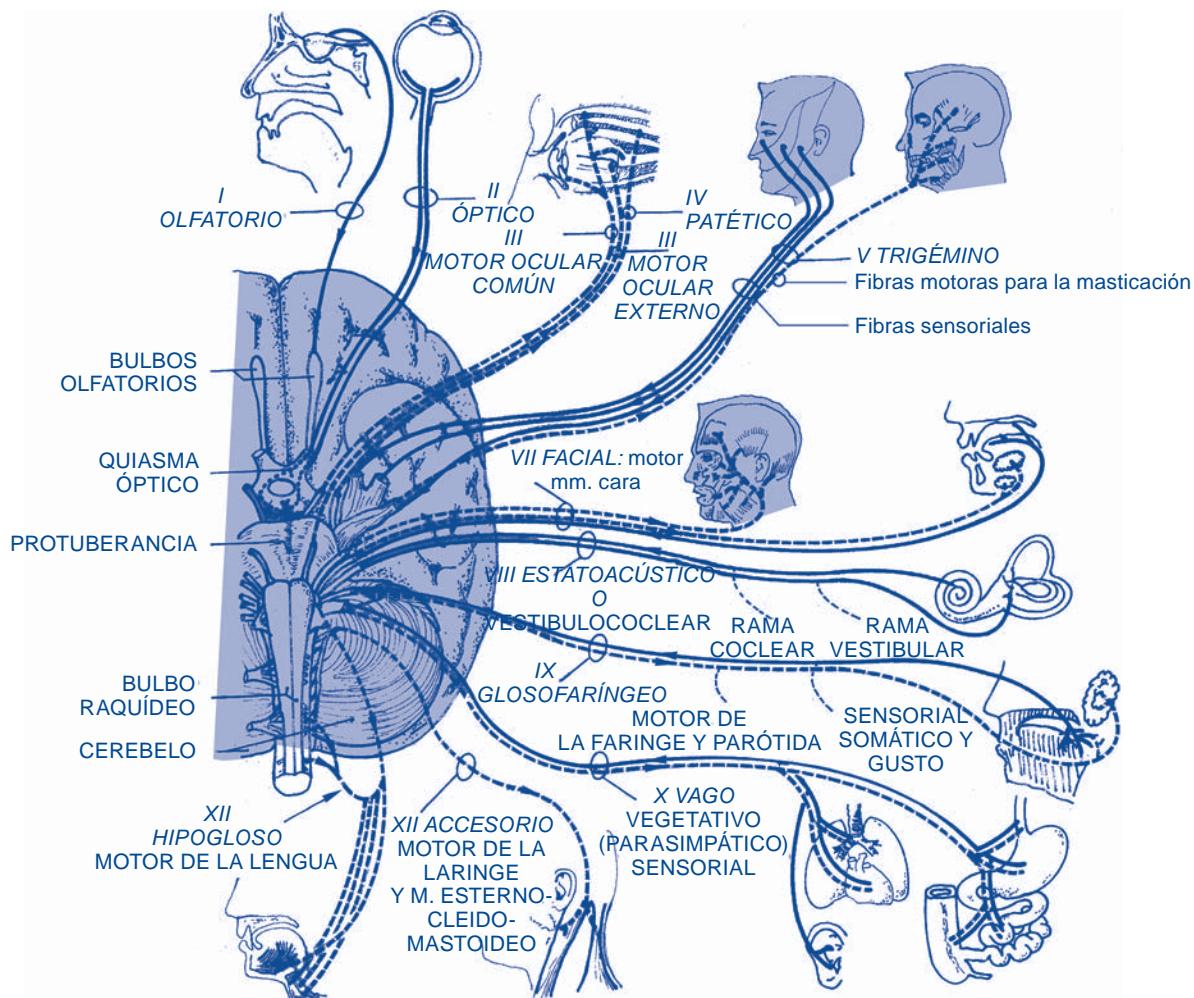


Figura 3.16. Pares craneales, origen, estructuras que inervan y funciones generales. Raya discontinua: fibras eferentes. Raya continua: fibras aferentes.

espinales y en los núcleos equivalentes de los nervios craneales.

2. *Fibras eferentes motoras* musculares (son los axones de las neuronas motoras que se encuentran en el asta anterior de la médula espinal y que se llaman motoneuronas), mielínicas gruesas, de alta velocidad de conducción y
3. *Fibras amielínicas vegetativas* (axones de las neuronas vegetativas) de baja velocidad de conducción.

Los nervios espinales de cada segmento medular, una vez que atraviesan el agujero intervertebral, se unen en grupos llamados **plexos**. Así, los nervios cervicales C1 al C4 forman el **plexo cervical** que da lugar a las siguientes ramas: 1) **Nervios occipital, auricular, cervical transverso y supraclavicular**, que proporcionan inervación motora y sensitiva a los músculos y la piel de la cabeza, el cuello y la parte superior de los hombros, y 2) **el nervio frénico**, motor del diafragma.

Los cervicales C5 al C8 y el torácico T1 forman el llamado **plexo braquial**, que da lugar a las siguientes ramas: 1) **nervio musculocutáneo**, motor de los músculos anteriores del brazo y sensibilidad de la piel lateral del antebrazo; 2) **nervio mediano**, motor de la mayor parte de los músculos anteriores del antebrazo y de algunos de la palma de la mano y sensibilidad de la mitad radial (externa) de la mano; 3) **nervio cubital**, motor de los músculos anterointernos del antebrazo y de la mayoría de los de la palma de la mano, y sensibilidad de la piel de la mitad interna de la mano, y 4) **nervio radial**, motor de los músculos de la parte posterior del brazo y antebrazo y sensibilidad de la piel de las mismas regiones y de la parte posterior de la mano.

Los torácicos T2 al T12 forman los **nervios intercostales**, que son motores de los músculos intercostales (músculos respiratorios) y de la pared abdominal y llevan la sensibilidad de la piel del tórax.

Los lumbares L1 a L4 forman el **plexo lumbar**, que da lugar a las ramas: 1) **nervio hipogástrico**, que lleva la sensibilidad de la pared abdominal anterior; 2) **nervio inguinal**, motor de parte de los músculos de la pared abdominal y sensorial de algunas áreas de la pared abdominal anterior y de los genitales externos; 3) **nervio femorocutáneo**, que lleva fibras sensitivas de la parte lateral del muslo; 4) **nervio femoral**, motor de los músculos anteriores y laterales del muslo y de la pierna; sensibilidad de la piel de la región anterointerna del muslo, y 5) **nervio obturador**, motor de los músculos ántero-internos del muslo.

Los lumbares L4 y L5, y los sacros S1 a S3 forman el **plexo sacro**, con las siguientes ramas: 1) **nervio tibial**, motor de los músculos posteriores del muslo y de los de la pierna; sensibilidad de la piel de la pierna y de la planta del pie; 2) **nervio peroneo**, motor de los músculos flexores dorsales y de eversión del pie, y sensibilidad de la piel del dorso del pie; 3) **nervios glúteos**, motores de los glúteos y del tensor de la fascia lata; 4) **nervio cutáneo femoral posterior**, sensitivo de la piel de las nalgas y de la cara posterior del muslo y la pierna, y 5) **nervio pudendo**, motores de los músculos del ano y de los genitales externos y sensitivos de la piel que rodea el ano, del escroto, de los labios mayores de la vulva y de los genitales externos.

Los sacros S4 y S5 y los coxígeos forman el **plexo coxígeo**, que da lugar al **nervio coxígeo**, que es sensitivo para la piel de la región del coxis.

5. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO (SNV)

El sistema nervioso vegetativo es la parte del sistema nervioso encargada de captar e integrar, automáticamente y sin intervención de la voluntad, las variaciones y necesidades inconscientes del medio interno, integrarlas entre sí y con las variaciones conscientes de los medios interno y externo y elaborar una respuesta encaminada a mantener, dentro de límites aceptables para la vida, las actividades inconscientes e involuntarias del organismo.

Las fibras aferentes del SNV provienen de receptores de dolor y receptores mecánicos o químicos del corazón, pulmones, aparato digestivo, vejiga urinaria, vasos sanguíneos, órganos sexuales etc., mientras que las eferentes llevan la respuesta integrada vegetativa a los vasos sanguíneos de todos los órganos y regula la actividad del corazón y las glándulas de secreción interna y externa.

Los mecanismos vegetativos se controlan desde los centros vegetativos del sistema nervioso central que se integran en el **hipotálamo** (véase Fig. 3.3).

Periféricamente el SNV tiene dos divisiones que son estructural y funcionalmente distintas, que reciben el nombre de **SNV simpático y parasimpático**.

5.1. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA SIMPÁTICO

Las fibras simpáticas tienen su origen en los axones de las neuronas vegetativas situadas en la porción lateral de la sustancia gris de la médula espinal dorsal y lumbar (Fig. 3.17). Dichas células constituyen las **neuronas preganglionares**, cuyos axones salen de la médula espinal por la raíz anterior y forman parte de los nervios espinales correspondientes para terminar en los ganglios simpáticos paravertebrales haciendo sinapsis con el cuerpo de las **neuronas posganglionares** simpáticas.

El neurotransmisor de la neurona preganglionar es la **acetilcolina** (Fig. 3.18), que se une al **receptor colinérgico nicotínico** de la membrana de la neurona posganglionar. Otros ganglios simpáticos se encuentran en el abdomen.

Las neuronas posganglionares inervan los vasos sanguíneos de las vísceras, los músculos, vasos y glándulas de la piel, el corazón y el iris del ojo (Fig. 3.19). El neurotransmisor de las neuronas posganglionares simpáticas es la **noradrenalina**, excepto para las que inervan a las **glándulas sudoríparas** y las que producen vasodilatación muscular, cuyo neurotransmisor simpático es la **acetilcolina**.

La noradrenalina produce sus efectos al fijarse en **receptores adrenérgicos** que pueden ser:

1. *Adrenorreceptores α: α₁*, cuyo efecto es la contracción del músculo liso de las arteriolas, útero, conducto deferente, esfínteres del aparato digestivo y de la vejiga y dilatación de la pupila; *α₂*: efectos inhibitorios en útero, riñón, páncreas, parótidas y músculo liso intestinal; estímulo de la desgranulación de los trombocitos y de la agregación plaquetaria.

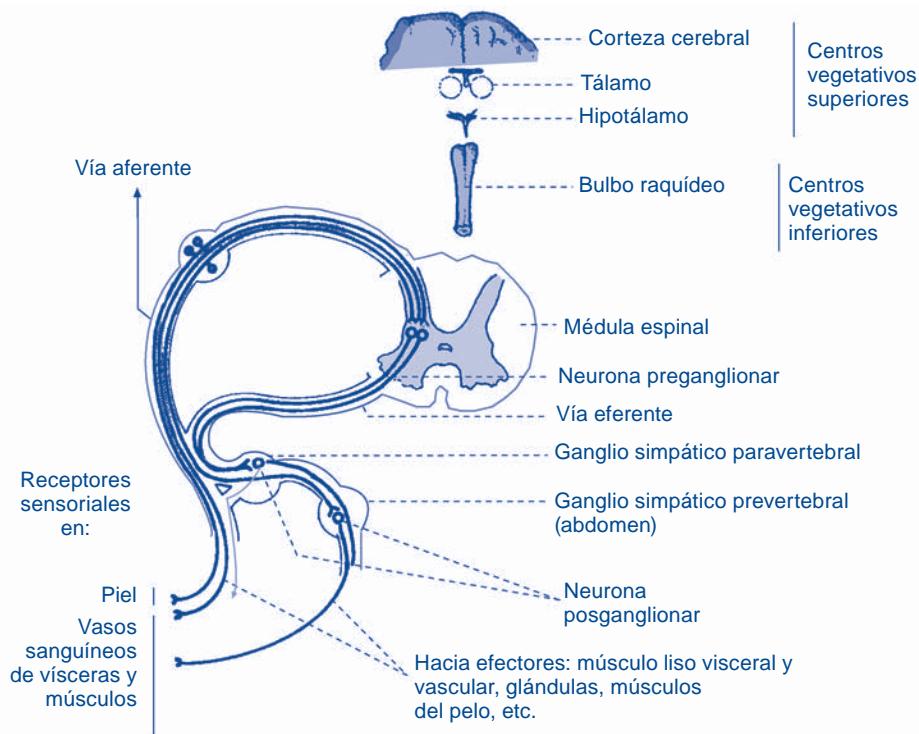


Figura 3.17. Esquema de la estructura de las vías vegetativas simpáticas dorsolumbares.

2. *Adrenorreceptores β:* β_1 : estimuladores del corazón y del aparato yuxtaglomerular; β_2 , inhibidores de la contracción del músculo liso vascular, gastrointestinal y de los bronquios, estimulación de la liberación de insulina, lipólisis y glucogenólisis.

5.2. LA MÉDULA SUPRARRENAL

La médula suprarrenal es un transductor neuroendocrino: impulsos nerviosos elaborados por los centros simpáticos, principal-

mente del hipotálamo, se transforman en señales hormonales con efectos importantes sobre el metabolismo energético.

La estimulación del SNV simpático por el trabajo físico, frío, calor, hipoglucemia, dolor, deficiencia de oxígeno en la sangre, hipotensión arterial, miedo, hambre, en definitiva, cualquier situación de estrés, activa neuronas preganglionares simpáticas que inervan a las células cromafines de la médula suprarrenal (parte más interna de las cápsulas suprarrenales), cuyo neurotransmisor es la **acetilcolina** que, fijándose en receptores nicotínicos, inducen la síntesis y liberación a la sangre de gran cantidad de adrenalina o epinefrina y poca de noradrenalina (ambas reciben el nombre

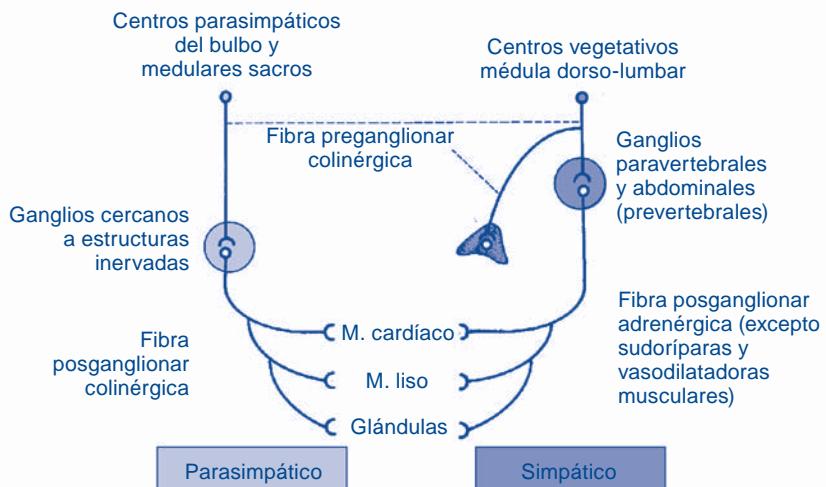


Figura 3.18. Analogías y diferencias morfocfuncionales de las dos ramas del sistema nervioso vegetativo.

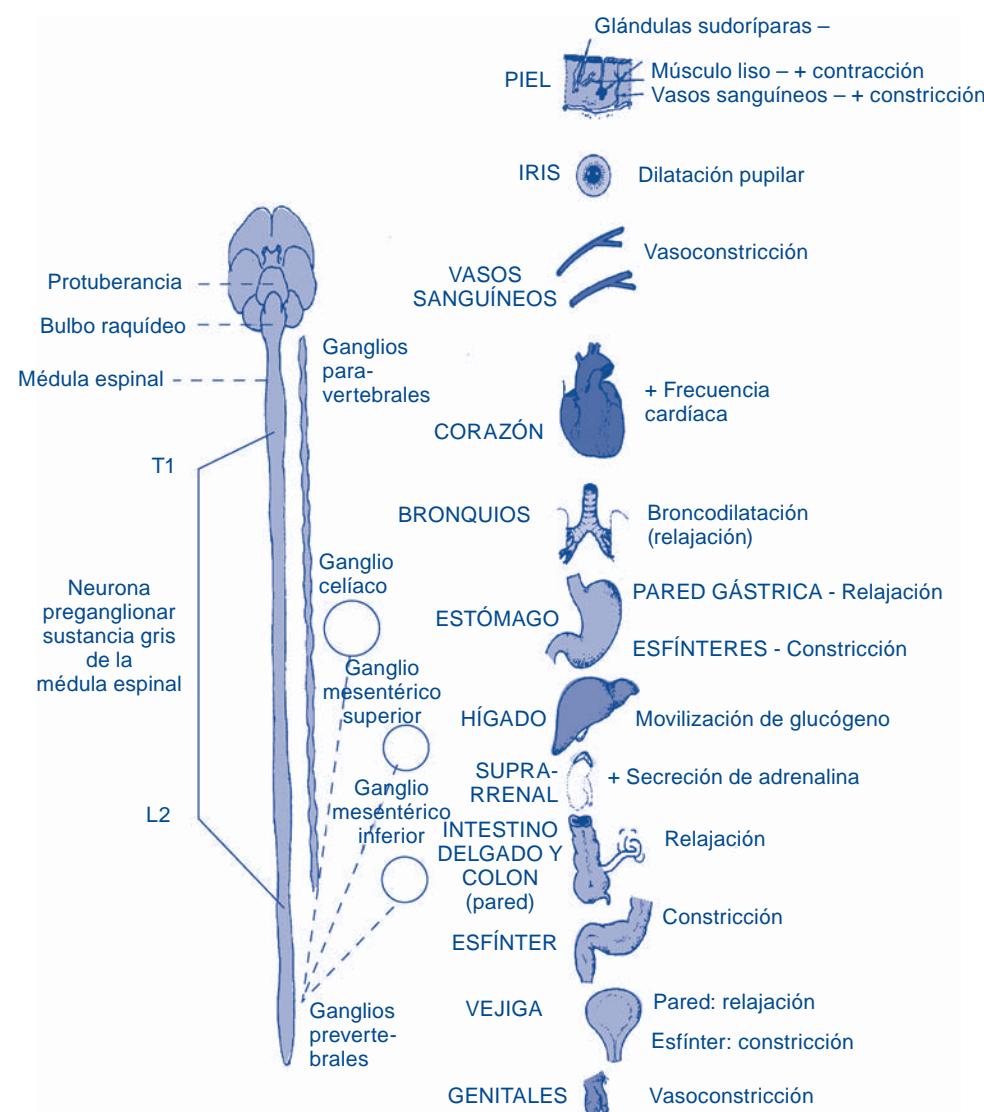


Figura 3.19. Distribución y efectos fisiológicos del sistema nervioso vegetativo simpático (+ = estimulación).

de **catecolaminas**), cuyos efectos son iguales a los de los nervios simpáticos, pero cuya acción se dirige, fundamentalmente, a promover la liberación de glucosa de sus almacenes para poner a disposición de las células el combustible necesario para el trabajo extra que se pide, principalmente a las musculares y cardíacas.

5.3. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO

Las fibras parasimpáticas se distribuyen en los pares craneales III, V y X y en nervios espinales de la región sacra (Fig. 3.20). El más prominente es el X par o nervio vago que inerva muchos órganos, incluyendo a los pulmones, corazón y aparato digestivo.

Las neuronas preganglionares se encuentran en los núcleos de los pares craneales correspondientes (en el tronco cerebral) o

en la médula espinal sacra, y su axón se proyecta hasta el ganglio parasimpático, situado en el mismo órgano que va a inervar o en sus proximidades, donde hace una sinapsis colinérgica con un receptor nicotínico de la neurona ganglionar.

Las fibras posganglionares inervan el órgano correspondiente y su neurotransmisor es, también, la **acetilcolina**, que realiza su efecto al fijarse en un receptor **colinérgico muscarínico**.

El parasimpático, inhibe la actividad cardíaca mientras que contrae el músculo liso intestinal y bronquial, estimula las secreciones gastrointestinales y contrae la pupila.

La actividad del SNV está controlada por estructuras nerviosas centrales que se encuentran en el bulbo raquídeo (control de los sistemas cardiovascular, respiratorio y digestivo) y en el hipotálamo (control de la temperatura corporal, respuesta a los diferentes estados emocionales —miedo, excitación, lucha, huida—, parte de la conducta sexual y de alimentación, etc.).

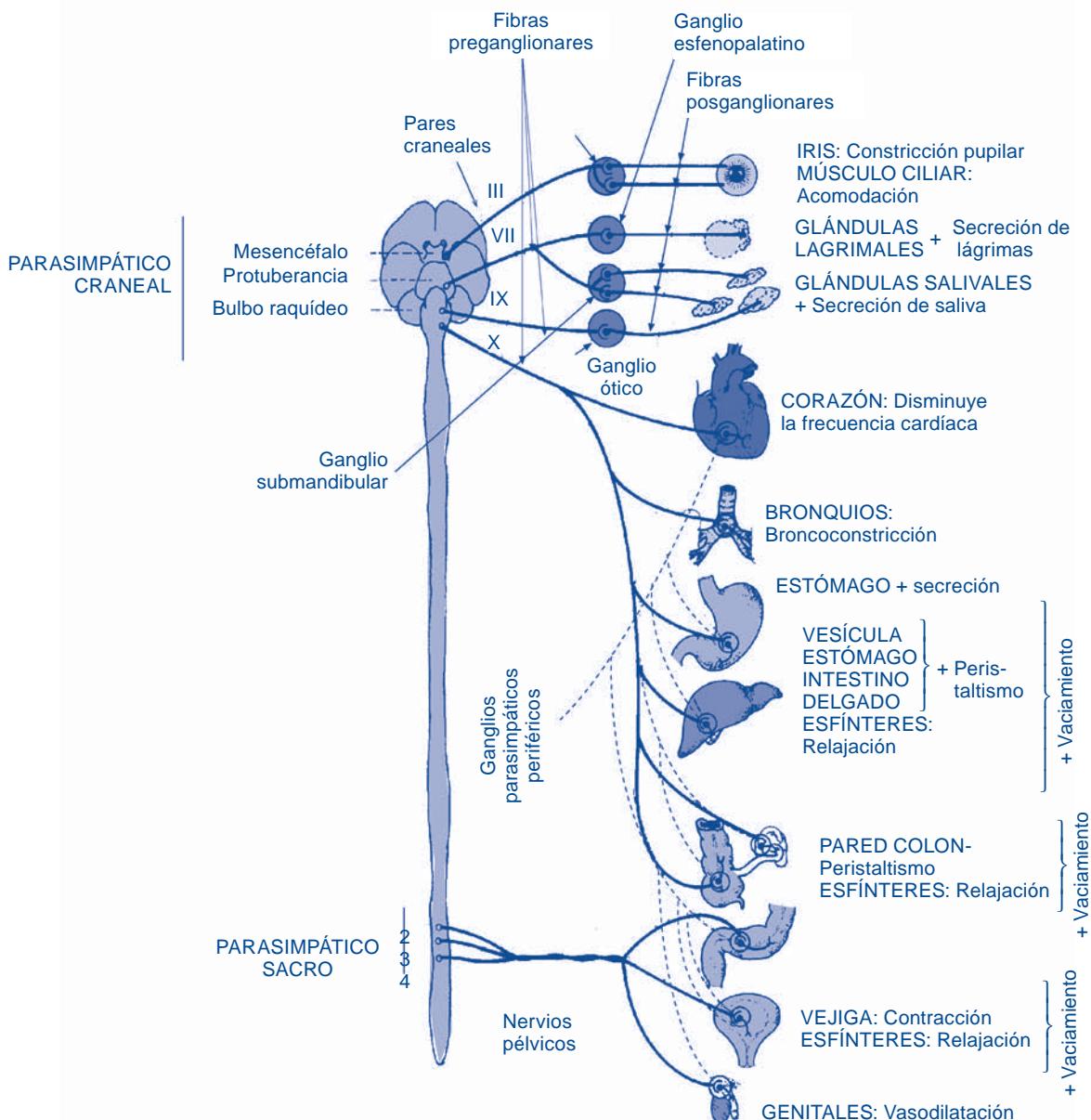


Figura 3.20. Distribución y efectos fisiológicos del sistema nervioso vegetativo parasimpático (+ = estimulación).

RECUERDA

El sistema nervioso vegetativo tiene dos divisiones eferentes estructural y funcionalmente distintas: simpático y parasimpático. El neurotransmisor de la neurona preganglionar simpática es la acetilcolina, que reacciona con receptores colinérgicos nicotínicos de la neurona posganglionar. Esta última tiene como neurotransmisor la noradrenalina, que reacciona con receptores adrenérgicos alfa y beta en los tejidos diana.

El neurotransmisor del parasimpático, tanto en la neurona preganglionar como en la posganglionar, es la acetilcolina, que reacciona con receptores colinérgicos nicotínicos de la neurona posganglionar y con receptores colinérgicos muscarínicos en los tejidos diana.

6. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

El SNC es un conjunto de órganos cuyo fin último es el de integrar y coordinar las funciones del organismo. Para ello, el SNC dispone de una imagen fisiológica del medio interno y una imagen del medio externo, aferente, trata adecuadamente la información recibida y responde con impulsos eferentes que darán lugar a una actividad motora voluntaria y/o vegetativa.

6.1. ORGANIZACIÓN JERÁRQUICA DEL SISTEMA NERVIOSO

El SNC realiza su función, en primer lugar, apoyándose en una distribución jerárquica de sus distintos órganos (Fig. 3.1).

El nivel **más bajo** está constituido por el sistema nervioso periférico: los **receptores sensoriales** y los **propiorreceptores o propioceptores** se ocupan de captar las variaciones de la energía mecánica del medio y del estado de músculos y articulaciones en cada momento, transformándolas en potenciales de acción.

A continuación se encuentra la **médula espinal**, primer e inferior nivel del SNC, por la cual los **sistemas aferentes** transportan y tratan la información que pasa al segundo escalón del SNC, el **nivel encefálico bajo**, constituido por el **bulbo raquídeo**, la **protuberancia**, el **mesencéfalo**, el **tálamo** y los **núcleos o ganglios de la base**, para terminar en el **tercer y más alto** nivel del SNC que es la **corteza cerebral**. En ésta se integra toda la **información sensorial y motora**, se manifiestan los aspectos **cognoscitivos** de dicha información y se elabora una respuesta final que, por los **sistemas eferentes** recorren el camino inverso hasta llegar, de nuevo por el sistema periférico, hasta los efectores (músculos esquelético, cardíaco, liso y glándulas).

Hay que tener en cuenta, además, que en la corteza cerebral se puede originar información eferente que dará lugar a repuestas de **actividad voluntaria**.

Entre el segundo y el tercer nivel, se sitúa el **cerebelo**, órgano del SNC encargado de «comparar» si la información de entrada y de salida son coherentes y de realizar los «ajustes finos» finales para que la respuesta motora sea la adecuada.

RECUERDA

El sistema nervioso central es un conjunto de órganos (médula espinal, bulbo raquídeo, protuberancia, cerebro y cerebelo) cuyo fin último es el de integrar y coordinar las funciones del organismo.

6.2. SISTEMAS DE LA SENSIBILIDAD SOMÁTICA

Toda la sensibilidad somática sigue un patrón morfológico muy semejante (Fig. 3.21). Se origina en los **receptores sensoriales**, que son las terminaciones nerviosas de las dendritas de las **neuronas sensoriales** cuyo soma se encuentra en los ganglios raquídeos. El axón de dicha neurona penetra en la médula espinal por la raíz posterior, conecta con neuronas de la médula espinal,

se distribuye, por los cordones de la sustancia blanca de la misma, hacia los niveles mesencefálicos bajos, principalmente el tálamo, donde conecta con otra neurona que se proyectará hasta la corteza cerebral.

6.2.1. Estructura y fisiología general de los receptores sensoriales

Morfológicamente, los receptores sensoriales pueden ser terminaciones libres o asociadas a estructuras especializadas (Fig. 3.22). Las primeras se relacionan con receptores de dolor (**nociceptores**) y de temperatura (**termorreceptores**) mientras que las últimas son receptores de distintas modalidades de tacto-presión, velocidad y aceleración del estímulo sobre la piel y del movimiento del pelo en la piel velluda (llamados **mecanorreceptores**) (Corpúsculos y discos de Merkel, de Paccini, de Ruffini, de Meissner y de Krause).

Asimismo son terminaciones libres las proprioceptivas de Golgi en los tendones, que detectan tensión en el tendón, y en los tejidos periarticulares (posición de la articulación). La estructura proprioceptiva especializada más espectacular es el **huso neuromuscular**, encargado de detectar longitud muscular, velocidad de contracción y tensión muscular.

Todos los receptores se caracterizan por el **estímulo**, la **adaptación** y los **campos receptivos**.

El **estímulo** es la energía que activa al receptor. Los receptores sensoriales superficiales pueden ser estimulados por cualquier tipo de energía siempre que sea lo suficientemente intensa, pero sólo una de ellas producirá una respuesta del receptor aunque se aplique en cantidades mínimas: es lo que constituye el **estímulo adecuado**. La aplicación de dicho estímulo produce la despolarización de la terminación nerviosa (**transducción** del estímulo) que produce un **potencial de receptor** (Fig. 3.23) que si llega al umbral evoca un potencial de acción que se conducirá hasta el soma de la neurona y, desde ahí, hasta el final de la «cadena» sensorial.

La forma en que el receptor informa de las «cualidades» del estímulo es muy sencilla: como el receptor, al igual que cualquier elemento excitible, no tiene más que un modo de responder (el potencial de acción), la única manera de informar entre dos estímulos más o menos intensos o duraderos es emitiendo más o menos potenciales de acción en la unidad de tiempo: es un **código de frecuencias**.

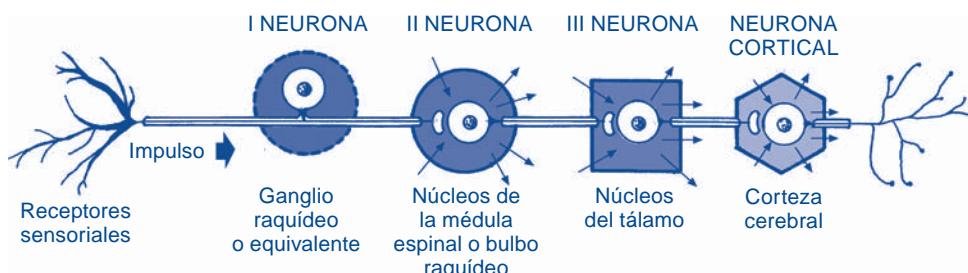


Figura 3.21. Disposición general de las vías de la sensibilidad somática. Las flechas hacia dentro y fuera de los núcleos significan gran «convergencia» (mucha información sobre una sola neurona) y «divergencia» (la información que recibe una neurona es elaborada y expedida al nivel siguiente por otras muchas) respectivamente.

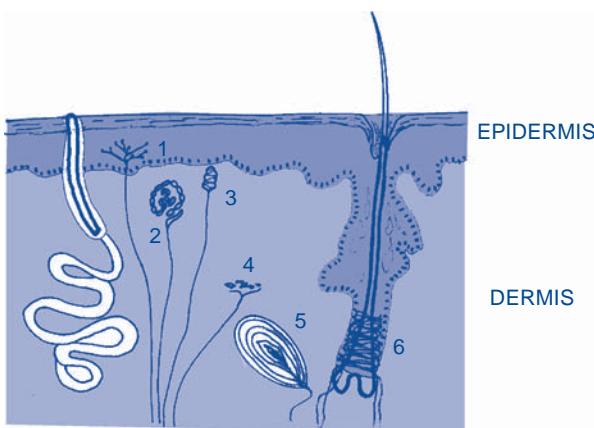


Figura 3.22. Distribución y morfología de los receptores sensoriales de la piel (exteroceptores).

1. Terminaciones libres;
2. Corpúsculo de Krause;
3. Corpúsculo de Meissner;
4. Corpúsculo de Ruffini;
5. Corpúsculo de Paccini;
6. Terminaciones sobre el pelo.

La **adaptación** es una propiedad de la mayoría de los receptores. Consiste en el cese de la actividad del receptor ante la persistencia del estímulo. Por ejemplo, al sentarse, las personas notan la presión y las cualidades (duro o blando, suave o áspero...) del asiento sobre la piel que está en contacto con éste: los receptores de tacto-presión han informado de todo. Es de experiencia común que, al cabo de cierto tiempo de estar sentada, la persona no nota nada hasta que se mueve de nuevo: los receptores habían dejado de informar, es decir, se habían **adaptado**. Este fenómeno ocurre rápidamente en unos receptores (**adaptación rápida**) mientras que otros lo hacen lentamente (**adaptación lenta**). Por supuesto, los hay que no se adaptan en absoluto.

El **campo receptivo** es la superficie de piel inervada por un solo receptor, o el área que, estimulada, produce la activación de un receptor: cada fibra sensorial periférica termina dividiéndose en varias ramitas, cada una de las cuales termina, a su vez, en un receptor sensorial. Éstos se distribuyen más o menos regularmente por la piel, de tal manera que los estímulos que caen dentro de una determinada superficie activan a un solo receptor: esa superficie es el campo receptivo periférico del receptor correspondiente. Algunas veces, los campos receptivos periféricos de dos receptores próximos se superponen. Eso ocurre cuando la zona de piel está ricamente inervada porque es necesario para una gran discriminación. Por ejemplo, la piel de la punta de los dedos: los campos receptivos de esas zonas suelen ser pequeños, tanto más cuanto más discriminativos (por el tacto se puede discriminar la forma, tamaño y textura de los objetos, así como la proximidad entre dos objetos y la distancia entre los mismos). Por el contrario, los campos receptivos son grandes en la piel de regiones que no necesitan discriminar objetos por el tacto (p. ej., la piel de la espalda, en la que dos objetos próximos se percibirán como uno solo, teniendo que aumentar considerablemente la distancia entre ellos si se quieren percibir como separados).

El sistema de la sensibilidad somática consta de tres partes: la **sensibilidad superficial**, la **sensibilidad profunda** o **propioceptiva** y la **sensibilidad visceral**.

La sensibilidad superficial es la encargada de captar variaciones en la energía del medio para producir las sensaciones de presión, toque y desplazamiento (clásicamente conocidas como «sentido del tacto»), dolor y temperatura (frío y calor); la profunda o propioceptiva informa del estado instantáneo de los músculos esqueléticos, articulaciones y ligamentos, así como de la posición de la cabeza en el espacio y de la postura corporal (equilibrio); la visceral informa de los procesos de destrucción tisular que producen dolor en el interior del cuerpo. Esta última, estructural y fisiológicamente, es igual a la sensibilidad superficial para el dolor.

6.2.2. Sensibilidad superficial

Los receptores para la sensibilidad superficial se encuentran a distintas profundidades de la piel (dermis y epidermis) y se clasifican en:

1. **Mecanorreceptores.** Responden a las cualidades táctiles de:
 - a) *Presión* (células y discos de Merkel —en la piel desnuda de las palmas de las manos y las plantas de los pies— y los discos de Merkel y corpúsculos de Ruffini —en la piel velluda— cuya respuesta es proporcional a la presión aplicada sobre la piel). Son receptores de adaptación lenta;
 - b) *Toque* (corpúsculos de Meissner y receptores de los folículos pilosos —en la piel velluda— cuya respuesta es proporcional a la velocidad de cambio del estímulo). Son, también, de adaptación lenta; y

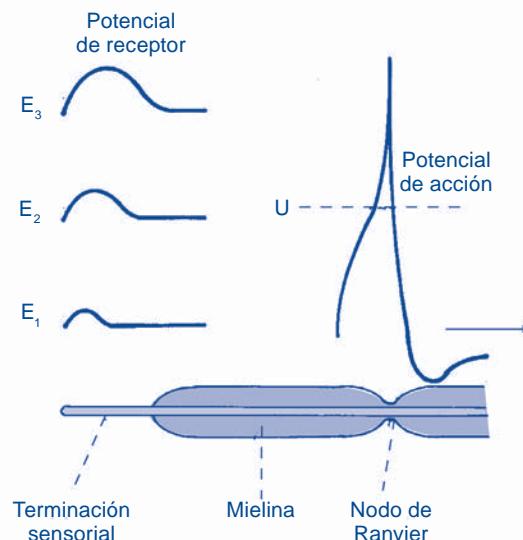


Figura 3.23. Potenciales de receptor. Aplicando estímulos (E) sucesivamente más intensos (E_1 , E_2 , E_3) se obtienen despolarizaciones cada vez mayores (potenciales de receptor) que, cuando alcancen el umbral (U), producen uno o varios potenciales de acción.

- c) *Vibración* (corpúsculos de Paccini —en ambos tipos de piel— que responden con un solo potencial de acción a un solo cambio en la fuerza del estímulo y modifican la frecuencia proporcionalmente al cambio de la aceleración de los movimientos de la piel bajo el estímulo —vibración—). Son de adaptación rápida.

Las fibras son mielínicas finas (las mas finas de las gruesas), de alta velocidad de conducción (tacto fino discriminativo, que sirve para reconocer el tamaño, la forma y la textura de los objetos y el movimiento sobre la piel) y amielínicas, de baja velocidad de conducción (tacto grosero, no discriminativo, que sólo detecta posición, pero no características ni movimiento del estímulo).

2. *Termorreceptores*. Son terminaciones libres y responden a cambios de temperatura. Son:

- Receptores de frío*, que responden a temperaturas por debajo de 36 °C. A menor temperatura, entre 36 °C y 20 °C, mayor frecuencia de potenciales de acción; y
- Receptores de calor*, que registran temperaturas entre 30 y 43 °C, cuya frecuencia de respuesta aumenta entre las temperaturas citadas.

Los receptores se adaptan entre 20 y 40 °C (p. ej., el agua a 22 °C da sensación de frío sólo al principio). Las temperaturas más altas o más bajas se perciben permanentemente como frías o calientes, lo que sirve para proteger la piel. Por encima de 45°C, probablemente haya termorreceptores que respondan con dolor (**termonecceptores**). Las fibras son amielínicas finas.

3. *Nociceptores* o receptores a estímulos nocivos que producen la sensación de dolor: impresión sensorial de disiplacer con conciencia de experiencia desagradable. Es como la reacción al mensaje de que algún daño va a ocurrir o ha ocurrido al organismo. Son terminaciones nerviosas libres que, afortunadamente, no se adaptan. Son responsables del dolor profundo, visceral, y del dolor superficial de la piel, así como del **dolor referido**: dolor visceral que se proyecta a zonas de referencia de la piel. Las fibras son amielínicas finas, de baja velocidad de conducción.

6.2.3. Sensibilidad propioceptiva

Los receptores proprioceptivos son de dos tipos:

- Especializados, localizados en el **vestíbulo** (equilibrio) y en el músculo (**huso neuromuscular**), que se estudiarán oportunamente y
- terminaciones libres que son responsables de informar de la posición y movimiento de los miembros (**cinestesia**): son receptores periféricos cutáneos y articulares. Estos últimos siguen las vías de la sensibilidad somática que se estudian a continuación.

6.2.4. Vías de la sensibilidad somática

El «camino» que siguen los estímulos a través del sistema nervioso es lo que se conoce como vía. En general, las vías de la sensi-

bilidad somática se originan en los receptores sensoriales citados más atrás y sigue el trayecto de un nervio periférico hasta la raíz posterior de la médula espinal del segmento medular correspondiente, excepto la de la sensibilidad de la cara que tiene sus vías particulares por los pares craneales.

El nervio periférico inerva una zona determinada de piel que se llama **dermatoma**: la sensibilidad de esa zona de piel desaparecerá («anestesia») si se secciona la raíz posterior medular correspondiente: ésta es la razón por la cual, estudiando la sensibilidad de los dermatomas, se puede deducir el segmento medular lesionado. Los dermatomas correspondientes a raíces medulares próximas, al igual que los campos receptivos periféricos, suelen solaparse en mayor o menor grado.

En el ganglio raquídeo correspondiente se encuentra el soma de la neurona sensorial, cuyo axón entra en la médula espinal por al asta posterior. A partir de aquí, las conexiones y el destino final son diferentes para cada tipo de sensibilidad y forman dos sistemas bien diferenciados:

1. El sistema de la **columna dorsal-lemnisco medial**, portador de la sensibilidad de tacto fino y cinestesia, y
2. el **sistema anterolateral**, portador de la información de tacto grosero e inespecífico, dolor y temperatura.

Sistema de la columna dorsal-lemnisco medial

Este sistema lleva la sensibilidad táctil fina y discriminativa y la cinestesia de los miembros y del tronco. Está formada por tres neuronas (Fig. 3.24):

Primera neurona: la neurona sensorial del ganglio raquídeo, cuyo axón abandona el asta posterior medular al entrar y sube, en la columna dorsal de la médula espinal del mismo lado (ipsilateral), hasta el bulbo raquídeo. Durante su trayecto medular, las fibras se organizan topográficamente, de modo que en la columna dorsal, las fibras más inferiores se encuentran más mediales o internas, y las superiores más externas.

Segunda neurona: en los **núcleos de la columna dorsal** del bulbo raquídeo (**gracilis** y **cuneatus**) está la segunda neurona, con la que hacen sinapsis los axones de la columna dorsal. Los axones de la segunda neurona salen de los núcleos de la columna dorsal por un fascículo llamado **fibras arqueadas** que cruzan la línea media (se **decusan**) y, formando el haz llamado **lemnisco medial** terminan haciendo sinapsis en la tercera neurona.

El bulbo raquídeo

El **bulbo raquídeo** (en nomenclatura anatómica *medulla oblongata*) (Figs. 3.3, 3.5, 3.8, 3.16 y 3.25) es la parte del SNC con la que se continúa, por arriba, la médula espinal. Comienza en el punto donde aparece la raíz más anterior del primer nervio cervical y termina donde comienza del puente o protuberancia del tronco encefálico.

Lateralmente y de arriba abajo, del bulbo raquídeo salen los nervios craneales VI, XII, IX, X Y XI (véase Fig. 3.26). Por la unión bulbo-pontina se ven salir las raíces de los nervios craneales VII y VIII.

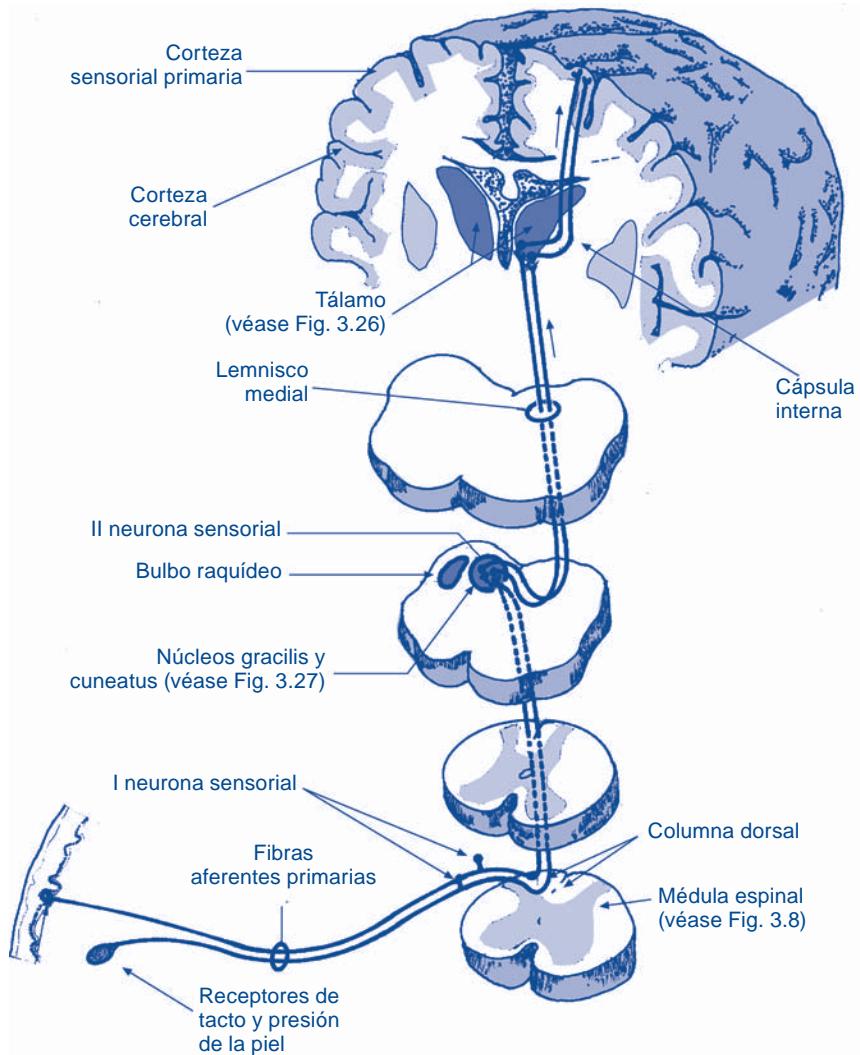


Figura 3.24. Esquema de la vía sensorial del sistema de la columna dorsal-lemnisco medial.

Por detrás está dividido en la línea media por el surco medio posterior, continuación del de la médula espinal, a cuyos lados se ven dos abultamientos que corresponden a los núcleos de la columna dorsal. Hacia la mitad del bulbo, el conducto medular del epéndimo se ensancha dando lugar a la parte inferior del IV ventrículo, cuyo suelo es la cara posterior del bulbo y cuyo techo está formado por una membrana llamada tela coroidea.

Por la cara anterior, lo que más llama la atención del bulbo raquídeo son dos abultamientos, a ambos lados del surco medio anterior que son las **pirámides bulbares**, constituidas por tractos de fibras eferentes del cerebro hacia la médula espinal, algunas de las cuales se cruzan de un lado a otro en la parte inferior de la cara anterior, dando lugar a la **decusación** de las pirámides.

Al corte, en el bulbo se puede ver, al igual que en la médula, sustancias gris y blanca, pero no tan bien delimitadas como en aquella. La sustancia blanca es la continuación de los cordones medulares a los que se añaden cordones de fibras descendentes, que forman las pirámides. La sustancia gris está más fragmentada y forma núcleos alargados de abajo arriba que son las porciones bulbares de los núcleos de los pares craneales V, VI, X y XII, XI

y IX, así como los núcleos de la columna dorsal y de la oliva o **núcleos olivares**, a los que se hará referencia oportunamente.

Tercera neurona: se encuentra en el tálamo. Como los axones de la segunda neurona se decusan, la tercera neurona se encuentra en el tálamo del lado contrario (contralateral) al del núcleo de la columna dorsal donde se encuentra la segunda neurona. Luego, la sensibilidad del lado derecho del cuerpo, se proyecta al tálamo del lado izquierdo, y viceversa.

El tálamo

El tálamo (Figs. 3.4, 3.5, 3.24 y 3.26) es una masa ovoidea, bilateral, compuesta fundamentalmente por sustancia gris que se distribuye en diferentes núcleos separados entre sí por capas de sustancia blanca.

Por fuera está rodeado por la cápsula interna y está recorrido, de atrás adelante, por una banda, también de sustancia blanca, en forma de Y con la base hacia atrás (la lámina interna) que divide al tálamo en tres partes: lateral (por fuera de la Y), medial (por dentro de la Y) y anterior o ventral (dentro de la bifurcación an-

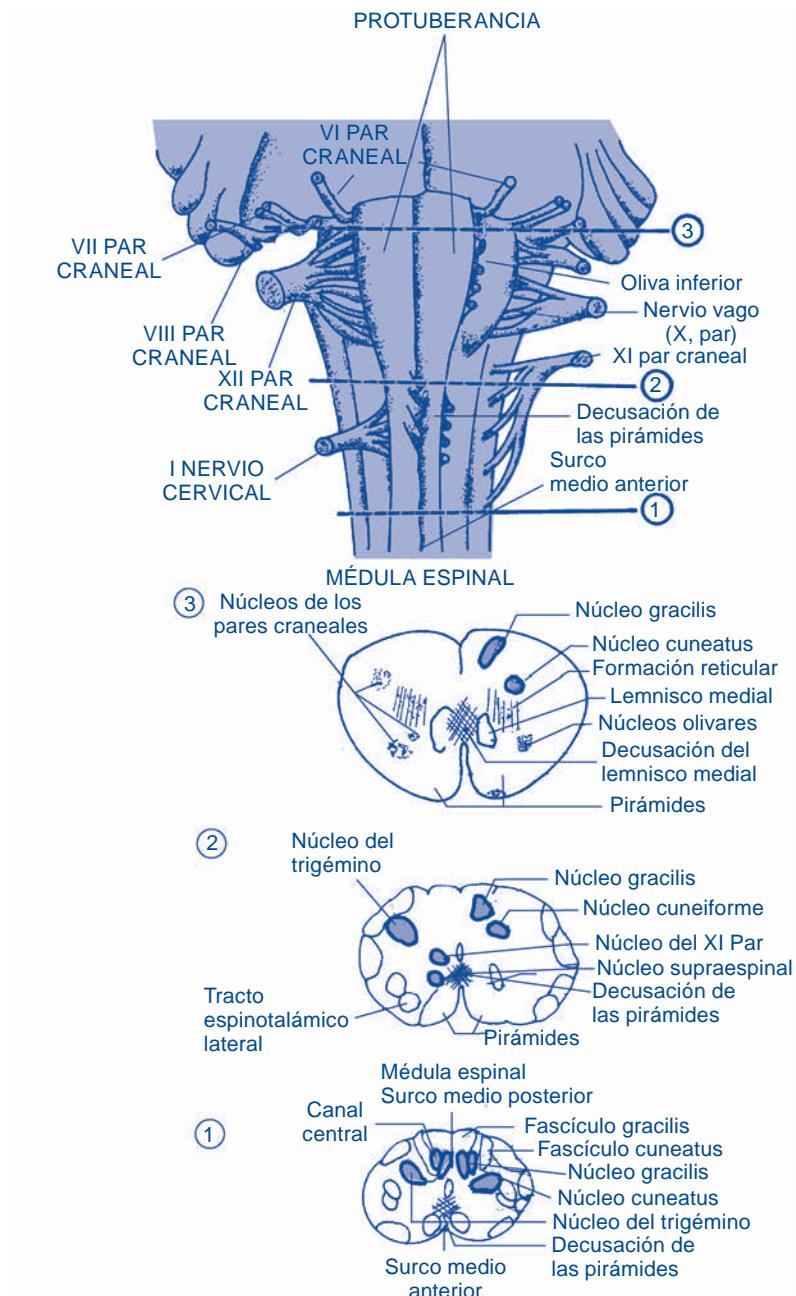


Figura 3.25. Estructura del bulbo raquídeo. Sólo se muestran los detalles nombrados en el texto.

terior de la Y). A cada una de esas partes le corresponde un grupo de núcleos, además de un grupo de ellos que se encuentra dentro de la lámina interna y que, genéricamente, reciben el nombre de **núcleos intralaminares**.

Todos son núcleos específicos de relevo de la vía sensorial. Precisamente, es en el grupo nuclear anterior donde está la tercera neurona del sistema de la columna dorsal-lemnisco medial: el núcleo ántero-póstero-lateral recibe los axones de la sensibilidad somática de los miembros y del tronco. Las neuronas de ese núcleo están situadas en filas que forman cilindros en posición anteroposterior. Cada modalidad sensorial de una parte determinada del cuerpo hace sinapsis con una fila de neuronas de un cilindro

dispuesto de delante atrás y los axones de esa tercera neurona salen del tálamo formando la parte posterior de la cápsula interna para proyectarse hacia la corteza somatosensorial primaria.

Fisiología general de los núcleos de relevo

En los núcleos de relevo de la vía columnar dorsal-lemnisco medial (núcleos de la columna dorsal, ventro-póstero-medial del tálamo y corteza cerebral sensorial), se pueden detectar fenómenos de **convergencia** (imaginé a los automóviles —PA— de una ciudad que convergen en un estadio —núcleo— poco antes de un partido de fútbol) y **divergencia** (los automóviles «divergen» —cada uno a

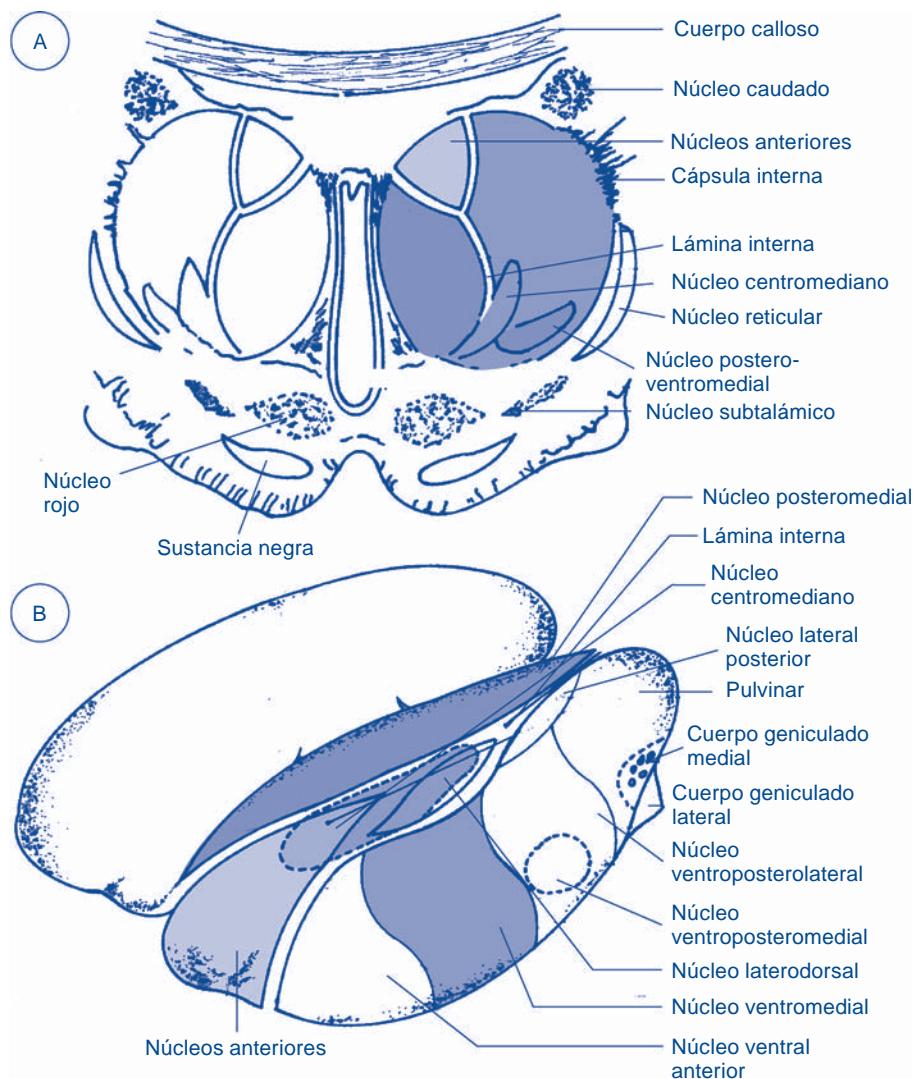


Figura 3.26. Estructura y localización del tálamo y sus núcleos principales. A: corte transversal del cerebro (véase Fig. 3.5); B: esquema tridimensional del tálamo y la disposición de sus núcleos.

su casa— al finalizar el partido), así como fenómenos de inhibición lateral (lo que permite bloquear una vía y resaltar lo que va por otra: los guardias de tráfico retienen —inhiben— la salida de algunos automóviles —PA— para que otros lo hagan más rápidamente por una calle determinada).

Asimismo, la estimulación de dos puntos próximos en la periferia da lugar a la activación de dos neuronas próximas en los núcleos de relevo. Si esto se hace como si fuera el pasatiempo de lograr una figura uniendo puntos numerados sucesivamente, en los núcleos de relevo se podría dibujar la «silueta sensorial» del cuerpo humano (representación **somatotópica**).

La corteza cerebral sensorial primaria

En la corteza sensorial humana la «figura» de la representación somatotópica se denomina **homúnculo** y representa la imagen distorsionada del cuerpo humano completo en la región correspondiente de cada hemisferio. La distorsión se debe a que en la

corteza hay más células para los puntos de la periferia más ricamente inervados y, por lo tanto, más sensibles (palmas de las manos, punta de los dedos —entre ellos, el más grande el índice—, lengua, labios). Las personas que tienen lesionada la corteza sensorial pueden ser conscientes de los estímulos sensoriales (especialmente el dolor y la temperatura), pero tienen dificultad para identificar la intensidad y la localización de un estímulo táctil (discriminación espacial) y carecen por completo de la capacidad de reconocer la forma de los objetos por el tacto (**estereognosis**).

Estructuralmente, la corteza sensorial consiste en seis capas de células paralelas a la superficie cortical (I-VI de arriba abajo). Las neuronas de la capa IV son las que reciben la entrada aferente, mientras que las de las capas V y VI son neuronas eferentes (de salida) y proyectan a otras áreas del SNC. Las neuronas de las capas II y III son de asociación local y conectan entre sí áreas corticales vecinas.

Cada neurona central tiene un campo receptivo específico y sólo responde a la estimulación de un punto de la piel: son los campos

receptivos centrales. Estos campos son tanto más pequeños cuanto más grande es la representación cortical de la sensación.

Una célula talámica o cortical responde sólo a una submodalidad sensorial y éstas están agrupadas en columnas perpendiculares a la superficie y separadas de las que responden a otra submodalidad: por ejemplo, en un grupo de columnas que corresponden a un área de un dedo, una columna responde a estímulos propioceptivos, otra al tacto y otra a la presión. No hay columnas separadas para el dolor y la temperatura, por lo que se dispone de pocas células en columnas del tacto.

Las células corticales activadas proyectan la información a diversas partes del cerebro (al tálamo, a áreas subcorticales y a otras áreas de la corteza). Las distintas células de la corteza, finalmente, son capaces, unas, de responder al movimiento del estímulo y otras a la dirección del mismo. Este hecho sugiere que las propiedades de estas células corticales derivan, no del receptor, sino del tratamiento cortical de la información que llega.

La estructura de los campos receptivos centrales y la fisiología fina de la vía sensorial que nos ocupa, es compleja y se escapa a los propósitos de este libro. El lector interesado puede ampliar consultando la bibliografía.

El sistema anterolateral

Este sistema lleva la información necesaria para las sensaciones de dolor, **temperatura**, **tacto no discriminativo** y algo de la sensibilidad propioceptiva. Como el sistema anterior, consta de tres neuronas (Fig. 3.27), siendo, asimismo, la primera la neurona sensorial del ganglio raquídeo. A partir de ahí, el sistema anterolateral se diferencia notablemente del de la columna dorsal.

Segunda neurona: se encuentra en el asta posterior de la médula espinal, y con ella hace sinapsis, nada más entrar, el axón de la primera neurona. En el asta posterior las neuronas de la vía sensorial anterolateral se sitúan ordenadamente en cinco láminas (de la I a la V), y son el origen de la mayor parte de las fibras que suben por el cordón anterolateral del lado contralateral: el axón de la segunda neurona se dirige hacia delante y al lado contrario, para alcanzar la sustancia blanca del cordón anterolateral contralateral, donde se doblan hacia arriba para formar tres haces o tráctos: 1: el **haz neoespinotalámico**, formado, principalmente por los axones de las neuronas de la lámina I, que son fibras mielínicas finas, y que es portador del **dolor agudo y localizado**, también llamado dolor rápido porque aparece rápidamente después del estímulo;

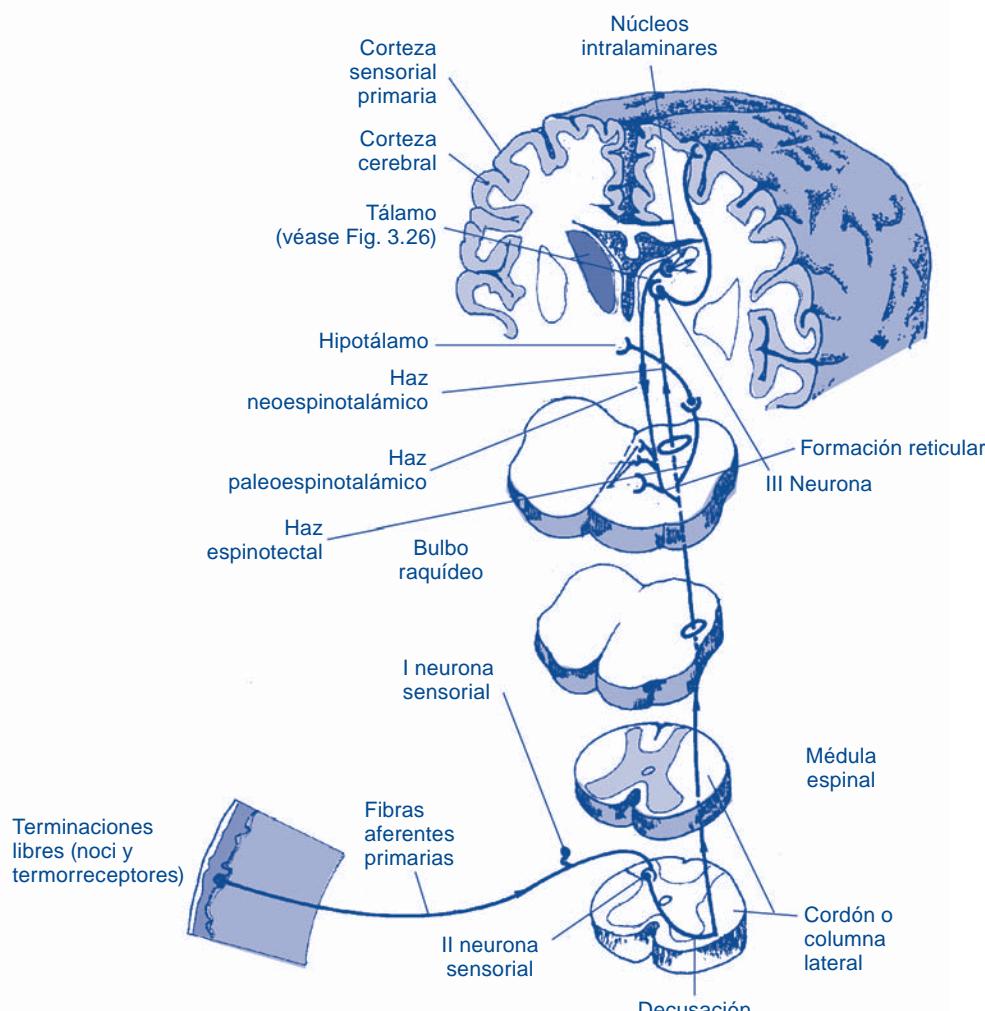


Figura 3.27. Esquema de la vía sensorial del sistema anterolateral.

2: el **haz espinotectal**, y 3: el **haz paleoespinotalámico o espinorreticular**, responsables del dolor lento y de la temperatura. Estos dos últimos se originan en los axones de las neuronas de las capa II, III, IV y V y son fibras amielínicas, de baja velocidad de conducción.

Tercera neurona: su localización es diferente para cada uno de los tractos del sistema anterolateral:

1. Los axones que componen el haz neoespinotalámico hacen sinapsis con neuronas del tálamo: en los núcleos anteroposterior y anteroinferior (dolor localizado) y en los núcleos posteriores (dolor no localizado). El axón de la tercera neurona se proyecta hacia la corteza cerebral somatosensorial primaria (circunvolución poscentral) y secundaria.
2. Los axones del haz espinotectal hacen sinapsis con neuronas que se encuentran en el tronco del encéfalo (en los tubérculos cuadrigéminos), no llegan al tálamo, y la tercera neurona se proyecta a centros vegetativos del hipotálamo (en cierto modo, este haz es responsable de gran parte de las reacciones vegetativas que acompañan al dolor: taquicardia, sudación, vasodilatación, etc.).
3. Los del haz paleoespinotalámico dejan ramas para la **formación reticular** (acúmulos poco definidos y dispersos de neuronas a lo largo del tronco encefálico cuyos axones conectan las vías descendentes y ascendentes con diversos núcleos y centros del SNC, de cuyo aspecto de «red» le viene su nombre), para centros del sistema límbico (probablemente responsable de las reacciones emocionales que acompañan al dolor) y termina haciendo sinapsis con la tercera neurona en los núcleos intralaminares del tálamo. Los axones de estos núcleos se proyectan difusamente a toda la corteza cerebral, principalmente a la frontal, por el sistema de fibras llamado **sistema tálamo-cortical difuso**.

6.2.5. Fisiología del dolor

El dolor es una sensación de difícil definición puesto que se manifiesta de muchas formas (rápido, lento, localizado, difuso...) y produce tantas reacciones distintas como personas lo sufren: un dolor por una misma causa puede ser horrible para unas y tolerable para otras; a unas les produce diversas reacciones, mientras que a otras les resulta indiferente. Esta plasticidad depende no sólo de los mecanismos nerviosos que desencadenan el dolor, sino hasta de la educación y formación cultural del individuo.

Entre los mecanismos nerviosos que pone en marcha el dolor, los hay que modulan la transmisión en las vías que se han estudiado anteriormente y los que modifican la reacción del organismo ante el dolor, algunos de los cuales pueden tener carácter voluntario. Por otra parte, el dolor puede desencadenar automáticamente mecanismos que lo mitigan o, incluso, que lo suprimen (analgesia).

Los receptores de dolor son terminaciones nerviosas libres de fibras mielínicas finas (dolor agudo, punzante, rápido) y de fibras amielínicas (dolor lento, difuso, ardiente de larga duración). El estímulo adecuado para estos receptores es la presión mecánica fuerte o el calor intenso (fibras mielínicas) o un intermediario químico, ya sea externo (soluciones ácidas) o interno, liberado por

daño tisular (histamina, bradiquinina, serotonina, acetilcolina, iones potasio, etc.). Parece ser que la producción de estos intermediarios está mediada por la acción de las prostaglandinas en el tejido dañado.

Una vez activada la neurona sensorial, ésta activa a la segunda neurona por medio de la liberación de un neurotransmisor (probablemente **sustancia P** —un péptido de 11 aminoácidos—) que se encuentra tanto en el soma como en las terminaciones de la neurona sensorial.

La persistencia del dolor puede resultar perjudicial para el organismo. Por tal motivo, a pesar de que la causa del dolor continúa, es de experiencia común que, rápida o lentamente, el dolor desaparece o se alivia. Asimismo, es de experiencia común que la estimulación táctil alrededor de una zona dolorida produce un alivio instantáneo del dolor, aunque este reaparezca después de la estimulación. Diversas teorías han tratado de explicar estos hechos. Últimamente se piensa que estos mecanismos de control del dolor tienen su origen en el SNC, en coordinación con los mecanismos periféricos: de algún modo, desconocido hasta ahora, la información dolorosa activaría mecanismos centrales para la analgesia: la estimulación eléctrica de materia gris que rodea al III y IV ventrículos cerebrales produce analgesia profunda. Se ha podido averiguar que este efecto es específicamente antinociceptivo, pues no afecta a otras modalidades sensoriales y se circunscribe a campos periféricos determinados. El mecanismo de producción parece que tiene lugar por la inhibición selectiva de las aferencias del asta posterior de la médula espinal. El neurotransmisor de las vías inhibitorias descendentes es la serotonina y la analgesia está en relación con los opiáceos endógenos (sustancias producidas en el organismo que tienen una acción semejante a la del opio o sus derivados —morphina—): si se administra un bloqueante de la acción de la morfina, la analgesia descrita anteriormente no se produce.

6.2.6. La sensibilidad de la cara: el sistema trigeminal

Como se ha dicho previamente, la sensibilidad de la cara y parte de la cabeza no va por un nervio espinal, sino por uno craneal: el V par o nervio trigémino. Por este motivo la distribución anatómica de las vías del sistema trigeminal, hasta la tercera neurona, es distinta, puesto que no tiene que atravesar los cordones de la médula espinal. Sin embargo, la fisiología de los distintos núcleos trigeminales es exactamente la misma que la de los núcleos de la columna dorsal y los sitios de terminación de la segunda neurona del sistema anterolateral.

La primera neurona de la vía del sistema trigeminal, que lleva la sensibilidad al tacto discriminativo (equivalente al sistema de la columna dorsal-lemnisco medial) está en el ganglio semilunar (que equivale a un ganglio raquídeo), el axón de la cual hace sinapsis con la segunda neurona en el núcleo del trigémino ipsilateral que se encuentra en la protuberancia (equivalente a los núcleos de la comuna dorsal). El axón de esta segunda neurona se integra en el lemnisco medial y desde ahí al núcleo anteroposteromedial del tálamo contralateral y a la corteza sensorial primaria.

La primera neurona de la vía trigeminal que lleva la sensación de dolor y temperatura también se encuentra en el ganglio semilunar y hace sinapsis con la segunda neurona en el llamado

núcleo espinal ipsilateral del bulbo (equivalente al asta posterior de la vía del sistema anterolateral). A partir de ahí, forma el tracto espinal del trigémino y se decusa para unirse al sistema anterolateral y hacer sinapsis con la tercera neurona en los núcleos talámicos contralaterales correspondientes (anteroposterior, anteroinferior e intralaminares), así como en los tubérculos cuadrigéminos y la formación reticular. Las proyecciones corticales son las mismas que las del sistema anterolateral.

6.3. PROPIOCEPTORES. LA MÉDULA ESPINAL COMO CENTRO REFLEJO

Si a un animal se le secciona la médula espinal, o si una persona sufre una sección accidental de la misma, aparece una anestesia total de todos los dermatomas por debajo de la sección y, además, momentáneamente, arreflexia (ausencia de movimientos provocados por la estimulación de la piel), sintomatología que se conoce como **shock espinal**.

En días sucesivos y paulatinamente, la estimulación de ciertos receptores sensoriales de la piel, musculares o tendinosos, es capaz de producir movimientos coordinados de los miembros inervados por raíces que se sitúan por debajo de la lesión. Si se extirpa la médula espinal, tales movimientos no se producen. Esto significa que los estímulos sensoriales se integran, y la respuesta se elabora, en la médula espinal. Estos movimientos se llaman **reflejos espinales** que, evidentemente, tienen lugar automática e inconscientemente.

Los reflejos son como una manera general de «trabajar» del sistema nervioso y consisten en una respuesta elaborada por el SNC (o vegetativo) a partir de información sensorial periférica (Fig. 3.28A). La respuesta puede ser un movimiento muscular esquelético, del músculo liso (contracción o relajación de un esfínter o del músculo de un vaso sanguíneo) o estimulación/inhibición de una secreción glandular.

Los reflejos constan de una «cadena» de dos o más neuronas, la primera de las cuales es una neurona sensorial periférica y las restantes se encuentran en el SNC. La última es la neurona «efectora», cuyo soma se encuentra en el SNC (o ganglio vegetativo) y cuyo axón contacta con el órgano efector (músculo o glándula).

Los reflejos espinales se originan en los receptores de la sensibilidad somática y terminan en los músculos esqueléticos. El asta anterior de la médula espinal contiene los somas de las neuronas cuyos axones hacen sinapsis con los músculos esqueléticos y son responsables de su excitación. Por ello se les llama **neuronas motrices** o **motoneuronas**. Hay dos tipos: motoneuronas α y γ .

Los axones de ambas motoneuronas abandonan la médula por la raíz anterior, dividiéndose al final en varias ramas para inervar:

Las α : fibras musculares de músculos esqueléticos. Esta motoneurona, su axón y las fibras musculares que inerva forman la **unidad motora** (Fig. 3.28B).

Las γ : inervan fibras musculares estriadas diferenciadas que se encuentran dentro del receptor propioceptivo llamado **huso neuromuscular** y cuya misión, como se verá más adelante, es el control descendente (eferente) de dicho receptor.

La motoneurona α puede inervar a una sola fibra muscular o a varias: el cociente entre el axón y el número de fibras musculares que inerva se llama **relación de inervación** y tiene que ver con la finura de los movimientos musculares: cuanto más fino es el movimiento que el músculo es capaz de hacer, más alta será su relación de inervación (la más alta será 1/1) (p. ej., la relación de inervación de los músculos de los dedos de la mano, será más alta que la de los músculos del muslo).

6.3.1. Propioceptores

El huso neuromuscular

Es un receptor sensorial que se encuentra en el músculo (Fig. 3.29). Su nombre deriva de su forma (alargado como un huso) y de su composición: está formado por terminaciones de fibras nerviosas y por fibras musculares estriadas especiales (**intrafusales**), todo ello envuelto por una cápsula fibrosa que se fija al músculo por ambos extremos.

Las fibras nerviosas son:

1. La **fibra anuloespiral**, aferente primaria. Su nombre viene del hecho de que se arrolla en espiral alrededor de la parte central, más ancha, del huso, donde se concentran los núcleos de las fibras musculares intrafusales de **núcleos en saco**. Es una fibra mielínica gruesa cuyo estímulo ade-

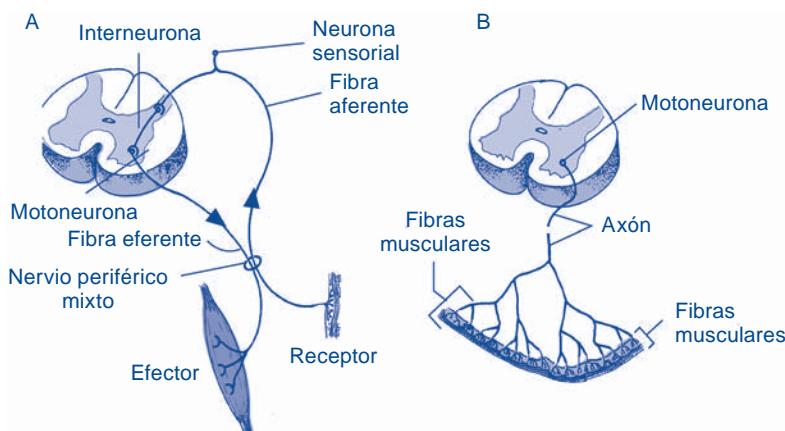


Figura 3.28. A: esquema de un arco reflejo elemental medular; B: la «unidad motora». Cada rama terminal del axón de la motoneurona termina en una «placa motora» en una sola fibra muscular.

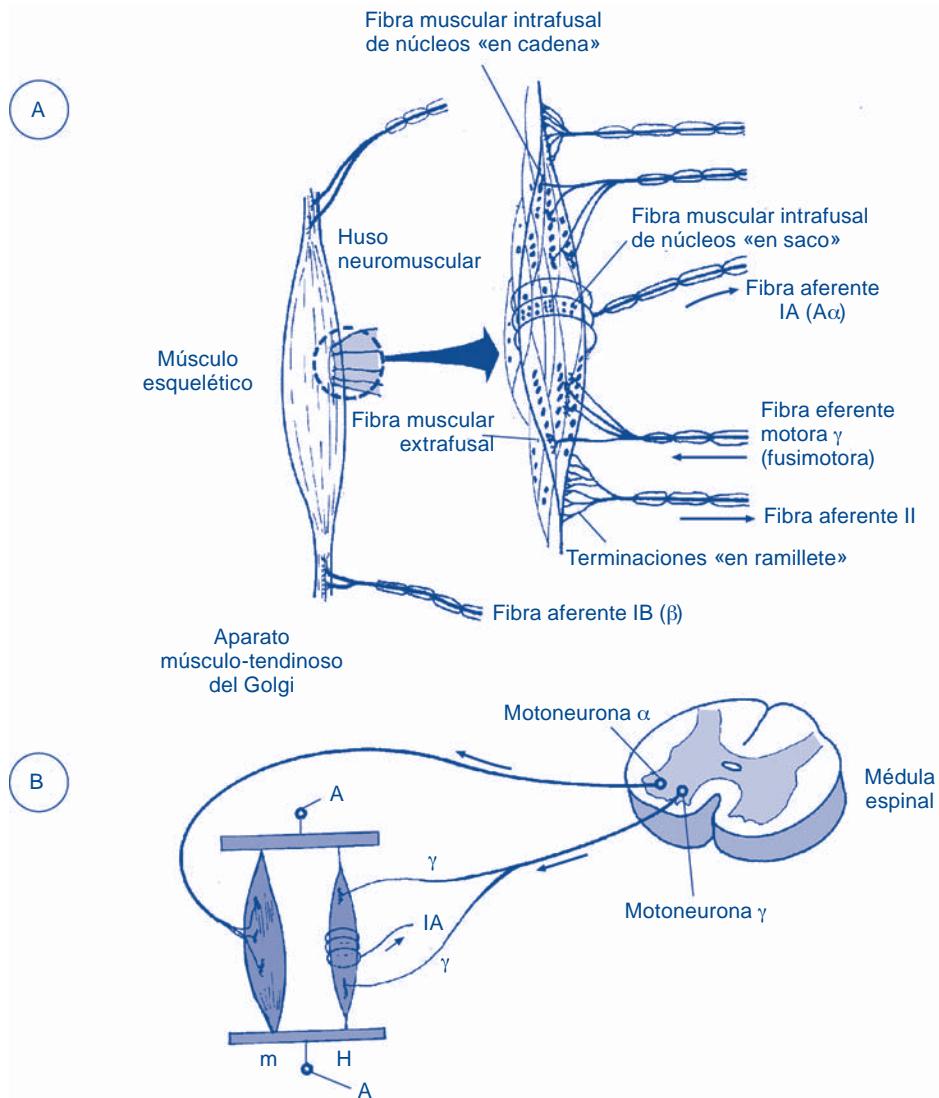


Figura 3.29. Dibujo esquemático de la estructura del huso neuromuscular y del aparato musculotendinoso del Golgi. A: huso neuromuscular con todos sus componentes; B: modelo físico de la disposición en paralelo del huso (**H**) respecto del músculo (**m**). El alargamiento del músculo al tirar de los anillos «**A**» produce el alargamiento del huso y la estimulación de la fibra IA. El mismo efecto se produce por la contracción de las fibras intrafusales de los extremos del huso por actividad de las fibras γ . Obsérvese la inervación de las fibras musculares extrafusales (motoneurona α) e intrafusales (motoneurona γ).

cuando es la longitud del músculo y el acortamiento-alargamiento del mismo.

2. **Terminaciones de la fibra aferente secundaria**, a ambos lados de la anterior, que informa acerca de la longitud del músculo.
3. **Fibras y fusimotoras**, que son eferentes, mielínicas finas y proceden de motoneuronas γ que se encuentran en el asta anterior de la médula espinal. La estimulación de esas neuronas por vías descendentes controla la longitud de las fibras intrafusales y, por consiguiente, la actividad de las fibras aferentes primarias.

Por sus extremos, el huso se fija al músculo, disponiéndose en paralelo al mismo. Esta disposición hace que todo alargamiento o acortamiento del músculo se reproduzca automática e instantáneamente en el huso.

El aparato músculo-tendinoso de Golgi

Es una terminación nerviosa libre, mielínica gruesa (tipo IB o $A\beta$) aferente primaria, que se sitúa en la unión del tendón con el músculo, en serie con relación al tendón (no confundir con el «aparato de Golgi» que se describe dentro de las células). Informa de la tensión muscular y del tendón.

6.3.2. Reflejos espinales

El reflejo miotáctico

Es el reflejo que se produce por estiramiento del músculo. Su consecuencia es la contracción y subsiguiente acortamiento del músculo que se ha estirado: por eso también se llama reflejo de distensión-acortamiento.

El mecanismo consiste (Fig. 3.30A) en el estiramiento del músculo, que produce estiramiento del huso. Éste, a su vez, produce el estiramiento de la espiral de la fibra α que se estimula produciendo potenciales de acción que llegan a la médula espinal por la raíz posterior y entran por el asta posterior. Al entrar, el axón de la primera neurona sensorial se divide en dos ramas: una, que sube por la columna dorsal formando parte de la porción proprioceptiva del sistema columna dorsal-lemnisco medial, y otra que se dirige al asta anterior de la médula para hacer sinapsis con una motoneurona α (**reflejo monosináptico**) cuyo axón inerva fibras musculares del músculo del cual partió la fibra aferente primaria del huso. Evidentemente esto es una simplificación didáctica, puesto que el estiramiento de un músculo activa muchos husos que estimulan muchas motoneuronas de ese músculo.

Este reflejo tiene un período de latencia (tiempo que pasa desde que se estira el músculo hasta que se produce su contracción, que comprende el tiempo de conducción más el que tarda en pasar de una célula a otra o **retardo sináptico**) corto (el estudiante puede comprobarlo golpeándose suavemente el tendón rotuliano, que estira el cuádriceps femoral, y observando cómo inmediatamente después el músculo se contrae estirándose la pierna); asimismo, sólo se contrae un músculo que se relaja después, con lo cual, se

dice, tiene **signo local** elevado (sólo se contrae y se relaja el músculo estimulado) y no tiene **posdescarga** (se contrae una sola vez y se relaja rápidamente). Este reflejo constituye el mecanismo básico para el mantenimiento del **tono muscular** (grado de contracción espontánea que tienen todos los músculos, y que le da su dureza).

El reflejo miotáctico inverso

Este reflejo se produce por estimulación del aparato musculotendinoso de Golgi (Fig. 3.30B). La contracción muscular isométrica (contracción sin acortamiento muscular, frente a una carga) genera, en el tendón, una tensión: si ésta es intensa se produce una relajación del músculo (el estudiante seguramente recuerda la rapidez con que se cae al suelo, por relajación de los músculos, un peso excesivo que no es capaz de mantener levantado durante mucho tiempo), por lo que se llama también reflejo de distensión-alargamiento o miotáctico inverso.

El mecanismo es tan simple como el del miotáctico: la rama del axón de la neurona sensorial que se dirige al asta anterior hace sinapsis con una **interneurona** (neuronas de axón corto que se encuentran en el sistema nervioso central y que modulan y «reparten» la información que les llega). En este caso, la excitación de

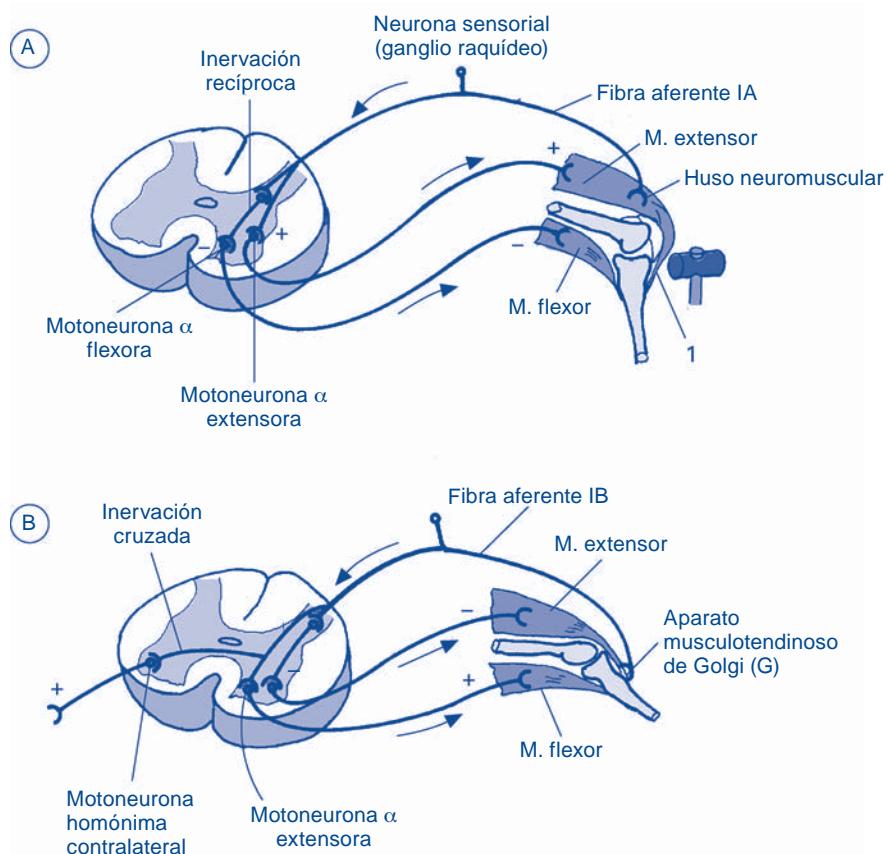


Figura 3.30. Esquema de un reflejo miotáctico. A: de distensión-acortamiento. El golpe en el tendón (1) provoca el alargamiento o distensión del músculo extensor y su contracción (+) subsiguiente siguiendo el arco reflejo del esquema. Para que haya desplazamiento de la articulación es necesario que se inhiba (-) la motoneurona flexora (inervación recíproca). La inhibición siempre se realiza a través de interneuronas; B: miotáctico inverso o de distensión-alargamiento. Si la tensión del músculo sobre el tendón es muy grande, el estímulo de G, a través de una interneurona inhibe (-) la motoneurona α del mismo músculo, que se relaja.

esas interneuronas producen la liberación de un neurotransmisor inhibitorio, que, lógicamente, inhibe a la neurona postsináptica que, a su vez, hace sinapsis con la motoneurona α que está produciendo la contracción muscular, inhibiéndola e induciendo, al final, la relajación del músculo correspondiente.

La latencia es mayor que en el caso del reflejo miotáctico, pues hay dos sinapsis (el retardo sináptico es doble) por lo que también se llama reflejo bisináptico. El signo local es menor, puesto que la relajación y estiramiento de un músculo (p. ej., flexor) implica la contracción del músculo antagonista (el extensor): esto se logra porque el axón da otra rama que excita a la motoneurona del músculo antagonista (**inervación recíproca**). Al mismo tiempo, se observan durante este reflejo fenómenos de inervación cruzada (se produce la excitación del músculo homónimo contralateral y la relajación del antagonista, también contralateral por excitación e inhibición de las motoneuronas correspondientes del asta anterior del otro lado), lo que implica también mayor efecto de posdescarga que en el reflejo miotáctico.

Reflejos de flexión

Son reflejos cuyos receptores son los sensoriales de la piel (principalmente de dolor y temperatura, ya estudiados). Es el clásico «reflejo de retirada» que se produce ante un estímulo nocivo en la piel (el estudiante recordará la retirada del pie al pisar una colilla encendida que un fumador incauto y maleducado ha tirado en la arena de la playa por la que pasea la gente descalza): el estímulo de los receptores de dolor provoca la estimulación de todos los músculos flexores de la extremidad (es **multisináptico**) (en el caso de la colilla en la arena, el pie se flexiona sobre la pierna, ésta sobre el muslo y éste sobre la cadera).

El signo local no existe, puesto que se flexionan grupos musculares, tiene una gran latencia y presenta evidentes signos de inervación recíproca y cruzada (en el ejemplo, se contraen los flexores del miembro lesionado mientras que, para mantener la postura, se contraen los extensores de la extremidad contralateral y lo mismo pasa con los miembros superiores) lo que indica una gran posdescarga.

RECUERDA

Los receptores sensoriales son terminaciones nerviosas especializadas en captar la energía del medio y producen sensaciones de dolor (nociceptores), temperatura (frío, calor) (termorreceptores) y tacto (presión, toque y vibración) (mecanorreceptores), así como terminaciones y estructuras en músculos y articulaciones (propioceptores) que informan del grado de contracción de un músculo y de la posición de la articulación.

6.4. CONTROL DE LA ACTIVIDAD MOTORA

Sistema piramidal-sistema extrapiramidal

En el organismo intacto, los reflejos espinales están subordinados a un control superior (supraespinal), por centros que se encuentran en la corteza cerebral, núcleos grises del encéfalo y cerebelo.

En un tiempo se pensó que las fibras descendentes de la corteza cerebral que controlan la actividad motora se originaban en las células piramidales gigantes de la corteza, pasando por las «pirámides bulbares». Por ello, los déficits motores originados por la sección de las pirámides bulbares se relacionaron con la corteza y el sistema recibió el nombre de **sistema piramidal**. Hoy se sabe que las células piramidales gigantes son poco numerosas y que los axones que pasan por las pirámides bulbares, en su mayor parte, se originan en otros tipos celulares de la corteza.

Las demás vías descendentes que «matizan» la actividad motora, se pensaba, «no» tienen su origen en las células piramidales de la corteza «ni» pasan por las pirámides, por ello se englobaron en el **sistema extrapiramidal**. Si bien dicha sistematización tiene su utilidad en la clínica neurológica, no tiene sentido fisiológico, ni aún neuroanatómico, puesto que todas las vías descendentes controlan movimientos (grupos musculares) y los déficit que se observan en clínica raramente son puros y atribuibles a uno de los clásicos sistemas motores.

6.4.1. Clasificación funcional de los músculos esqueléticos

La clasificación funcional más adecuada de los músculos esqueléticos, efectores de la actividad motora, es aquella que se apoya precisamente en su función. Así, se clasifican en:

Músculos mediales o proximales: los del eje del cuerpo (el tronco) y de las cinturas escapular y pélvica (hombro y cadera); son tanto flexores como extensores y se relacionan fundamentalmente con acciones motoras sobre el eje y la porción proximal de los miembros (la postura y la marcha).

Músculos laterales o distales: que son los músculos distales de las extremidades y los intrínsecos de los dedos y se relacionan con actividades motoras «finas» que tienen que ver con actividades manipuladoras.

6.4.2. Sistemas descendentes para el control motor

Teniendo en cuenta las consideraciones de los dos últimos párrafos, los sistemas descendentes que controlan la actividad motora se dividen en dos:

- El **sistema lateral**, en relación con las actividades manipuladoras de los músculos distales.
- El **sistema medial**, en relación con la marcha y la postura corporal, que controla los músculos proximales.

6.4.3. La corteza cerebral motora

El área de corteza cerebral que se sitúa justo delante de la cisura central o de Rolando constituye la **circunvolución precentral** (véase Fig. 3.2) y es la **corteza motora primaria**.

Al igual que la sensorial primaria, la motora tiene seis capas (de la I a la VI) y una organización columnar vertical, en la que cada columna está adscrita a un movimiento. En ella se puede constatar una distribución somatotópica de los movimientos del cuerpo, con mayor superficie cortical dedicada a los movimientos que requieren mayor relación de inervación (movimientos manipuladores de las manos, dedos, lengua y fonación fundamentalmente).

La representación somatotópica de los músculos del tronco y de los miembros es contralateral (los del lado derecho del cuerpo están en el izquierdo de la corteza y viceversa), mientras que la de los músculos de la fonación es bilateral.

Por delante de la corteza motora primaria, se describen áreas de corteza de asociación que reciben el nombre de áreas **premotoras**. La corteza premotora genera patrones de movimientos que son comunicados a áreas específicas de la corteza motora primaria para que de ésta partan las «órdenes» a los músculos que han de ejecutar el movimiento. La áreas premotoras están en contacto con áreas sensoriales de asociación.

6.4.4. El sistema lateral

Termina en motoneuronas e interneuronas situadas en la parte lateral del asta anterior de la sustancia gris medular. Forma dos tractos o fascículos de fibras descendentes: el **corticoespinal lateral** y el **rubroespinal** (Fig. 3.31).

A. Tracto corticoespinal. Se origina en neuronas pequeñas y grandes de la capa V de la corteza cerebral motora y premotora, así como en neuronas corticales de la circunvolución poscentral (corteza sensorial). Descienden formando parte, sucesivamente, de la cápsula interna, del pedúnculo cerebral y de las pirámides bulbares. En el trayecto encefálico dejan colaterales que hacen sinapsis con neuronas de los núcleos de la base, del tálamo y de los núcleos motores de los pares craneales.

A partir de las pirámides bulbares: a) la mayoría de las fibras de este haz se decusa y descende formando el cordón lateral de la médula espinal contralateral (**tracto corticoespinal lateral**) y b) pocas fibras (y no siempre se pueden demostrar) bajan ipsilateralmente, hasta niveles torácicos, formando la parte más anterior del cordón lateral. En su trayecto por la médula espinal deja ramas para el asta posterior y terminan en el asta anterior haciendo sinapsis con motoneuronas de los músculos distales.

Las fibras que se originan más anteriormente en la corteza, inervan, bilateralmente, motoneuronas de músculos más proxi-

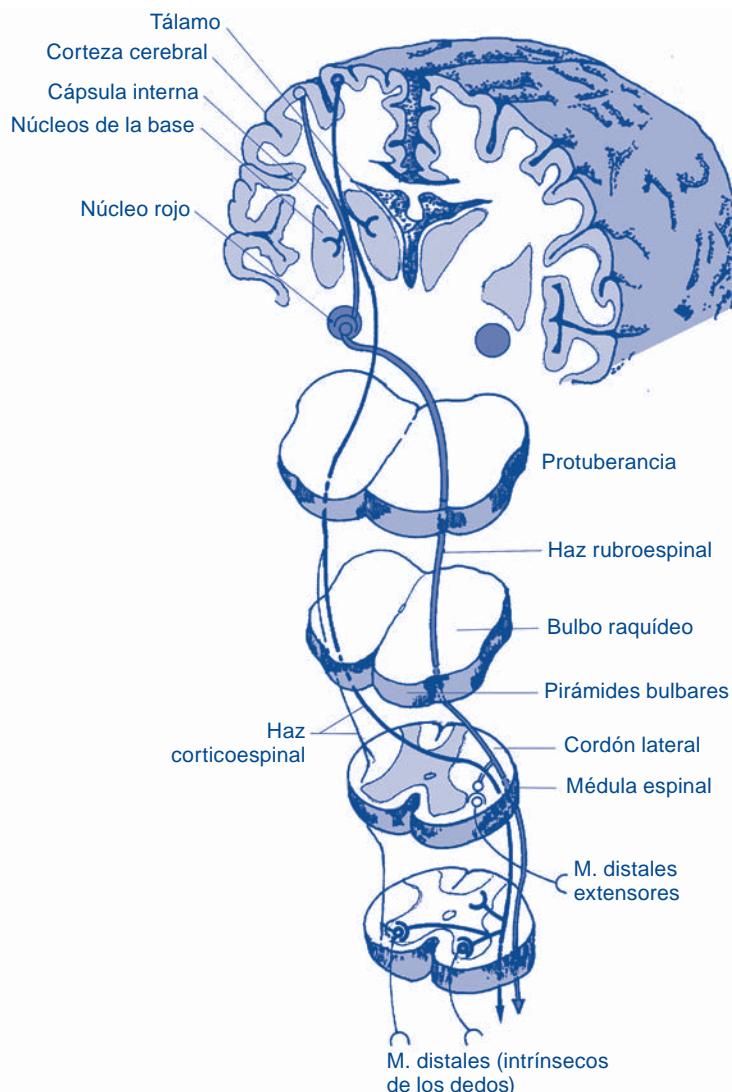


Figura 3.31. Dibujo esquemático de las vías del sistema motor lateral (en azul con línea maciza, el haz corticoespinal; en azul con línea hueca, el haz rubroespinal).

males (por ejemplo, los de los movimientos del codo); la mayoría del tracto termina, monosinápticamente, en las motoneuronas que inervan los músculos intrínsecos de los dedos: la actividad del tracto corticoespinal provoca la excitación de las motoneuronas de los músculos flexores y la inhibición de las de los extensores.

B. Tracto rubroespinal. Realmente debería llamarse **haz córtico-rubro-espinal**, pues tiene fibras que se originan en la corteza y en el **núcleo rojo**. Este último es un núcleo que se encuentra en el tronco del encéfalo a nivel del tubérculo cuadrigémino superior. Recibe fibras del lóbulo frontal de la corteza cerebral, de la corteza motora y del cerebelo.

Las fibras que se originan en el núcleo rojo se decusan inmediatamente y forman parte del cordón lateral contralateral y termina, a lo largo de la médula espinal, en interneuronas del asta anterior. El núcleo rojo, al igual que la corteza, tiene una organización somatotópica y es inhibitorio de los músculos distales extensores.

6.4.5. El sistema medial

Está formado por una serie de vías que descienden por el cordón anterior de la médula espinal y terminan en motoneuronas e interneuronas de la porción medial del asta anterior de la médula espinal que inervan músculos del tronco y de la cintura escapular y pélviana. Se relacionan, principalmente, con la postura. Son los haces: **vestibuloespinal lateral, reticuloespinal pontino, vestibuloespinal medial, intersticioespinal y tectoespinal**.

A. Haz vestibuloespinal. Se origina en el **núcleo vestibular lateral** que recibe aferencias delutrículo del laberinto. El haz desciende sin decusarse y hace contacto monosináptico ipsilateral y excitatorio con motoneuronas que inervan músculos extensores proximales. También terminan en interneuronas inhibitorias de los músculos flexores proximales o mediales. Coordina los movimientos posturales durante la aceleración lineal. Al igual que los anteriores, las neuronas del núcleo vestibular lateral se organizan somatotópicamente.

B. Haz reticuloespinal pontino. Se origina en los núcleos anterior e inferior de la protuberancia y desciende ipsilateralmente por el cordón anterior de la médula espinal para terminar, bilateralmente, en interneuronas excitadoras de los músculos extensores mediales o proximales.

C. Haz vestibuloespinal medial. Se origina en el núcleo vestibular medial que recibe aferencias de los conductos semicirculares. De este núcleo parten fibras ascendentes que inervan motoneuronas de los músculos motores de los ojos y fibras descendentes hasta los segmentos torácicos medios de la médula espinal para inervar motoneuronas de los músculos del cuello y mediales del miembro superior. Controla movimientos musculares reguladores de la postura durante la aceleración angular.

D. Haz intersticioespinal. Se origina en el núcleo intersticial de Cajal y desciende a todo lo largo de la médula espinal para inervar neuronas de grupos musculares que controlan la postura durante la rotación de la cabeza y el cuerpo.

E. Haz tectoespinal. Se origina en los tubérculos cuadrigéminos superiores, se decusan y descienden por el cordón lateral medular contralateral hasta los segmentos cervicales superiores para terminar haciendo sinapsis con motoneuronas e interneuronas de

los músculos que controlan los movimientos de la cabeza guiados por los ojos.

La interrupción, accidental (o experimental en animales), de las vías descendentes del tracto corticoespinal producen hipotonía de los músculos flexores distales, parálisis de los dedos y flexión de los dedos del pie si se estimula la planta (signo de Babinski).

La lesión del tracto rubroespinal produce hipocinesia (movimientos lentos) de los miembros. La lesión de ambos (por otra parte lo más corriente) produce serias deficiencias en los movimientos de los miembros. En ningún caso se afectan el equilibrio y la postura.

La lesión de las vías del sistema medial reduce el tono de los músculos proximales acompañado de una incapacidad inmediata para mantener la postura (recuperable) con una tendencia a caerse hacia delante. No se afecta el control de los músculos distales manipuladores.

6.5. CONTROL DE LA POSTURA Y LA MARCHA

6.5.1. Rígidez de descerebración

La sección del tronco del encéfalo por debajo del núcleo rojo da lugar a una rigidez que se llama rigidez de descerebración debida, principalmente, a un predominio del tono (contracción permanente) de los músculos extensores, que aparece después de la sección. La estimulación de los músculos extensores parte de diversos niveles del SNC (de la formación reticular, del vestíbulo y del cerebelo).

A. Influencias reticulares. Anteriormente se mencionó que en el tronco encefálico, además de diversos núcleos grises de diversa significación, se encontraban numerosas neuronas dispersas, conectadas entre sí y con las neuronas de los núcleos y con ramas de las fibras ascendentes y descendentes. Dado el aspecto aparentemente anárquico de las fibras y las neuronas, esta porción del tronco se llama **formación reticular**. Pues bien, el estímulo de una zona medial de esa formación reticular produce una inhibición del tono de los músculos extensores: es el **área inhibidora extensora medial**. Lateralmente a ésta, se encuentra otra área cuyo estímulo produce facilitación del tono extensor: **área facilitadora extensora lateral**.

En el organismo intacto, el tono muscular normal es el resultado de una estimulación del área inhibidora por parte de vías descendentes corticales (que produce disminución del tono extensor) y del área facilitadora estimulada por vías ascendentes medulares (que da lugar a aumento del tono extensor). Cuando se realiza la sección descrita en el párrafo anterior, ocurre que se suprime el efecto de inhibición cortical del tono extensor, mientras que persiste el excitador medular: el resultado neto es el incremento del tono extensor (rigidez).

B. Influencias vestibulares. Provienen de la actividad del núcleo vestibular lateral que estimula el tono extensor: la destrucción de ese núcleo disminuye la rigidez.

C. Influencias del cerebelo. Si se destruye el lóbulo anterior del cerebelo a un animal con rigidez de descerebración, se produce un incremento de la rigidez. Esto es debido a que la actividad de las células de Purkinje del cerebelo, en el animal intacto, por una parte inhiben al núcleo vestibular lateral con lo que disminuye el tono

extensor y, por otra, inhiben al núcleo cerebeloso del fastigio que excita al vestibular lateral. Para el mantenimiento de la rigidez se necesita la integridad de las vías sensoriales propioceptivas, pues la sección de la raíz dorsal medular disminuye la rigidez. Esto significa que la influencia de los centros superiores se realiza sobre las motoneuronas α y γ del asta anterior de la médula espinal.

6.5.2. Control de la postura

Los centros motores del tronco encefálico controlan los reflejos posturales y de **enderezamiento** cuyo funcionamiento normal es responsable de la **postura corporal** y del **equilibrio**. Los reflejos posturales son los encargados de mantener el tono muscular y de coordinar los movimientos de los ojos. La entrada sensorial se origina en el **laberinto estatocinético** (Fig. 3.34) (**reflejos tónicos del laberinto**).

6.5.3. Control de la marcha

La marcha es una actividad motora de los miembros, rítmica y coordinada, que hace que el animal avance en una dirección determinada.

Control modular de la marcha

La actividad rítmica tiene un centro inferior en neuronas motoras de la médula espinal (**programa central**) sobre el que actúan las influencias superiores para graduar el movimiento.

Control mesencefálico de la marcha

Un segundo centro rítmico, en el mesencéfalo (la **región motora mesencefálica**), controla al programa de la médula espinal. Esta región debidamente estimulada en el animal descerebrado situado sobre una cinta sin fin, es capaz de producir el andar, el trote y el galope.

Los centros motores mesencefálicos están controlados, a su vez, por vías descendentes **adrenérgicas** de los tractos rubroespinal, reticuloespinal y vestibuloespinal.

De la **región motora mesencefálica** parten vías **dopaminérgicas** (el neurotransmisor es la levodopa —L-di-hidroxi-fenil-alanina—) que modulan la actividad del programa central medular. Este programa también resulta modulado por las aferencias medulares proprioceptivas, que cambian el programa motor de una fase a otra (p. ej., cambia el vaivén del pie cuando se mueve hacia delante, por una posición estática con el pie plantado y la pierna moviéndose hacia atrás), y canalizan la información aferente de diferentes vías reflejas.

7. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL CEREBELO

7.1. SITUACIÓN Y ESTRUCTURA DEL CEREBELO

El cerebro está situado dentro del cráneo, por detrás y por debajo del lóbulo occipital del cerebro y detrás del tronco del encéfalo (véase Figs. 3.3, 3.5 y 3.16). Está unido al cerebro por los **pedúnculos cerebelosos inferior, medio y superior** por los que transcurren las fibras aferentes y eferentes del cerebro (Fig. 3.32).

Superficial y transversalmente, el cerebro está formado por tres **lóbulos: anterior, posterior y flocculonodular**, separados entre sí por dos grandes cisuras: la **primaria**, entre los lóbulos anterior y posterior y la **posterior** que separa al nódulo posterior del flocculonodular.

Los lóbulos anterior y posterior, en su parte central-medial, están recorridos, en sentido anteroposterior, por un abultamiento central que se llama **vermis**. Los numerosos surcos en sentido transversal forman nodulillos que le dan un aspecto arrugado y plegado sobre sí mismo.

7.2. ORGANIZACIÓN DEL CEREBELO

Como el cerebro, el cerebro consta de una capa superficial de sustancia gris, la **corteza cerebelosa**, separada por sustancia blanca de los núcleos grises profundos, a saber, de fuera adentro, los núcleos dentado (que recibe las proyecciones de la corteza cerebelosa lateral), **emboliforme** y **globoso**, que reciben las proyecciones de la corteza paravermal y del **fastigio**, que es el destino de las fibras corticales del vermis.

Por la proyección de las fibras corticales, se aprecia que el cerebro se organiza en tres zonas longitudinales (perpendiculares a los lóbulos) que son la **interna** o **vermal**, la **media** o **paravermal** y la **lateral** o **hemisférica**.

La sustancia blanca subcortical y la que rodea a los núcleos profundos, contiene las fibras aferentes y eferentes del cerebro.

7.3. AFERENCIAS Y EFERENCIAS DEL CEREBELO

Las aferencias al cerebro provienen de la sensibilidad somática y del vestíbulo y de la corteza cerebral. Todas llegan directamente a la corteza y se distribuyen por ella siguiendo la organización lobular descrita:

1. Las **vías vestíbulo-cerebelosas** terminan en el lóbulo flocculonodular, además de en la úvula, que es una pequeña parte del lóbulo posterior; debido precisamente a sus aferencias, a esta zona se le conoce también como **vestibulocerebelo**. Desde el punto de vista filogenético, ésta es la parte más antigua por lo que también se llama **arquicerebelo** y está en relación con los sistemas de control de los músculos mediales.
2. Las **vías espino-cerebelosas** se distribuyen en el lóbulo anterior, porción medial del lóbulo posterior y segmento posterior del vermis: esta parte sería el cerebro medular que, como filogenéticamente es posterior al anterior, se llama **paleocerebelo**. Las vías sensoriales medulares se distribuyen en la corteza del paleocerebelo bilateral y somatotópicamente, de tal manera que la superficie axial o medial del cuerpo se dibuja sobre la porción medial y los miembros sobre la parte lateral del lóbulo anterior con la cabeza hacia atrás; lo mismo ocurre con la distribución en el lóbulo posterior, salvo que en éste la cabeza está situada

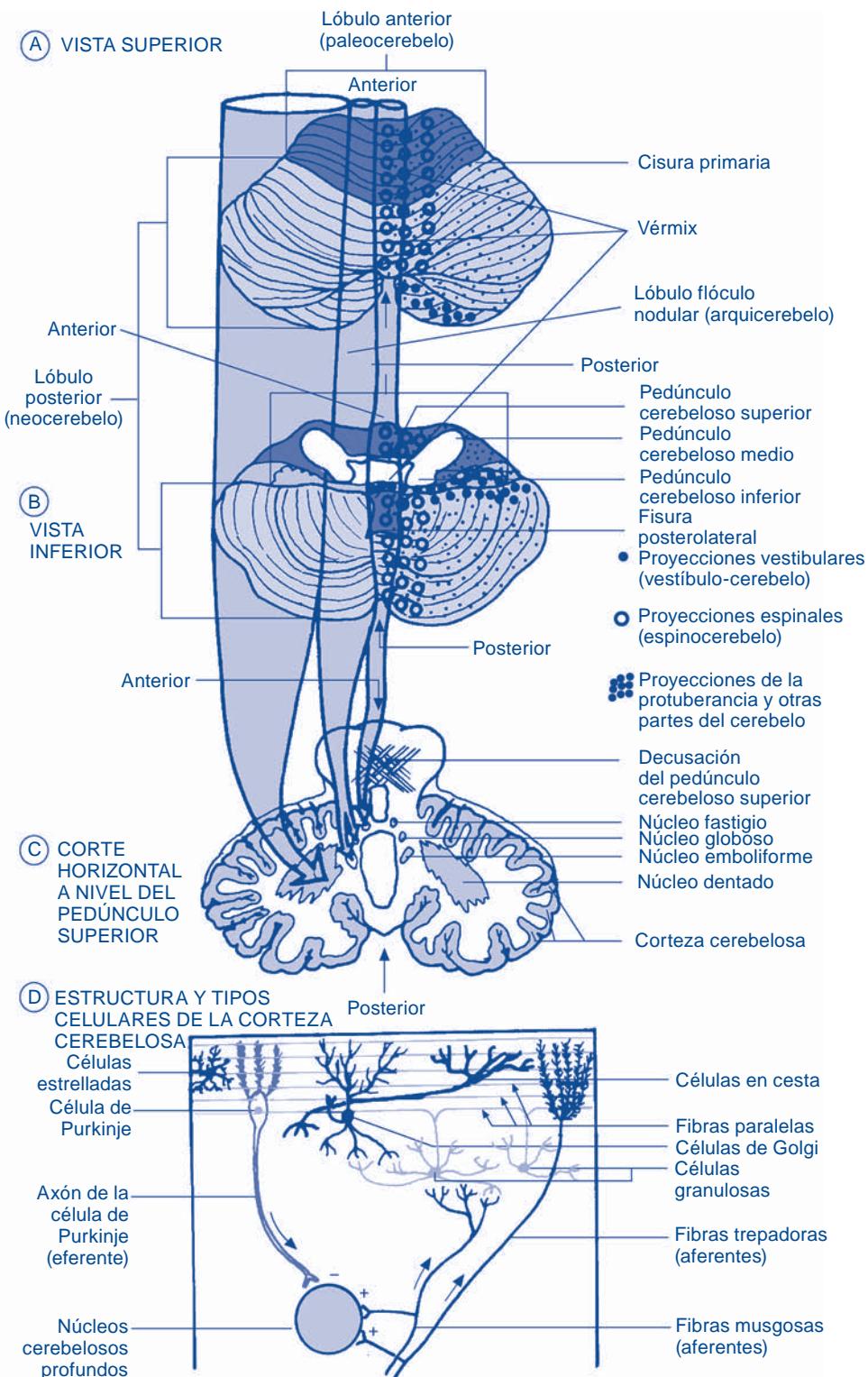


Figura 3.32. Anatomía y estructura del cerebelo. A: vista superior; B: vista inferior; C: corte horizontal a la altura del pedúnculo cerebeloso superior para ver la corteza cerebelosa y los núcleos profundos; D: esquema de la estructura de la corteza y de sus tipos celulares. Obsérvese que la única eferencia de la corteza la constituyen los axones de las células de Purkinje, que proyectan hacia los núcleos profundos. Las aferencias dejan colaterales para estos núcleos. Los signos a la derecha de A y B significan los lugares corticales donde llegan las distintas aferencias. Las flechas sombreadas de la parte izquierda indican el origen y el destino de las eferencias corticales cerebelosas, de acuerdo con la distribución y funciones descritas en el texto.

hacia delante (como si cuatro personas durmieran, de costado y con las espaldas encontradas, en dos camas opuestas por la cabeza). Tienen que ver con el control de los músculos distales.

3. Las **vías córtico-ponto-cerebelosas**, provienen de la corteza cerebral con sinapsis en núcleos de relevo de la protuberancia, se proyectan sobre la parte lateral del lóbulo posterior. Es la parte más nueva y se llama también **neocefálico** y se relaciona con el control del movimiento de los músculos distales. Algunas vías originadas en la corteza cerebelosa no conectan con núcleos profundos y salen del cerebelo directamente.

El cerebelo recibe toda la información sensorial, principalmente propioceptiva, que es importante para la regulación motora, además de la información córtico-protuberancial motora elaborada para las motoneuronas. Así el cerebelo está en condiciones de analizar toda la información ascendente y la descendente para elaborar su respuesta y, por medio de sus eferencias, informar, a su vez, a todos los sistemas descendentes.

La información aferente, transportada por las fibras trepidadoras (procedentes de la oliva inferior contralateral) y musgosas (que vienen de núcleos espinales y del tronco cerebral), dejando colaterales excitatorias para los núcleos profundos del cerebelo, llega a la corteza cerebelosa. Aquí la información se analiza y la respuesta se elabora, de una manera compleja, en las tres capas corticales:

1. **Capa granulosa**, la más superficial, formada por las células granulosas, que dan lugar a las fibras paralelas, y las células de Golgi. A esta capa llegan las fibras aferentes.
2. **Capa molecular**, la más profunda, compuesta por las células en cesto y las células estrelladas.
3. **Capa de las células de Purkinje**, intermedia, cuyos axones forman las eferencias de la corteza cerebelosa y son portadores de la respuesta elaborada.

Las eferencias del cerebelo se distribuyen de acuerdo con la organización en las zonas longitudinales mencionadas antes, ejerciendo influencias inhibitorias en los núcleos profundos correspondientes:

En resumen, las aferencias sensoriales al cerebelo, en particular las relativas a la postura corporal y longitud y tensión muscular, se integran en la corteza cerebelosa y ésta, a través de los axones de las células de Purkinje, eferentes, coordina y modula la actividad muscular. Más concretamente, y como ponen de manifiesto los trastornos motores derivados de las lesiones cerebelosas, el cerebelo regula la velocidad, el alcance, la fuerza y la dirección de los movimientos.

7.4. LESIONES DEL CEREBELO

En general, las lesiones cerebelosas producen trastornos en la sinergia o coordinación de los movimientos (**ataxia, dismetría**) que se manifiestan en defectos en su velocidad, alcance, fuerza y dirección; trastornos del equilibrio (movimientos pendulares, por lesión del cerebro vestibular) y trastornos del tono muscular (fundamentalmente hipertonia).

8. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS NÚCLEOS DE LA BASE

8.1. SITUACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS NÚCLEOS DE LA BASE

Los **núcleos de la base** (también llamados ganglios basales) son masas de sustancia gris localizadas en el telencéfalo, más o menos entre la corteza y el tálamo (Fig. 3.33). Son el **cuerpo estriado** compuesto por los **núcleos caudado, putamen y globo pálido**. A ellos se asocian la **sustancia negra** y el **núcleo subtalámico**.

Todos ellos constituyen el origen del llamado clásicamente sistema motor extrapiramidal (este término hoy día no tiene significación, al menos desde el punto de vista fisiológico).

Reciben aferencias de neuronas de la capa V de la corteza cerebral, de los núcleos intralaminares del tálamo, de la parte compacta de la sustancia negra (neurotransmisor dopamina) y de las neuronas del núcleo dorsal del rafe (neurotransmisor serotonina).

Las eferencias son principalmente dos, además de las conexiones recíprocas, que van del pálido a los núcleos talámicos ventrales anterior y lateral que, a su vez proyectan a la corteza motora (lo que cierra un circuito entre los núcleos de la base, el tálamo y la corteza cerebral motora) y desde el caudado y el putamen a toda la sustancia negra. Es una proyección topográfica cuyo neurotransmisor es el GABA (ácido y-aminobutírico). Esta vía cierra un circuito caudado-putamen-sustancia negra-putamen-caudado.

8.2. PAPEL FUNCIONAL DE LOS NÚCLEOS DE LA BASE

De las conexiones descritas se deduce que la influencia extrínseca principal de los ganglios de la base se realiza sobre la corteza motora a través de los núcleos ventrales del tálamo, a la vez que en la corteza motora se originan aferencias para los núcleos de la base. Por ello, el efecto motor de estos núcleos se produce sobre vías que se originan en la corteza motora y que forman parte del sistema lateral: su acción se ejerce sobre los movimientos finos y organizados de la musculatura de los miembros. Este papel de los núcleos de la base se infiere, también, de la observación de los síntomas que produce su lesión.

8.3. LESIONES DE LOS NÚCLEOS DE LA BASE

Las lesiones de los núcleos de la base producen trastornos de los movimientos que se llaman **discinesias** (movimientos anormales como temblor en reposo y movimientos involuntarios como atetosis, corea y balismo: muy bien simulados por Robert de Niro en la película «Despertares»); **trastornos del tono muscular** (hipertonia, hipotonía o rigidez) y **bradicinesia** (lentitud de los movimientos).

Clinicamente, la lesión más frecuente de los ganglios basales es la que produce la **enfermedad de Parkinson**. Los síntomas consisten en temblor en reposo, rigidez plástica y bradicinesia.

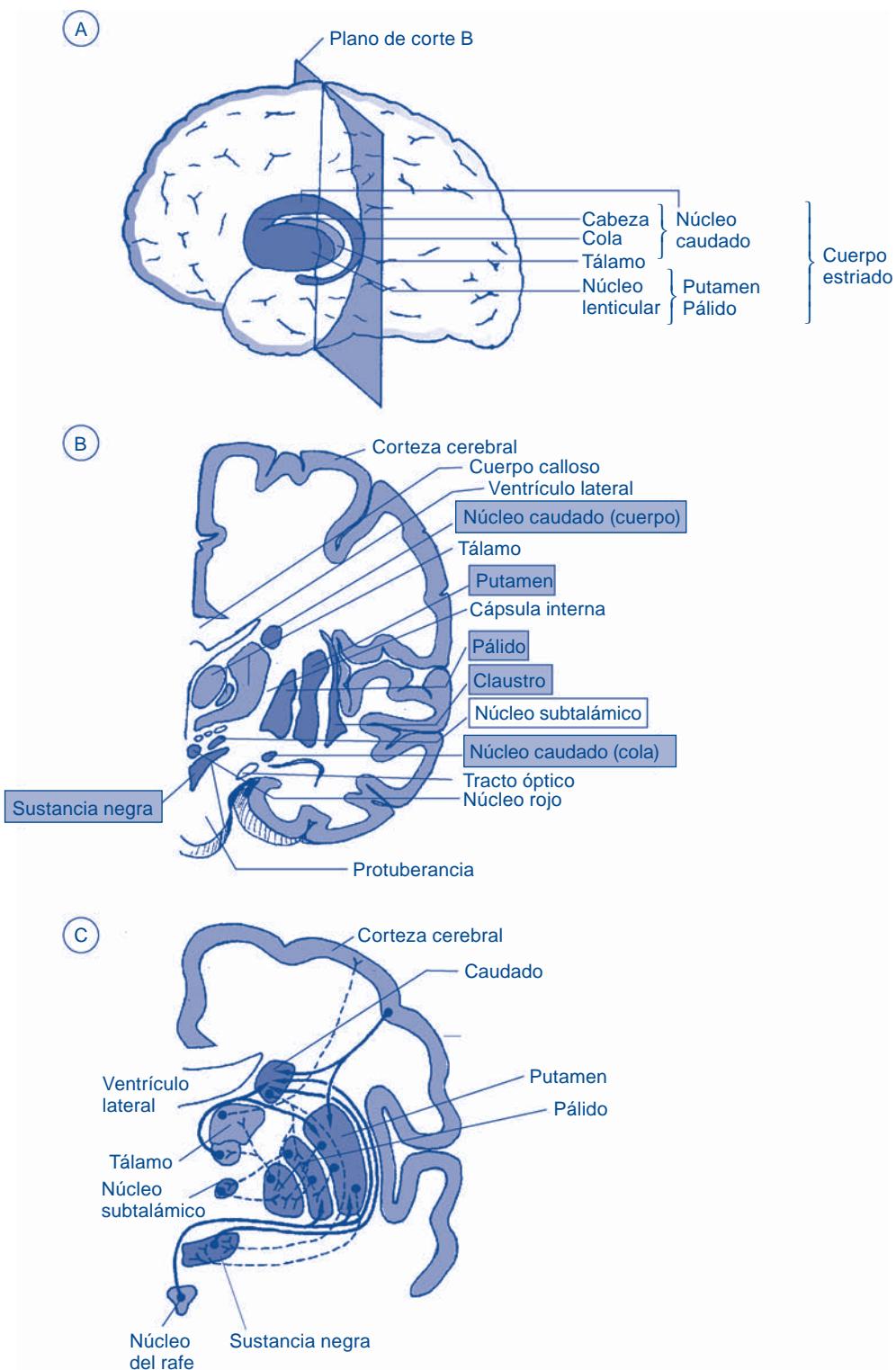


Figura 3.33. A: esquema tridimensional que muestra la forma y situación de los núcleos de la base (se muestra un hemisferio) y el plano por donde pasa el corte transversal que se ve en B: en azul, los núcleos de la base, cuyos nombres también están recuadrados en azul. Los núcleos en azul cuyos nombres están recuadrados en blanco corresponden a estructuras relacionadas con los núcleos de la base, pero que no son tales; C: esquema que muestra, en negro, las aferencias de los núcleos de la base. Las características funcionales y fisiopatológicas de dichas conexiones están descritas en el texto.

La lesión primaria es de las neuronas dopaminérgicas de la parte compacta de la sustancia negra con degeneración de la vía nigroestriada que inhibe a las neuronas del caudado y del putamen. Otra entidad clínica en la que hay una afección de los núcleos de la base es la **enfermedad de Huntington** que se caracteriza por demencia, corea e hipotonía.

9. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL LABERINTO O APARATO VESTIBULAR

9.1. SITUACIÓN Y ESTRUCTURA DEL LABERINTO

El vestíbulo o laberinto es un receptor sensorial par ubicado en el oído interno y cuya función general es la de informar acerca de la aceleración angular y lineal de la cabeza manteniendo la postura de ésta en el espacio en relación a la corporal: por lo tanto es, en cierto modo, el sentido del equilibrio. Esta función lleva aneja la del mantenimiento de la posición de los ojos independientemente de los movimientos de la cabeza lo que permite un campo visual estable.

El vestíbulo (Fig. 3.34A y B) consta de unas estructuras óseas (**el laberinto óseo**) dentro del cual se encuentra, como el pie dentro del zapato, **el laberinto membranoso**. Entre ambos, como el calcetín (entre el zapato y el pie), se encuentra un líquido llamado **perilinfa**.

El **laberinto membranoso** está distendido porque está lleno de otro líquido que es la **endolinfa**. En el laberinto membranoso se distinguen tres estructuras: 1) el **utrículo**; 2) el **sáculo** y 3) los **conductos o canales semicirculares**.

En el epitelio del interior del utrículo y del sáculo se distingue una zona que es la **mácula**, que contiene células ciliadas (Fig. 3.34C), que son los receptores sensoriales. Las del utrículo se sitúan en el plano horizontal y las del sáculo en el vertical. Los conductos semicirculares son tres: **superior, posterior y horizontal**, situados, a modo de ejes de coordenadas espaciales, en los tres planos del espacio. En relación a los del lado contralateral, los planos de los conductos semicirculares horizontales, superior de recho-posterior izquierdo y superior izquierdo-posterior derecho son paralelos respectivamente entre sí.

En el extremo de cada conducto hay un ensanchamiento más o menos esférico que constituye la **ampolla** dentro de la cual el epitelio se dispone formando una cresta que contiene las **células ciliadas** que son los receptores sensoriales vestibulares.

9.2. LAS CÉLULAS CILIADAS

Las **células ciliadas** (Fig. 3.34D) tienen, en su borde libre, varios **estereocilios** que van, de menor a mayor siguiendo un eje funcional (en el utrículo y el sáculo, la orientación de los ejes es múltiple y compleja), hacia un extremo del borde donde se encuentra un **quinocilio**, más largo que los estereocilios.

Todas las células ciliadas de las ampollas se orientan en la dirección del eje funcional citado: en el canal horizontal, apunta

hacia el utrículo, mientras que la de los otros canales semicirculares, se aleja de éste.

Todos los cilios se encuentran sumergidos en la **cúpula** que es una cápsula gelatinosa que pende del techo de la ampolla. Esta estructura permite que los movimientos de la cabeza se transmitan a la endolinfa que, a su vez, transmite sus movimientos a la cúpula desplazando a los estereocilios. Debido a la inercia de la endolinfa, lo que ocurre realmente es que el desplazamiento de ésta, y por consiguiente el movimiento de los cilios, es en sentido contrario al del movimiento de la cabeza.

El estímulo adecuado de las células ciliadas es el desplazamiento lateral de los cilios por las corrientes de endolinfa originadas por los movimientos de la cabeza.

Los receptores de los canales semicirculares se estimulan por los movimientos de rotación de la cabeza (aceleración angular), mientras que los del utrículo y el sáculo por los movimientos de aceleración lineal (desplazamiento lateral y de arriba abajo) principalmente la ocasionada por la gravedad.

El desplazamiento mencionado origina un potencial de distinto significado dependiendo del sentido de tal desplazamiento: si éste ocurre en la dirección del eje funcional (dirección al estereocilio) se produce una despolarización (excitación) que es un potencial de receptor que incrementa la frecuencia de los PA de la fibra aferente, mientras que si el desplazamiento es en sentido contrario, lo que se origina es una hiperpolarización (inhibición) que disminuye la frecuencia de disparo de la fibra aferente.

Debido a la disposición de los canales semicirculares, el movimiento de la endolinfa producirá la estimulación en el canal correspondiente de un lado y la inhibición del mismo contralateral.

Los receptores del utrículo y del sáculo están inmersos en la llamada **membrana otolítica**, que es una matriz gelatinosa en la que flotan minúsculas partículas sólidas llamadas **otolitos**. Son éstos los que estimulan a las células ciliadas al moverse la endolinfa con los movimientos mencionados de la cabeza.

Debido a la disposición de las máculas, la del utrículo (horizontal) se estimula por la inclinación de la cabeza, y la del sáculo (vertical) por cambios en la aceleración hacia arriba o abajo (caer o saltar). Ambas son sensibles a las aceleraciones lineales en el plano horizontal (correr).

9.3. VÍAS DEL LABERINTO

Las células ciliadas, que son células receptoras especializadas, hacen sinapsis con terminaciones aferentes del VIII par craneal (Fig. 3.34C y D) (fibras de la porción estatocinética del nervio acústico). Los potenciales de receptor originados en las células ciliadas modifican la frecuencia de disparo de las dichas terminaciones cuya neurona (la primera) está en el ganglio de Scarpa que se encuentra entre el bulbo raquídeo y la protuberancia.

Los axones de estas células proyectan a los núcleos vestibulares superior, lateral, medial e inferior donde está la segunda neurona (Fig. 3.35).

Los canales semicirculares proyectan a las neuronas de los núcleos vestibulares medial y superior, y sus axones inervan bilateralmente los núcleos motores de los pares craneales III y VI

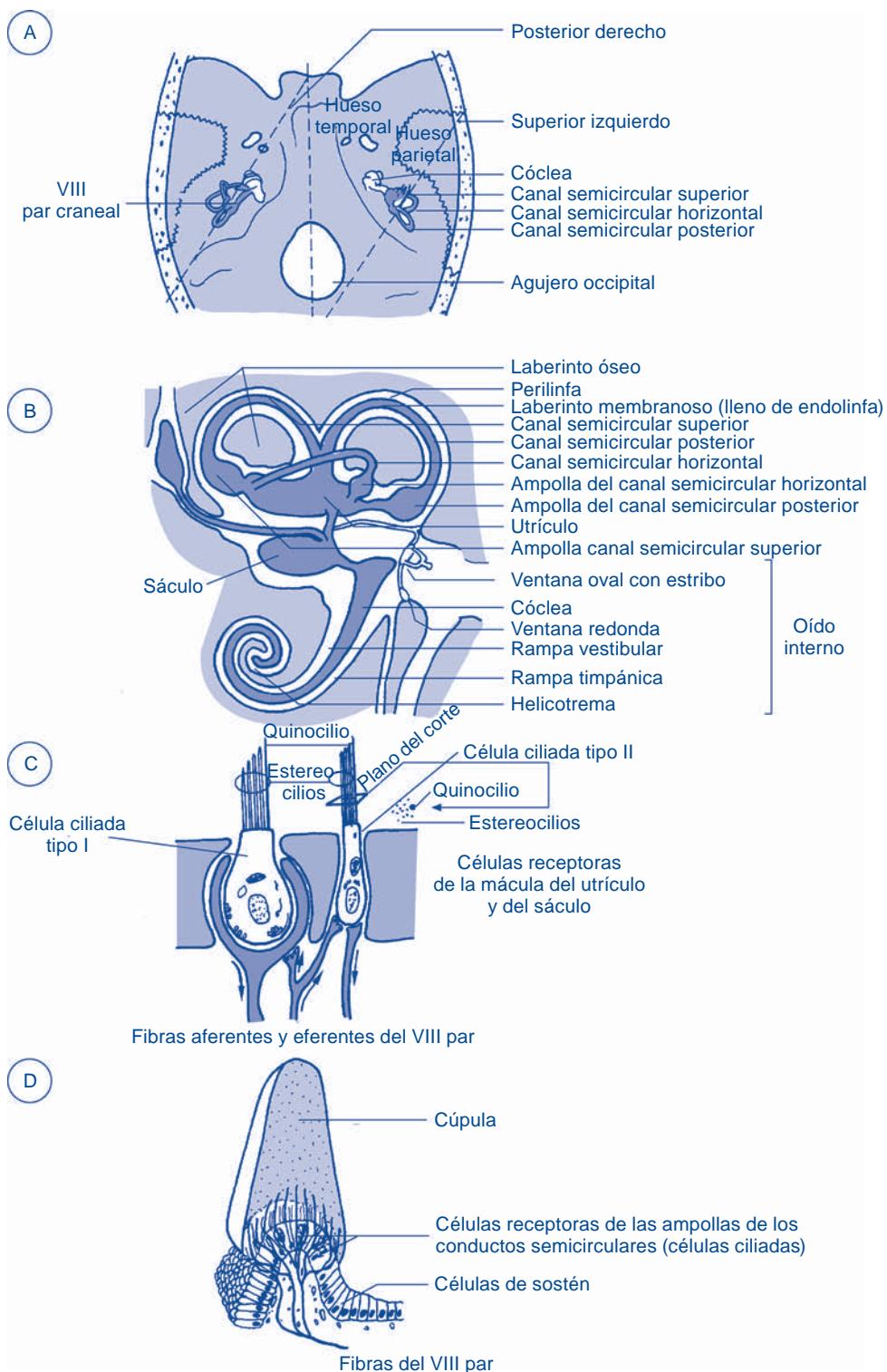


Figura 3.34. Estructura del laberinto o aparato vestibular. A: vista interior de la base del cráneo, en la que se muestran la situación del laberinto en relación a la cóclea y a los huesos temporal y parietal, así como la disposición de los conductos semicirculares; B: estructura del laberinto; C: esquema de la estructura de las células receptoras de la mácula del utrículo y del sáculo; D: esquema de la estructura de las células sensoriales de las ampollas de los conductos semicirculares.

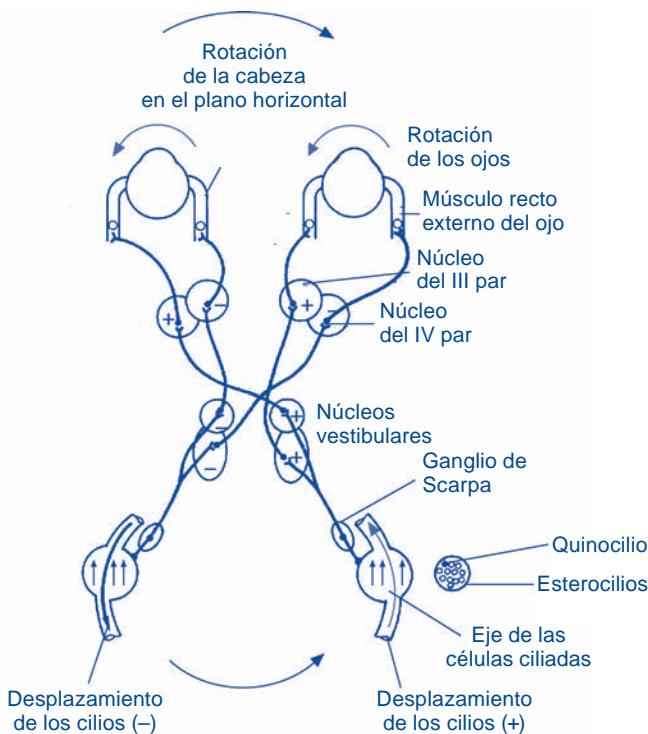


Figura 3.35. Esquema de las vías vestibulares (de las ampollas de los canales semicirculares) y su inervación de los núcleos motores oculares III y VI. Nótese como la rotación de la cabeza hace que la endolinfa, por inercia, se desplace relativamente en sentido contrario, este desplazamiento estimula las células ciliadas de las ampollas en sentido del kinocilio (estímulo +) y en sentido contrario (inhibición, -). La activación de la vía, como en el esquema, hace que los ojos se desplacen en el mismo sentido.

(motores de los músculos externos de los ojos). Ésta es la vía de los reflejos vestibulooculares que mantienen fija la vista durante los movimientos de la cabeza.

Elutrículo proyecta a las neuronas del n úcleo vestibular lateral (que también recibe eferencias del cerebelo) cuyos axones inervan motoneuronas de la médula espinal por el haz vestibuloespinal, cuya función ya ha sido descrita. Finalmente, elutrículo proyecta al n úcleo vestibular inferior (que recibe proyecciones, además, del s áculo, los canales semicirculares y el cerebelo) cuyas neuronas inervan n úcleos del tronco cerebral y proyecta las fibras musgosas aferentes al cerebelo.

RECUERDA

La médula espinal es el primer escalón del sistema nervioso central. En la sustancia gris de la misma se realizan funciones de integración motora llamadas reflejos, así como de integración sensorial. Por su sustancia blanca discurren las fibras aferentes y eferentes que llevan la información a, y la traen de, los centros superiores del sistema nervioso central.

Los movimientos se controlan por la corteza cerebral, el cerebelo, los n úcleos de la base y la formación reticular a trav es de dos sistemas descendentes: el sistema lateral, que controla las actividades manipuladoras de los m úsculos distales y el sistema medial, que controla la marcha y la postura corporal realizando su acci ón sobre los m úsculos proximales.

El cerebelo, que como el cerebro, se compone de corteza y n úcleos grises profundos, recibe toda la informaci ón sensorial ascendente que es importante para la regulaci ón motora y la respuesta elaborada por la corteza cerebral y la protuberancia para las motoneuronas. El an lisis cerebeloso de esa informaci ón permite que el cerebelo regule la velocidad, el alcance, la fuerza y la direcci ón de los movimientos.

Los n úcleos de la base son masas de sustancia gris localizadas entre la corteza cerebral y el t álamo, cuya actividad controla los movimientos finos y organizados de la musculatura de los miembros.

El laberinto es un receptor sensorial situado en el oido interno y sus distintas estructuras (canales semicirculares, ampollas, utrículo y s áculo) est n dise adas para captar los movimientos de rotaci ón de la cabeza (aceleraci ón angular) y de subida y bajada y lateralizaci ón de la misma (aceleraci ón lineal).

10. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS

10.1. LA VISTA

10.1.1. Estructura del ojo

El organo del sentido de la vista (frecuentemente mal llamado «visi ón» que es el «acto de ver») es el ojo (Fig. 3.36A). Este est n dise ado para captar la luz emitida por los objetos, una imagen invertida de los cuales ha de proyectarse sobre los **fotorreceptores** que se encuentran en la **retina**.

La luz, para llegar a la retina, tiene que atravesar una membrana llamada **c rnea**, que es la parte coloreada que se ve desde fuera en el centro del ojo, el **humor acuoso**, el **cristalino** y el **humor v treo**.

El ojo se mueve en todas direcciones gracias a sus m úsculos extrínsecos, inervados por los pares craneales III, IV y VI, cuya distribuci ón esquemática puede verse en la Figura 3.36B.

Para que la imagen sea n tida la c rnea se mantiene en estado optimo gracias a las **l grimas**, formadas por un l quido que es excretado continuamente por las **gl nculas lagrimales** (Fig. 3.36C) que est n situadas en el ngulo superoexterno de la orbita ocular. Las l grimas contienen lisozima (sustancia bactericida) e inmunoglobulina A, que defienden a la c rnea de infecciones. Se distribuyen por medio del parpadeo y sirven, adem ás, para lubricar los p árpados y eliminar part culas y sustancias irritantes que pudieran tomar contacto con la c rnea. Se drenan por los conductos lagrimales, el saco lagrimal y el conducto naso-lagrimal.

En el centro de la c rnea se encuentra la **pupila** (Fig. 3.37) orificio por el que pasa una cantidad variable de luz gracias al **iris**,

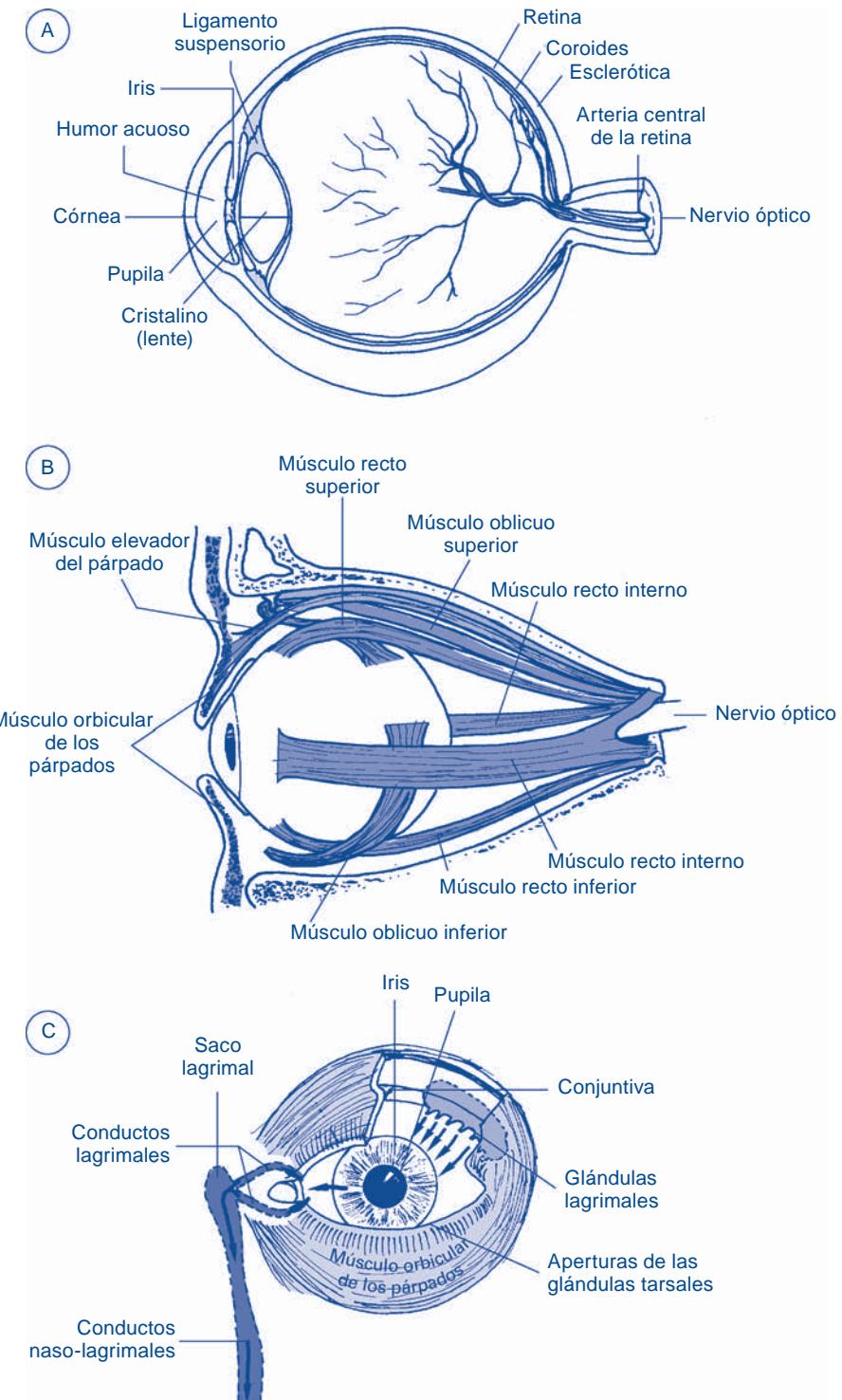


Figura 3.36. A: anatomía del ojo; B: músculos extrínsecos del ojo; C: estructura del aparato lagrimal.

que es un músculo liso que funciona como el diafragma de una cámara fotográfica.

El **iris** está formado por fibras radiales (**músculo dilatador de la pupila**, que la dilata —midriasis—) y fibras circulares (**esfínter de la pupila**, que la contrae —miosis—). La dilatación se produce por actividad del sistema vegetativo simpático (adrenérgico) y la contracción por activación parasimpática (colinérgica). La forma

esférica del ojo se mantiene gracias a la presión que el humor acuoso ejerce dentro de una membrana resistente que es la **esclerótica**. Dicha **presión intraocular**, cuyos valores normales están comprendidos entre 15 y 22 mmHg se mantiene constante gracias a los mecanismos reguladores de la producción y drenaje del humor acuoso, el cual se produce en los procesos ciliares de la cámara posterior del ojo (el exceso de producción de humor acuoso y/o un defecto

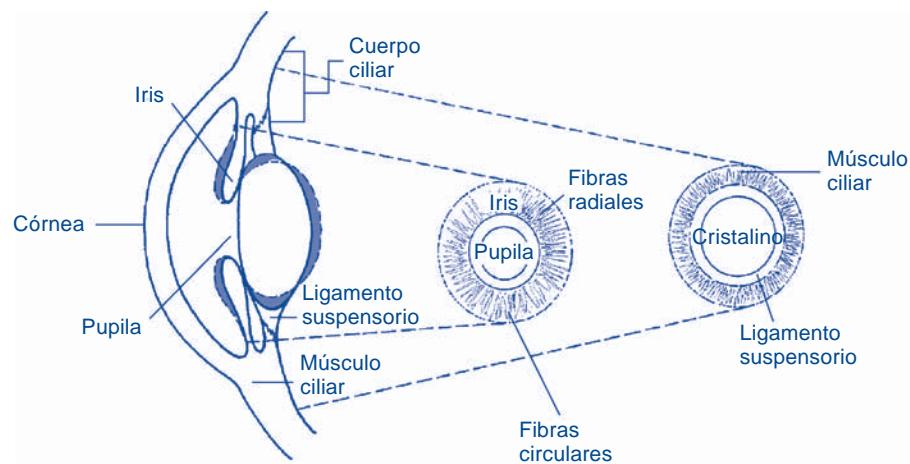


Figura 3.37. Esquema de la córnea, iris, pupilas y cristalino con sus estructuras anexas.

del drenaje dará lugar a una hipertensión intraocular o glaucoma, enfermedad caracterizada por dolor y defectos de la vista).

El **cristalino** se encuentra suspendido, entre los humores acuoso por delante y vítreo por detrás, de las fibras de la **zónula** que lo unen al músculo ciliar (Fig. 3.37). Éste, junto con las fibras, regula la forma, el poder dióptrico y el foco del cristalino (**acomodación**): cuando se fija la vista en un objeto lejano el músculo ciliar se relaja, las fibras se tensan y el cristalino se aplana, especialmente por su cara anterior. Si es en un objeto cercano, el músculo ciliar se contrae, las fibras de la zónula se alargan y el cristalino se hace más esférico.

La parte interna de la esclerótica, la que da al humor vítreo, está cubierta por la **retina** (Fig. 3.38). Esta contiene las células receptoras de la luz, los **fotorreceptores**, que son los **conos** y los **bastones** que se disponen en una capa en contacto con la esclerótica.

Ambos tipos celulares tienen un **segmento externo**, a modo de discos de membrana superpuestos, que contienen los **pigmen-**

tos visuales fotosensibles. Por delante, los fotorreceptores hacen sinapsis con las células bipolares y éstas, a su vez, conectan con las células **ganglionares**, cuyo axón abandona la retina por un punto que no tiene fotorreceptores (**punto ciego**) formando, junto con todos los demás axones de las células ganglionares, el **nervio óptico**.

En la porción de la retina justo frente a la pupila se ve una depresión que sólo contiene conos: es la **fóvea central**.

Un rayo de luz que entra por la pupila atraviesa, sucesivamente, el humor acuoso, el cristalino, el humor vítreo, una capa de axones de las ganglionares, sus somas, las bipolares y, finalmente, los fotorreceptores.

Además de los tipos celulares mencionados, en la retina pueden verse numerosas células amacrinas (neuronas sin axón), horizontales e interplexiformes que conectan entre sí a los receptores, bipolares y ganglionares.

La mitad externa de la retina, que da a la nariz se llama **nasal**, y la interna **temporal** por estar más cerca de este hueso.

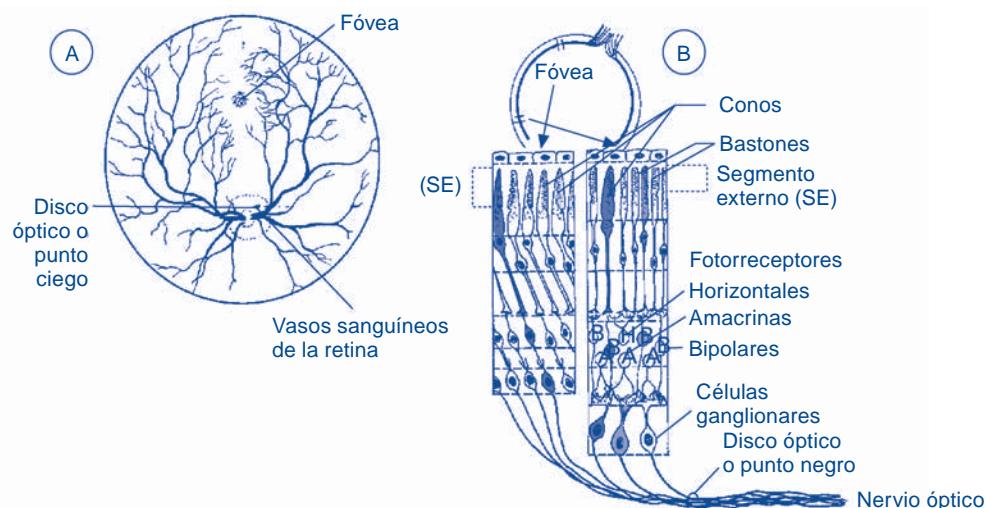


Figura 3.38. A: aspecto de la retina tal y como se ve con un oftalmoscopio («fondo de ojo»); B: estructura y tipos celulares de la retina. Obsérvese cómo en la región de la fóvea no hay más que conos.

Todos los rayos de luz que parten de un objeto se cruzan en el punto **nodal** del cristalino (Fig. 3.39). La línea que une dicho punto con la fóvea se llama **eje visual**, mientras que el eje geométrico del ojo, es decir, la línea que une el punto nodal con el centro de la córnea se llama **eje óptico**. Este último, cruza la retina nasalmente con respecto a la fóvea. El ángulo formado entre ambos ejes es el **ángulo α** que en el hombre viene a medir unos 5° en cada ojo.

10.1.2. Óptica del ojo

La función principal de las partes no nerviosas del ojo es formar una imagen adecuada de un objeto en la retina. Para ello, el ojo se comporta como una cámara fotográfica cuyas **lentes** son la córnea y el cristalino (Fig. 3.39).

La córnea tiene un poder de refracción fijo de 43 dioptrías (D), mientras que el cristalino puede ajustar su poder de refracción entre 13 y 26 D (**acomodación**) para cambiar el foco del ojo: para la visión lejana (a partir de 5 m), el cristalino se aplana debido a la relajación de los músculos del cuerpo ciliar, la distancia focal es mayor y se enfoca más lejos (**emetropía**) (Fig. 3.37); para la visión de cerca, los músculos del cuerpo ciliar se contraen (por estímulo parasimpático), las fibras de la zonula se alargan y el cristalino tiende a tomar forma esférica, la distancia focal es menor y se enfoca más cerca.

El **diafragma** del ojo es el iris (Fig. 3.37), cuya contracción y relajación es capaz de modificar el diámetro (de 1.5 a 8 mm) de la pupila determinando la cantidad de luz que llega a la retina y la profundidad de campo.

La **imagen** del objeto se forma, invertida, sobre la retina, alrededor de la fóvea que constituye el punto de fijación de la imagen (Fig. 3.39). Y el color negro de la coroides y el epitelio pigmentario evitan la dispersión de la luz y la difuminación de la imagen.

10.1.3. Defectos de la vista

Un mal funcionamiento del ojo como «cámara fotográfica» da lugar a diversos defectos de la vista:

1. La **presbicia** —«vista cansada»— consiste en una disminución de la capacidad para enfocar objetos cercanos debido

a una disminución de la elasticidad del cristalino, lo que ocurre normalmente con el envejecimiento.

2. La **metropía**, o incapacidad de enfocar de lejos por defectos de la forma del ojo: **miopía** (la imagen se forma delante de la retina porque el diámetro anteroposterior del globo ocular es muy grande), **hipermetropía** (los objetos se enfocan por detrás de la retina debido a que el diámetro anteroposterior de ojo es demasiado pequeño) y **astigmatismo** (dificultad de enfocar la totalidad del objeto debido a que la córnea no tiene forma esférica).

10.1.4. Adaptación a la luz

La respuesta del ojo a un gran rango de intensidades de luz (desde la de una estrella distante hasta la de un campo de nieve bañado por el sol) es posible gracias a la **adaptación** (es lo que ocurre, cuando se pasa de una zona con luz diurna a una habitación oscura, los objetos de la habitación, que al principio no podían verse, se hacen visibles poco a poco).

La adaptación máxima tiene lugar al cabo de 30 minutos. Los principales mecanismos de los que dispone el ojo para adaptarse son los siguientes:

1. La pupila, que se dilata o contrae por cambios rápidos de la intensidad de la luz. Un incremento de ésta activa fibras parasimpáticas del III par craneal produciendo la contracción de la pupila. Las dos pupilas reaccionan simultáneamente aun cuando la luz incide sólo sobre una de ellas.
2. Cambios en la concentración de fotopigmentos: la luz brillante causa la degradación del pigmento, mientras que durante la oscuridad aumenta su formación, con lo cual la probabilidad de que un fotón alcance una molécula de pigmento es mayor.
3. La luz tenue se reparte por áreas mayores de la retina con lo que se estimula un mayor número de receptores.
4. Prolongación del tiempo de fijación en un objeto poco iluminado que hace que la luz llegue durante más tiempo a un receptor y consiga su respuesta.

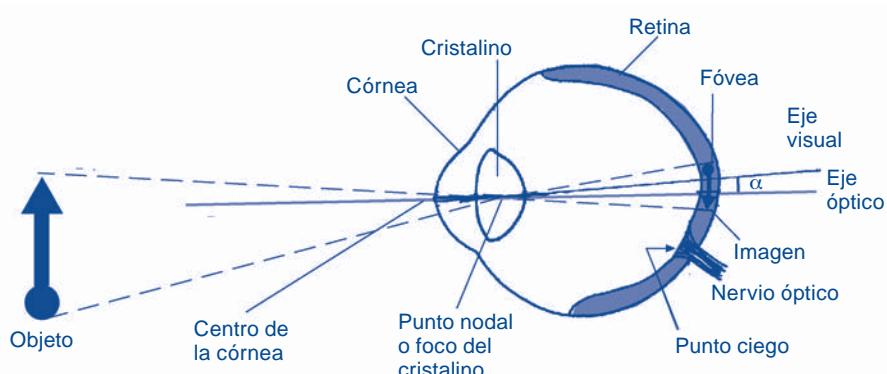


Figura 3.39. El ojo instrumento óptico. Formación de imágenes en la retina.

10.1.5. Fisiología de la retina y de las vías visuales

Los fotorreceptores

Los **conos** y los **bastones** son las células receptoras de la luz (Fig. 3.38B). La retina humana es sensible a la luz comprendida entre las longitudes de onda de 400 nm (violeta) y 650-700 nm (rojo). Longitudes inferiores (ultravioleta) o superiores (infrarrojo), no son visibles para el hombre. En la fóvea de la retina sólo hay conos y su densidad disminuye con la distancia a la misma, mientras que aumenta la de los bastones. Los conos están especializados para la visión discriminativa de los colores con luz brillante y los bastones son sensibles a la luz escasa pero sólo discriminan tonos en blanco y negro («de noche todos los gatos son pardos»).

En el segmento externo, los fotorreceptores contienen los **pigmentos visuales**: son sustancias que median la transducción de un estímulo luminoso a una señal química que provoca una variación eléctrica en el receptor (potencial de receptor).

El pigmento de los **bastones** es la **rodopsina** (que absorbe luz de cualquier longitud de onda del espectro visible), formada por una proteína (opsina) y un aldehído derivado de la vitamina A (11-cis-retinal): la luz produce, en 1 ms, un cambio en el carbono 11 del retinal dando lugar a metarrodopsina II la cual, en última instancia, cierra canales de potasio y de calcio en la membrana de los bastones produciendo una hiperpolarización, que es el potencial de receptor de los bastones. La metarrodopsina II se degrada dando lugar a opsina y su aldehído, a partir de los cuales la rodopsina se regenera de nuevo.

Los **conos**, por su parte, tienen tres pigmentos diferentes (11-cis retinal con diferentes opsinas), cada uno de los cuales absorbe la luz de una determinada longitud de onda. Como un cono sólo tiene un pigmento, se distinguen tres tipos de conos: 1: los que absorben fuertemente la luz azul-violeta; 2: los que absorben la luz verde, y 3: los que absorben fuertemente la luz amarilla y algo de la roja.

La presencia de estos pigmentos en diferentes conos dio lugar a la **teoría tricromática** para la visión del color: cada tipo de cono

es estimulado por «su» color y la percepción de un color determinado es el resultado de la mezcla aditiva de los colores complementarios que, a su vez, está en función del número de conos de cada color que se estimulen. Dentro del rango del espectro visible, se pueden distinguir colores que difieren solamente en 1-2 nm de longitud de onda.

La comunicación entre las diferentes células de la retina se origina con la hiperpolarización de los fotorreceptores, ya referida, que constituye el potencial de receptor de los conos y los bastones, y potenciales lentos que se originan en las bipolares y horizontales. Sólo las células amacrinas y ganglionares son capaces de generar potenciales de acción.

Campos receptivos y activación de la retina

Los campos receptivos de los fotorreceptores son pequeños y puntuales, mientras que los de las restantes células de la retina son más grandes y pueden ser puntuales o anulares y responder, no sólo al encendido de la luz (células *on*), sino también a su apagado (células *off*) o a ambas cosas (células *on-off*). Su distribución y génesis es compleja y depende de las conexiones e interacciones de los distintos tipos celulares de la retina.

Vías visuales

Los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico (Fig. 3.40). Los dos nervios salen de las órbitas y se dirigen hacia atrás y adentro por la base del cerebro hasta confluir en el **quiasma óptico**. Aquí, las fibras de las células ganglionares de la porción nasal de cada retina, con respecto a la fóvea, se decusan, mientras que las de la región temporal continúan por el mismo lado para terminar, siguiendo el **tracto óptico**, en los núcleos geniculados laterales, en los tubérculos cuadrigéminos superiores y en otros núcleos de la base del encéfalo.

Las neuronas del núcleo geniculado lateral se disponen en seis capas horizontales. Las aferencias del ojo contralateral llegan a las capas 1, 4 y 6 mientras que las del ojo ipsilateral llegan a las

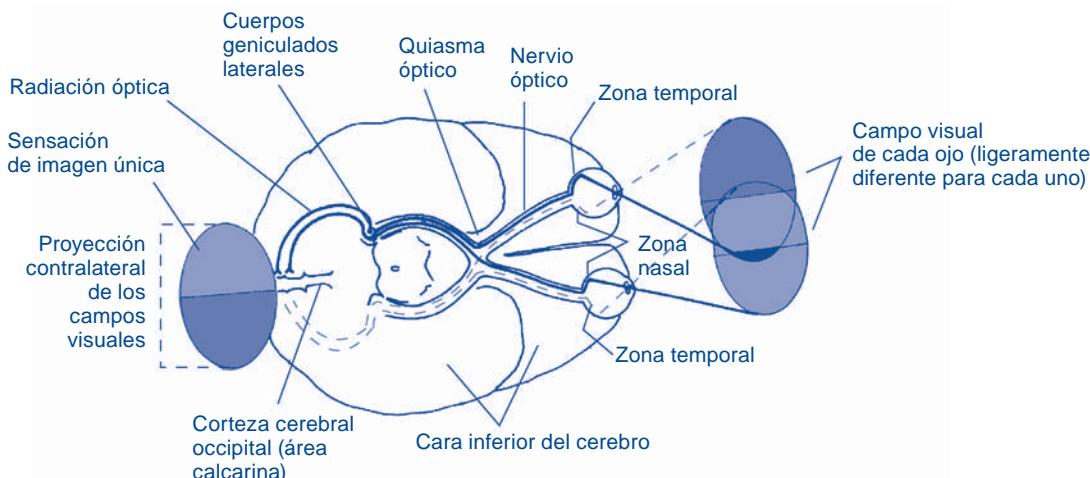


Figura 3.40. Campos visuales y estructuras de las vías visuales por el nervio óptico, en los núcleos geniculados laterales y en la corteza cerebral visual. Fundamentos de la vista esteroscópica (véase texto para más detalle).

2, 3 y 5. Cada neurona de este núcleo tiene un campo receptor que coincide con el de la célula ganglionar correspondiente. Las células de las capas 1 y 2 no responden al color, en tanto que las células de las láminas 3 a la 6 son sensibles al color.

Las neuronas del núcleo geniculado lateral proyectan a la corteza cerebral **occipital** (**corteza visual**) (Fig. 3.40), alrededor de la cisura calcarina, coincidente con el área 17 de Brodmann, y terminan en neuronas de la capa IV (por su aspecto macroscópico se llama corteza **estriada**) en la que se alternan terminaciones de ambos ojos.

Tanto las neuronas del núcleo geniculado lateral como las de la corteza visual tienen una organización precisa y ordenada que se denomina **retinotópica**: las proyecciones determinan, punto por punto, un mapa de la retina (en realidad dos retinas: una para cada ojo en cada ganglio y en cada hemicorteza). Las zonas de la fóvea y perifoveales tienen una mayor representación cortical.

Las células corticales tienen las siguientes propiedades: 1: **selectividad de orientación**, siendo sensibles al eje mayor del estímulo, si éste es alargado; 2: **selectividad de dirección**, pues estímulos móviles producen respuestas mayores en direcciones determinadas; 3: son **binoculares**, pues responden a ganglionares de los dos ojos, lo que resulta fundamental para la visión **estereoscópica** que es la percepción de la profundidad de la imagen («en relieve») que requiere la normalidad de los dos ojos que observan simultáneamente al objeto. Cuando se mira a un objeto, cada ojo tiene una perspectiva diferente del mismo (Fig. 3.40) lo que forma dos imágenes retinianas distintas. La superposición geniculado-cortical y cuadrigémino-cortical de las mismas determinan su percepción en tres dimensiones. El hombre es capaz de percibir la profundidad de la imagen hasta una distancia de unos 125 m.

Las neuronas del tubérculo cuadrigémino superior se disponen en siete capas en sentido anteroposterior. Solo las tres capas más posteriores tienen que ver con la vista.

Los campos receptores de las células del tubérculo cuadrigémino superior son binoculares, grandes y muy sensibles a una dirección determinada del objeto. Las eferencias corticales son necesarias para la visión estereoscópica y para detectar objetos que se mueven rápidamente.

Amplias zonas de la corteza occipital, parietal y temporal, no estriada, tienen conexiones complejas entre sí y con el núcleo pulvinar del tálamo y tienen que ver con diversas características de la percepción visual.

Otras vías visuales filogenéticamente más antiguas se proyectan a zonas del hipotálamo y otras áreas del sistema límbico. Estas proyecciones tienen una función refleja, probablemente neuroendocrina y en relación con los ritmos de luz-oscuridad.

10.2. EL OÍDO

10.2.1. El sonido

El estímulo adecuado para el órgano del oído es la **onda sonora** que emana de una fuente de sonido y se propaga por los gases (aire), líquidos o sólidos. En el aire, el más importante medio en el que se propaga el sonido, a 0 °C, lo hace a una velocidad de 332 m/s.

Como el sonido está producido por cambios de presión sucesivos, si se registra gráficamente se obtiene una onda de una longitud (λ) y una amplitud (A) determinadas (Fig. 3.41). Si λ aumenta o disminuye, se oirá un tono más agudo o más grave respectivamente; si A aumenta o disminuye, el mismo tono se oirá más o menos intenso.

La calidad de un tono viene dada por su **frecuencia** que indica las veces que una onda sonora se repite en la unidad de tiempo (1 ciclo/s = 1 herzio —Hz—). El oído humano puede detectar frecuencias entre 16 y 20 000 Hz, pero la frecuencia a la cual se comienza a percibir el sonido (**umbral**) es de 1000 Hz, siendo más sensible para las frecuencias de 2000 a 5000 Hz.

10.2.2. Estructura y función del oído

El órgano receptor del sonido es el oído. Éste está constituido por el **oído externo, medio e interno** (Fig. 3.42).

El oído externo (Fig. 3.42A) lo forma el pabellón auricular (oreja) y el **conducto auditivo** que termina en el **tímpano** que es una membrana que lo separa del oído medio. Las ondas sonoras son conducidas por el pabellón auricular hacia el conducto auditivo externo por el que se propagan hasta el tímpano que vibra a la misma frecuencia que las ondas sonoras.

Estas vibraciones se transmiten hacia el oído medio por la **cadena de huecillos** (llamados por su forma **martillo**, que se articula por un lado con el **tímpano** y por el otro con el **yunque**, que a su vez se articula con el **estribo** que termina articulándose

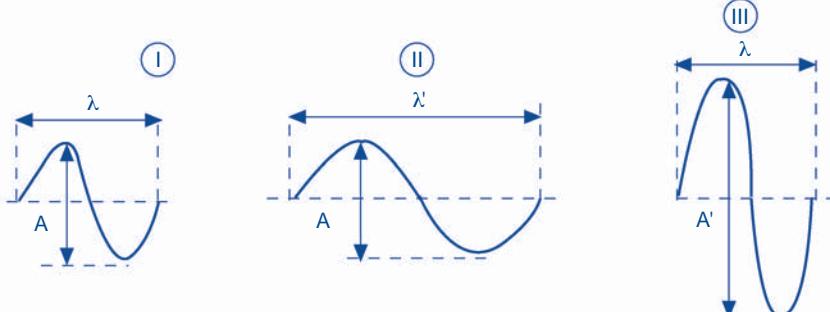


Figura 3.41. I: onda sonora de longitud λ y amplitud A; II: si aumenta λ (λ') y A es igual, se oye un tono más agudo; III: si λ es igual y aumenta A (A') se oirá el mismo tono que en I, pero más alto.

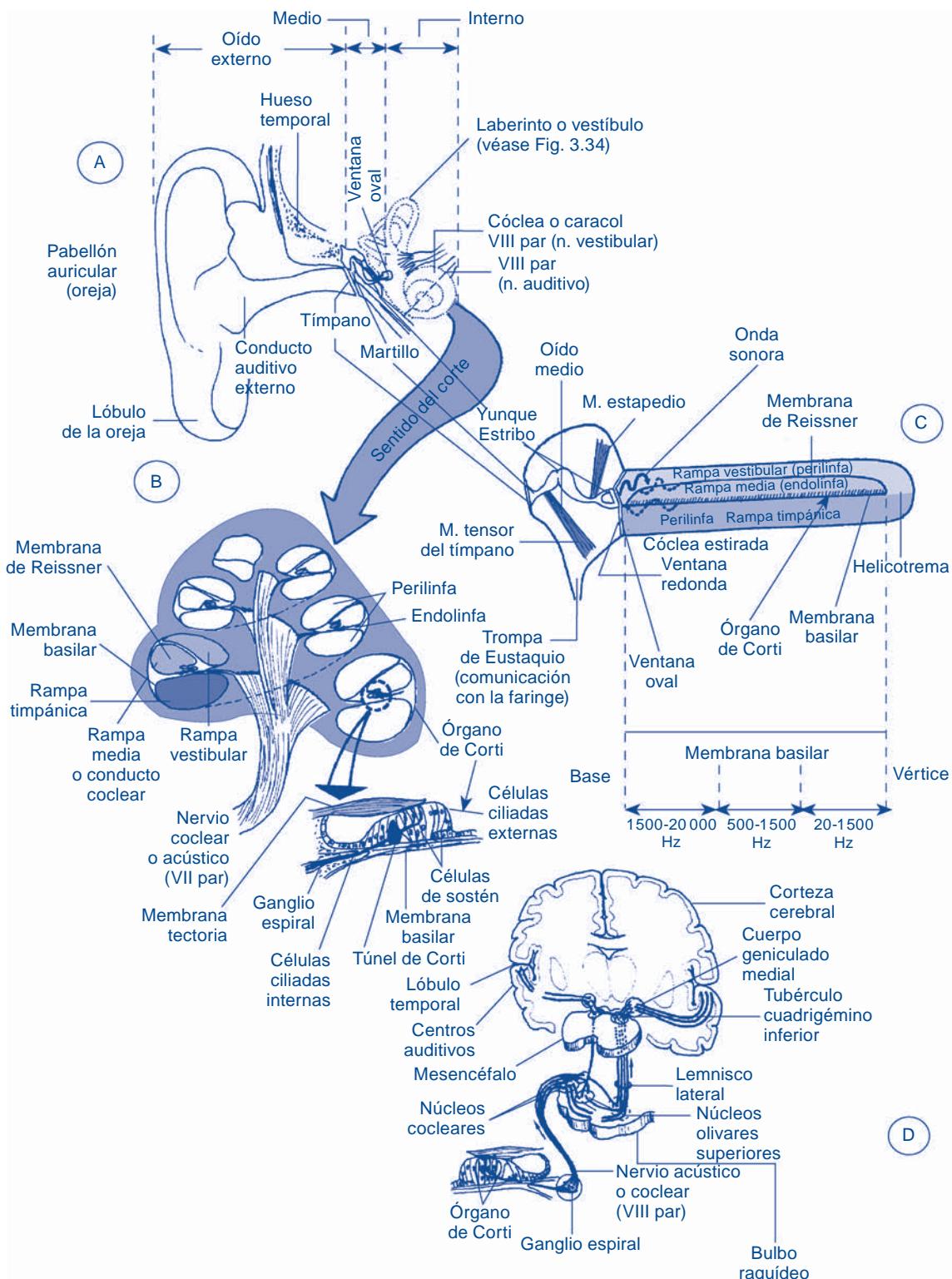


Figura 3.42. Anatomía y estructura del oído. A: componentes del oído; B: estructura de la cóclea y del órgano de Corti; C: esquema de la estructura funcional del oído medio y de la cóclea estirada (no tiene forma de caracol porque se ha «desenrollado» para ver su estructura y compararla con B; D: esquema de las vías acústicas.

con la membrana oval que cierra la **ventana oval** a partir de la cual comienza el oído interno.

La principal función del oído medio es transmitir el sonido desde un medio con una impedancia baja para las ondas sonoras (aire) a otro de impedancia alta (líquido) perdiendo la menor cantidad posible de energía. El oído medio tiene también dos músculos: el **estapedio** y el **tensor del tímpano** (Fig. 3.42C) cuyas funciones consisten en mantener constante, por vía refleja, la intensidad de los sonidos bajos, proteger el tímpano contra sonidos excesivamente altos, reducir los ruidos producidos por las palabras del mismo individuo, amortiguar la resonancia de ciertas vibraciones en el oído medio y reducir el enmascaramiento de los sonidos de alta frecuencia por otros de baja.

En el oído interno se encuentra el vestíbulo o laberinto estacocinético, que ya ha sido estudiado anteriormente y la **cóclea o caracol** que es una estructura helicoidal hueca labrada en el hueso temporal que contiene las células **receptoras** del sonido.

En un corte transversal (Fig. 3.42B) pueden verse tres huecos: uno, en el centro, que es la **rampa media o conducto coclear**, llena de endolinfa, donde se encuentran las células receptoras del sonido que forman el **órgano de Corti**, otro superior llamado **rampa vestibular**, que comienza en la ventana oval y cuyo suelo, la **membrana de Reissner**, constituye el techo de la rampa media y un tercero, la **rampa timpánica** que comienza en la ventana redonda y cuyo techo, la membrana basilar, constituye el suelo del conducto coclear. Las rampas vestibular y timpánica están llenas de perilinfa y en el vértice del caracol comunican una con la otra por un agujero llamado **helicotrema**.

El órgano de Corti está formado por células receptoras ciliadas externas e internas que se apoyan en la membrana basilar. Del ángulo interno de la rampa media se origina la **membrana tectoria** que, a modo de visera, se extiende por encima de las células ciliadas en estrecho contacto con los cilios.

La vibración sonora transmitida por el estribo a la membrana de la ventana oval se transmite a la perilinfa (Fig. 3.42C) cuya vibración deforma a las membranas de Reissner y basilar que son flexibles. La onda sonora las deforma a su paso como si fuera una ola, deformación que se transmite a la endolinfa y a la membrana tectoria que, al moverse, dobla los cilios de los receptores lo que constituye el estímulo adecuado que dará lugar a la actividad eléctrica (potencial de receptor) en las células ciliadas que libera el neurotransmisor (probablemente ácido glutámico) que estimula las terminaciones nerviosas de la rama acústica del VIII par craneal que las inerva.

10.2.3. Vías auditivas

En el nervio acústico se codifican la frecuencia, intensidad, dirección y distancia de la fuente del sonido. Las frecuencias están codificadas en la misma cóclea, ya que las membranas basilar, de Reissner y tectoria vibran en diferentes zonas para diferentes frecuencias (Fig. 3.42C) lo que hace que respondan diferentes células ciliadas y fibras nerviosas.

La intensidad está codificada en una mayor cantidad de neurotransmisor liberada por el receptor, que dará lugar a un mayor número de potenciales de acción en la fibra nerviosa si el sonido es más intenso. La dirección del sonido viene dada por el retraso

en la estimulación en un oído con respecto al otro y la distancia, fundamentalmente, por la pérdida de las frecuencias altas a medida que se aleja la fuente del sonido.

Las células ciliadas de la cóclea están inervadas por neuronas cuyo soma se encuentra en el **ganglio espiral** (Fig. 3.42D). Los axones de las mismas forman el nervio acústico y terminan haciendo sinapsis en las neuronas de los **núcleos cocleares ipsilaterales** del bulbo (anteroventral, posteroventral y dorsal) en los que se distribuyen topográficamente en razón de las frecuencias de los sonidos (distribución **tonotópica**). Ahí tiene lugar el primer tratamiento de la información que suprime ruidos incrementando el contraste por mecanismos de inhibición lateral.

Los axones de los núcleos cocleares se proyectan al **núcleo olivar y accesorio ipsi y contralateral**, donde se compara la intensidad y la dirección del sonido. Los axones de estos núcleos, por el lemnisco lateral, terminan en el **tubérculo cuadrigémino inferior (bilateral)**, que es, además, el **núcleo motor de los músculos del oído medio**. A este nivel se comparan la información que viene del **núcleo coclear** con la del **olivar superior** y se proyectan al **núcleo geniculado medial del tálamo** cuya neurona envía su axón a las capas III y VI de la corteza acústica (temporal).

En los centros corticales tiene lugar el análisis y la diferenciación de sonidos complejos, el almacenamiento de la memoria a corto plazo para la comparación de los tonos, la escucha intencionada y la inhibición de respuestas motoras no buscadas.

10.3. EL GUSTO

Los quimiorreceptores del gusto se encuentran en la lengua. La lengua es un órgano muscular voluntario que interviene en la masticación, deglución y modulación de la palabra. Está cubierta por un epitelio escamoso estratificado en el que se intercalan los receptores del sentido del gusto. Éstos son células diferenciadas que se agrupan en unas estructuras llamadas **botones gustativos** (Fig. 3.43), a modo de barriles cuyas lamas son las células que comunican con la superficie de la papila gustativa por el **poro gustativo**. Los botones están inervados por fibras sensoriales aferentes que viajan con los nervios cuerda del tímpano, glosofaríngeo y vago. Varios botones se sitúan en el epitelio de las **papilas gustativas**.

Las funciones del gusto son, primero, la apreciación de ciertas características de los alimentos y diversas sustancias químicas potencialmente peligrosas y, segundo, junto con receptores táctiles de la mucosa bucal, informar de la presencia y características de los alimentos para iniciar la secreción salival y gástrica.

En función de los análisis de los receptores gustativos, se distinguen cinco sabores básicos: **salado, ácido o agrio, dulce, amargo y umami**, nombre derivado de la palabra japonesa que significa «delicioso». El umami es un gusto básico que aumenta el sabor agradable de los alimentos y está asociado con el aminoácido glutamato y algunos nucleósidos. Los receptores responden a cada uno y no detectan sabores intermedios que, teóricamente, pudieran ser el resultado de la mezcla de dos o más de ellos: las sensaciones placenteras o displacenteras que producen los alimentos realmente se deben a la estimulación de receptores olfativos.

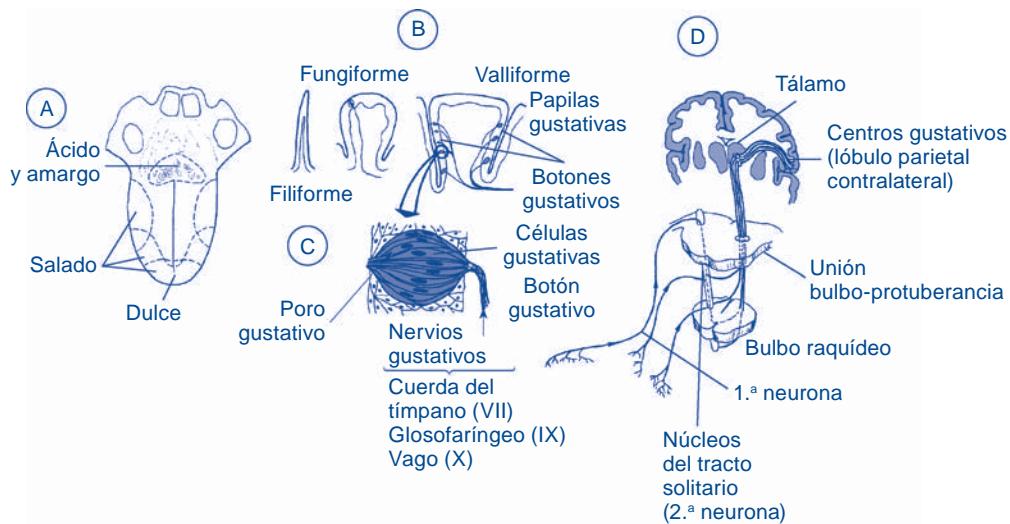


Figura 3.43. Anatomía y estructura del órgano del gusto. A: lengua y distribución de sabores; B: tipos de papilas gustativas; C: estructura de un botón gustativo; D: esquema de las vías gustativas.

Los receptores para cada uno de los sabores básicos se distribuyen desigualmente por la lengua como puede apreciarse en la Figura 3.43B. El umbral de apreciación para la quinina (amargo) es de 4 mg/L y para la sal de 1 g/L, en ambos casos una concentración muy superior a la que necesitan los estímulos del olfato.

La transducción químico-eléctrica se realiza en la célula receptora del botón gustativo que despolariza la terminación nerviosa dando lugar a potenciales de acción. Las neuronas sensoriales se encuentran en los ganglios geniculado (de la cuerda del timpano), petroso superior (glosofaríngeo) y nodoso (vago), y sus

axones hacen sinapsis con la segunda neurona que se encuentra en el núcleo del tracto solitario. Esta segunda neurona se proyecta al núcleo ventral posteromedial del tálamo y de ahí a la corteza cerebral parietal gustativa.

10.4. EL OLFAUTO

Los receptores olfativos son quimiorreceptores que se encuentran en las fosas nasales (Fig. 3.44).

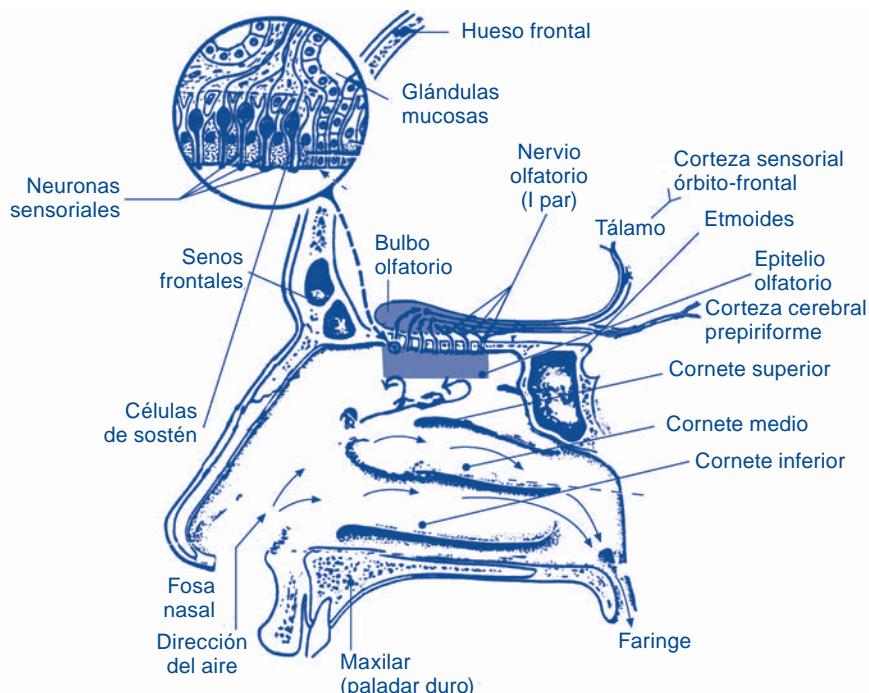


Figura 3.44. Estructura de las fosas nasales, epitelio olfatorio y vías olfatorias.

Las fosas nasales están formadas por los huesos propios de la nariz, el frontal, el etmoides, el malar y el maxilar (paladar duro) que forma el suelo de las mismas. Los cornetes forman vías para distribuir el aire que entra en las fosas. Están recubiertas por un epitelio ciliado de tipo respiratorio con abundantes glándulas que secretan moco.

Los receptores olfativos están incrustados en la zona supero-látero-posterior de cada fosa nasal. El epitelio sensorial está formado por neuronas bipolares que tienen una dendrita superficial con microvellosidades cubiertas por una capa de moco y un axón que se proyecta, por la lámina cribosa del hueso etmoides, al bulbo olfativo, que es una estructura intracranal. Los axones de los receptores forman el I par craneal o nervio olfativo y terminan haciendo sinapsis con las dendritas de las células mitrales del bulbo formando el **glomérulo olfativo**.

Las funciones del olfato son: estímulo de las secreciones salival y gástrica en respuesta a olores agradables de los alimentos; rechazo de comidas en mal estado o sustancias potencialmente peligrosas debido a su mal olor; conciencia de la higiene corporal por el olor del sudor y de los excrementos; información social a partir de olores familiares o extraños; estímulo e inhibición del desarrollo y la conducta sexual y manifestación y vivencias de estados emocionales.

Las sustancias odorables llegan a los receptores olfativos en el aire inspirado. En contacto con el moco son «atrapadas» por un proteína que las transporta hasta la molécula receptora que se encuentra en las microvellosidades de los receptores. La interacción sustancia olorable-receptor despolariza la membrana de éste produciendo un potencial de receptor que si es supraumbral origina un potencial de acción que se propaga hasta el bulbo olfativo.

Contrariamente a los sabores, no se han podido determinar olores básicos, si bien la respuesta eléctrica característica de ciertas sustancias sugiere que hay grupos de olores «primarios» que tienen en común el tamaño y la forma de sus moléculas. Las sustancias estimulantes del olfato son miles y la concentración necesaria para la estimulación es mínima (del orden de 10^{12} moléculas en una habitación de aproximadamente 18 m^3).

Cada receptor responde a muchos olores y cada olor puede estimular a muchos receptores. En el bulbo olfativo, grupos discretos de glomérulos de determinadas zonas responden a olores determinados. Estos dos últimos hechos hacen que el responsable de la selectividad de los olores sea el tratamiento de la información en el bulbo y no el estímulo de los receptores.

El glomérulo, que es la verdadera unidad funcional olfativa, recibe inervación eferente del bulbo contralateral (para detectar la procedencia del olor) así como de diversos núcleos motores y vegetativos centrales. Las aferencias de los bulbos olfativos se realizan a través de los axones de las células mitrales y en penacho hacia el tubérculo olfativo y el núcleo olfativo anterior sucesivamente. Las neuronas de este último proyectan sus axones a: 1: la corteza prepiriforme (discriminación olfativa, emoción asociada a los olores); 2: al tálamo y a la corteza sensorial órbito-frontal (percepción de los olores y discriminación) y 3: hipotálamo, sistema límbico y formación reticular (regulación conductual y neuroendocrina).

RECUERDA

El sentido de la vista consta de dos partes bien diferenciadas: una, el ojo, que tiene, a su vez, un aparato óptico, como una cámara fotográfica, con sus lentes y su cámara oscura, y los receptores sensoriales, sensibles a la luz; y, otra, las vías y centros nerviosos necesarios para la percepción visual consciente de la imagen del mundo que nos rodea.

El oído consta de tres partes: el externo (oreja y conducto auditivo que termina en el timpano), el medio (cadena de huesecillos que terminan en la ventana oval) e interno (cóclea o caracol que contiene los receptores).

El gusto y el olfato son quimiorreceptores especializados en captar el sabor y el olor de sustancias químicas que llegan a la boca o que se encuentran en suspensión en el aire. Esto permite al organismo apreciar las sustancias alimenticias en buen estado y distinguirlas de aquellas que no lo son o que están en mal estado.

II. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL HIPOTÁLAMO, SISTEMA LÍMBICO Y CORTEZA DE ASOCIACIÓN

II.I. EL HIPOTÁLAMO

El hipotálamo es la parte ventral del diencéfalo que forma parte del suelo y las paredes del III ventrículo y se extiende, por delante y abajo, desde el quiasma óptico hasta la parte posterior de los cuerpos mamílares. En medio queda el infundíbulo y el tallo de la hipófisis (véase Fig. 3.4 para su localización y situación general). Por detrás y arriba lo limita una línea que va desde la comisura anterior hasta la masa intertalámica.

Los textos describen una serie de núcleos neuronales en el hipotálamo. Si bien funcionalmente los núcleos existen, morfológicamente es un continuo de neuronas y fibras que se pueden disponer, de dentro afuera, en tres zonas: **periventricular, medial y lateral**.

La **periventricular** es una capa fina adyacente al tercer ventrículo; en la zona medial, de delante atrás, se distinguen las áreas preóptica y anterior donde se describen la mayoría de los núcleos (con el infundíbulo hipofisario y la Eminencia media y los núcleos supraóptico y paraventricular), parte de los cuales ya se han estudiado en el sistema endocrino.

La zona **lateral** en su mayor parte es de sustancia blanca de axones ascendentes y descendentes, entre los cuales se dispersan las neuronas. El hipotálamo lateral está conectado recíprocamente con la parte superior del tronco del encéfalo y con el sistema límbico y recibe aferencias de la sensibilidad superficial y visceral del cuerpo.

El hipotálamo **medial** contacta recíprocamente con el lateral. Las neuronas de esta zona «miden» parámetros sanguíneos o del líquido cefalorraquídeo (temperatura, glucosa, electrolitos...): es realmente un transductor neuroendocrino.

Funcionalmente, el hipotálamo es el centro nervioso que gobierna todos los procesos vegetativos y la mayoría de los endocrinos del organismo. La actividad hipotalámica se manifiesta en los complejos procesos de: 1) conducta defensiva (reacción de alarma: lucha o huida —activación del simpático—); 2) conducta alimentaria (reacciones para obtener alimentos y procurar su digestión); 3) conducta termorreguladora (reacciones para la pérdida o ganancia de calor), y 4) conducta sexual (reacciones cuya finalidad es la reproducción —cortejo, actividad sexual, regulación hormonal de las gónadas y de la preñez, etc.—).

El tipo de reacción que se manifiesta depende del «programa» seleccionado en el hipotálamo. De acuerdo con aquél, las hormonas y los sistemas nerviosos vegetativo y somático se utilizan como las herramientas para activar o inhibir los órganos y estructuras periféricas apropiadas.

11.2. EL SISTEMA LÍMBICO

El sistema límbico comprende las partes más viejas del telencéfalo y las estructuras derivadas de él. Incluye elementos corticales de tres capas (allocorteza), de cinco (mesocorteza) y de seis (isocorteza), localizadas respectivamente en las circunvoluciones del **hipocampo, parahipocámpica y cingulada**, además de todo el cerebro olfativo (bulbo y tubérculo olfativos) y elementos subcorticales: amígdala cerebral y núcleos del septo y subtalámico.

Las conexiones más evidentes del sistema límbico son las recíprocas con el hipotálamo y con los cuerpos mamillares, así como con la corteza temporal y frontal.

El sistema límbico gobierna la expresión de las emociones (miedo, enfado, rabia, felicidad, tristeza, etc.).

11.3. LA CORTEZA CEREBRAL DE ASOCIACIÓN

La corteza de asociación inespecífica (que no tiene funciones motoras ni sensoriales concretas) está constituida por la corteza prefrontal, las porciones límbicas frontales (responsables de la subordinación de la conducta instintiva a los controles adquiridos) y áreas temporales, parietales y occipitales (responsables de

las más altas actividades sensoriales). Las lesiones corticales en estas zonas dan lugar a síntomas difusos que afectan a la actividad (se hace repetitiva), a la atención, a la percepción del tiempo, irritabilidad, euforia, etc.).

12. ELECTROENCEFALOGRAFIA SUEÑO Y VIGILIA

12.1. EL ELECTROENCEFALOGRAFO

La actividad eléctrica de la corteza cerebral genera potenciales eléctricos que pueden ser registrados con electrodos adecuados colocados en la superficie de la cabeza. Este registro se conoce con el nombre de **electroencefalograma (EEG)**.

Las ondas que se registran varían en amplitud y frecuencia y dependen del grado de alerta o atención del individuo. Son las siguientes (Fig. 3.45):

Ondas α: de una frecuencia media aproximada de 10 Hz (8-13 Hz) y 50 mV de amplitud (**EEG sincronizado**). Aparecen en el adulto despierto, relajado y con los ojos cerrados.

Ondas β: con una frecuencia media aproximada de 20 Hz (14-30 Hz), más pequeñas que las α (**EEG desincronizado**). Aparecen después de las α (bloqueo α) al abrir los ojos o estimular cualquier otro sentido o al realizar un cálculo difícil. Un EEG de este tipo denota un incremento de la atención y de la actividad del llamado **sistema reticular activador ascendente**.

Éste es un sistema que tiene su origen en la formación reticular bulboesencéfala, en las neuronas que reciben proyecciones de los órganos de los sentidos y de las vías espinales ascendentes. Estas neuronas reticulares juegan un papel fundamental en la atención y la conciencia. Sus axones se proyectan a los núcleos inespecíficos del tálamo que, a su vez, se proyectan a toda la corteza cerebral, principalmente a la frontal.

El EEG constituye un excelente método para el diagnóstico de la epilepsia (ondas «de convulsión»), para determinar la madurez del cerebro, controlar la anestesia y diagnosticar la muerte cerebral (EEG «plano»).

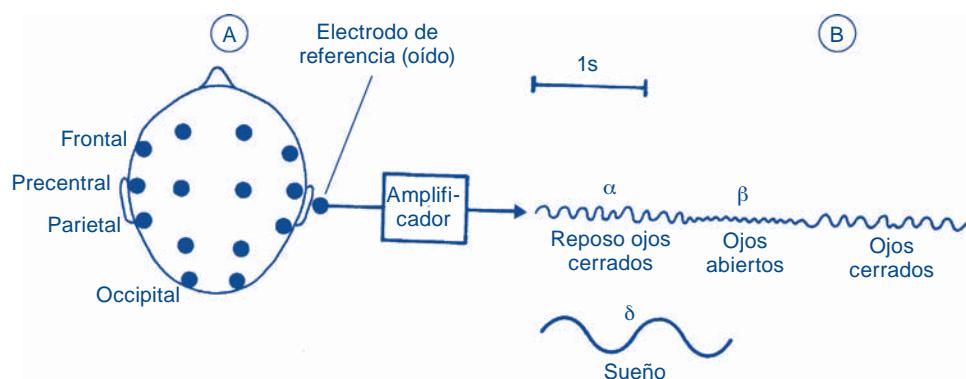


Figura 3.45. Electroencefalograma (EEG). A: situación estándar de los electrodos sobre el cuero cabelludo; B: ondas normales del EEG.

12.2. EL SUEÑO

El sueño es un estado fisiológico que consiste en la suspensión temporal de toda actividad consciente y voluntaria y falta de interacción con el medio externo, en el que se distinguen cuatro fases (1 a 4) que van desde el sueño ligero (fase 1) al sueño profundo (fase 4).

Esas fases se reflejan en el EEG por ondas de alta frecuencia durante las fases 1 (sueño ligero) y 2 y 3 (de transición) (ondas β y ζ (theta)) disminuyendo la frecuencia hasta la fase de sueño profundo en la que aparecen las ondas δ de baja frecuencia.

El sueño tiene una secuencia cíclica ligero-profundo-ligero que se repite cuatro o cinco veces cada noche. En esta secuencia se intercala una fase distinta, con EEG de vigilia de ondas α , durante la cual tienen lugar movimientos espasmódicos de los dedos y de la cara, erección del pene y movimientos rápidos de los ojos, de donde le viene el nombre de sueño **REM** (*Rapid Eye Movements* —en español, menos común, MOR, siglas de Movimientos Rápidos de los Ojos—). El resto de las fases se llama también sueño NREM —no-REM—) y atonía o parálisis de los músculos del tronco (excepto el diafragma) y de las extremidades. Si se despierta a sujetos en fase REM, relatan sueños con más frecuencia que si se les despierta en fase NREM. El neurotransmisor responsable de la inhibición de las motoneuronas de la médula espinal es la glicina, liberada en sinapsis que provienen de la formación reticular y de interneuronas medulares.

El ritmo normal de sueño-vigilia es un ritmo circadiano (de alrededor de un día de duración —25 horas—) controlado por un «reloj interno» que se pone de manifiesto cuando se aísla a un individuo de las influencias externas de luz-oscuridad (día-noche) y que está en relación con la secreción de la hormona melatonina por la glándula pineal. Las vías retículo-tálamo-corticales están implicadas en el mecanismo del sueño.

Las causas fundamentales del sueño no se conocen. Hoy se tratan de explicar por la teoría de los **factores endógenos del sueño**, según la cual éste sería inducido por una cierta concentración de sustancias producidas durante las horas de vigilia, a las que se añadirían otras sustancias liberadas al principio del sueño que producirían más sueño.

Como muestra el EEG, el sueño no es un mecanismo de «reposo» del cerebro, sino una manera diferente de funcionamiento del mismo respecto de la vigilia, durante el cual el cerebro puede consumir más oxígeno que durante aquélla.

13. LA CONCIENCIA Y EL LENGUAJE. APRENDIZAJE Y MEMORIA

13.1. LA CONCIENCIA

La conciencia es la propiedad que tiene el hombre de reconocerse a sí mismo y en todas las modificaciones que experimenta. El estado de conciencia implica una vigilia dirigida y organizada, una capacidad de relacionarse con abstracciones, habilidad para relatar sucesos por medio de la palabra (verbalizar), planear y ex-

traer nuevas relaciones a partir de observaciones, tener sentido de los valores, etc. Se sabe que la conciencia requiere un sistema nervioso altamente desarrollado, pero las actividades nerviosas esenciales para la conciencia no se conocen bien. Se piensa, en resumen, que es necesaria la cooperación entre la corteza cerebral y la formación reticular.

13.2. EL LENGUAJE

Una de las consecuencias del desarrollo del cerebro, y un componente esencial de la conciencia humana, es el habla (lenguaje) la cual, por otra parte, sirve para comunicarse con otros seres humanos. La información del medio entra por los órganos de los sentidos y por el tacto, mientras que la información interna sale por medio del habla y la escritura. El lenguaje, además, es necesario para el tratamiento consciente de las impresiones sensoriales (pensamientos) en orden a crear conceptos y formar ideas para expresarlas verbalmente. Esta capacidad para pensar y verbalizar los pensamientos es lo que hace posible su almacenamiento en la memoria.

La observación de pacientes con los hemisferios cerebrales desconectados ha permitido determinar que el hemisferio izquierdo (dominante) es el sustrato para el lenguaje, mientras que el derecho lo es para la memoria. Asimismo, este último hemisferio está más desarrollado para el aprecio de la música y el reconocimiento de la forma, pero sus apreciaciones conscientes sólo son posibles con la ayuda del hemisferio izquierdo. Los defectos del lenguaje se conocen con el nombre de afasia.

13.3. APRENDIZAJE Y MEMORIA

Se llama memoria a la capacidad que tienen muchos animales de recordar hechos pasados. El proceso por el cual se adquiere la memoria se denomina **aprendizaje** (los alumnos deben recordar que no hay posibilidad de aprendizaje sin memoria, aun cuando eso suponga un argumento en contra de su secular lucha contra el «aprendizaje de memoria» de sus asignaturas).

La memoria a **corto plazo**, o memoria sensorial, sirve para retener automáticamente impresiones sensoriales. Una pequeña parte de la información así adquirida puede almacenarse en la memoria primaria durante algunos segundos. Está en relación con circuitos neuronales locales ya existentes. Cuando la información se consolida por repetición frecuente (razón para que el estudiante lea **atentamente** una y otra vez sus textos) se almacena en la memoria a **largo plazo**, pudiendo ser recordada durante largo tiempo de manera más o menos lenta (**memoria secundaria**) o rápidamente durante toda la vida (**memoria terciaria**) (leer, escribir, el nombre propio, etc.). Actualmente, este tipo de memoria se relaciona con el establecimiento de nuevos circuitos y/o la síntesis de proteínas.

La pérdida de la memoria se llama **amnesia** y puede ser **retrógrada** (pérdida de la memoria primaria asociada con dificultad temporal para recordar hechos de la memoria secundaria) y **anterógrada** (incapacidad para transferir nuevos conocimientos desde la memoria primaria a la secundaria).

14. MANIFESTACIONES PATOLÓGICAS DEL SISTEMA NERVIOSO

Aparte de las lesiones de los diferentes órganos del sistema nervioso que se describen en algunos apartados de este capítulo, y que se han incluido porque facilitan la comprensión de su estructura y función, cabría hacer unas consideraciones generales acerca de las manifestaciones patológicas del sistema nervioso y su terminología más frecuente. Los síntomas de las lesiones del sistema nervioso son casi siempre los mismos, independientemente de la causa que los origina.

1. **Parálisis** (imposibilidad de mover) de un músculo o grupos musculares y 2. **anestesia** (falta de sensibilidad) de zonas discretas o amplias de la piel, por lesiones traumáticas (accidentes de vehículos de motor, laborales, deportivos) o vasculares (hemorragias traumáticas, por roturas de vasos debido a malformaciones vasculares congénitas, arteriosclerosis) y embolias (obstrucción de las arterias por émbolos originados por diversas causas) del sistema nervioso periférico o central (médula espinal, bulbo raquídeo y cerebro fundamentalmente).

Debido a la **decusación** de la mayoría de las vías nerviosas, estos síntomas suelen manifestarse en el **lado contrario** al de la lesión. Si la parálisis (con o sin anestesia) se produce en un solo lado del cuerpo se llama **hemiplejía**, si es en los dos miembros superiores o inferiores se denomina **paraplejía** y si aparece en los cuatro miembros se llama **tetraplejía**. Ello depende de la localización y extensión de la lesión en el sistema nervioso central.

2. **Amnesia** (pérdida de diversos grados y tipos de memoria), también por traumatismos o lesiones vasculares (arteriosclerosis de la vejez) en el sistema nervioso central y por efecto de sustancias psicotrópicas (que tienen apetencia por el sistema nervioso central), como algunos fármacos y las drogas.

3. **Demencia**, por causas espontáneas (arteriosclerosis, envejecimiento, degeneración de algunas estructuras del sistema nervioso central) causas congénitas (predisposición que se tiene en el nacimiento, hereditaria o no) y efecto de sustancias psicotrópicas (algunos medicamentos, drogas), que se manifiesta por trastornos de la conducta.

AUTEOVALUACIÓN

1. En la columna vertebral:

- a) Las vértebras sacras y coxígeas están articuladas por un disco intervertebral.
- b) Hay seis vértebras lumbares.
- c) Todas las vértebras tienen un cuerpo.
- d) Las 12 vértebras dorsales forman el esqueleto central posterior del tórax.
- e) El conjunto de los agujeros intervertebrales forman el conducto raquídeo.

2. La médula espinal:

- a) Tiene dos raíces anteriores y dos posteriores por donde salen los filetillos nerviosos.
- b) Los filetillos nerviosos salen por las dos astas anteriores y dos posteriores.
- c) Contiene sustancia blanca que forman sólo los cordones laterales.
- d) Tiene sustancia gris superficial que forma la corteza medular.
- e) Ocupa todo el conducto raquídeo de la columna vertebral.

3. Las neuronas:

- a) Tienen un axón compuesto de mielina.
- b) Tienen sinapsis intracelulares.
- c) Presentan un potencial eléctrico entre ambos lados de su membrana plasmática.
- d) Forman parte de la neuroglía.
- e) Tienen botones sinápticos en los extremos de sus dendritas.

4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es una propiedad de las sinapsis?

- a) La información que conduce el axón de una neurona se transmite a otra célula a través de las sinapsis.

- b) Siempre transmite una información excitadora.
- c) Las sinapsis más numerosas son las químicas.
- d) Las sinapsis químicas liberan un neurotransmisor a la hendidura sináptica.
- e) La membrana postsináptica tiene receptores específicos para el neurotransmisor.

5. La contracción muscular fisiológica:

- a) Tiene lugar espontánea y simultáneamente en todo el músculo.
- b) Va precedida por un potencial de acción de cada célula muscular.
- c) Requiere la integridad del nervio que inerva al músculo.
- d) b) y c) son ciertas.
- e) a) y c) son ciertas.

6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a) La noradrenalina es el neurotransmisor preganglionar simpático.
- b) La acetilcolina es el neurotransmisor posganglionar parasimpático.
- c) La noradrenalina es el neurotransmisor posganglionar simpático que produce vasoconstricción.
- d) La acetilcolina es el neurotransmisor preganglionar parasimpático.
- e) La adrenalina tiene acciones semejantes a la noradrenalina.

7. La sensibilidad superficial:

- a) Capta variaciones del medio.
- b) No está mediada por mecanorreceptores.
- c) Está mediada exclusivamente por termorreceptores.
- d) Es una parte de la sensibilidad propioceptiva.
- e) Informa de los movimientos y posición de los miembros.

8. El bulbo raquídeo:

- a) Es la continuación, por arriba de la médula espinal.
- b) Es el lugar de origen de casi todos los nervios craneales.
- c) Es el lugar donde se sitúan los núcleos de la columna dorsal.
- d) Por delante se pueden ver las pirámides bulbares.
- e) Todas son ciertas.

9. La vía del sistema de la columna dorsal-lemnisco medial:

- a) Tiene cuatro o cinco neuronas.
- b) Se releva en los núcleos intralaminares del tálamo.
- c) Tienen representación somatotópica en ciertos núcleos del tálamo.
- d) Se decusa después de la sinapsis talámica.
- e) Lleva las sensaciones de dolor y temperatura.

10. El sistema anterolateral:

- a) Conduce la información para las sensaciones proprioceptivas.
- b) Conduce la información para las sensaciones de dolor y temperatura.
- c) Tiene una segunda neurona que se encuentra en el asta posterior contralateral de la médula espinal.
- d) Su información no llega a la corteza cerebral.
- e) Conecta con el sistema límbico y la formación reticular sin llegar nunca al tálamo.

11. ¿Cuál de los siguientes sistemas controla la actividad motora de los músculos distales?:

- a) El sistema lateral.
- b) El sistema medial.
- c) El haz vestibuloespinal.
- d) El área facilitadora de la formación reticular.
- e) La rigidez de descerebración.

12. ¿Cuál de los siguientes sistemas o vías está directamente implicado en el control de la marcha?:

- a) Los centros del tronco encefálico que controlan los reflejos posturales y de enderezamiento.
- b) El laberinto estatocinético.
- c) El núcleo cerebeloso del fastigio.
- d) El área facilitadora de la formación reticular.
- e) Vías descendentes dopamínergicas de la región motora mesencefálica.

13. Todas las siguientes afirmaciones corresponden a los núcleos de la base, excepto:

- a) Clásicamente constituyen el llamado «sistema piramidal».
- b) El neurotransmisor de la vía nigroestriada es la dopamina.
- c) Los núcleos putamen y globo pálido forman el núcleo caudado.
- d) Su acción se ejerce sobre vías que se originan en la corteza motora y que forman parte del sistema lateral.
- e) La enfermedad de Parkinson es la expresión de la degeneración de la vía nigroestriada.

14. El laberinto:

- a) Incluye la cóclea o caracol.
- b) Incluye las ampollas delutrículo y del sáculo.
- c) Tiene células ciliadas receptoras que se encuentran en los conductos semicirculares.

- d) Tiene los receptores de aceleración lineal en elutrículo y el sáculo.
- e) Las neuronas que inervan los receptores de los canales semicirculares se proyectan a los núcleos motores de los músculos del cuello.

15. La adaptación es un fenómeno que consiste en:

- a) Engrosamiento o adelgazamiento del cristalino.
- b) Dilatación y contracción de la pupila.
- c) Cambios en la concentración de fotopigmentos.
- d) a) y c) son ciertas.
- e) b) y c) son ciertas.

16. Todas las afirmaciones siguientes son ciertas, excepto:

- a) Los conos y los bastones son fotorreceptores.
- b) El pigmento de los bastones es el retinal.
- c) Los conos tienen tres pigmentos diferentes.
- d) Los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico.
- e) Las neuronas del núcleo geniculado lateral tienen una distribución «retinotópica».

17. Las ondas sonoras:

- a) Son uniformes.
- b) Se propagan al oído medio a través del conducto auditivo externo.
- c) Al pasar, fijan la cadena de huesecillos.
- d) Pasan al oído interno a través de la ventana oval.
- e) Se propagan más rápidamente por el aire que por sólidos.

18. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?:

- a) Los sabores de los alimentos se perciben exclusivamente por el sentido del gusto.
- b) El sentido del olfato, principalmente, proporciona el sabor de los alimentos.
- c) Salado, amargo, dulce y ácido son los sabores básicos.
- d) Los receptores gustativos no «mezclan» los sabores básicos para dar sensación de gustos intermedios.
- e) Cada receptor olfativo es capaz de reaccionar ante múltiples olores.

19. El hipotálamo y el sistema límbico tienen las siguientes propiedades, excepto:

- a) Son centros nerviosos que controlan procesos vegetativos y de conducta.
- b) Son parte del telencéfalo y diencéfalo.
- c) Intervienen en la regulación de la temperatura y de la conducta sexual.
- d) Están conectados recíprocamente.
- e) Comprenden zonas cerebrales relacionadas con el sueño y el comportamiento motor voluntario.

20. En el electroencefalograma:

- a) Las ondas alfa tienen una frecuencia media de 10 Hz.
- b) Las ondas P representan la despolarización auricular.
- c) Las ondas beta denotan un EEG sincronizado.
- d) El bloqueo a aparece al estimular un sentido o hacer mentalmente un cálculo.
- e) Las ondas teta representan la repolarización ventricular.

4. Sangre y sistema inmunitario

M.^a Ángeles Villanúa Bernués y Ana Isabel Martín Velasco

CONTENIDO

| | |
|---|--|
| 1. INTRODUCCIÓN | 5. LEUCOCITOS |
| 2. PROPIEDADES, COMPOSICIÓN Y FUNCIONES DE LA SANGRE | 5.1. Granulocitos 5.2. Monocitos y macrófagos |
| 2.1. Propiedades 2.2. Composición 2.3. Funciones de la sangre | 6. MECANISMOS DE DEFENSA DEL ORGANISMO: SISTEMA INMUNITARIO |
| | 6.1. Defensa inespecífica 6.2. Defensa específica 6.3. Inmunidad humoral 6.4. Inmunidad celular |
| 3. HEMATOPOYESIS | 7. PLAQUETAS |
| 3.1. Lugares de formación de las células sanguíneas 3.2. Factores necesarios para la producción de células sanguíneas | 7.1. Trombocitopoyesis 7.2. Hemostasia |
| 4. ERITROCITOS | 8. ANTÍGENOS ERITROCITARIOS |
| 4.1. Estructura 4.2. Eritropoyesis 4.3. Cuantificación de los hematíes 4.4. Funciones de los eritrocitos 4.5. Hemoglobina 4.6. Metabolismo del hierro 4.7. Destrucción de los eritrocitos | 8.1. Sistema ABO 8.2. Reacciones de transfusión 8.3. Sistema Rh |
| | 9. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES |
| | 9.1. Alteraciones de la sangre 9.2. Alteraciones del sistema inmunitario |

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de esta unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Describir los componentes básicos y las funciones generales de la sangre.
- Describir el lugar de formación de las células sanguíneas y los factores que la regulan.
- Explicar la función de los hematíes, su constitución y ciclo vital.
- Definir las funciones de los neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
- Citar los tipos de respuestas inmunitarias.
- Explicar dónde se forman y localizan los linfocitos B y T.

- Señalar la diferenciación de los linfocitos B.
- Explicar en qué consiste la memoria inmunológica.
- Señalar los tipos y función de los anticuerpos.
- Explicar cómo proliferan y se diferencian los linfocitos T.
- Definir las características estructurales de las plaquetas.
- Explicar el proceso de hemostasia, señalando la función de las plaquetas.
- Señalar los tipos de grupos sanguíneos y sus diferencias.
- Señalar cómo se forman anticuerpos anti-Rh en un individuo.
- Enumerar las alteraciones más importantes de la sangre y del sistema inmunitario.

I. INTRODUCCIÓN

La sangre es un líquido que contiene todos los elementos necesarios para la supervivencia de las células. Este vehículo de transporte de materiales, a través de los vasos sanguíneos e impulsado por el corazón, llega a los distintos lugares del organismo. La sangre forma parte del líquido extracelular y sus componentes tienen que permanecer en los límites fisiológicos normales para mantener estable el medio interno del individuo. Para ello, es necesario que los tejidos reciban un aporte adecuado de oxígeno y materiales nutritivos, mantener la continuidad de las paredes de los vasos sanguíneos, así como defender al organismo de los agentes patógenos que causan enfermedades. Todas estas funciones las llevan a cabo las distintas células de la sangre. Además, el intercambio constante de los distintos compuestos orgánicos e inorgánicos entre la sangre y los tejidos es necesario para el funcionamiento normal del organismo.

2. PROPIEDADES, COMPOSICIÓN Y FUNCIONES DE LA SANGRE

2.1. PROPIEDADES

La sangre es un líquido más denso que el agua (su densidad varía entre 1050 y 1060). También es entre 5 y 6 veces más viscoso que el agua, debido a las células que tiene en suspensión. El pH medio es de 7.4.

El volumen total de sangre circulante representa entre el 6 y el 8% del peso corporal en un individuo adulto (entre 4 y 6 litros). El porcentaje más bajo corresponde a la mujer y el más elevado al varón, debido a que la mujer tiene mayor proporción de tejido graso que de músculo esquelético, y el tejido graso contiene menor cantidad de agua que el músculo. En los niños y las personas jóvenes este porcentaje supone entre el 8 y el 9% del peso corporal, debido al mayor contenido en agua del organismo.

2.2. COMPOSICIÓN

Si a una muestra de sangre se le agrega un anticoagulante y se centrifuga, se separan las células sanguíneas (más pesadas, quedan en el fondo del tubo), del plasma (menos denso, queda en el sobrenadante). El plasma supone del 54-55% del volumen total de sangre, y las células, el 45-46% restante. Las células sanguíneas son de tres tipos: 1) eritrocitos, hematíes o glóbulos rojos, 2) leucocitos o glóbulos blancos, y 3) plaquetas o trombocitos. El porcentaje de células respecto al volumen total de sangre (45-46%) se denomina valor hematocrito. Los hematíes normalmente representan el 45% del volumen total de sangre. El resto de las células suponen tan sólo el 1%; son los leucocitos y las plaquetas, que quedan formando una pequeña banda de color amarillento entre los eritrocitos y el sobrenadante.

Si no se agrega anticoagulante y se deja la sangre a temperatura ambiente hasta que se forme el coágulo, el sobrenadante que se obtiene se denomina suero. El suero es muy parecido al plasma,

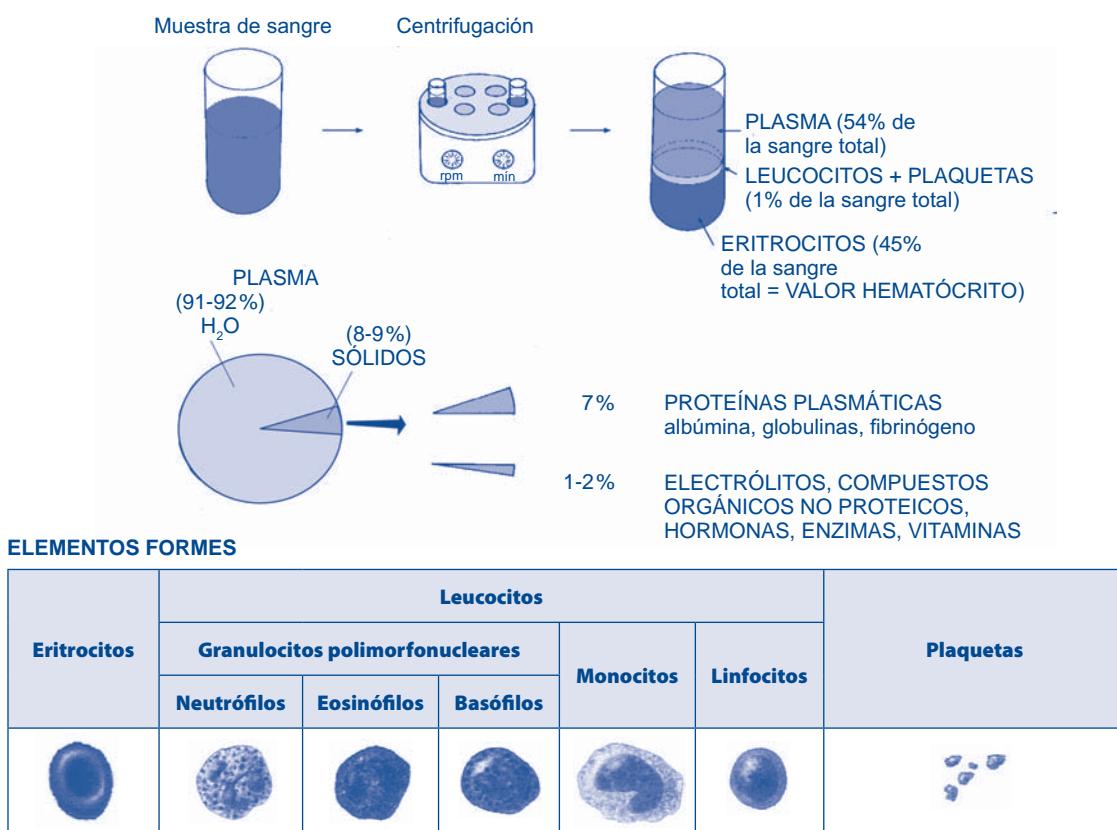


Figura 4.1. Composición de la sangre.

pero no contiene fibrinógeno, protrombina y otros factores de la coagulación (Fig. 4.1).

El plasma está constituido por agua (91-92%) y sólidos. La mayor parte del material sólido son proteínas (7% ó 7g/100 mL de plasma) y el resto (1.5%) otros solutos. De las proteínas, la más abundante es la albúmina, que es la principal responsable del valor de la presión oncótica del plasma; también contiene globulinas (α_1 , α_2 , β y γ), fibrinógeno y otros factores de la coagulación. El resto de solutos son: electrólitos (0.9%, ó 900 mg/100 mL de plasma), como Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , CO_3H^- , fósforo, K^+ , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} y sulfatos; componentes orgánicos no proteicos, como productos de desecho (urea, ácido úrico, creatinina, bilirrubina, sales de amonio), lípidos (ácidos grasos, glicerol, triglicéridos, fosfolípidos y colesterol), aminoácidos y glucosa, además de hormonas y diversas enzimas.

2.3. FUNCIONES DE LA SANGRE

La sangre sirve como vehículo transportador de una serie de elementos necesarios para mantener la estructura y función del organismo. La sangre cumple diversas funciones de transporte, regulación y protección, que ayudan a mantener la constancia del medio interno.

Transporte. Al pasar por los capilares de los tejidos, la sangre cumple con la función vital de entregar y recoger diversas sustancias, cuyo transporte por la circulación es necesario para la supervivencia del organismo.

Una función esencial de la sangre es el transporte de oxígeno (O_2), desde los pulmones a las células de los tejidos; y de dióxido de carbono (CO_2), desde las células hacia los pulmones (*función respiratoria*).

La sangre transporta nutrientes, como glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas y electrólitos, desde el aparato digestivo (tras su absorción en el intestino y a través del hígado o la linfa) hasta las células (*función nutritiva*).

Además, recoge los productos de desecho del metabolismo celular, como urea, ácido úrico, creatinina y bilirrubina, y los transporta hacia sus órganos excretores; así, la bilirrubina es transportada al hígado para ser excretada en las heces, y los productos nitrogenados a los riñones para ser eliminados en la orina (*función excretora*).

Las hormonas, producidas principalmente en las glándulas endocrinas, son transportadas por la sangre hasta los órganos donde ejercen su acción (*función de comunicación*).

Regulación. Debido al intercambio constante de moléculas entre la sangre, el líquido intersticial y las células, la sangre ayuda a mantener el pH de los tejidos. Las proteínas plasmáticas y otros solutos, como el CO_3H^- y los fosfatos, actúan como sistemas amortiguadores o sistemas tampón, evitando cambios bruscos en el pH de la sangre, que repercutirían en el funcionamiento normal de las células.

La sangre también ayuda a mantener la temperatura corporal, ya que transporta el calor generado en las reacciones metabólicas hasta la piel y los pulmones, disipándose al exterior.

Protección. La sangre controla sus propias pérdidas (hemorragia), mediante el proceso de la hemostasia o coagulación, en el que intervienen las plaquetas y diversas proteínas plasmáticas.

Por otra parte, los leucocitos y algunas proteínas plasmáticas, como los anticuerpos y el sistema del complemento, protegen al organismo de agentes extraños, como bacterias, virus y toxinas.

RECUERDA

Las funciones de la sangre son:

- Transporte de oxígeno y nutrientes.
- Recogida de productos de desecho.
- Mantenimiento del pH y de la temperatura.
- Funciones protectoras (hemostasia y defensa contra infecciones).

3. HEMATOPOYESIS

La hematopoyesis es el proceso de formación de las células sanguíneas. Aunque estas células tienen funciones distintas en el organismo, todas proceden de un precursor común indiferenciado no comprometido, denominado *célula madre pluripotencial, célula item o UFC-LM* (unidad formadora de colonias linfoide-mieloide). A partir de la célula madre pluripotencial se forman dos precursores indiferenciados o multipotenciales, la *célula madre de la línea linfoide o UFC-L* y la *célula madre de la línea mieloide o UFC-GEMM* (unidad formadora de colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos (Fig. 4.2)). Las células madre se dividen lentamente y tienen la capacidad de autorrenovarse (lo que mantiene una reserva de células madre en la médula ósea a lo largo de la vida, aunque su número disminuye con la edad).

Los linfocitos se originan en la médula ósea (a partir de la célula madre multipotencial linfoide) y también se producen en respuesta a estímulos antigenicos en los tejidos linfoides periféricos (ganglios linfáticos, bazo, y las acumulaciones de linfocitos que se encuentran en la pared de los sistemas gastrointestinal, urinario y respiratorio).

Los elementos celulares del tejido mieloide tienen en común el hecho de que se producen únicamente en la médula ósea en el individuo adulto. En la médula ósea, las células madre multipotenciales mieloides se multiplican y la mayor parte de ellas se diferencian en *células prediferenciadas o células progenitoras comprometidas* en una o dos líneas celulares específicas. Estas células prediferenciadas se dividen con gran rapidez y varias veces, antes de dar lugar a las distintas líneas celulares verdaderamente diferenciadas. Hay cinco tipos de células prediferenciadas de la línea mieloide:

- La que da origen a la formación de eritrocitos (*UFC-E*).
- La que da origen a la formación de plaquetas (*UFC-Meg* o célula progenitora de megacaritocitos).
- La precursora tanto de neutrófilos como de monocitos (*UFC-GM* o célula progenitora de granulocitos y monocitos, a partir de la que se forman dos células prediferenciadas específicas; las granulocíticas o *UFC-G* que se convierten en neutrófilos, y las monocíticas o *UFC-M* que dan lugar a los monocitos).
- La que da origen a la formación de eosinófilos (*UFC-Eo*).
- La que da origen a la formación de basófilos (*UFC-Bas*).

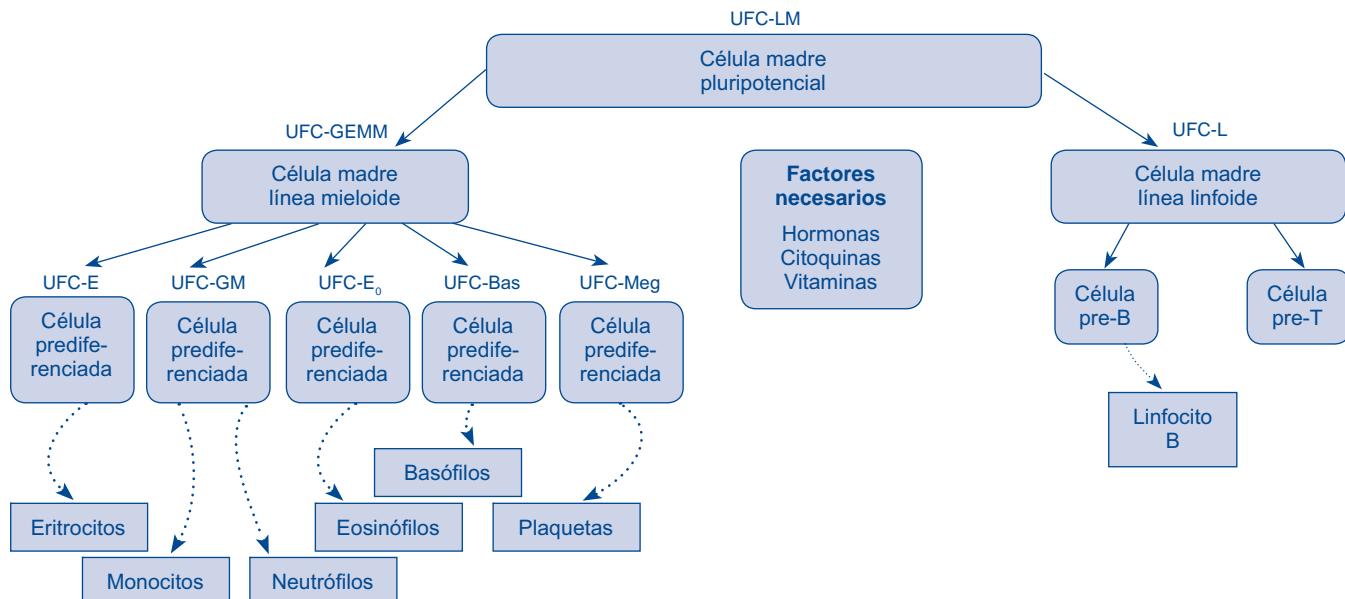


Figura 4.2. Formación de células sanguíneas en la médula ósea.

3.1. LUGARES DE FORMACIÓN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

El proceso de hematopoyesis se produce en diferentes lugares, según se considere la etapa embrionaria (tres primeros meses de gestación), la etapa fetal o la etapa posterior al nacimiento (Fig. 4.3). Durante el primer mes de vida intrauterina, la producción de células sanguíneas tiene lugar exclusivamente en el saco vitelino. En el hígado empieza en la quinta semana de gestación; éste es el principal órgano productor de células sanguíneas entre el tercer y el sexto mes de vida fetal, período en el que son menos importantes el bazo y el timo. La producción de células en la médula ósea empieza a adquirir importancia a partir del sexto mes de vida fetal. Después del nacimiento, todas las células sanguíneas, con excepción de los linfocitos, normalmente se producen sólo en la médula ósea. En la niñez, la hematopoyesis se produce tanto en el esqueleto axial (cráneo, costillas, esternón, vértebra y pelvis), como en los huesos de las extremidades. Sin embargo, en el adulto la producción se limita al esqueleto axial y a los extremos proximales del fémur y del húmero, mientras que el resto se ha ido reemplazando por tejido adiposo.

3.2. FACTORES NECESARIOS PARA LA PRODUCCIÓN DE CÉLULAS SANGUÍNEAS

Las células sanguíneas se forman por la actuación de diversos factores de crecimiento y factores de diferenciación: *hormonas* y *citoquinas*. Por ejemplo, la hormona eritropoyetina (EPO) estimula la proliferación de los precursores de los eritrocitos y la hormona trombopoietina (TPO) estimula la proliferación de los precursores de las plaquetas. Las citoquinas son glucoproteínas producidas por distintos tipos celulares, como leucocitos, macrófagos y fibroblastos, y por células de la médula ósea. Hay dos familias importantes de citoquinas que estimulan la formación de células sanguíneas:

los factores estimulantes de colonias (CFS = colony stimulating factors) y las *interleuquinas (IL)*. Hay citoquinas de ambos tipos (CFS e IL) que estimulan específicamente la producción de un solo tipo celular y otras que influyen en varios. Por ejemplo, la IL-3 favorece el crecimiento y la producción de casi todos los tipos diferentes de células progenitoras comprometidas. También hay citoquinas que son inhibidoras de la formación de las células sanguíneas, por ejemplo el factor de necrosis tumoral (TNF = *tumor necrosis factor*), el factor transformador del crecimiento β (TGF- β = *transformer growth factor-β*) y los interferones (IFN).

La hematopoyesis requiere no sólo la actuación de los factores mencionados anteriormente (hormonas y citoquinas), sino también de algunos *factores exógenos* (hierro, vitaminas, proteínas, lípidos) obtenidos a partir de la dieta. El *hierro* es necesario específicamente para la síntesis de hemoglobina (Hb) (constituyente de los eritrocitos). Las *vitaminas* son fundamentales para la proliferación celular, por lo que su disponibilidad es imprescindible para la maduración de los distintos precursores de las células sanguíneas. Entre las vitaminas las más importantes son el ácido fólico, la vitamina B₁₂ y la vitamina B₆.

Ácido fólico. Es necesario para la síntesis de bases púricas y pirimidínicas, constituyentes del DNA. El ácido fólico se encuentra en diversos alimentos: frutas (plátano y melón), verduras (brócoli, espárragos, espinacas y lechuga) y carnes (en especial el hígado) en forma de poliglutamatos. La cocción prolongada de los alimentos puede disminuir de forma importante su contenido. Con una dieta equilibrada se cubren las necesidades diarias. El hígado es su principal órgano de reserva (reserva que es limitada, ya que puede cubrir las necesidades para 3-4 meses).

Su absorción tiene lugar principalmente en el yeyuno, y se ve favorecida por la vitamina B₁₂. Una vez absorbido, pasa a la sangre y circula en parte libre y en parte unido a proteínas plasmáticas que lo transportan a los distintos tejidos. La excreción de ácido fólico se realiza por las heces y la orina.

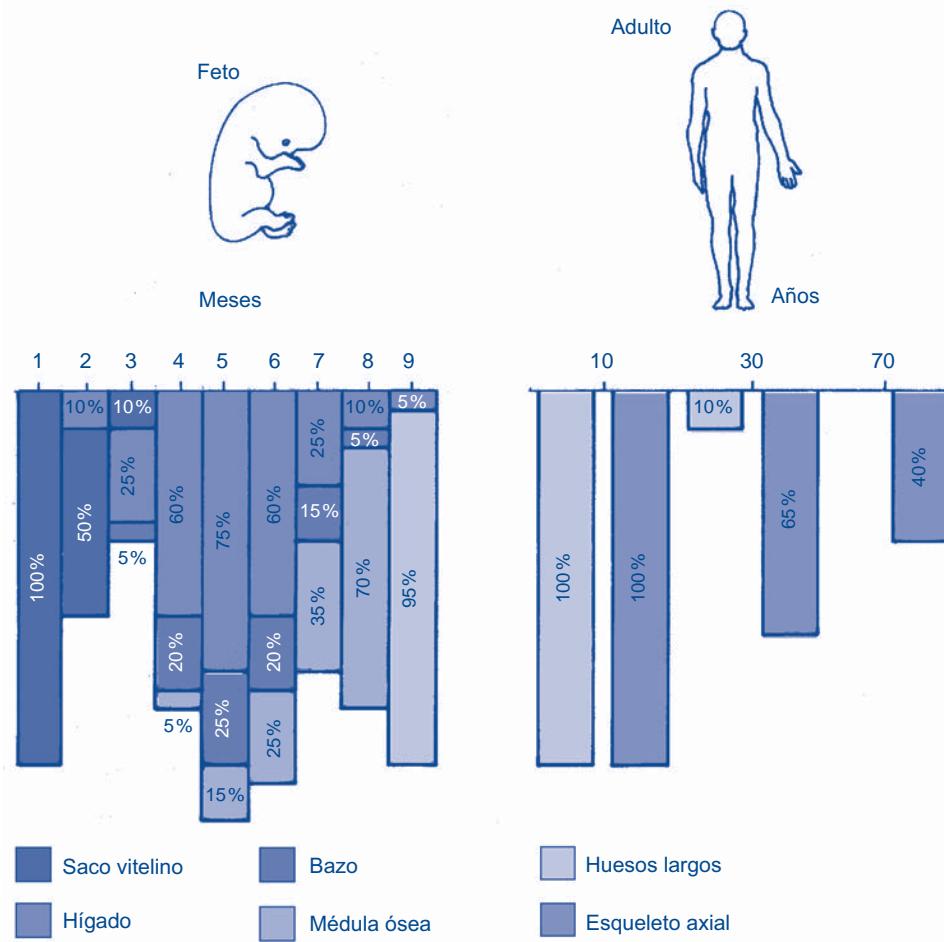


Figura 4.3. Lugares de formación de las células sanguíneas.

Vitamina B₁₂. Su carencia dificulta la hematopoyesis, ya que es necesaria para la utilización del ácido fólico durante este proceso. Las necesidades diarias se cubren fácilmente con una dieta equilibrada. Los alimentos que contienen vitamina B₁₂ son los de origen animal, como carne, hígado, pescados y mariscos. Las reservas hepáticas son altas y pueden satisfacer las necesidades durante años (entre 3 y 6).

La mayor parte de la vitamina B₁₂ presente en los alimentos está unida a proteínas. El pH bajo del estómago y la digestión de proteínas por la pepsina gástrica liberan la vitamina B₁₂, que se une con rapidez a las proteínas R o transcobalaminas I secretadas en la saliva y en el jugo gástrico. En el duodeno, las proteasas pancreáticas degradan el complejo formado por las proteínas R y la vitamina B₁₂. La vitamina B₁₂ liberada es captada por el factor intrínseco secretado por las células parietales del estómago, que es muy resistente a la digestión por las proteasas pancreáticas.

La absorción tiene lugar en el intestino delgado (ileón terminal), en donde existen receptores que unen el complejo factor intrínseco-vitamina B₁₂ complejo que penetra en el enterocito por endocitosis. En el interior del enterocito el complejo se rompe y la vitamina B₁₂ se liga a la transcobalamina II, proteína que transporta a la vitamina B₁₂ en la sangre hacia los distintos tejidos (hígado para reserva, médula para la hematopoyesis, epitelios con

alto grado de regeneración, como las mucosas del aparato digestivo y urinario). La vitamina B₁₂ se elimina por la orina.

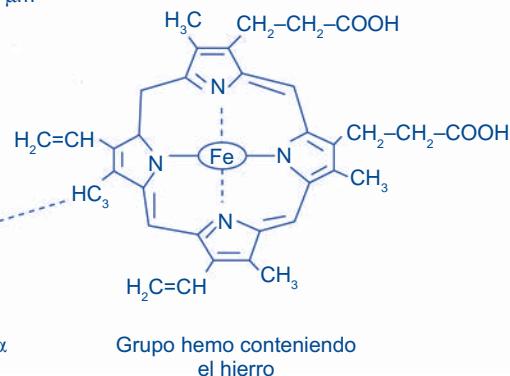
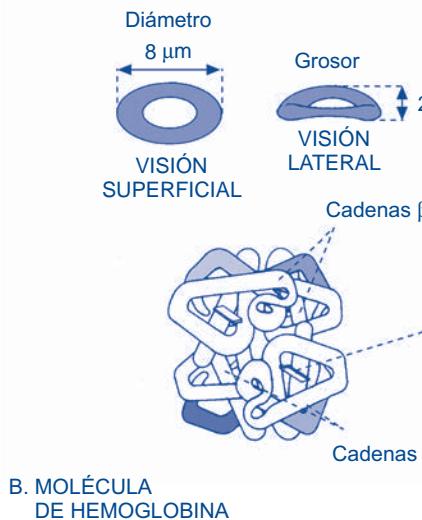
Vitamina B₆. Actúa como coenzima en la biosíntesis del grupo hemo de la hemoglobina.

4. ERITROCITOS

Los eritrocitos o glóbulos rojos constituyen el 99% de los elementos formes de la sangre. Contienen el pigmento portador de O₂, la Hb, responsable del color rojo de la sangre.

4.1. ESTRUCTURA

Los glóbulos rojos tienen forma de esfera aplana o disco bicónico de unos 7.5 μm de diámetro y 2 μm de espesor (Fig. 4.4). Esta forma les confiere una gran superficie en relación con su volumen, lo que favorece la transferencia de gases a través de su superficie. Constan de una membrana que rodea a un citoplasma constituido por proteínas, electrólitos y agua. Son células anucleadas. El 95% de la fracción proteica lo constituye la Hb (que representa el 33% del peso celular) y el 5% restante está constituido por enzimas que intervienen en los procesos celulares

A. FORMA DEL ERITROCITO**Figura 4.4.** Estructura del eritrocito.

de obtención de energía, entre otras funciones. Como no tienen mitocondrias no pueden llevar a cabo el metabolismo aerobio, siendo la glucólisis su única fuente de energía.

El eritrocito tiene una gran plasticidad (deformabilidad), lo que le permite comprimirse para poder pasar por los capilares y después volver a su forma original. Esta gran plasticidad se debe al peculiar citoesqueleto asociado a la membrana plasmática.

Los eritrocitos se producen en la médula ósea, mediante el proceso llamado eritropoyesis.

4.2. ERITROPOYESIS

Las células precursoras prediferenciadas (UFC-E) no son reconocibles morfológicamente. La primera célula de la línea eritropoyética que se distingue morfológicamente es el proeritroblasto, que se origina a partir de la anterior, es una célula con núcleo grande y citoplasma muy basófilo (es decir, muy rico en RNA). En las fases posteriores de la maduración celular, se observan tres fenómenos:

1. Disminución del tamaño de la célula en las sucesivas divisiones.
2. Inactivación progresiva del núcleo (la cromatina se va condensando).
3. Modificación de la coloración del citoplasma; el contenido de RNA va disminuyendo y la cantidad de Hb va aumentando, lo que hace que la coloración cambie de basófila a acidófila.

Las células que siguen al proeritroblasto se denominan eritroblastos basófilos (dos generaciones celulares), eritroblastos policromáticos, eritroblasto ortocromático y reticulocito. El reticulocito permanece en la médula aproximadamente 24 horas y a continuación pasa a la sangre, donde después de otras 24-48 horas se convierte en el hematíe maduro, que pierde la capacidad para sintetizar Hb. Normalmente, en la sangre entre el 0.5-1.5%

del recuento de hematíes son reticulocitos. Una cifra inferior al 0.5% suele indicar retraso en el proceso de formación de glóbulos rojos, mientras que una cifra superior al 1.5% de reticulocitos suele indicar aceleración de la eritropoyesis.

La duración de la eritropoyesis en la médula es de 6 a 7 días, y a partir de un proeritroblasto se forman por término medio 16 hematíes. Durante la eritropoyesis, los eritroblastos sintetizan diversas enzimas, antígenos (Ags) de membrana (Ags de compatibilidad sanguínea) y Hb.

4.2.1. Regulación de la eritropoyesis

La eritropoyesis está regulada por la eritropoyetina, una glucoproteína sintetizada en su mayor parte (90%) en el riñón. Las células del epitelio tubular renal sintetizan y secretan eritropoyetina, en respuesta a la disminución de los niveles de O₂ en el tejido (hipoxia) (Fig. 4.5). Por lo tanto, su producción depende del equilibrio entre el aporte de oxígeno al tejido y el consumo de O₂. El aporte de O₂ a los tejidos puede estar reducido por:

- a) Disminución del número de glóbulos rojos, causada por una hemorragia o por una mayor destrucción de eritrocitos.
- b) Menor disponibilidad de O₂ en la sangre, como ocurre en zonas de gran altitud, donde el contenido de O₂ en el aire es más bajo.
- c) Aumento de las demandas de O₂, como ocurre durante el ejercicio.

El aumento de la secreción de eritropoyetina estimula la eritropoyesis al:

- Estimular la diferenciación de las células progenitoras eritroides (UFC-E) en proeritroblastos.
- Acortar el tiempo que duran las mitosis celulares.
- Acelerar la síntesis de Hb.

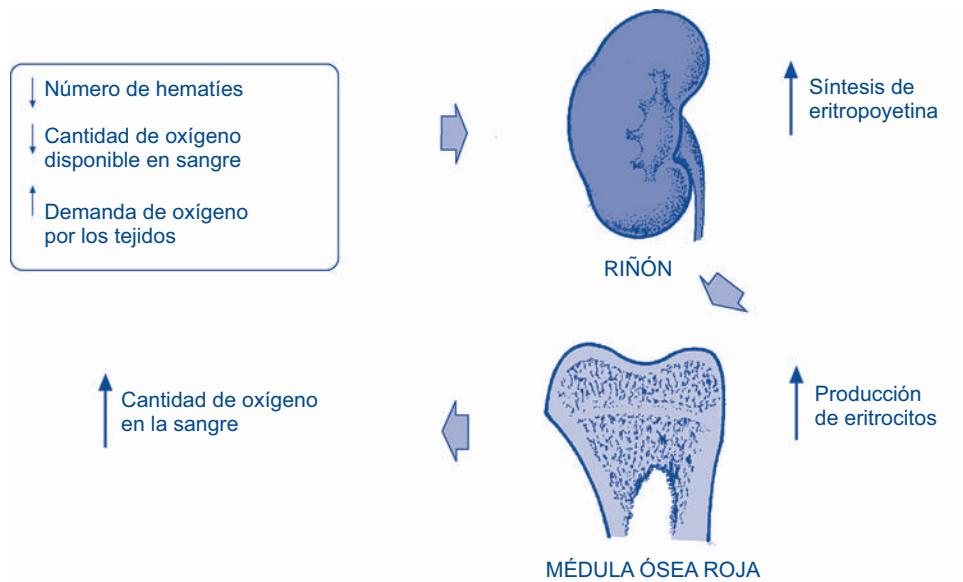


Figura 4.5. Regulación de la eritropoyesis.

Estos dos últimos hechos hacen que se acelere el proceso de maduración.

La eritropoyetina, además de producirse en el riñón, también se sintetiza en el hígado; este órgano es más importante en la producción de eritropoyetina en el feto. Hay otras hormonas que también afectan a la eritropoyesis, actuando más a largo plazo: los andrógenos (razón por la que el número de hematíes es mayor en el varón que en la mujer), la hormona de crecimiento, las hormonas tiroideas y los glucocorticoides. Todas ellas estimulan la síntesis de eritropoyetina.

4.3. CUANTIFICACIÓN DE LOS HEMATÍES

La cantidad de hematíes en la sangre se valora de acuerdo con tres mediciones:

1. *El recuento o número de hematíes* $\times 10^6/\text{mm}^3$ o μL (entre 4.5 y 5.5 por término medio).
2. *La cantidad de Hb* en gramos/100 mL (de 14 a 16).
3. *El hematocrito %* o $\text{mL}/100 \text{ mL}$ (de 42 a 47).

Estos parámetros no siempre varían en el mismo sentido ni de forma simultánea, por lo que hay que determinar siempre los tres valores. La anemia se produce cuando en la sangre existe una disminución de su capacidad transportadora de O_2 , lo que puede ocurrir si hay un número insuficiente de glóbulos rojos. En realidad, no se puede hablar de anemia más que cuando los niveles de Hb son inferiores a los normales, ya que lo que tiene valor funcional no es el hematíe por sí mismo, sino su contenido de Hb.

A partir de estos tres valores se pueden calcular otros parámetros que reflejan las variaciones del tamaño y del contenido de Hb de los eritrocitos: *el volumen corpuscular medio*, que indica las dimensiones de los hematíes; *la Hb corpuscular media*, que indica

el contenido de Hb por cada hematíe en valor absoluto; y *la concentración corpuscular media de Hb*, que indica la concentración de Hb por hematíe en tanto por ciento.

Velocidad de sedimentación globular (VSG). Es el descenso de los glóbulos rojos dentro de la sangre. Se mide en un tubo largo y estrecho, al que se le ha añadido anticoagulante y sin centrifugar, por la altura (en mm) de la columna de plasma que sobrepasa la de los hematíes sedimentados. Esta altura se registra al cabo de 1, 2 y 24 horas. La VSG depende de las proteínas plasmáticas y de las células sanguíneas, y aumenta en las enfermedades infecciosas, inflamatorias e inmunitarias.

4.4. FUNCIONES DE LOS ERITROCITOS

Los eritrocitos sirven para transportar el O_2 desde los pulmones hasta los tejidos. Este sistema de transporte (el hematíe) es ventajoso, ya que al ser elevada su concentración de Hb, puede transportar el O_2 sin aumentar la presión osmótica, lo que ocurriría si esa cantidad de Hb circulase libre en el plasma. La Hb transporta el 97% del O_2 , y sólo el 3% se transporta disuelto en el plasma.

Los eritrocitos también sirven para transportar el CO_2 desde los tejidos hasta los pulmones, pero a diferencia del transporte de O_2 , los eritrocitos sólo transportan una parte del CO_2 unido a la Hb (aproximadamente un 22%, *carbaminoHb*). Alrededor del 5% de CO_2 se transporta disuelto en el plasma. El resto del CO_2 (73%) se transporta en el plasma en forma de CO_3H^- . En este proceso los eritrocitos son importantes porque poseen anhidrasa carbónica (AC). El CO_2 difunde dentro del eritrocito y se combina con el agua por acción de la enzima AC para formar ácido carbónico (CO_3H_2), que se disocia en CO_3H^- e H^+ . El CO_3H^- sale del eritrocito por difusión y se transporta en el plasma hasta los pulmones, donde ocurre la reacción inversa y se convierte en CO_2 , que se expulsa en el aire espirado.

La Hb es un buen amortiguador ácido-base (igual que la mayoría de las proteínas), de manera que los eritrocitos son responsables de la mayor parte del poder tamponador de la sangre.

Los hematíes también desempeñan un papel esencial en la viscosidad de la sangre además de determinadas proteínas plasmáticas, como el fibrinógeno y las inmunoglobulinas (Ig). El aumento del valor hematocrito condiciona un aumento de la viscosidad del plasma, de manera que a partir de valores del 50–60%, la viscosidad se eleva de forma exponencial, lo que aumenta el riesgo de obstrucciones vasculares por lentificación del flujo sanguíneo (véase Capítulo 5).

4.5. HEMOGLOBINA

La molécula de Hb está constituida por una fracción proteica llamada globina y el grupo hemo, que contiene Fe^{2+} . Cada molécula de Hb consta de 4 cadenas polipeptídicas, iguales dos a dos, que difieren en su composición y secuencia. Dos cadenas α y dos cadenas no α , que pueden ser β , γ , δ , ϵ . La Hb principal del adulto tiene 2 cadenas α y 2 cadenas β , mientras que la del feto tiene 2 cadenas α y 2 cadenas γ . El grupo hemo es un complejo de Fe^{2+} y un anillo de protoporfirina. Cada cadena polipeptídica está unida a un grupo hemo, por lo que cada molécula de Hb contiene 4 grupos hemo, con un átomo de Fe^{2+} cada uno, que se combina reversiblemente con una molécula de O_2 ; por lo tanto, una molécula de Hb puede transportar 4 moléculas de O_2 (Fig. 4.4). Cada gramo de Hb es capaz de combinarse con aproximadamente 1.39 mL de O_2 , por lo que en la sangre se pueden transportar entre 19–21 mL de O_2/dL .

La Hb tiene gran afinidad por el O_2 , por lo que se satura de él en los pulmones, al aumentar su afinidad (*oxiHb* o Hb oxidada). Cuando llega a los tejidos, la Hb se desprende del O_2 que transporta, al disminuir su afinidad (*desoxiHb* o Hb reducida). La *oxiHb* es de color rojo brillante, mientras que la *desoxiHb* es de color rojo azulado, lo que hace que la tonalidad de la sangre arterial sea diferente que la de la sangre venosa. La *cianosis* es la coloración azulada de la piel, que se asocia a la anoxia (falta de O_2). Se hace evidente cuando la concentración de *desoxiHb* supera los 5 mg/dL.

Además de encontrarse en las formas oxidada y reducida, la Hb puede encontrarse en forma de:

MetaHb: se produce cuando el hierro se encuentra en estado férrico (Fe^{3+}). La *metaHb* no es capaz de reaccionar con el O_2 .

CarboxiHb: se produce cuando la Hb capta monóxido de carbono (CO) en lugar de O_2 . El CO tiene 200 veces más afinidad que el O_2 por la Hb, de manera que lo desplaza y se une al Fe^{2+} . Aunque la unión del CO a la Hb es reversible, cuando el CO está en concentraciones elevadas en el aire inspirado produce intoxicación por asfixia.

4.6. METABOLISMO DEL HIERRO

El hierro es indispensable no sólo para la formación de la Hb, sino también de otros elementos esenciales del organismo, por ejemplo, de la mioglobina, citocromos, peroxidasa, catalasa. La canti-

dad total de hierro del organismo es de 4–5 g; aproximadamente el 65% está en forma de Hb, el 4% en forma de mioglobina, el 1% en forma de diversos compuestos del hemo que favorecen la oxidación intracelular, el 0.1% circulando en el plasma combinado con la transferrina, y el resto es hierro almacenado en forma de ferritina (mayoritariamente) y hemosiderina. El exceso de hierro se deposita en todas las células del organismo, en especial en el hígado y en menor medida en las células reticuloendoteliales de la médula ósea. Cuando la cantidad de hierro en el plasma disminuye, el hierro almacenado en forma de ferritina se libera fácilmente y se transporta en el plasma unido a la transferrina, hasta las zonas del organismo donde se necesita. El hierro almacenado en forma de hemosiderina se libera con mayor dificultad. Al destruirse los hematíes envejecidos se liberan de 15 a 30 mg/día de hierro que se almacena en la reserva de ferritina, y se reutiliza para la eritropoyesis.

Con una dieta equilibrada, el aporte diario de hierro es de 15–25 mg/día, suficiente para cubrir las necesidades diarias que son de aproximadamente 1 mg en el varón y de 2 mg en la mujer y que sirven para reponer las pérdidas diarias a través de la orina, heces y sudor. En la mujer las necesidades son superiores debido a las pérdidas menstruales. El hierro se encuentra en las legumbres, vegetales, frutas, las carnes, el hígado y el vino tinto.

El hierro se absorbe con distinta facilidad dependiendo de su estado. El hierro en forma hemo (en las carnes) se absorbe más fácilmente que el Fe^{2+} , y éste más fácilmente que el Fe^{3+} . La absorción se realiza principalmente en el duodeno. Su absorción se ve favorecida por las secreciones gástricas que liberan el hierro de los alimentos y favorecen la formación de quelatos solubles de pequeño tamaño; el ácido ascórbico o vitamina C facilita la absorción, ya que es un agente reductor que transforma el Fe^{3+} en Fe^{2+} . Del hierro de la dieta normalmente se absorbe alrededor del 15% (1–3 mg/día). La absorción aumenta en los niños en edad de crecimiento, en las mujeres embarazadas y en otras situaciones como: hemorragias, hiperhemólisis (destrucción excesiva de eritrocitos) e hipoxia, en las que también se estimula la eritropoyesis. La absorción está regulada por la mucosa duodenal, ya que el enterocito tiene reservas de hierro que reflejan las reservas de otros lugares del organismo (hígado, médula ósea, bazo, músculo). Una vez que el hierro penetra en el enterocito, o bien queda dentro de la célula en forma de ferritina (hierro de almacén) que se perderá en las heces cuando las células intestinales se descamen, o bien pasa a la sangre y allí circula unido a la transferrina. El nivel de saturación de esta proteína transportadora parece influir también en la mayor o menor absorción del hierro de la dieta.

4.7. DESTRUCCIÓN DE LOS ERITROCITOS

Una vez que han abandonado la médula ósea, los hematíes sobreviven por término medio 120 días. Sin núcleo y sin retículo endoplasmático no sintetizan proteínas, por lo que no pueden renovar ni sus enzimas ni sus componentes de membrana. Esta incapacidad hace que con el tiempo, los glóbulos rojos vayan perdiendo enzimas, se vuelvan rígidos y frágiles y la modificación en sus proteínas de membrana favorece la fijación de las Ig

plasmáticas. De esta forma, son reconocidos y destruidos por los macrófagos del sistema retículo endotelial (SRE) (hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos). La destrucción fisiológica extravascular supone del 80 al 90% del total (hemólisis extravascular). El 10-20% restante se produce en la circulación (hemólisis intravascular).

La *hemólisis intravascular* (hemólisis osmótica) se produce porque al envejecer el eritrocito y alterarse la membrana, entra H_2O al interior y el hematíe se hincha, se transforma en una esfera, la membrana se deteriora más y deja salir la Hb. La Hb se une a la haptoglobina, una proteína plasmática que la transporta en sangre, y es captada por los macrófagos.

Dentro de los macrófagos (*hemólisis extravascular*), la Hb se separa en las cadenas de globina y grupo hemo. La porción globina se desdobra en sus aminoácidos constituyentes, que pueden pasar a la circulación y se reutilizan en la síntesis de proteínas. La destrucción del hemo lleva a la liberación del hierro y de la protoporfirina.

El hierro liberado o bien pasa a formar parte de los depósitos celulares en forma de ferritina o hemosiderina, o bien pasa a

la circulación y es transportado por la transferrina a otras zonas del organismo para su almacén. La otra porción del grupo hemo, la protoporfirina, sufre varias reacciones enzimáticas, transformándose primero en biliverdina, que después es reducida a bilirrubina. La bilirrubina pasa al plasma donde se fija a la albúmina, que la transporta al hígado (si el macrófago no es hepático) para ser excretada en la bilis. Al llegar al intestino (parte final del ileon y colon) y por la acción de bacterias intestinales se transforma un urobilinógeno. Parte del urobilinógeno se excreta en las heces (y es responsable de su color pardo, por lo cual recibe también el nombre de estercobilinógeno o estercobilina) y parte se absorbe a la sangre portal y llega de nuevo al hígado. En el hígado, parte del urobilinógeno se transforma en bilirrubina y se secreta de nuevo en la bilis, y parte pasa a la circulación general, excretándose en la orina (al oxidarse en presencia del aire, el urobilinógeno se convierte en urobilina). La formación de biliverdina se acompaña de la producción de CO (única reacción del organismo que produce este compuesto). Por tanto, determinando su concentración endógena se puede calcular el grado de hemólisis (Fig. 4.6).

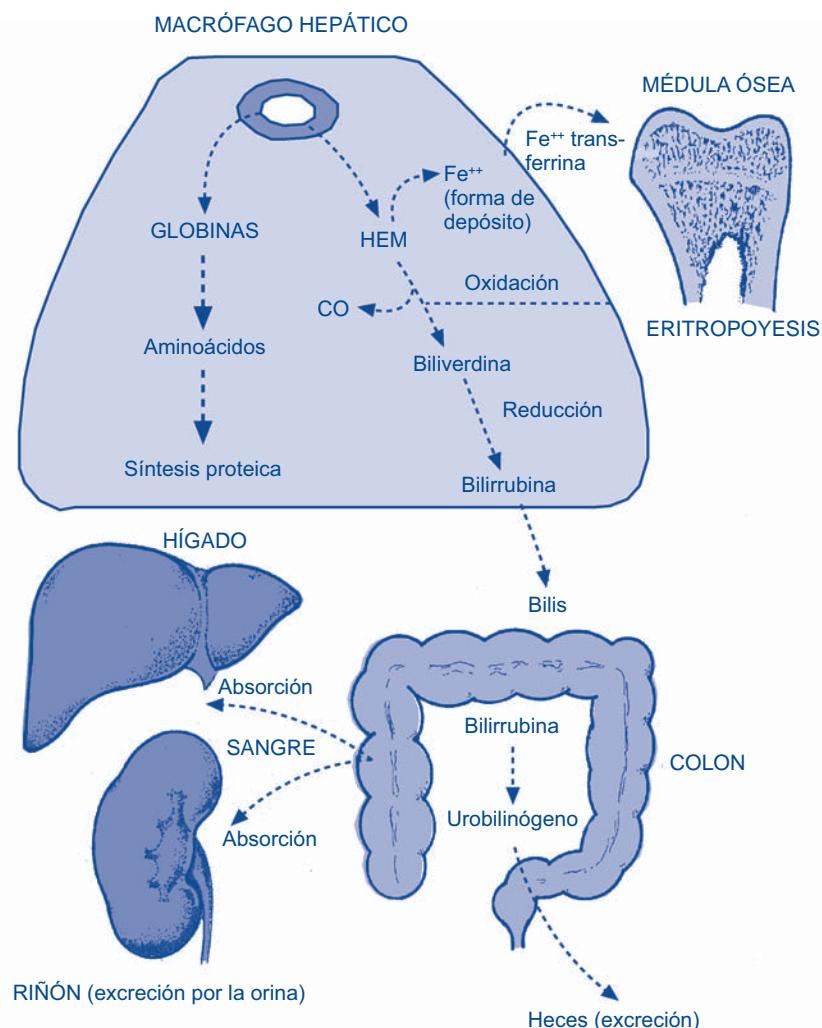


Figura 4.6. Destrucción de los eritrocitos.

5. LEUCOCITOS

Los leucocitos o glóbulos blancos son el tipo de células sanguíneas que se encuentran en menor cantidad. Sin embargo, tienen un papel crucial en la defensa del organismo contra infecciones y tumores. En un individuo adulto, la cantidad normal de leucocitos por término medio es de 7000 células/mm³ de sangre. Los leucocitos se clasifican en tres grupos: granulocitos, monocitos y linfocitos (los dos últimos grupos también se denominan agranulocitos por la ausencia de gránulos en su citoplasma). Los granulocitos son los más numerosos y se dividen en neutrófilos (representan del 50 a 70% del total de leucocitos), eosinófilos (1-4%) y basófilos (0.5-1.0%). Los monocitos constituyen del 3-8% y los linfocitos del 20-40% (Fig. 4.7).

5.1. GRANULOCITOS

Reciben también el nombre de leucocitos polimorfonucleares porque tienen un núcleo segmentado en varios lóbulos. Poseen un gran número de gránulos en su citoplasma y en función de la coloración que adquieren estos gránulos al teñirlos se distinguen los tres tipos celulares. Los neutrófilos se tiñen de color lila pálido, los eosinófilos de color anaranjado y los basófilos de color violeta oscuro. Proceden de tres células prediferenciadas distintas, pero siguen patrones de proliferación y diferenciación similares en la médula ósea. Los granulocitos ejercen su función en los tejidos y utilizan la sangre como medio de transporte hacia la zona invadida por agentes extraños.

5.1.1. Neutrófilos

Producción. En la médula ósea se distinguen distintos tipos celulares a partir de la célula prediferenciada (UFC-G) que da origen a los neutrófilos maduros. Estas células son, en orden de maduración creciente, los mieloblastos, los promielocitos, los mielocitos, los metamielocitos y el polinuclear neutrófilo. Este proceso dura

unos 7 días y los neutrófilos maduros permanecen 3 días en la médula ósea antes de pasar a la sangre. Esto hace que existan reservas de neutrófilos en la médula ósea.

En el proceso de maduración, los neutrófilos adquieren en su membrana plasmática receptores para el fragmento F_c de las Ig (véase apartado 6.3.3) y para los fragmentos C_{3b} y C_{5a} del sistema del complemento (véase apartado 6.1.5). La adquisición de estos receptores de membrana permite a los neutrófilos fagocitar bacterias, recubiertas con anticuerpos y fragmentos del sistema del complemento. Además, en el proceso de maduración se forman los gránulos o lisosomas que contienen distintas enzimas digestivas e hidrolíticas (proteasas, peroxidasa, lisozima, colagenasa, lactoferrina) relacionadas con sus funciones de destrucción de bacterias y participación en la inflamación de tejidos.

La producción de neutrófilos en la médula ósea está regulada, de manera que al disminuir el número de neutrófilos circulantes (neutropenia), aumenta la producción de estas células, además de acelerarse su salida desde la médula ósea hacia la sangre. Esta producción está regulada principalmente por la IL-1 liberada por los macrófagos, y por el factor estimulante de la colonia de granulocitos (CSF-G) liberado por linfocitos y monocitos. Los neutrófilos abandonan la médula ósea y pasan a la sangre. Al cabo de 6-8 horas se trasladan a los tejidos (fundamentalmente las vías respiratorias superiores y el tracto digestivo, órganos de mayor necesidad de defensa) en donde viven entre 4-5 días, y no regresan a la sangre, aunque siempre hay neutrófilos circulantes puesto que su producción en la médula ósea es continua.

Funciones. Los neutrófilos abandonan la sangre atravesando el endotelio capilar a través de pequeños poros (*extravasación* o *diapédesis*), y entran en los tejidos. Cuando hay un foco de infección o inflamación en un tejido, la vida de los neutrófilos se acorta, ya que llegan con rapidez a la zona infectada, realizan sus funciones y, en este proceso se destruyen.

Los neutrófilos llegan rápidamente a la zona infectada debido a su gran movilidad (se desplazan por la sangre por movimientos ameboides ya que tienen proteínas contráctiles), que aumenta con la temperatura. Los neutrófilos buscan bacterias, las fagocitan y las destruyen. Aunque su función la ejercen normalmente en

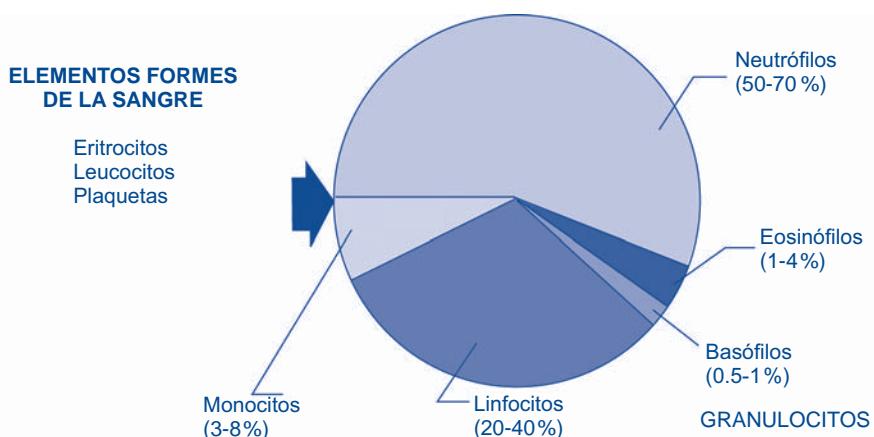


Figura 4.7. Tipos de leucocitos.

los tejidos, en casos de septicemia (infección grave generalizada) también actúan en la sangre.

- **Búsqueda de bacterias.** Los neutrófilos se mueven en la sangre orientados por las bacterias y por las toxinas bacterianas que los atraen (este movimiento orientado se denomina *quimiotactismo*). Además, también son factores quimiotácticos diversas sustancias liberadas por los propios neutrófilos (leucotrieno B₄), por linfocitos y monocitos (IL-8), por los tejidos lesionados, el fragmento C_{5a} del sistema del complemento y algunos factores que intervienen en la coagulación de la sangre.
- **Fagocitosis.** Cuando el neutrófilo encuentra a la partícula extraña, emite pseudópodos (prolongaciones de su citoplasma) y así forma una vacuola que engloba a la partícula (fagosoma). La fagocitosis se ve favorecida cuando la bacteria está recubierta de anticuerpos o fragmentos C_{3b} del sistema del complemento (*opsonización*).
- **Muerte de la bacteria.** Después de fagocitarla, los lisosomas o gránulos se adhieren al fagosoma (fagolisosoma); la partícula extraña es destruida a continuación por la acción de las diversas enzimas proteolíticas y sustancias bactericidas vertidas desde los gránulos. Al descargar el contenido de sus gránulos, éste provoca daños en los tejidos, lo que contribuye a su inflamación.

5.1.2. Eosinófilos

La línea celular de los granulocitos eosinófilos es independiente de la de los neutrófilos, aunque al igual que en éstos se distinguen los estadios de promielocito, mielocito, metamielocito y polinuclear eosinófilo maduro. Este proceso es más corto que el de producción de neutrófilos (dura entre 3 y 5 días en la médula ósea). La duración media de su vida es corta (unas 6 horas en la sangre, y 3 días en los tejidos). En el proceso de maduración, los eosinófilos adquieren en su membrana plasmática receptores para la IgE, y se forman gránulos en su citoplasma que contienen algunas sustancias similares a las de los neutrófilos (peroxidasa, collagenasa y lisozima) y algunas sustancias diferentes (proteína básica mayor, histaminasa y plasminógeno).

Su función, al igual que los neutrófilos, la ejercen en los tejidos. Son abundantes en los pulmones, el aparato digestivo y la piel. Los eosinófilos también pueden desplazarse por quimiotactismo y actúan como sustancias quimiotácticas la histamina y los complejos antígeno-anticuerpo, en especial cuando el anticuerpo es la IgE. Su función principal es la detección y destrucción de parásitos; la proteína básica mayor juega un papel importante en la destrucción de larvas de parásitos. Los eosinófilos se acumulan en los tejidos con reacciones alérgicas, donde tienen un papel defensivo, ya que pueden fagocitar y destruir los complejos antígeno-anticuerpo (IgE) implicados en estas reacciones. También modulan la respuesta evitando que se exacerbe debido a que liberan histaminasa, enzima que degrada la histamina liberada por los basófilos y mastocitos, responsables de las reacciones alérgicas en los tejidos. Al igual que los neutrófilos, los eosinófilos pueden fagocitar y destruir bacterias, pero su capacidad es mucho menor.

5.1.3. Basófilos

Son los menos numerosos de los tres tipos de polimorfonucleares. Se forman en la médula ósea, pasando por unos estadios celulares similares a los de los neutrófilos y eosinófilos, pero derivan de una célula prediferenciada distinta (UFC-Bas). El tiempo de formación en la médula ósea es de aproximadamente 3 días y en su maduración adquieren receptores para la IgE, gránulos específicos que contienen heparina, histamina y factores quimiotácticos de eosinófilos y de neutrófilos, y gránulos que contienen peroxidasa y otras enzimas semejantes a las de los neutrófilos, como los leucotrienos. La duración media de su vida en la sangre es de unas 6 horas, y al igual que los otros dos tipos de polimorfonucleares, pasan a los tejidos donde ejercen su acción.

Los basófilos presentan escasa fagocitosis y son poco móviles. Juegan un papel importante en las reacciones alérgicas en las que la sustancia que provoca la reacción (alergeno) interacciona con una IgE, unida por su Fc a los basófilos. Éstos se activan, liberando el contenido de sus gránulos, entre ellos la histamina que actúa como mediadora en las reacciones alérgicas, que se manifiestan con prurito (picor) y eritema (enrojecimiento). Los basófilos, al liberar heparina evitan la coagulación de la sangre.

Los mastocitos o células cebadas, que se encuentran en los tejidos, son células parecidas a los basófilos. Los mastocitos también derivan de una célula madre común de la médula ósea, pero no derivan de los basófilos. Los mastocitos son abundantes en el pulmón, la piel y el aparato digestivo. También tienen receptores para fijar la IgE, y sus gránulos contienen histamina y heparina, por lo que, al igual que los basófilos, intervienen en las reacciones alérgicas e inflamatorias.

Los basófilos y los mastocitos además de liberar sustancias que intervienen en la inflamación (p. ej., la histamina que al ser vasodilatadora contribuye a la formación de edema), liberan sustancias que contribuyen a la reparación o remodelación del tejido lesionado (p. ej., el TGF-β y la IL-10).

5.2. Monocitos y macrófagos

Los monocitos son células parecidas, tanto por su origen como por su estructura, a los neutrófilos. Se producen en la médula ósea a partir de la misma célula prediferenciada (UFC-GM) y pasan por estadios similares. Se diferencian de los neutrófilos porque tienen un núcleo grande con aspecto de riñón. En el proceso de diferenciación, las células se recubren de una membrana rica en vellosidades, lo que favorece su adherencia a las partículas extrañas y su capacidad fagocítica. También adquieren gránulos en el citoplasma, que contienen sustancias parecidas a las de los neutrófilos y otras propias, como la prostaglandina E₂ (PGE₂) y otros factores que intervienen en la coagulación. Al igual que los neutrófilos, también adquieren receptores de membrana para el fragmento Fc de las Ig y algunas fracciones del sistema del complemento. El proceso de formación en la médula ósea es de unos 3 días, y pasan a la circulación donde permanecen alrededor de 2 días, antes de emigrar a los tejidos, donde se diferencian en macrófagos.

Los macrófagos tisulares tienen una vida media de aproximadamente dos meses y un aspecto distinto según del tejido que se trate (células de Kupffer en el hígado, células de la glía en el sis-

tema nervioso, macrófagos de los alveolos pulmonares, etc.). Tienen capacidad de dividirse, aunque su proliferación no contribuye de forma importante a la renovación de la población tisular de macrófagos. Ésta depende principalmente de la emigración continua de monocitos desde la circulación. Cuando el monocito llega al tejido, se transforma en macrófago en 2-3 horas, y en este proceso de transformación aumenta el volumen del citoplasma, el número de microfibrillas en la membrana (lo que aumenta su capacidad de adherencia y fagocitosis) y también sus capacidades enzimáticas (aunque desaparece la peroxidasa). Los macrófagos tienen gran capacidad para fagocitar distintos tipos de sustancias: sustancias extrañas (como bacterias), células muertas o envejecidas (como los eritrocitos), y complejos antígeno-anticuerpo. Llegan a un tejido infectado después de los neutrófilos, atraídos por sustancias quimiotácticas liberadas tanto por los neutrófilos como por los linfocitos activados, por lo que participan en la inflamación.

Los macrófagos desempeñan un papel importante en la inmunidad específica, ya que son células encargadas de presentar los antígenos a los linfocitos T (reconocimiento antígenico, véase apartado 6.4.1). Los macrófagos secretan IL-1, que estimula la producción de otras IL por parte de los linfocitos activados. Además, también sintetizan y secretan IFN- α y factores estimuladores de colonias de granulocitos y monocitos en la médula ósea.

RECUERDA

La *hematopoyesis* se produce en la médula ósea en el adulto. Los factores necesarios para la producción de las células sanguíneas son: hormonas, citoquinas y factores exógenos (hierro y vitaminas).

Los *eritrocitos* constituyen el 99% de los elementos formes de la sangre.

Su vida media es de 120 días. La eritropoyesis se produce en la médula ósea en un intervalo de 6 a 7 días y está regulada por la eritropoyetina. Los valores de referencia son:

- Número de hematies: 4.5-5 millones por mL.
- Cantidad de hemoglobina: 14-16 g/100 mL.
- Hematócrito: 42-47 % o mL / 100 mL.

Los *leucocitos* son de distintos tipos: granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), monocitos-macrófagos y linfocitos. Cada uno de ellos tiene distintas funciones, así los neutrófilos se encargan de la fagocitosis y destrucción de las bacterias, los eosinófilos llevan a cabo la destrucción de larvas de parásitos, los basófilos intervienen en las reacciones alérgicas y los macrófagos tienen gran capacidad fagocítica e intervienen en la inmunidad específica.

6. MECANISMOS DE DEFENSA DEL ORGANISMO. SISTEMA INMUNITARIO

El organismo tiene capacidad para resistir y rechazar el ataque de microorganismos o sus toxinas, así como de otras sustancias extrañas que puedan dañar tejidos y órganos. Mediante los meca-

nismos de defensa, se pueden eliminar bacterias, virus, parásitos y células anómalas o cambiantes que pueden originar un cáncer. Esta defensa es ejercida por los leucocitos, dentro de los cuales los más importantes son los linfocitos y los macrófagos. Al reaccionar frente a los agentes extraños que atacan al organismo, estas células provocan las respuestas o reacciones inmunitarias. Aunque las respuestas inmunitarias son generalmente beneficiosas para un individuo, a veces también tienen efectos nocivos, ya que intervienen en el desarrollo de alergias y otros tipos de reacciones de hipersensibilidad, en el rechazo de órganos trasplantados, así como en el desarrollo de enfermedades autoinmunitarias.

Los mecanismos de defensa se pueden agrupar en dos tipos: inespecíficos y específicos. La defensa o inmunidad inespecífica comprende una serie de mecanismos de respuesta inmediata para proteger al organismo contra una amplia variedad de agentes patógenos. La defensa o inmunidad específica implica la activación de linfocitos específicos contra el agente patógeno particular y, además, tiene memoria, es decir, en estas reacciones inmunitarias se crean células de memoria para luchar de nuevo contra el agente patógeno particular que inicialmente las activó.

6.1. INMUNIDAD INESPECÍFICA, INNATA O NATURAL

Los mecanismos que intervienen en este tipo de defensa son las barreras externas, las células fagocíticas, las células NK (del inglés *natural killers*), la inflamación, las proteínas antimicrobianas y la fiebre.

6.1.1. Barreras externas

La primera defensa del organismo contra las infecciones es la que ofrecen las superficies más expuestas al ambiente externo: la piel y las mucosas. La piel representa una barrera física importante para la mayor parte de los microorganismos, que la atraviesan con dificultad si está intacta. Esto es debido a la existencia de células queratinizadas estrechamente empaquetadas en la capa más externa del epitelio, la epidermis; además, la queratina es resistente a las enzimas bacterianas y las toxinas. Como las células de la epidermis cambian periódicamente, este hecho también ayuda a eliminar microbios que están en la superficie de la piel.

Las mucosas se encuentran en las cavidades del cuerpo que abren al exterior, es decir, en los sistemas digestivo, respiratorio, urinario y reproductor. Además de servir como barreras físicas, estos epitelios producen sustancias que son protectoras. Así, las secreciones ácidas de la piel, el jugo gástrico y las secreciones vaginales, inhiben el crecimiento de muchos microorganismos. El moco, producido en los aparatos citados anteriormente, atrapa muchos microorganismos que entran en ellos. La mucosa del aparato respiratorio tiene además modificaciones estructurales que ayudan a la defensa, por ejemplo, la mucosa de las vías respiratorias superiores, es ciliada y hace un barrido de sustancias hacia la boca. Esto impide el paso a las vías inferiores donde el ambiente es más cálido y húmedo, lo cual favorece el crecimiento bacteriano.

Aunque estas barreras externas son bastante efectivas, cuando se superan, bien por la aparición de cortes o rasguños en la piel, lesiones en las mucosas, o porque el agente invasor se encuentre en un número suficiente y dependiendo de su agresividad, se ponen en marcha otros mecanismos de defensa inespecíficos.

6.1.2. Células fagocíticas

Son los granulocitos y los macrófagos. Estas células son capaces de ingerir mediante fagocitosis microbios o cualquier partícula extraña; los macrófagos son los que tienen mayor capacidad fagocítica, seguidos de los neutrófilos y los eosinófilos. Intervienen tanto en las reacciones inflamatorias como en la inmunidad específica, ya que fagocitan complejos antígeno-anticuerpo, y además los macrófagos actúan como células presentadoras de los antígenos a los linfocitos T. Cuando una zona del organismo se infecta, los neutrófilos en primer lugar y posteriormente los monocitos se dirigen al área infectada atraídos por sustancias quimiotácticas. Muchos patógenos pueden ser fagocitados directamente, ya que los fagocitos reconocen ciertas estructuras de la superficie bacteriana como extrañas. En otras ocasiones, antes de ser fagocitados, los patógenos tienen que ser «marcados», bien mediante la unión al fragmento C_{3b} del sistema del complemento, o bien mediante la unión de Ig específicas (opsonización, recordar apartado 5.1.1). Los neutrófilos y los macrófagos tienen en sus membranas receptores para el fragmento F_c de las Ig que han reaccionado con la bacteria (véase apartado 6.3.3) y para el fragmento C_{3b} del sistema del complemento. Estos receptores les permiten reconocer al patógeno como extraño y adherirse a su superficie. Tras adherirse, fagocitar y destruir las partículas extrañas, los neutrófilos y muchos macrófagos se destruyen también en este proceso.

6.1.3. Células NK

Las células NK o células asesinas naturales son una población de linfocitos distintos de los linfocitos T y B. Aunque su origen todavía es controvertido, parece que no descienden de las células madre linfoides que dan lugar a los linfocitos T y B. Están presentes en el bazo, los ganglios linfáticos, la médula ósea y la sangre. Tienen la capacidad de lisar células infectadas por virus, así como células tumorales, sin requerir una exposición (sensibilización) previa, ni la activación de los mecanismos de defensa específicos (por lo que su actuación es rápida), aunque determinadas citoquinas (IL-2, interferones α y β y TNF- α) amplifican su efectividad. Algunas de estas citoquinas estimulan la producción de INF- γ por las células NK, el cual activa a los macrófagos, lo que es importante para controlar algunas infecciones, antes de que se activen los linfocitos T y produzcan células T citotóxicas antígeno-específicas capaces de eliminarlo.

6.1.4. Inflamación

La respuesta inflamatoria es un mecanismo de defensa inespecífico que se desencadena cuando se produce una lesión en un tejido, por una infección, por sustancias químicas nocivas o por

un traumatismo. La inflamación evita la extensión de las sustancias dañinas a los tejidos cercanos, y se acompaña de síntomas o manifestaciones locales que varían según el lugar de la lesión y el agente que la provocó: calor, rubor (eritema o enrojecimiento de la piel), dolor y edema.

Inmediatamente después de producirse la lesión tisular, los vasos sanguíneos del área lesionada aumentan de calibre (se vasodilatan), con lo que aumenta el flujo sanguíneo a la zona dañada. Por lo tanto, aumenta el aporte de proteínas plasmáticas y de células fagocíticas, que se marginan, es decir, que se adhieren al endotelio de los vasos y los atraviesan por diapédesis para acceder a las zonas dañadas del tejido. También aumenta la permeabilidad de los capilares a las proteínas plasmáticas que pasan al intersticio que rodea las células, lo que favorece la filtración de líquido desde los capilares, provocando el edema o hinchazón de la zona.

Los mediadores o sustancias que intervienen en la inflamación son:

- La *histamina*. Liberada principalmente por los mastocitos y los basófilos activados de la zona dañada. La histamina es la principal responsable de la vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar.
- Las *interleuquinas*. Liberadas por los fagocitos tras unirse a los patógenos, como la IL-1 liberada por los macrófagos que estimula la producción de proteínas de fase aguda. Éstas son un grupo de proteínas plasmáticas sintetizadas por el hígado, cuya concentración en la sangre aumenta rápidamente tras una infección. Entre ellas está la proteína C reactiva, que activa el sistema del complemento, cuyos fragmentos opsonizan a los microorganismos invasores facilitando su fagocitosis y actúan como factor quimiotáctico de neutrófilos. La histamina y las IL modifican la superficie del endotelio capilar favoreciendo la adhesión de los neutrófilos a las mismas.
- Las *quininas*. Se encuentran en forma activa en los neutrófilos y en forma inactiva en muchos tejidos. La forma inactiva tisular se transforma en forma activa por mediación del factor XII de la coagulación, que se activa al ponerse en contacto con el tejido lesionado (véase apartado 7.2.3). La bradiquinina, que es la quinina más abundante, también actúa como vasodilatador.
- Las *prostaglandinas*. Son liberadas por las células endoteliales e intensifican los efectos de la histamina y de las quininas.

La reacción inflamatoria estimula la coagulación porque se afectan los vasos sanguíneos. Por acción de las plaquetas sanguíneas que llegan a la zona lesionada y la activación de las proteínas o factores de la coagulación, se forma un coágulo o trombo que bloquea o tabica la zona inflamada. El grado de tabicamiento depende del tamaño de la lesión tisular, es decir, del grado de la inflamación, que en el caso de una infección depende de la capacidad lesiva del agente invasor.

En las primeras horas del proceso inflamatorio (inflamación aguda), el número de neutrófilos en la sangre aumenta (neutrofilia). Este aumento se debe a los estímulos que llegan a la médula ósea a través de productos liberados por los propios neutrófilos almacenados en el tejido inflamado y por los macrófagos activa-

dos. A continuación, en la inflamación crónica (días o semanas), los macrófagos llegan a ser las células fagocíticas más abundantes en el área inflamada y también abundan los linfocitos.

6.1.5. Proteínas antimicrobianas

La sangre contiene distintas proteínas que limitan el crecimiento bacteriano, por ejemplo, la transferrina, que al unir el hierro para transportarlo limita su disponibilidad para las bacterias, que lo necesitan para su metabolismo. Otros ejemplos son las proteínas del sistema del complemento y los interferones.

A. Sistema del complemento. Está constituido por un conjunto de proteínas que circulan en el plasma en forma inactiva. Son nueve precursores denominados desde C_1 hasta C_9 ; el C_1 , es un complejo formado por tres proteínas, la $C1_q$, $C1_r$ y $C1_s$, además de los factores B, O y la properdina. Cuando se activan, interaccionan entre sí de forma secuencial (reacción de cascada), produciendo diferentes fragmentos que ejercen distintos efectos biológicos. Estos efectos se traducen en un aumento de la eficacia de los mecanismos de defensa tanto inespecíficos (respuesta inflamatoria) como específicos. Este sistema se puede activar por dos vías, la clásica, desencadenada por la presencia de complejos antígeno-anticuerpo, en los que el anticuerpo es la IgM o la IgG, y la vía alternativa, desencadenada directamente por la presencia de polisacáridos bacterianos, ciertos virus y parásitos (Fig. 4.8).

Acciones. Favorece la fagocitosis del agente patógeno por las células fagocíticas (opsonización), atrae a más células fagocíticas (quimiotaxis) y actúa sobre la membrana del microbio agujereándola, lo que provoca su ruptura (citólisis).

B. Interferones. Los virus no tienen la maquinaria celular necesaria para generar ATP o sintetizar proteínas, por lo que dañan al organismo invadiendo las células y apropiándose de su maquinaria metabólica con el fin de poder reproducirse. Las células que han sido infectadas por virus secretan unas proteínas llamadas

interferones (IFN) que ayudan a defenderse a las células cercanas que no han sido todavía infectadas. En estas células, los IFN se unen a receptores superficiales y estimulan la síntesis de otras proteínas, que inhiben o interfieren en la replicación viral. Los IFN no son específicos para un virus determinado, sino que al producirse en respuesta a un virus concreto protegen a las células contra una amplia variedad de virus.

Hay tres tipos de IFN: los IFN α , β , y el γ . El IFN- α lo producen los leucocitos en general, el IFN- β lo producen células que no pertenecen al sistema inmunitario, y el IFN- γ lo producen los linfocitos T activados. Los IFN constituyen una defensa importante contra las infecciones, ya que no sólo tienen propiedades antivirales, sino que también aumentan la capacidad fagocitaria y lítica de los fagocitos (IFN- γ) y aumentan la actividad de las células NK (IFN- γ).

6.1.6. Fiebre

El aumento de la temperatura corporal es un mecanismo de defensa, ya que intensifica el efecto de los IFN e inhibe el crecimiento de algunos microorganismos. Para proliferar, las bacterias requieren nutrientes como el hierro y el zinc, pero cuando la temperatura corporal es alta, estos nutrientes son secuestrados en mayor medida por el hígado, y dejan de estar disponibles para las bacterias. Además, al aumentar la temperatura, aumenta el metabolismo corporal y se aceleran las reacciones de defensa y los procesos de reparación tisular. La IL-1 y el TNF liberados por los macrófagos actúan como pirógenos (inductores de fiebre), al actuar sobre el «termóstato» hipotalámico.

Las respuestas inmunitarias específicas se ponen en marcha para ampliar los mecanismos inespecíficos y aumentar la eficacia defensiva del organismo. Por ello, aunque se abordan a continuación no quiere decir que se produzcan independientemente de los anteriores.

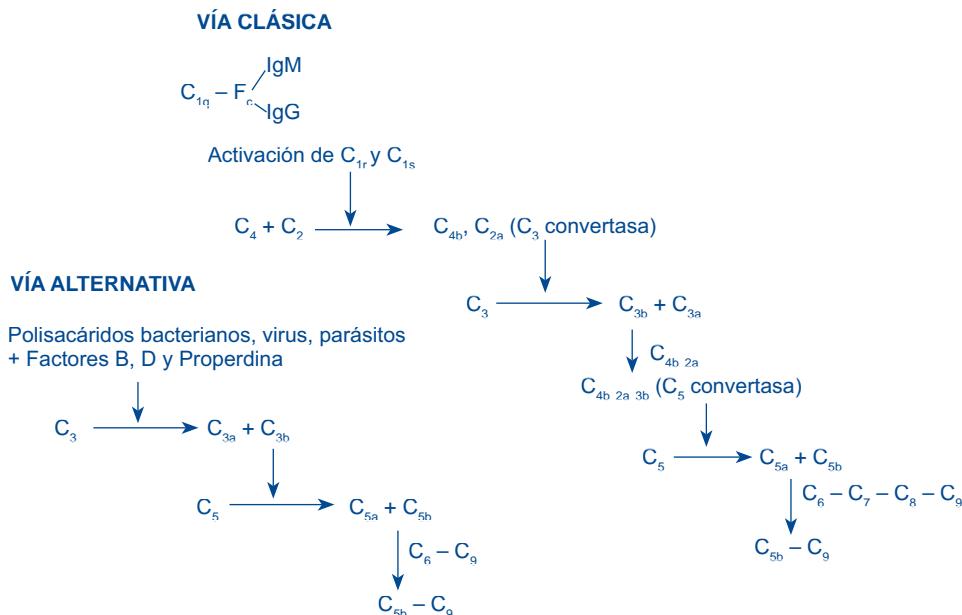


Figura 4.8. Activación del sistema del complemento.

6.2. INMUNIDAD ESPECÍFICA O ADQUIRIDA

Las reacciones inmunitarias específicas se ponen en marcha cuando un antígeno interacciona con las células propias del sistema inmunitario (macrófagos y linfocitos) y esta interacción da lugar a una respuesta específica para el antígeno que la desencadenó, generando además memoria inmunológica. Son estas dos características, la *especificidad antigenica* y la *memoria*, después de la primera exposición a un antígeno, lo que diferencia a la inmunidad específica de la inespecífica.

6.2.1. Tipos de respuesta inmunitaria

La respuesta inmunitaria adquirida puede ser de dos tipos, humoral y celular. La humoral la ejercen los anticuerpos o Ig, que proceden de una de las dos grandes familias de linfocitos, los *linfocitos B*. Los anticuerpos constituyen una defensa importante contra antígenos que estén en los líquidos orgánicos (patógenos extracelulares), sobre todo bacterias. La celular la ejercen los *linfocitos T*, que son muy eficaces contra diversos agentes patógenos que hayan infectado las células, como hongos, parásitos, virus y algunos tipos de bacterias como el bacilo de la tuberculosis. También destruyen células cancerígenas y son responsables del rechazo de los injertos de tejidos y trasplantes de órganos. Por tanto, los dos tipos de linfocitos están especializados en distintos patógenos y se diferencian también en el tipo de marcadores de superficie, es decir, en sus receptores de membrana de reconocimiento antigenico.

6.2.2. Antígenos

Se define como antígeno cualquier sustancia que es reconocida como extraña cuando se introduce en el organismo. Los antígenos tienen dos características importantes: *inmunogenicidad* y *reactividad*. La inmunogenicidad es la capacidad de provocar una respuesta inmunitaria, es decir, la capacidad de estimular la producción de anticuerpos específicos, la proliferación de células T, o ambas cosas. La reactividad es la capacidad que tiene el antígeno para reaccionar específicamente con esos anticuerpos o esas células T producidas en respuesta a ese antígeno.

Normalmente, los antígenos son moléculas grandes y complejas (macromoléculas). La mayor parte son proteínas, aunque las sustancias más pequeñas, como los péptidos, los nucleótidos y muchas hormonas, tienen reactividad pero no inmunogenicidad, por lo que se denominan antígenos parciales o *haptenos*. Un hapteno puede reaccionar con un anticuerpo o con una célula T activada, pero sólo puede desencadenar una respuesta inmunitaria cuando se une a una molécula mayor que lo transporta (proteína). Los microorganismos enteros, las bacterias o los virus, o partes de ellos como las paredes celulares o sus toxinas, pueden actuar como antígeno. Hay otros tipos de antígeno que no son microbios, por ejemplo, los granos de polen, la clara de huevo, o componentes de nuestro propio organismo, como por ejemplo, los antígenos de los eritrocitos que constituyen los grupos sanguíneos (véase apartado 8) y los antígenos de histocompatibilidad (véase apartado 6.2.3).

La capacidad que tiene un antígeno para actuar como tal no depende sólo de su tamaño, sino también de la complejidad de su estructura. Sólo porciones específicas de la molécula de antígeno son inmunogénicas; son los llamados *epítopos* o determinantes antigenicos, a los que se unen anticuerpos libres o linfocitos B o T, que desencadenan la producción de moléculas de anticuerpos específicas o la proliferación de células T también específicas. La mayor parte de los antígenos tienen muchos determinantes antigenicos en su superficie, cada uno de los cuales induce la producción de un tipo diferente de anticuerpo o célula T. Las proteínas grandes suelen tener cientos de epítopos diferentes, por lo que tienen una gran inmunogenicidad y reactividad.

6.2.3. Complejo mayor de histocompatibilidad

Los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH o HLA, del inglés *human leucocyte antigen*) son antígenos de compatibilidad celular y diferencian a los miembros de una misma especie. Son específicos del individuo y no de un órgano o tejido particular, y están determinados genéticamente. Estos antígenos son los responsables del rechazo de órganos y tejidos trasplantados, ya que son los que determinan que el sistema inmunitario los reconozca como propios o extraños y, por tanto, de que sean aceptados o rechazados. Pero, además, su función consiste en ayudar a los linfocitos T a reconocer a las sustancias extrañas, es decir, a activarse.

Hay dos tipos de antígenos del CMH, los de la clase I y los de la clase II. El CMH-I está constituido por moléculas que se expresan en la membrana plasmática de todas las células del organismo, exceptuando los glóbulos rojos. Las moléculas del CMH-II aparecen sólo en la membrana plasmática de las células presentadoras de antígenos (macrófagos y linfocitos B). En general, cuando un antígeno llega al organismo es fagocitado y procesado por los macrófagos, que lo presentan a los linfocitos T colaboradores en presencia de sus moléculas CMH-II. Una vez que los linfocitos reconocen al antígeno junto con el CMH-II se activan (véase apartado 6.4.1).

6.2.4. Formación y localización de los linfocitos B y T

Como todas las células sanguíneas, los linfocitos se originan en la médula ósea y derivan de una célula madre multipotencial linfoides (*UFC-L*) precursora de las células inmaduras B y T (células pre-B y pre-T o linfoblastos).

Los linfocitos B maduran en el hígado durante la vida fetal y en la propia médula ósea tras el nacimiento, bajo la influencia de citoquinas (p. ej., la IL-7) y sustancias liberadas por las células del estroma medular. En el proceso de maduración adquieren receptores de superficie específicos, que son Ig de superficie (son los receptores de reconocimiento antigenico), que reconocen un único tipo de antígeno. Concretamente, los linfocitos B maduros expresan en su membrana dos tipos de Ig, la IgM y la IgD. Además, la célula B expresa en su membrana moléculas del CMH-II y receptores para el fragmento F_c de las Ig y para el

fragmento C_{3b} del complemento. Los linfocitos B reciben este nombre porque se identificaron por primera vez en la bolsa de Fabricio en las aves, un paquete de tejido linfático asociado a su aparato digestivo.

Por el contrario, las células T inmaduras migran desde la médula ósea hasta el timo en el período fetal y posnatal temprano, donde maduran bajo la influencia de hormonas tímicas. En este proceso de maduración que dura 2 ó 3 días, los linfocitos T se dividen con gran rapidez, su número aumenta enormemente y adquieren receptores o proteínas de superficie específicos, tanto de reconocimiento antigénico (los receptores TCR), como marcadores de las distintas subpoblaciones de linfocitos T (los receptores CD4⁺ y CD8⁺). Los receptores TCR (del inglés *T cell receptor*) son moléculas que varían en su composición química para adaptarse a antígenos concretos. Los linfocitos T maduros son capaces de responder a un antígeno extraño (se han hecho inmunológicamente competentes). Durante este proceso de maduración los linfocitos que son capaces de unirse a antígenos propios (proteínas de la superficie de las células) son destruidos. De este modo se desarrolla la denominada *tolerancia inmunológica* o falta de respuesta a los antígenos propios.

Cuando un linfocito B o T se vuelve inmunocompetente, es decir, es capaz de reaccionar con su antígeno correspondiente, presenta en su membrana celular un gran número de receptores (10⁴ a 10⁵), que son de un solo tipo, para reconocer y unirse a un antígeno específico. Por ejemplo, los receptores de un linfocito pueden reconocer solamente el virus de la hepatitis A, y los receptores de otro linfocito pueden unirse al neumococo. Aunque los receptores antigenicos de los linfocitos B y T difieren en su estructura, muchas veces pueden responder a la misma variedad de antígeno. El sistema inmunitario tiene capacidad para reconocer y unirse a un billón de determinantes antigenicos distintos, porque existe la misma diversidad de receptores de reconocimiento antigenico en los linfocitos B y T.

Una vez que las células B y T se han vuelto inmunocompetentes en los órganos linfoideos primarios o centrales (médula ósea y timo), se dirigen a los órganos linfoideos secundarios o periféricos (ganglios linfáticos, bazo, tejido linfoide periférico asociado a las mucosas de los aparatos digestivo, respiratorio y genitourinario). En los órganos linfoideos periféricos los linfocitos contactan con los antígenos, proliferan en gran cantidad y se diferencian en los distintos clones de linfocitos B o T funcionales (véanse apartados 6.3.1 y 6.4.1). Los linfocitos circulan continuamente en la sangre y la linfa (véase Capítulo 5), lo que permite que los linfocitos vayan de un órgano linfoide a otro. Este movimiento continuo también favorece que los linfocitos contacten rápidamente con los antígenos que entran por distintas vías y en distintos lugares del organismo. A través de la sangre llegan a los órganos linfoideos periféricos, lugar donde se producen la mayor parte de las reacciones inmunitarias. Por eso, cuando entra un antígeno en un lugar determinado, el tejido linfoide periférico más próximo aumenta de tamaño (se inflama), inflamación que cesa cuando la infección desaparece. Por ejemplo, las amígdalas actúan fundamentalmente contra los microorganismos que entran por la boca o la nariz, mientras que el bazo actúa como un filtro para atrapar antígenos que circulan por la sangre.

6.3. INMUNIDAD HUMORAL

Cuando un antígeno entra en el organismo y se encuentra con un linfocito B maduro o inmunocompetente, lo que suele ocurrir en los órganos linfoideos secundarios, se desencadena una respuesta inmunitaria humorala que conduce a la formación de anticuerpos específicos contra ese antígeno. Ya se ha mencionado anteriormente que los linfocitos B inmunocompetentes expresan en su membrana moléculas de Ig, capaces de reconocer a un único tipo de antígeno. Antes de exponerse a un antígeno específico, los linfocitos B permanecen inactivos en los órganos linfoideos.

6.3.1. Reconocimiento antigenico

Cuando los antígenos no son proteicos, como los polisacáridos y los lípidos, los linfocitos B no necesitan de los linfocitos T colaboradores específicos de ese antígeno, para producir anticuerpos específicos. Por eso, a esos antígenos se les llama timo-independientes o T-independientes. La mayoría de los antígenos son proteicos e inducen la participación tanto de los linfocitos B como T. Por eso, a estas proteínas se las llama antígeno timo o T-dependientes. Cuando el antígeno es una proteína, se une al receptor (Ig) del linfocito B y lo internaliza en vesículas endosómicas. El antígeno es procesado en péptidos, los cuales son presentados en la superficie de la célula B para ser reconocidos por la célula T colaboradora específica. Los linfocitos B actúan por lo tanto, como células presentadoras de antígeno, presentando el péptido antigenico en el contexto de su CMH-II al linfocito T, que lo reconoce y se activa (véase apartado 6.4.1). Al activarse, los linfocitos T colaboradores secretan linfoquinas que estimulan la proliferación y diferenciación de los linfocitos B. Por lo tanto, la mayoría de los antígenos activan a ambos tipos de linfocitos, induciendo ambos tipos de respuestas inmunitarias, humorales y celulares.

6.3.2. Proliferación y diferenciación de los linfocitos B

Cuando un linfocito B se activa tras la unión del Ag a sus Ig de membrana específicas para ese antígeno, el linfocito B completa su diferenciación (Fig. 4.9). La estimulación del linfocito B le lleva en primer lugar a multiplicarse rápidamente y formar muchas células B idénticas y, por tanto, portadoras de los mismos receptores antigenicos de membrana específicos (Ig) (*clon* = familia de células idénticas que proceden de una célula única). A continuación, los linfocitos B idénticos formados se diferencian en células plasmáticas, que no expresan Ig en su membrana sino que las secretan de forma intensa, unas 2000 moléculas por segundo durante 4 ó 5 días, y después mueren. Estos anticuerpos se desplazan por la linfa y la sangre circulante.

Algunos linfocitos del clon no se diferencian en células plasmáticas, sino que se quedan como células de memoria que viven mucho tiempo circulando entre la sangre y la linfa, y que se activan rápidamente si vuelven a encontrar al mismo antígeno que desencadenó su formación.

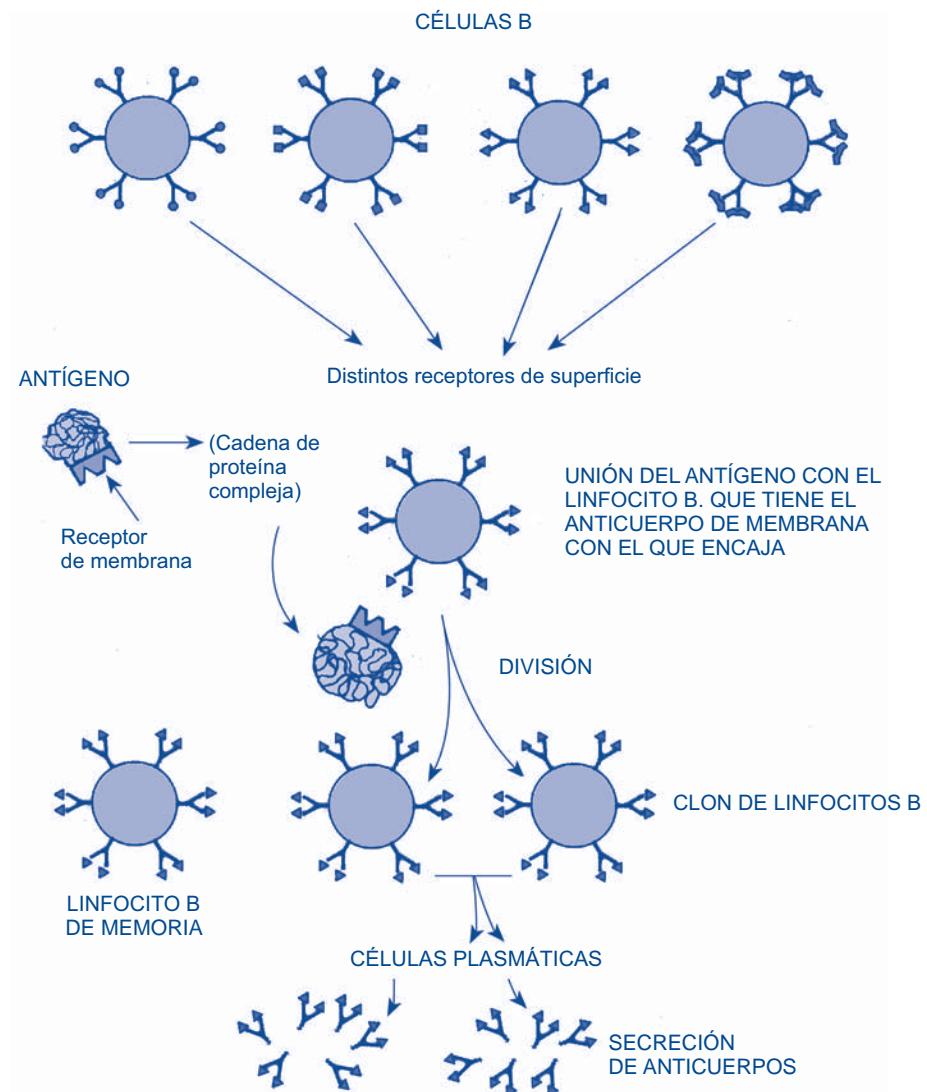


Figura 4.9. Selección clonal de los linfocitos B.

6.3.3. Memoria inmunológica

En un primer contacto con un antígeno, la respuesta inmunitaria que se desencadena se denomina primaria. Por el contrario, cuando al cabo de un tiempo el mismo antígeno vuelve a activar al sistema inmunitario, se produce una respuesta denominada secundaria, gracias a las células de memoria. Ambos tipos de respuesta son cuantitativa y cualitativamente diferentes.

La respuesta primaria se desencadena unos días después de la aparición del antígeno (entre 3 y 6 días), debido al tiempo que necesitan las pocas células B específicas existentes para ese antígeno, para proliferar y diferenciarse en células plasmáticas productoras de anticuerpos. El número de anticuerpos va aumentando de forma exponencial en el suero (lo que se denomina título del anticuerpo) en los 10 primeros días, para decaer posteriormente. En esta respuesta primaria los anticuerpos que se forman mayoritariamente son IgM. Por lo tanto, esta respuesta es débil y de corta duración.

Si ese mismo antígeno vuelve a penetrar en el organismo al cabo de semanas o meses, se desencadena la respuesta inmunitaria secundaria, que es mucho más rápida (los anticuerpos empiezan a producirse en cuestión de horas), intensa y prolongada que la primaria. Esta reacción rápida, que alcanza los valores máximos de anticuerpos circulantes a los 2 días de producirse, se debe a que durante el primer contacto con el antígeno se crearon células de memoria sensibilizadas para reconocer y reaccionar con ese antígeno. En la respuesta secundaria los anticuerpos que se forman mayoritariamente son las IgG. Esta respuesta es más intensa y de mayor duración que la primaria (Fig. 4.10).

Esta mayor potencia y duración de la respuesta secundaria es el fundamento de las vacunas. Con las vacunas se consigue una inmunización artificial mediante la administración de cepas atenuadas o inactivadas de microorganismos, que estimulan la formación de anticuerpos específicos (sin provocar la aparición de la enfermedad) y de células B de memoria (*inmunización activa*). Además de vacunas, se pueden administrar Ig obtenidas de

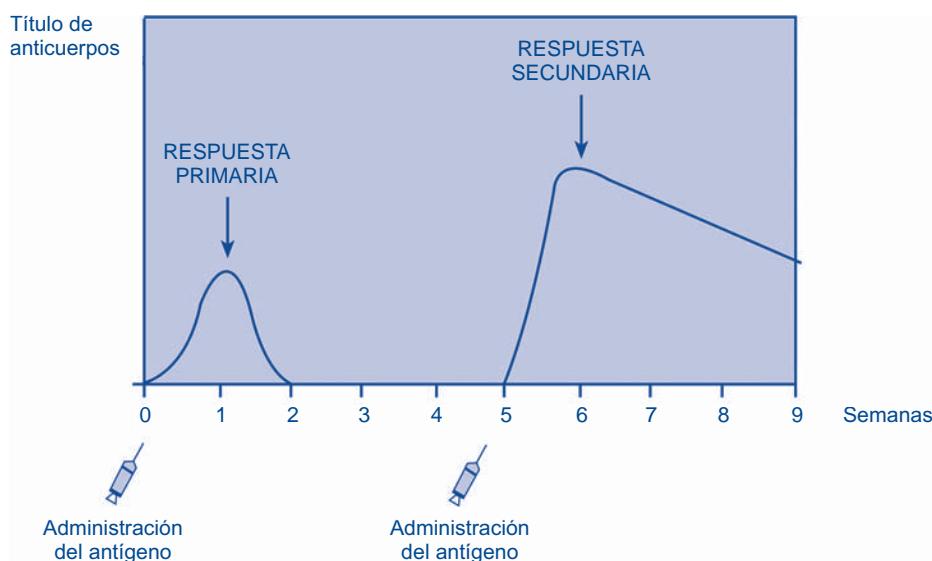


Figura 4.10. Memoria inmunológica.

sangre humana (*inmunización pasiva*), cuyo efecto es inmediato pero de corta duración.

6.3.4. Anticuerpos

Los anticuerpos o Ig tienen una estructura básica que consiste en cuatro cadenas polipeptídicas unidas por puentes disulfuro (Fig. 4.11). Dos de las cadenas, las cadenas pesadas (H = *heavy*) son idénticas entre sí y cada una tiene en la mitad de su longitud una región bisagra. Las otras 2 cadenas, las cadenas ligeras (L), también son idénticas entre sí, pero tienen la mitad de longitud que las pesadas. Por tanto, la molécula de anticuerpo tiene aspecto de Y, con dos mitades idénticas, cada una constituida por una cadena H y una L. Cada una de las 4 cadenas que constituyen el anticuerpo tiene una región variable (V o F_{ab}) en uno de los extremos y una región constante (C o F_c) en el otro. Las regiones V de las cadenas H y L se combinan y constituyen el lugar de reconocimiento del antígeno (*paratopo*). Las regiones C tienen otras funciones, como fijación y activación del complemento o lugar donde se unen las células fagocíticas.

Tipos de inmunoglobulinas. Son 5: IgM, IgG, IgA, IgD e IgE.

- *IgG.* Es la más abundante en el plasma (supone el 75% del total) y la que predomina en la respuesta secundaria. Es la única Ig capaz de atravesar la placenta, lo que asegura la protección del recién nacido durante los primeros meses de vida. La IgG activa el sistema del complemento (por la vía clásica) y además aumenta la protección contra infecciones, ya que al unirse a través de su región F_c a receptores específicos presentes en los neutrófilos y macrófagos estimula la fagocitosis de los microorganismos infecciosos que han sido cubiertos con esta IgG.

- *IgA.* Representa el 15% del total de anticuerpos. También se denomina secretora por ser la que predomina en las secreciones externas (saliva, lágrimas, leche materna) y en las secreciones intestinales, vaginales, bronquiales, así como en el líquido prostático. Proporciona una protección local en las mucosas donde se encuentra.
- *IgE.* Está en muy baja proporción en el plasma (menos del 1%), pero sus niveles aumentan en las alergias. Se caracteriza por su capacidad para unirse con gran afinidad a los receptores F_c presentes en los mastocitos y basófilos. Es la Ig más importante en la lucha contra los parásitos.
- *IgM.* Es el primer tipo de anticuerpo que se libera al plasma tras la exposición inicial a un antígeno. Puede activar el sistema del complemento (por la vía clásica) e interviene en las reacciones de aglutinación. Representa entre el 5 y el 10% del total de las Ig, y es exclusivamente intravascular. También se encuentra en la superficie de las células B, donde actúa como receptor antigénico.
- *IgD.* Está presente en la membrana de las células B donde actúa como receptor antigénico. Su concentración sérica es muy baja. Su función biológica no se conoce bien, aunque se postula que es importante en la diferenciación de los linfocitos tras su activación por los antígenos.

6.3.5. Funciones de los anticuerpos

Cada anticuerpo es específico para un antígeno en particular, de forma que cuando entran en contacto quedan fijados por el epítopo del antígeno y el paratopo del anticuerpo. Una vez que se ha formado el complejo antígeno-anticuerpo, puede desencadenarse 1) una acción directa del anticuerpo sobre el agente invasor mediante alguno de los siguientes mecanismos: neutralización, aglutinación, precipitación o lisis, o 2) la activación del sistema del complemento (Fig. 4.12).

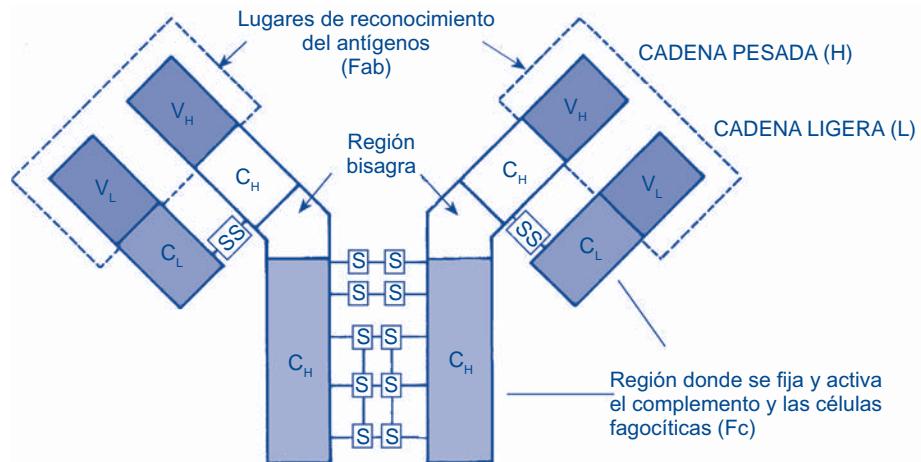


Figura 4.11. Estructura de las inmunoglobulinas.

Neutralización. Es el mecanismo más simple de destrucción. Los anticuerpos bloquean en los antígenos los lugares específicos donde se encuentran las toxinas que secretan, de manera que no pueden unirse a las células de los tejidos. Por tanto, los anticuerpos neutralizan las toxinas y el complejo antígeno-anticuerpo formado es destruido por los fagocitos. Éste es uno de los mecanismos de actuación de la IgG.

Aglutinación. Debido a la naturaleza bivalente de los anticuerpos y a los múltiples lugares antigenicos de la mayor parte de los agentes invasores, los anticuerpos pueden unirse a varios antígenos aglutinándolos. La IgM es la aglutinina más importante, seguida de la IgG.

Precipitación. Es un mecanismo por el que la unión entre un antígeno soluble (p. ej., las toxinas bacterianas) y un anticuerpo hace que el complejo se vuelva insoluble y precipite (se quedan pegados a las membranas de los epitelios), y así son capturados y engullidos más fácilmente por los fagocitos.

Lisis. Se produce cuando el anticuerpo es tan potente que puede romper directamente la membrana celular del microorganismo invasor. Las Ig G, A y M tienen esta propiedad.

Fijación y activación del complemento. Es el principal método de destrucción de antígenos celulares, por ejemplo bacterias o glóbulos rojos alterados. Cuando los anticuerpos se unen a los antígenos se producen cambios de forma en la molécula, de manera que quedan expuestas las zonas de unión del complemento en la región C del anticuerpo. Así, el complemento se fija a la superficie del antígeno y provoca la lisis celular. Además, fracciones liberadas durante la activación del complemento aumentan la respuesta inflamatoria y promueven la fagocitosis.

6.4. INMUNIDAD CELULAR

Los linfocitos T son los mediadores de la inmunidad celular, que es más compleja que la humoral, debido a los distintos tipos y

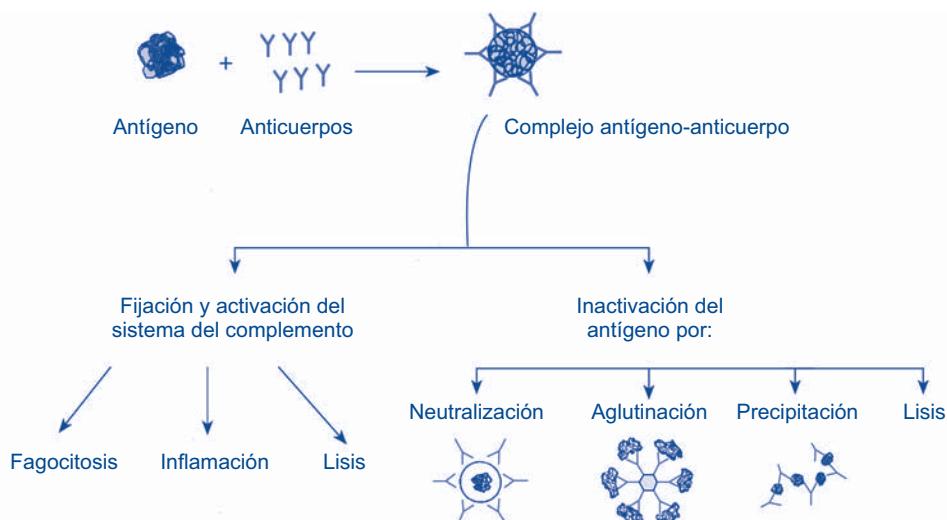


Figura 4.12. Funciones de los anticuerpos.

funciones de las células T. Hay tres tipos de linfocitos T: unos son células efectoras (los linfocitos T citotóxicos, T_c), mientras que los dos tipos restantes (los linfocitos T cooperadores o helper, T_H , y los linfocitos T supresores, T_s) tienen funciones reguladoras. Además de clasificarse según su función, los linfocitos T se clasifican en función de las glucoproteínas que se encuentran en las células maduras, es decir, en función de los receptores de su membrana (CD4 y CD8). Éstos son distintos de los receptores de reconocimiento antigénico (TCR), pero intervienen en las interacciones que suceden en la respuesta inmunitaria celular y que se producen entre la célula T y otras estructuras (otras células o antígenos extraños). Las células que llevan en su membrana la glucoproteína CD4 son los linfocitos cooperadores, a los que también se les denomina células T_4 , mientras que las células que llevan la proteína CD8 (células T_8) son las subpoblaciones de linfocitos citotóxicos y supresores.

Aunque ambos brazos de la respuesta inmunitaria (la humoral y la celular) pueden responder al mismo antígeno, lo hacen de modo distinto. Los anticuerpos producidos a partir de los linfocitos B pueden reaccionar con microorganismos intactos, antígenos solubles y antígenos que se encuentran en la superficie de células extrañas que están circulando libremente en los líquidos corporales. Al unirse al antígeno, se forma el complejo antígeno-anticuerpo, que en general, no destruye al antígeno, sino que lo prepara para su destrucción por mecanismos de defensa inespecíficos y por respuestas inmunitarias celulares desencadenadas por los linfocitos T activados. Sin embargo, los linfocitos T son incapaces de reaccionar con antígenos libres que se encuentren en la sangre o la linfa. Las células T pueden reconocer y responder sólo a fragmentos antigenéricos que se encuentren en la superficie de las células del organismo. Por tanto, las células T intervienen en las interacciones célula-célula y el ataque directo de los linfocitos T citotóxicos se ejerce sobre células del organismo que estén infectadas por virus, bacterias o parásitos, células corporales cancerosas o anormales y células extrañas de tejidos trasplantados.

6.4.1. Reconocimiento antigenético, proliferación y diferenciación de las células T

Las células T tienen en su superficie receptores antigenéricos de membrana que reconocen y se unen a fragmentos antigenéricos que le son presentados por moléculas del CMH (tanto de tipo I como de tipo II). Los linfocitos T_H reconocen antígenos asociados a moléculas del CMH-II, que le son presentados por los macrófagos (que los han fagocitado y procesado previamente) o por los linfocitos B. Los linfocitos T_c reconocen antígenos asociados a moléculas del CMH-I, que le son presentados por cualquier célula nucleada del organismo.

Normalmente las células T están inactivas, pero cuando un antígeno está presente, las pocas células T que tengan los receptores de membrana específicos para ese antígeno se unen a él. Este reconocimiento antigenético es la primera señal para que se activen las células T; no obstante, se necesita una segunda señal coestimuladora. Hay distintos tipos de coestimuladores, uno de ellos son las citoquinas, por ejemplo la IL-1 secretada por los

macrófagos y la IL-2 secretada por los linfocitos T cooperadores, y otros coestimuladores son las moléculas B7 y CD28 de las Ig (Fig. 4.13).

Cuando la célula T ha recibido las dos señales (reconocimiento antigenético y coestimulación) se activa o sensibiliza, entonces aumenta de tamaño, empieza a dividirse varias veces (proliferación) y a diferenciarse (a célula especializada), formándose clones de células T que reconocen al mismo antígeno.

Tras la estimulación por un antígeno, se forman distintos tipos de células T diferenciadas:

Linfocitos T cooperadores o helper (T_H o T_J). Son los más numerosos y desempeñan un papel fundamental en la inducción de la respuesta inmunitaria. Tras el reconocimiento antigenético por parte del T_H y el coestímulo de la IL-1, estos linfocitos secretan varias linfoquinas con acciones diversas, entre ellas, las IL-2, 3, 4, 5 y 6, el CSF de granulocitos y monocitos y el INF- γ . Estos linfocitos ayudan a las células B, a otros linfocitos T, a las células NK y a los macrófagos a activarse y proliferar.

Linfocitos T citotóxicos, efectores o citolíticos (T_c o T_J). Pueden reconocer y destruir directamente a los microorganismos o a células del propio organismo. Tras unirse al antígeno asociado a moléculas CMH-I, liberan perforinas que abren agujeros en la membrana de las células atacadas. Además liberan INF- γ TNF, citoquinas que también contribuyen a la defensa. Estos linfocitos pueden actuar especialmente contra células que han sido infectadas por virus, células cancerígenas, células de tejidos trasplantados y otros tipos de células reconocidas como extrañas por el organismo. Los linfocitos T citotóxicos activados desarrollan la capacidad lítica explicada y expresan receptores para la IL-2, por lo que adquieren la capacidad para responder a la estimulación por los linfocitos T_H .

Linfocitos T supresores (T_s). También son CD8, aunque son un tipo de linfocitos distintos de los anteriores y de funciones menos conocidas. Parecen ser los encargados de regular las funciones de las otras células T y al suprimirlas, de controlar la magnitud de las reacciones inmunitarias. Asimismo, son los responsables de la tolerancia inmunológica, por eso, cuando estas células T supresoras no funcionan adecuadamente, pueden aparecer las enfermedades autoinmunitarias.

Linfocitos de memoria. Al igual que para los linfocitos B, se generan también linfocitos T de memoria que están programados para reconocer al antígeno que desencadenó su formación, de manera que ante una segunda exposición al mismo antígeno, la respuesta secundaria es mucho más eficaz.

RECUERDA

La *inmunidad inespecífica o innata* la constituyen las barreras externas (piel y mucosas), las células fagocitarias (granulocitos y macrófagos), las células NK, la inflamación, las proteínas antimicrobianas (sistema del complemento e interferones) y la fiebre.

La *inmunidad específica o adquirida* es de dos tipos: humoral (linfocitos B, anticuerpos) y celular (linfocitos T). Sus características son: la especificidad antigenética y que tiene memoria.

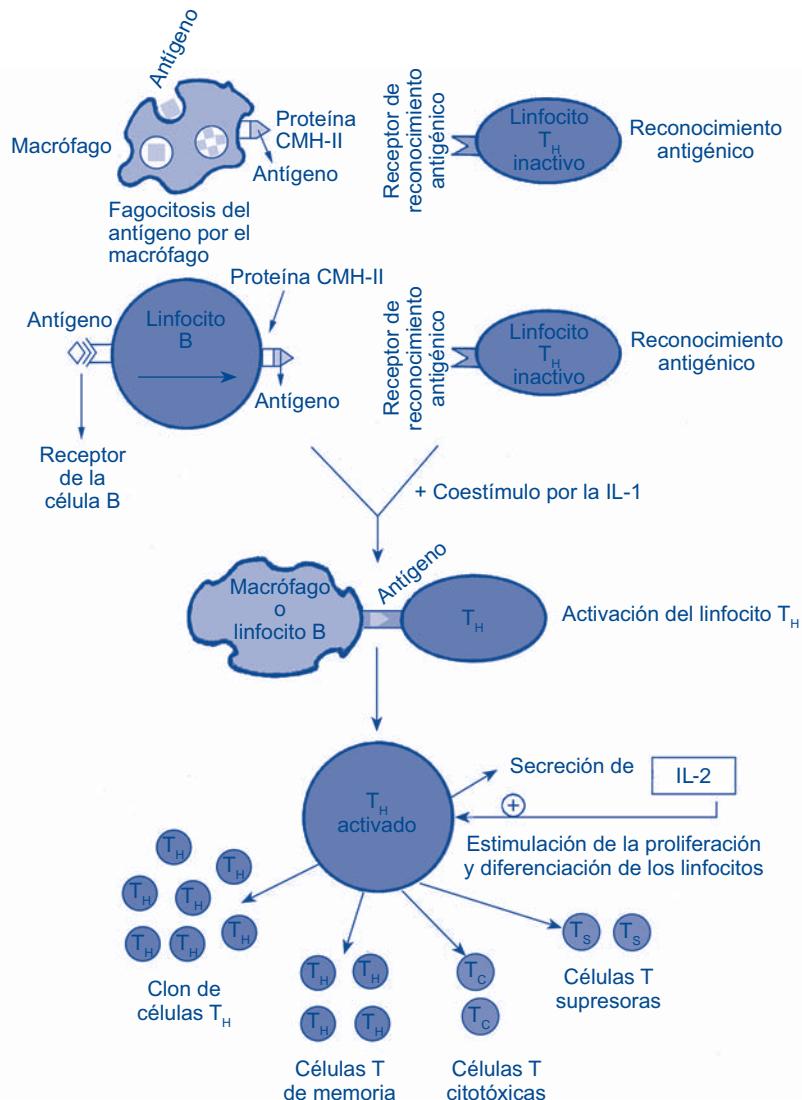


Figura 4.13. Proceso de activación de linfocitos T.

Los linfocitos tienen su origen en la médula ósea, la maduración se produce en la médula ósea en el caso de los linfocitos B y en el timo en el caso de los T, se acumulan en los ganglios linfáticos, bazo y en el tejido linfoide periférico.

Inmunidad humoral:

Existen cinco tipos de inmunoglobulinas: IgG (75%), IgA (15%), IgE (< 1%), IgM (5-10%) e IgD.

Las funciones de los anticuerpos son: neutralización, aglutinación, precipitación, lisis y fijación y activación del complemento.

Inmunidad celular:

Existen tres tipos de células T: T_C (citotóxicos), T_H (helper o cooperadores) y T_S (supresores).

Las funciones de las células T son: T_H y T_S tienen una función reguladora, y T_C tiene como función la destrucción del antígeno mediante la secreción de perforina y de citoquinas.

7. PLAQUETAS

Las plaquetas o trombocitos tienen forma de disco, con un diámetro de 2 a 4 μm . Su estructura corresponde a la de una célula que tiene actividad contráctil y secretora. Los gránulos de su citoplasma contienen diversas sustancias que desempeñan un papel importante en la hemostasia.

7.1. TROMBOCITOPOYESIS

Las plaquetas o trombocitos se forman en la médula ósea a partir de una célula precursora prediferenciada específica (UCF-Meg). Los estadios celulares en orden creciente de maduración son: megacarioblasto, megacariocito basófilo, megacariocito granuloso y megacariocito plaquetario. En el proceso de maduración se forman numerosos gránulos y la membrana plasmática sufre una serie de invaginaciones, de manera que se va desarrollando una red interna

de membranas que fraccionan el citoplasma. Por tanto, las plaquetas carecen de núcleo y se originan por fragmentación del citoplasma del megacariocito, y de cada megacariocito se forman unas 5000 plaquetas. La trombocitopenia dura aproximadamente 7 días.

El número de plaquetas en circulación oscila entre 140 000-400 000/mm³. La duración media de su vida es de 8-13 días. Cuando disminuye el número de plaquetas circulantes (trombocitopenia), aumenta su producción en la médula ósea, regulada por la trombopoyetina, hormona sintetizada fundamentalmente en el riñón, que estimula la proliferación y maduración de los megacariocitos. De las plaquetas circulantes, un tercio se acumula en el bazo (pool esplénico), y los dos tercios restantes permanecen en la circulación.

7.2. HEMOSTASIA

La hemostasia es un conjunto de procesos que previenen la hemorragia, es decir, evitan la pérdida de sangre del interior de los vasos y ayudan a mantener la integridad vascular, además de restablecer la circulación de la sangre cuando un vaso se ha obstruido por algún coágulo. Por eso, las anomalías de este proceso pueden conducir a la aparición de hemorragias o a la formación de trombos o coágulos en el interior de los vasos.

La hemostasia se desencadena cuando hay una lesión en el endotelio de un vaso sanguíneo. Así, comienzan a producirse una serie de reacciones que dan lugar a la formación de un trombo o coágulo que «sell» el vaso sanguíneo, lo que evita la pérdida posterior de sangre.

Este proceso comprende cuatro pasos relacionados entre sí, de manera que no existe una separación temporal completa entre ellos. Estos pasos son:

1. Vasoconstricción del vaso lesionado.
2. Acumulación (adhesión y agregación) de plaquetas en el lugar de la lesión.
3. Activación de las reacciones de la coagulación.
4. Fibrinólisis.

7.2.1. Vasoconstricción

La lesión de un vaso sanguíneo provoca una respuesta contráctil (vasoconstricción) del músculo liso vascular y, por tanto, un estrechamiento de la luz del vaso. La vasoconstricción es un mecanismo reflejo que tiene lugar por estímulo de las fibras nerviosas simpáticas que inervan el músculo liso. Posteriormente, también contribuyen a la vasoconstricción sustancias liberadas por las plaquetas activadas, como el tromboxano A₂ (TXA₂) y la serotonina. La vasoconstricción dura pocos minutos (dependiendo del grado de la lesión), tiempo necesario para que se ponga en marcha el proceso de formación del tapón hemostásico.

7.2.2. Adhesión y agregación de plaquetas

Conduce a la formación del trombo blanco o tapón plaquetario en la zona dañada. Este proceso de adhesión y agregación plaquetaria junto con la vasoconstricción previa, se denomina he-

mostasia primaria (Fig. 4.14). En primer lugar, las plaquetas se adhieren al colágeno del subendotelio del vaso que queda al descubierto cuando se daña su pared. Cuando la plaqueta contacta, o bien con el colágeno o con otra plaqueta, se activa. Al activarse, cambia de forma (se hace esférica), emite pseudópodos y descarga el contenido de sus gránulos, liberándose diversas sustancias (p. ej., ADP, TXA₂, serotonina, Ca⁺⁺ y fibrinógeno) que contribuyen a que se atraigan más plaquetas a la zona y a que se adhieran unas a otras (agregación). Esto hace que se forme una masa de plaquetas cada vez más compacta y en aumento: el tapón plaquetario.

Al mismo tiempo que se agregan las plaquetas, se activa el factor 3, un fosfolípido de la membrana plaquetaria que se fija a las proteínas plasmáticas de la coagulación e interviene en la formación de trombina. La trombina también promueve la activación y la agregación de las plaquetas.

La agregación de plaquetas está controlada por la PGI₂, o prostaciclina, que la inhibe. Ésta se forma en el metabolismo del ácido araquidónico en el endotelio vascular. La PGI₂ tiene acción vasodilatadora y antiagregante de plaquetas. Por lo tanto, se produce un equilibrio vasoconstricción/ vasodilatación y agregación/antiagregación, debido al TXA₂ plaquetario y a la PGI₂ vascular, que limita la formación del tapón plaquetario a la zona dañada del endotelio vascular.

7.2.3. Coagulación

La coagulación o hemostasia secundaria es un proceso complejo en el que una proteína soluble, el fibrinógeno, se convierte en

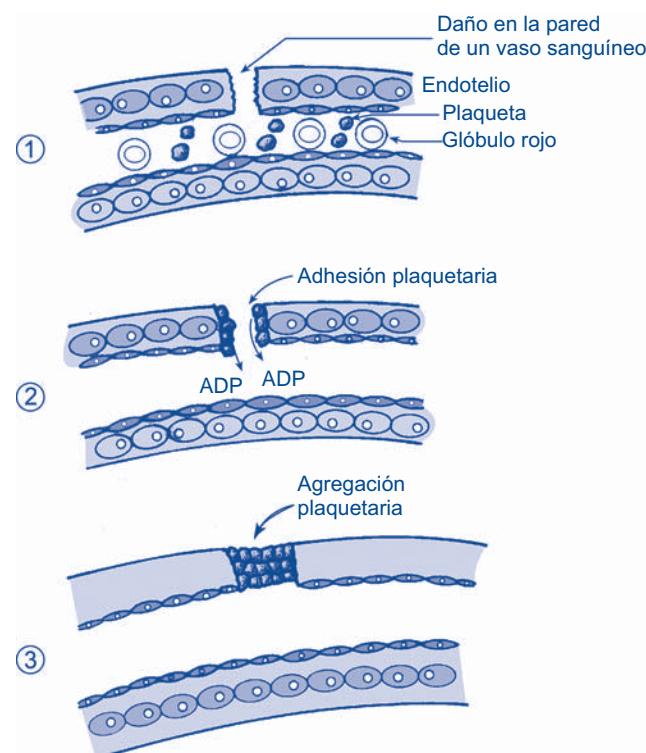


Figura 4.14. Formación del tapón plaquetario.

una red de fibrina insoluble, que constituye el armazón del tapón plaquetario reforzándolo y que atrapa glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas en el lugar de la lesión vascular, dando lugar a la formación del trombo rojo o coágulo. El fibrinógeno se rompe por la actuación proteolítica de la trombina, enzima que se activa en el proceso de la coagulación.

La coagulación se produce por la activación secuencial por proteólisis de una serie de factores (proteínas) que se encuentran en el plasma en forma inactiva (cascada de la coagulación). Tiene un efecto de amplificación biológica, de forma que un mínimo estímulo inicial se transforma en la producción a gran escala de trombina, que transforma el fibrinógeno (FI inactivo) en fibrina (FI activo).

Las proteínas plasmáticas de la coagulación, que se pueden designar con números romanos o con su nombre habitual son los siguientes:

Factor I: Fibrinógeno.

Factor II: Protrombina.

Factor III: Tromboplastina tisular.

Factor IV: Ca^{++} .

Factor V: Proacelerina.

Factor VII: Proconvertina.

Factor VIII: Factor de von Willebrand (FvW) o factor antihemofílico A.

Factor IX: Factor de Christmas o factor antihemofílico B.

Factor X: Factor de Stuart.

Factor XI: Antecesor plasmático de la tromboplastina o factor antihemofílico C.

Factor XII: Factor de Hageman o factor de contacto.

Factor XIII: Factor estabilizador de la fibrina.

También participan en la coagulación, la precalicreína plasmática o factor de Fletcher y el cininógeno plasmático o factor de Fitzgerald.

Los factores I, V, VIII Y XIII se consumen durante la coagulación, por lo cual no están en el suero; esto no ocurre con el resto de los factores, que se pueden encontrar tanto en el plasma como en el suero. Los factores II, VII, IX y X necesitan vitamina K para poder sintetizarse. La mayor parte de los factores de la coagulación se sintetizan en el hígado.

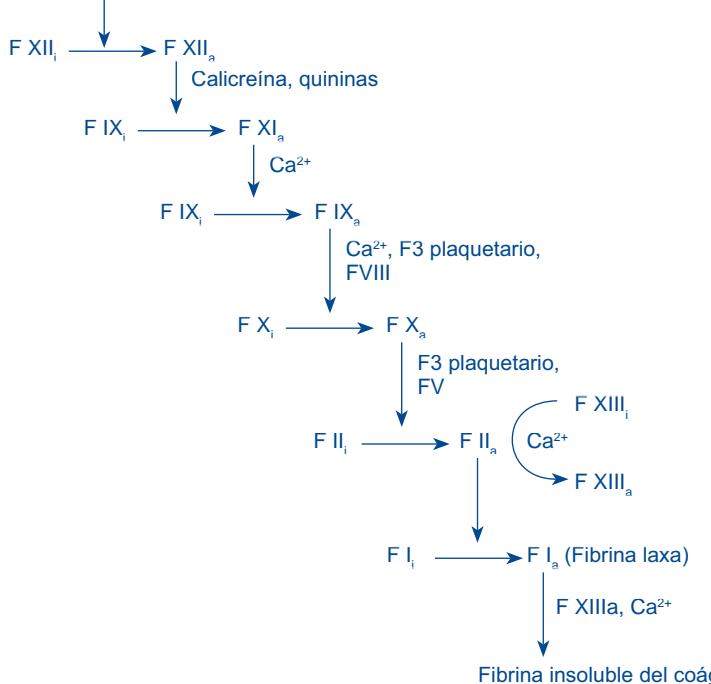
La coagulación se puede desencadenar por dos vías (intrínseca y extrínseca), que en realidad, son dos caminos para llegar a la activación del factor X. A partir de ahí el resto del proceso es común (Fig. 4.15).

La vía intrínseca se inicia cuando la sangre se expone a una superficie con carga negativa. Esto puede ocurrir cuando se lesionan en endotelio de los vasos sanguíneos y la sangre entra en contacto con el colágeno. También puede suceder fuera del organismo, al entrar la sangre en contacto con el vidrio. Comienza con la activación del factor XII, que activa a la precalicreína plasmática y la convierte en calicreína, que, a su vez, activa al cininógeno plasmático, dando lugar a las quininas. La calicreína y las quininas actúan como cofactores en esta vía intrínseca.

La vía extrínseca es mucho más rápida y se pone en marcha cuando la sangre se pone en contacto con productos del tejido lesionado, específicamente la tromboplastina tisular (F III).

VÍA INTRÍNSECA

Contacto con superficie dañada o vidrio



VÍA EXTRÍNSECA

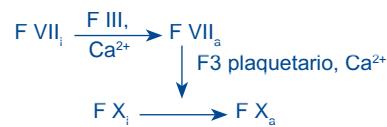


Figura 4.15. Vías de la coagulación.

Una vez formado el coágulo, la actina y la miosina de las plaquetas atrapadas en la red de fibrina interactúan de un modo similar al que sucede en el músculo. La contracción resultante tira de las hebras de fibrina hacia las plaquetas, expresa su suero y disminuye el tamaño del coágulo. Este proceso se denomina retracción del coágulo y sirve para aproximar los bordes de los vasos sanguíneos lesionados. Este proceso lo inicia la trombina, al inducir la liberación del calcio almacenado en el citoplasma de las plaquetas.

7.2.4. Fibrinólisis

Es el conjunto de reacciones que llevan a la solubilización (destrucción) de la red de fibrina, bien durante el proceso de cicatrización de la zona dañada durante la hemostasia o bien como mecanismo de defensa cuando se forma fibrina en algún lugar del organismo sin previo daño vascular.

La fibrinólisis es un proceso lento realizado por la plasmina o fibrinolisin, que se forma a partir de la activación de una proenzima plasmática, el plasminógeno. La plasmina es una enzima proteolítica que degrada al fibrinógeno y disuelve la fibrina.

Entre los activadores del plasminógeno están: la calicreína plasmática, formada por la actuación del FXIIa, la trombina, factores sintetizados en las células endoteliales (como el activador tisular del plasminógeno o t-PA) y la urocinasa (enzima sintetizada en el epitelio renal). En la clínica se utiliza la estreptocinasa (proteína procedente de cepas de estreptococos) para disolver los coágulos o trombos intravasculares, por ejemplo, los que se pueden formar en una arteria coronaria y que dan lugar al infarto de miocardio.

La fibrinólisis está regulada por inhibidores plasmáticos, la α_2 -antiplasmina (que inactiva a la plasmina), la α_2 -macroglobulina o antitrombina III (que inhibe a la trombina) y el inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1).

RECUERDA

La trombocitopoyesis se produce en la médula ósea. La cantidad de plaquetas es de $270\,000/\text{mm}^3$ y su vida media es de 8 a 13 días.

La hemostasia se produce por: vasoconstricción, adherencia y agregación de plaquetas (trombo blanco), coagulación (trombo rojo o coágulo) y fibrinólisis.

8. ANTÍGENOS ERITROCITARIOS

Tanto los hematíes como los leucocitos y las plaquetas tienen en su membrana celular glucoproteínas, que son antígenos de grupos sanguíneos. Pero normalmente se habla de ellos refiriéndose a los presentes en la membrana de los eritrocitos, donde hay aproximadamente quince sistemas antigenicos distintos, que se forman durante el proceso de maduración de los hematíes en la médula ósea. De ellos los más importantes son los pertenecientes al sistema ABO y al sistema Rh, porque son los más potentes a la hora

de provocar reacciones inmunitarias como consecuencia de una transfusión.

8.1. SISTEMA ABO

Los antígenos o aglutinógenos del sistema ABO, determinantes de los grupos sanguíneos, son dos: el A y el B. Son aloantígenos, es decir, antígenos que están presentes en la superficie de los glóbulos rojos de algunos individuos y ausentes en otros individuos de la misma especie, en los que son inmunogénicos, por lo que pueden desencadenar reacciones inmunitarias. Además de encontrarse en la membrana de los eritrocitos, hay antígenos A y B en otras muchas células (no sanguíneas) del organismo, con excepción de los tejidos adiposo y nervioso.

Los aglutinógenos A y B difieren en su composición en un residuo glucídico. El antígeno A tiene acetilgalactosamina en el esqueleto glucoproteico, mientras que el antígeno B tiene galactosa. En función de la presencia de uno, dos o ninguno de los antígenos en la membrana de los eritrocitos, la sangre se clasifica en cuatro tipos:

- Grupo sanguíneo A, cuando está presente el antígeno A.
- Grupo sanguíneo B, cuando está presente el antígeno B.
- Grupo sanguíneo AB, cuando están presentes tanto el antígeno A como el antígeno B.
- Grupo sanguíneo O, cuando ambos antígenos están ausentes.

La pertenencia a un grupo sanguíneo viene determinada genéticamente. Los genes A y B son dominantes sobre el gen O y codominantes entre ellos (es decir, predominan sobre el O, pero si ambos están presentes se expresan conjuntamente), y el gen O es recesivo, por lo que hay 6 genotipos (OO, OA, AA, OB, BB y AB) y sólo 4 fenotipos O, A, B y AB).

Este sistema antigenico se caracteriza porque un individuo presenta de forma natural anticuerpos o aglutininas para los antígenos que no tiene. Por consiguiente, una persona del grupo sanguíneo A tiene en su sangre aglutininas anti-B, una del grupo B tiene aglutininas anti-A, una del grupo AB no tiene aglutininas y una del grupo O tiene ambas aglutininas (anti-A y anti-B). Estos anticuerpos (anti-A y anti-B) son IgM y aparecen en la sangre poco después del nacimiento, pero con bajo título. A los 8-10 meses de vida empiezan a aumentar y los niveles máximos en sangre se alcanzan entre los 10 y 20 años, comenzando después un descenso gradual.

El grupo O, al no tener aglutininas, puede donar sangre a cualquier individuo, por lo cual se denomina donador universal, mientras que el grupo AB se denomina receptor universal, porque puede recibir sangre de cualquier grupo sanguíneo, al no tener aglutininas.

8.2. REACCIONES DE TRANSFUSIÓN

Si se realiza una transfusión errónea, por ejemplo, a un individuo del grupo sanguíneo A se le administra sangre de un individuo del grupo B, las aglutininas anti-B del individuo receptor reaccionan con

los antígenos B del donante y se produce una reacción de aglutinación. Si el volumen transfundido es pequeño, los complejos antígeno-anticuerpo formados son fagocitados por los macrófagos. Sin embargo, si el volumen transfundido es grande, se produce también hemólisis intravascular y aumenta la cantidad de Hb en sangre. Si ésta alcanza su valor umbral (100 mg/100 mL), se satura la proteína que la transporta al hígado (la haptoglobina) y la Hb libre llega al riñón y es eliminada en la orina (hemoglobinuria). Como también se produce un aumento de la hemólisis extravascular, aumenta la cantidad de bilirrubina en la sangre y aparece ictericia.

Para clasificar la sangre, se colocan en portas los antisueros (anti-A y anti-B) y, a continuación, se añaden unas gotas de la sangre que hay que analizar y se observa si se produce o no reacción de aglutinación (Fig. 4.16).

8.3. SISTEMA Rh

Para que una transfusión sanguínea sea clínicamente aceptable, hay que comprobar no sólo la compatibilidad del sistema ABO, sino también la del sistema Rh. Este sistema se diferencia del anterior en que los antígenos del sistema Rh sólo se encuentran en la membrana de los eritrocitos y en que no existen de forma natural en un individuo anticuerpos anti-Rh. Es necesario que se produzca una exposición previa al antígeno Rh (p. ej., por una transfusión errónea) para que un individuo adquiera aglutininas anti-Rh.

Hay distintos tipos de antígeno Rh, pero los más importantes son los antígenos C, D y E, ya que son los más potentes a la hora de originar anticuerpos en las transfusiones, y entre ellos el principal es el AgD. Por tanto, un individuo se considera Rh⁺ cuando tiene presente en la membrana eritrocitaria el AgD, que es el único que se determina al realizar la prueba del factor Rh, colocando sangre en un porta a la que se añade suero anti-D (si aglutina, el individuo es Rh⁺).

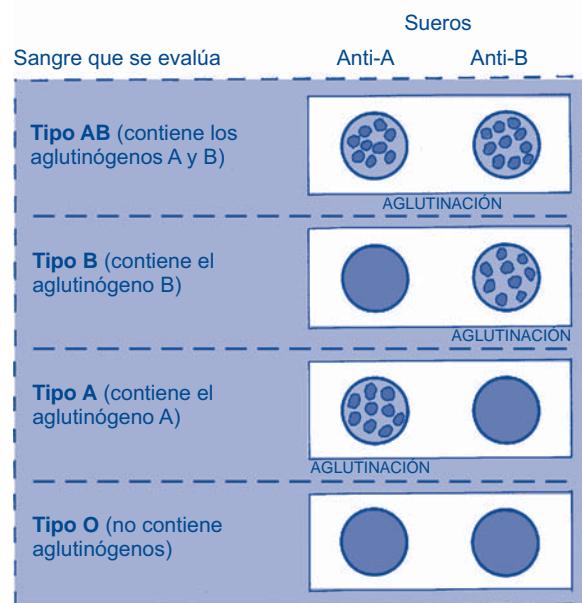


Figura 4.16. Caracterización de los grupos sanguíneos.

8.3.1. Formación de anticuerpos anti-Rh

Si un individuo Rh⁻ recibe sangre que contiene el factor Rh⁺, empieza a producir anticuerpos anti-Rh en mayor o menor medida, dependiendo del volumen de sangre transfundido. Estos anticuerpos producidos en la primera reacción son sobre todo IgM y pocas IgG. Si se vuelve a transfundir al mismo individuo sangre Rh⁺, como estaba previamente sensibilizado, la reacción que se produce es más grave y se forma IgG en gran cantidad, Ig que es capaz de atravesar la placenta.

Además de formarse anticuerpos anti-Rh por transfusiones sanguíneas erróneas, también se pueden adquirir en los embarazos de madres Rh⁻ cuando los fetos tienen sangre Rh⁺. En el parto, se produce un contacto entre la sangre de la madre y del hijo, por lo que la madre queda sensibilizada y empieza a producir anticuerpos anti-Rh. Si se produce un segundo embarazo, en que el feto es también Rh⁺, los anticuerpos anti-Rh de la madre pasan al hijo y se produce una reacción de aglutinación cuya importancia es mayor en los sucesivos embarazos, al ir aumentando en la sangre materna el título de IgG que atraviesan la placenta. Esta incompatibilidad Rh, que da lugar a la destrucción de eritrocitos en el feto, se denomina eritroblastosis fetal. El recién nacido tiene altas concentraciones de bilirrubina en la sangre, que puede dañar las células encefálicas y producir deterioro mental permanente o daño en las áreas motoras cerebrales (kernícterus). Esta enfermedad se puede prevenir administrando a la madre, tras el primer parto, anticuerpos anti-Rh que reaccionen con los antígenos Rh⁺ que le han llegado del recién nacido, lo que impide que la madre produzca sus propios anticuerpos.

RECUERDA

- Grupo sanguíneo A: antígeno A - aglutinina anti B.
- Grupo sanguíneo B: antígeno B - aglutinina anti A.
- Grupo sanguíneo AB: antígeno A y antígeno B - No tiene aglutininas.
- Grupo sanguíneo O: no antígenos - aglutininas anti A y anti B.

9. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

9.1. ALTERACIONES DE LA SANGRE

9.1.1. Anemia

Existe anemia cuando la capacidad de la sangre para transportar O₂ está disminuida. Existen muchos tipos de anemias, que se caracterizan, bien por una disminución del número de eritrocitos circulantes o bien por una disminución de la cantidad de Hb en la sangre. La anemia se asocia con fatiga, menor tolerancia al frío, debido al menor O₂ disponible para las oxidaciones biológicas, que producen ATP y calor, y palidez, debido al bajo contenido de Hb. Hay varios tipos de anemias:

Anemia perniciosa o megaloblástica, debida al déficit de vitamina B₁₂. Ya que esta vitamina se encuentra en diversos alimentos, es raro que su déficit sea nutricional. En este tipo de anemia la producción de células sanguíneas (hematopoyesis) está disminuida por la incapacidad del estómago para secretar factor intrínseco, necesario para la correcta absorción intestinal de la vitamina B₁₂. La síntesis disminuida de DNA por la falta de la vitamina, impide la formación de eritrocitos normales, se forman eritrocitos de mayor tamaño (macrocitos).

Anemia hemorrágica, producida por pérdida de sangre. Las anemias hemorrágicas agudas pueden ser consecuencia de heridas importantes. Mientras que las pérdidas de sangre más débiles pero persistentes, por ejemplo, como resultado de una úlcera sanguínea, dan lugar a una anemia hemorrágica crónica.

Anemia hemolítica, debida a la rotura prematura de la membrana de los eritrocitos, de manera que la Hb queda libre en el plasma. Se debe a que los glóbulos rojos tienen una forma anormal por defectos en la molécula de Hb, defectos en las enzimas del eritrocito o defectos en la membrana, que pueden ser congénitos. También se produce anemia hemolítica por parásitos, toxinas y anticuerpos de incompatibilidad sanguínea. La enfermedad hemolítica del recién nacido (eritroblastosis fetal) es un ejemplo de anemia hemolítica.

Anemia aplásica, debida a la destrucción o inhibición de la médula ósea roja, que es reemplazada por tejido adiposo, tejido fibroso o células tumorales (cáncer de médula ósea). Puede producirse por toxinas, radiación gamma o rayos X y ciertos medicamentos que inhiben a factores implicados en la hematopoyesis. Debido a la destrucción de la médula ósea, no sólo hay anemia, sino que también disminuye la producción del resto de células sanguíneas, por lo que disminuyen las defensas del organismo y se producen hemorragias. El tratamiento consiste en realizar un trasplante de médula ósea.

Anemia ferropénica, producida cuando hay un déficit de hierro en la dieta o cuando su absorción se ve dificultada. En esta situación se forman eritrocitos de menor tamaño (microcitos) y con un contenido menor de Hb (hipocrómicos).

9.1.2. Policitemia

Se caracteriza por un aumento del número de eritrocitos circulantes y del valor hematocrito. Esto hace que aumente la viscosidad de la sangre, lo que predispone a las trombosis. La policitemia vera o verdadera se produce como consecuencia de un proceso neoplásico de la médula ósea, mientras que la policitemia secundaria se produce cuando la disponibilidad de O₂ está disminuida y la producción de eritropoyetina está aumentada, como sucede en las personas que viven en zonas de gran altitud (menor contenido de O₂ atmosférico), en las cuales la policitemia constituye una respuesta fisiológica para compensar esa deficiencia.

9.1.3. Leucemia

Las leucemias son cánceres que afectan a las células blancas. Se clasifican según la duración de la enfermedad en agudas y crónicas. La leucemia aguda afecta a los tejidos en los que se for-

man las células sanguíneas, y se caracteriza por una producción incontrolada de glóbulos blancos y la acumulación de leucocitos inmaduros. En la leucemia crónica se produce una acumulación de leucocitos maduros en la sangre, debido a que no mueren cuando termina su ciclo vital normal. Las leucemias también se clasifican según el tipo y origen de las células que predominan, es decir, en mielocíticas y linfocíticas. La leucemia aguda, que afecta más a los niños, se suele acompañar de anemia y hemorragias, debido a que la sobreproducción y acumulación de células inmaduras (linfoblastos) en la médula ósea evita la producción normal de glóbulos rojos y plaquetas. La acumulación de leucocitos inmaduros se reduce utilizando rayos X o antileucémicos que destruyen las células que se están dividiendo. Aunque en las leucemias hay gran número de leucocitos, éstos no son funcionantes (en especial los inmaduros), por lo que no pueden defender con normalidad al organismo y en consecuencia son frecuentes las infecciones.

9.1.4. Mononucleosis infecciosa

También llamada la enfermedad del beso, es una enfermedad viral muy contagiosa, más frecuente en niños y personas jóvenes. La causa el virus de Epstein-Barr y se caracteriza por un aumento del número de monocitos y linfocitos, muchos de los cuales son atípicos. No tiene tratamiento, es benigna y suele desaparecer al cabo de unas semanas.

9.1.5. Hemofilia

La hemofilia se debe a diferentes deficiencias hereditarias, ligadas al sexo (las mujeres no la suelen padecer pero son portadoras de la enfermedad, que afecta, por tanto, fundamentalmente a los hombres), en los factores de la coagulación de la sangre. Por ello, se pueden producir hemorragias de forma espontánea o después de cualquier traumatismo leve. La hemofilia A se debe a la ausencia del factor VIII (es la hemofilia clásica y representa el 83 % de los casos de hemofilia), la B se debe a la ausencia del factor IX, y la C a la ausencia del factor XI (es menos grave que la A y la B). El tratamiento consiste en administrar un concentrado del factor deficitario, que se prepara mediante la extracción del factor del plasma de muchos donantes distintos. Si alguno de estos plasmas donantes estaban infectados por el virus del SIDA, ésta es la causa por la que algunos hemofílicos han contraído este síndrome. Actualmente también se pueden utilizar factores elaborados por ingeniería genética.

9.2. ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNITARIO

Hay situaciones en que el sistema inmunitario está deprimido o su actuación daña al organismo. La mayor parte de estos problemas se pueden incluir en los siguientes apartados: inmunodeficiencias, reacciones de hipersensibilidad, enfermedades autoinmunitarias y rechazo de trasplantes.

9.2.1. Inmunodeficiencias

Las inmunodeficiencias pueden ser congénitas o adquiridas, y se caracterizan por una función anormal de los linfocitos, de los fagocitos o del sistema del complemento. Dentro de las congénitas, las más graves son la aplasia tímica, en la que el timo no se desarrolla y el síndrome de inmunodeficiencia combinada, en el que hay un déficit de células B y T. Ambos trastornos se caracterizan por una disminución de la capacidad de defensa en los niños que las padecen, con graves consecuencias en forma de infecciones. El tratamiento de la primera consiste en el trasplante de tejido tímico fetal y el de la segunda es el trasplante de médula ósea. Un tipo especial de inmunodeficiencia inducida por el virus VIH es el SIDA.

9.2.2. Reacciones de hipersensibilidad o alergia

Se dice que una persona es hipersensible o alérgica cuando reacciona contra antígenos, que normalmente son tolerados por otras personas. Los antígenos que provocan las reacciones alérgicas se denominan alergenos. Los más comunes son ciertas comidas (leche, huevos, marisco), antibióticos (penicilina, tetraciclina), vitaminas (tiamina, ácido fólico), vacunas, venenos, cosméticos, sustancias químicas de las plantas, polen y polvo. Hay cuatro tipos de reacciones de hipersensibilidad: tipo I (anafilaxia), tipo II (citotóxica), tipo III (por inmunocomplejos) y tipo IV (mediada

por células). Estos tipos se distinguen porque las tres primeras implican a anticuerpos (reacciones de hipersensibilidad inmediata), mientras que la última implica a linfocitos T (reacción de hipersensibilidad retardada).

9.2.3. Enfermedades autoinmunitarias

Se producen cuando se alteran los mecanismos de tolerancia inmunitaria. El sistema inmunitario no reconoce los antígenos propios y reacciona frente a ellos produciendo anticuerpos y linfocitos T. Su frecuencia aumenta con el envejecimiento. No se sabe exactamente cómo se pone en marcha este proceso. Podría ocurrir que algunas de las células T que reaccionan con las proteínas propias no sean destruidas por la selección negativa en el timo y escapen de este órgano. También podrían producirse porque algunas proteínas orgánicas fueran alteradas o distorsionadas de alguna manera y se convirtieran en extrañas, por ejemplo, tras una infección viral.

9.2.4. Rechazo de trasplantes

Cuando se trasplanta un tejido o un órgano en un individuo, el sistema inmunitario reconoce a las proteínas del tejido u órgano transplantado como extrañas y desencadena una respuesta inmunitaria contra ellas (rechazo). Esto se debe a la incompatibilidad de las moléculas del CMH del donante y del receptor.

AUTOEVALUACIÓN

1. Señale la respuesta verdadera:

- a) El plasma supone el 54-55% del volumen total de sangre.
- b) El plasma carece de fibrinógeno.
- c) El valor normal de las proteínas plasmáticas es de 4 g/100 mL de sangre.
- d) Las inmunoglobulinas son la principal fracción de las proteínas plasmáticas.
- e) El plasma carece de anticuerpos.

2. ¿Cuál de los siguientes factores favorece la hematopoyesis?

- a) El ácido fólico.
- b) La vitamina B₁₂.
- c) Las interleuquinas.
- d) Los factores estimulantes de colonias.
- e) Todos los anteriores.

3. Señale la respuesta falsa:

- a) La destrucción de los eritrocitos envejecidos ocurre principalmente en el hígado y el bazo.
- b) La mayor parte del hierro procedente de la destrucción de los eritrocitos se pierde en la orina.
- c) En condiciones fisiológicas siempre hay un pequeño porcentaje de hemólisis intravascular.
- d) La bilirrubina se forma en el catabolismo de la hemoglobina.
- e) Parte del hierro procedente de la destrucción de los eritrocitos se almacena en el hígado.

4. Los leucocitos más numerosos en la sangre son:

- a) Los neutrófilos.
- b) Los eosinófilos.
- c) Los basófilos.
- d) Los monocitos.
- e) Los linfocitos.

5. Señale la falsa:

- a) La histamina actúa como quimiotáctica de eosinófilos.
- b) Los neutrófilos secretan lisozima.
- c) La movilidad de los neutrófilos disminuye con la temperatura.
- d) Los basófilos tienen heparina en sus gránulos.
- e) Los eosinófilos fagocitan complejos antígeno-anticuerpo, si el anticuerpo es la IgE.

6. Una de las siguientes funciones no es propia de los macrófagos:

- a) Síntesis de interferón.
- b) Producción de interleuquina 1.
- c) Presentación del antígeno a los linfocitos T.
- d) Síntesis de histamina.
- e) Fagocitosis inespecífica.

7. Señalar la sentencia incorrecta:

- a) La inmunoglobulina M es capaz de atravesar la placenta.
- b) El interferón aumenta la actividad citotóxica de las células NK.

- c) Los linfocitos de memoria circulan por la sangre y la linfa.
- d) La disminución del número de linfocitos T supresores se asocia con el desarrollo de enfermedades autoinmunitarias.
- e) Las regiones V de las inmunoglobulinas son el lugar de reconocimiento antígenico.

8. Señale la sentencia correcta:

- a) La inmunidad humoral tiene mayor persistencia que la celular.
- b) Los linfocitos T helper secretan IL-2.
- c) Los linfocitos B son el mecanismo de defensa más importante contra las infecciones víricas.
- d) Los linfocitos T son el mecanismo de defensa más importante en las infecciones bacterianas.
- e) Los linfocitos T citotóxicos necesitan de los macrófagos para reconocer antígenos.

9. Señale la respuesta correcta:

- a) En la hemostasia, la vasoconstricción se produce exclusivamente por un mecanismo reflejo.
- b) El tromboxano A₂ es secretado por el endotelio vascular.
- c) La vía extrínseca de la coagulación se desencadena por el contacto de la sangre con la tromboplastina tisular (factor III).
- d) La fibrina cataliza la conversión de protrombina a trombina.
- e) La urocinasa inhibe el plasminógeno.

10. En relación con los antígenos del grupo ABO:

- a) Los hematíes del grupo A poseen aglutininas anti-A y aglutinógeno B.
- b) Los individuos del grupo O poseen aglutinógenos A y B.
- c) Los individuos del grupo AB no poseen aglutinógenos A ni B.
- d) A, B y C son verdaderas.
- e) Todas son falsas.

5. Sistema cardiovascular

Vicente Lahera Juliá y Concepción Garrido Astray

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN

2. ANATOMÍA

- 2.1. Anatomía del corazón
- 2.2. Aspectos estructurales del sistema vascular
- 2.3. Distribución anatómica del sistema linfático

3. FISIOLOGÍA

- 3.1. Generación y conducción del impulso cardíaco
- 3.2. Contractilidad cardíaca
- 3.3. Ciclo cardíaco
- 3.4. Gasto cardíaco

- 3.5. Regulación de la actividad del corazón
- 3.6. Bases fisiológicas de la electrocardiografía
- 3.7. Características del sistema vascular. Hemodinámica
- 3.8. Flujo sanguíneo. Regulación
- 3.9. Flujo coronario
- 3.10. Presión arterial. Regulación
- 3.11. Circulación venosa. Retorno venoso
- 3.12. Circulación capilar
- 3.13. Circulación linfática

4. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de esta unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Describir los aspectos morfológicos del corazón, haciendo referencia a las cavidades, las válvulas y la estructura de su pared.
- Describir los componentes y explicar el funcionamiento del sistema eléctrico de conducción del corazón y la generación y conducción del impulso cardíaco.
- Describir los tipos de potenciales de acción cardíacos y sus características (corrientes iónicas responsables de las fases y período refractario).
- Explicar el proceso de contracción del miocardio y sus bases moleculares.
- Describir los acontecimientos mecánicos, dinámicos y eléctricos que ocurren en el corazón durante el ciclo cardíaco.
- Definir el concepto de gasto cardíaco y explicar su regulación.
- Explicar la ley de adaptación del corazón de Frank-Starling.
- Explicar los factores que regulan la frecuencia y la fuerza de contracción cardíacas.
- Definir los componentes de un electrocardiograma normal y su significación funcional.
- Caracterizar anatómicamente los grandes vasos arteriales y venosos de la circulación sistémica y pulmonar.
- Describir la estructura de la pared vascular y explicar sus características funcionales.
- Describir las leyes hemodinámicas que rigen la circulación de la sangre.
- Explicar los mecanismos de regulación del flujo sanguíneo.
- Definir el concepto de presión arterial y sus variaciones fisiológicas.
- Explicar los mecanismos de regulación de la presión arterial.
- Definir el concepto de retorno venoso y los factores que lo determinan.
- Explicar la función de los capilares sanguíneos y los procesos de intercambio entre capilar e intersticio.
- Reconocer los componentes, la distribución anatómica y la función de la circulación linfática.

I. INTRODUCCIÓN

El aparato circulatorio es el encargado de hacer circular la sangre por todos los tejidos del organismo, llevando el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos y recogiendo dióxido de carbono y los productos derivados del metabolismo. Está formado por un órgano central, el corazón, y un sistema de conductos vasculares de diferente estructura que se ramifican por todo el organismo: las arterias, venas, capilares y vasos linfáticos.

La circulación de la sangre se lleva a cabo gracias al trabajo del corazón y a un gradiente de presiones en cuyo mantenimiento participan el propio corazón, los vasos sanguíneos, la mecánica respiratoria y el tono contráctil de los músculos esqueléticos. Para realizar un circuito completo, la sangre pasa dos veces por el corazón, una por las cavidades derechas y otra por las cavidades izquierdas (Fig. 5.1). Por tanto, el aparato circulatorio se compone de dos circuitos vasculares conectados en serie: uno situado entre el corazón y los pulmones, que corresponde con la llamada circulación menor o pulmonar, y otro que conecta del corazón con los tejidos periféricos y que constituye la circulación mayor o sistémica.

2. ANATOMÍA

2.1. ANATOMÍA DEL CORAZÓN

2.1.1. Generalidades

El corazón es un órgano hueco, eminentemente muscular, que actúa como una bomba aspirante e impelente, impulsando la sangre a través de los vasos sanguíneos. Está situado en el mediastino, envuelto en un saco serofibroso, el pericardio, que lo separa de las estructuras adyacentes y le permite libertad de movimientos.

Pesa alrededor de 275 gramos en el hombre y algo menos en la mujer. Consta de cuatro cavidades, dos posterosuperiores, las aurículas o atrios, derecha e izquierda, y dos anteroinferiores, los ventrículos derecho e izquierdo (Fig. 5.2). Cada aurícula comunica con el ventrículo del mismo lado a través del orificio auriculoventricular, ocupado por un sistema valvular.

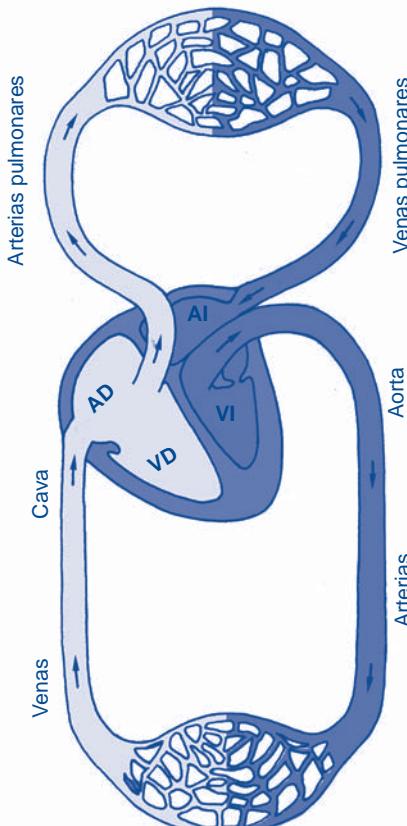
Un tabique medio separa las cavidades derechas o *corazón derecho* que contiene sangre venosa y las cavidades izquierdas o *corazón izquierdo* con sangre arterial.

Las aurículas son las cavidades que reciben la sangre que llega al corazón y los ventrículos la expulsan. La aurícula derecha recibe sangre sin oxígeno procedente de todo el cuerpo y la envía al ventrículo derecho, que a través del tronco de la arteria pulmonar la proyecta hacia los pulmones. Una vez oxigenada la sangre regresa al corazón mediante las venas pulmonares que desembocan en la aurícula izquierda. El ventrículo izquierdo recibe la sangre oxigenada desde la aurícula izquierda y la impulsa hacia todos los tejidos a través de la arteria aorta.

2.1.2. Situación, forma y posición

El corazón y el saco pericárdico están situados en la parte central del tórax, en un espacio denominado **mediastino medio** (Fig. 5.3),

CIRCULACIÓN PULMONAR



CIRCULACIÓN SISTÉMICA

Figura 5.1. Cavidades del corazón y circuitos vasculares.

la hoja fibrosa externa del pericardio, pericardio fibroso, establece los límites de esta región. Detrás de ellos se encuentra el mediastino posterior, por delante una región muy pequeña llamada mediastino anterior y por arriba el mediastino superior.

La **forma** del corazón varía continuamente durante los movimientos de contracción o sistole y relajación o diástole, pero para su descripción lo consideraremos como una pirámide formada por cuatro caras, una base y un vértice.

La base está orientada hacia arriba, atrás y a la derecha, y el vértice o punta del corazón hacia abajo, a la izquierda y adelante. El eje del corazón, línea que lo atraviesa desde la mitad de la base al vértice, es oblicuo hacia abajo, adelante y a la izquierda.

Las **caras del corazón** se nombran según las estructuras con las que se relacionan:

- Cara anterior o esternocostal (Fig. 5.4) está formada principalmente por el ventrículo derecho, con una pequeña representación de las otras tres cavidades del corazón.
- Cara inferior o diafragmática constituida por los ventrículos, principalmente por el izquierdo.
- Cara pulmonar derecha, formada principalmente por la aurícula derecha.
- Cara pulmonar izquierda, compuesta en su mayor parte por el ventrículo izquierdo.

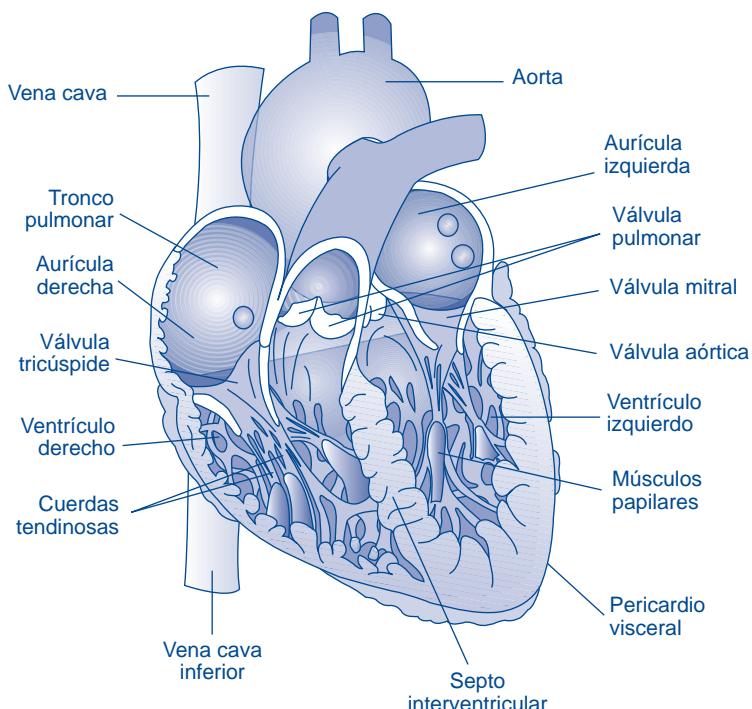


Figura 5.2. Cavidades cardíacas.

El **vértice** o punta del corazón corresponde al ventrículo izquierdo y se localiza a nivel del 5.^º espacio intercostal izquierdo.

La **base** es el lugar de entrada de los troncos venosos, y está formada principalmente por la aurícula izquierda con menor contribución de la aurícula derecha.

2.1.3. Configuración externa

En la superficie externa del corazón la separación entre las cuatro cámaras queda reflejada mediante surcos. Estos surcos están cubiertos de grasa epicárdica y por ellos discurren las arterias coronarias y sus ramas mayores.

El límite entre ambos ventrículos queda marcado por los surcos interventriculares, anterior y posterior.

El surco auriculoventricular o coronario separa las aurículas de los ventrículos, está situado en un plano perpendicular al eje cardíaco y es visible en todas las caras del corazón.

Las separaciones entre las aurículas están señaladas por los surcos interauriculares, anterior, mal definido, y posterior, oculto en parte por las venas pulmonares.

La **proyección del corazón** (Fig. 5.5) sobre la pared torácica denominada **área cardíaca**, forma un cuadrilátero delimitado por cuatro bordes:

- Borde derecho formado por la aurícula derecha, se extiende desde el tercer cartílago costal derecho al sexto.
- Borde inferior representa la unión entre la cara esternocostal y la diafragmática, está formado en su mayor parte por el ventrículo derecho y una pequeña proporción del izquierdo. Situado entre el extremo inferior del borde derecho hasta el vértice (situado en el 5.^º espacio intercostal izquierdo).

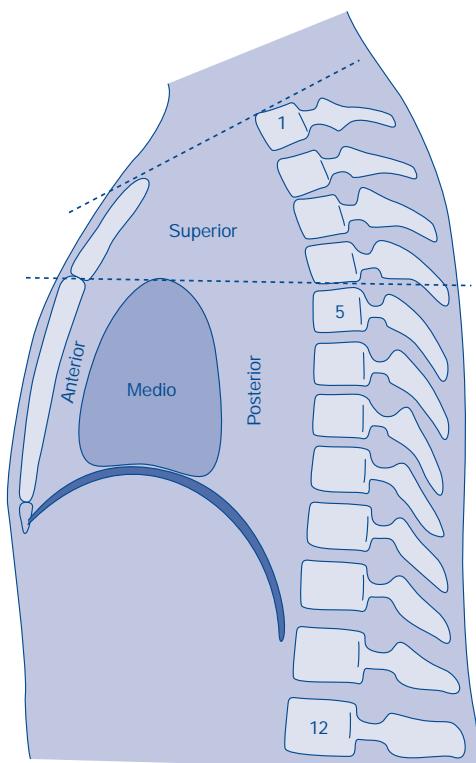


Figura 5.3. Subdivisiones del mediastino.

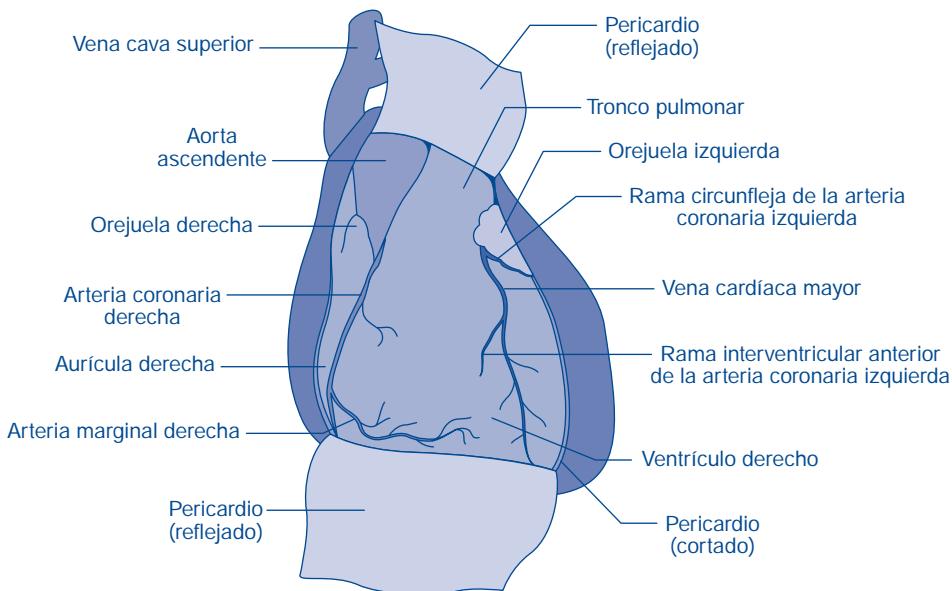


Figura 5.4. Cara esternocostal del corazón.

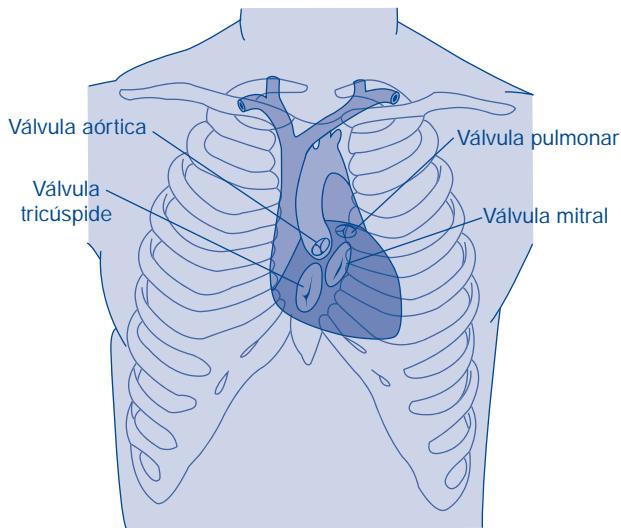


Figura 5.5. Proyección superficial del corazón y sus válvulas.

- Borde izquierdo corresponde a la unión de las caras esternocostal e izquierda del corazón, está formado por el ventrículo y la aurícula izquierdos, se extiende desde el vértice hasta el segundo espacio intercostal izquierdo.
- Borde superior está formado por las aurículas y orejuelas derecha e izquierda. De él surgen la aorta ascendente, el tronco pulmonar y la vena cava superior.

2.1.4. Cavidades cardíacas

Cada cavidad del corazón tiene sus propias características y vasos asociados.

Aurículas

Son las cavidades que reciben la sangre que llega al corazón y la envían al ventrículo correspondiente a través de un orificio auriculoventricular.

Las aurículas forman la base del corazón. Sus paredes son delgadas y elásticas, su interior es liso salvo en algunas zonas que presentan pequeñas columnas musculares llamadas músculos pectíneos.

El tabique interauricular separa ambas aurículas, se sitúa oblicuamente, de modo que la aurícula derecha ocupa una posición más anterior que la aurícula izquierda. En el centro presenta una depresión oval poco profunda, la fosa oval de la aurícula derecha, que marca la posición del agujero oval fetal, orificio embrionario que permanece abierto hasta el nacimiento permitiendo el paso de la sangre de la aurícula derecha hacia el interior de la aurícula izquierda, esta sangre evita los pulmones que en el feto no son funcionales. Despues del nacimiento el agujero oval se cierra y se convierte en fosa oval.

Aurícula derecha

Recibe la sangre venosa procedente de todo el cuerpo. Está formada por una cavidad principal y un divertículo, la orejuela, que se prolonga hacia delante. La pared interna de la aurícula es lisa en su parte posterior, el **seno venoso**, donde desembocan las venas cava, y rugosa en su parte anterior debido a la presencia de músculos pectíneos. El límite entre ambas zonas lo marca un reborde muscular llamado **crestá terminal** (Fig. 5.6).

En la aurícula derecha se abren los orificios de las venas cava superior e inferior, del seno coronario y de las venas cardíacas mínimas.

- La vena cava superior, desemboca en la parte superior de la aurícula, su agujero carece de válvula. Recoge la sangre de la mitad superior del cuerpo y gran parte del dorso.

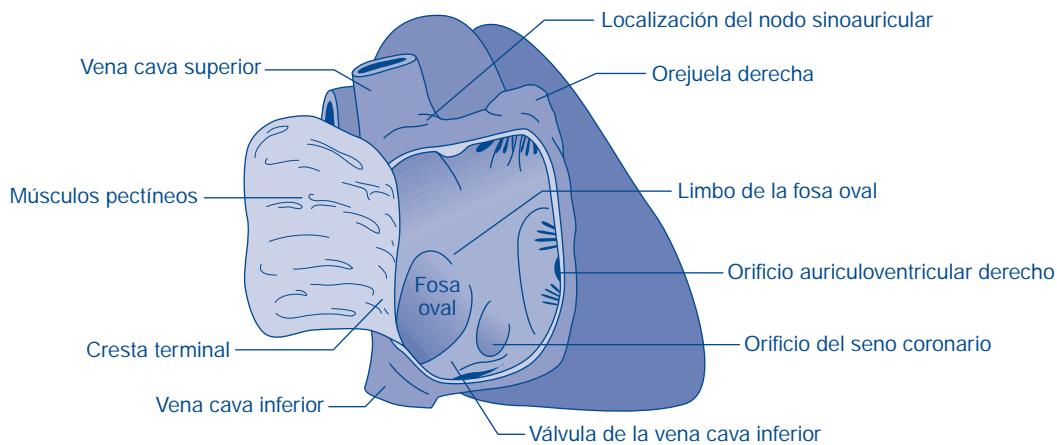


Figura 5.6. Aurícula derecha.

- La vena cava inferior, drena la sangre de la mitad inferior del cuerpo, desemboca en la parte inferior de la aurícula derecha, su orificio está provisto de un pliegue delgado, insuficiente para impedir el reflujo de sangre venosa, la válvula de la vena cava inferior (válvula de Eustaquio) que durante el período fetal dirige la sangre hacia el agujero oval.
- El seno coronario, vena que se sitúa en la parte posterior del surco coronario, vierte la mayor parte de la sangre venosa procedente del corazón, su orificio situado delante del orificio de la vena cava inferior, está protegido por una válvula rudimentaria sin función, la válvula del seno coronario (válvula de Thebesio).
- Las venas cardíacas mínimas llevan sangre de la pared cardíaca, vierten mediante pequeños orificios dispersos.

Desde la aurícula derecha la sangre pasa al ventrículo derecho a través del orificio auriculoventricular derecho ocupado por la válvula tricúspide.

Aurícula izquierda

Es la cavidad cardíaca más posterior, forma la mayor parte de la base del corazón, por detrás se relaciona con el esófago.

Tiene una forma irregularmente redondeada, se continúa hacia fuera con la orejuela izquierda, única zona de la aurícula que tiene músculos pectíneos. En su cara posterior desembocan sin válvulas cuatro venas pulmonares, dos procedentes de cada pulmón.

El tabique interauricular muestra una depresión ovalada que se corresponde por su posición con la fosa oval de la aurícula derecha.

Comunica con el ventrículo izquierdo por el agujero auriculoventricular izquierdo protegido por la válvula mitral o bicúspide.

Ventrículos

Los ventrículos se sitúan delante de las aurículas, tienen forma piramidal con el vértice orientado hacia la punta del corazón. Sus paredes son más gruesas que las de las aurículas y en su cara inter-

na presentan salientes musculares denominados trabéculas carnosas. Los músculos papilares son trabéculas de forma cónica en cuyo vértice se fijan pequeñas cuerdas tendinosas de las válvulas auriculoventriculares.

El tabique interventricular separa ambos ventrículos. En un corte transversal su cara izquierda es cóncava y completa la forma circular del ventrículo izquierdo, mientras su cara derecha convexa determina la forma de medialuna del ventrículo derecho (Fig. 5.9 E). La parte superior del tabique, porción membranosa, está formada por tejido conjuntivo; la parte inferior, porción muscular, es músculo cardíaco, representa las nueve décimas partes del tabique y su espesor aumenta de arriba hacia abajo. La porción membranosa del tabique no es totalmente interventricular, su parte más alta se encuentra entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha.

La base de cada ventrículo presenta dos orificios provistos de válvulas, un orificio de entrada, el auriculoventricular, a través del cual el ventrículo recibe la sangre desde la aurícula correspondiente y un orificio de salida, el orificio arterial, que comunica con el tronco pulmonar en el ventrículo derecho y con la arteria aorta en el izquierdo.

Se distinguen dos zonas en las cavidades ventriculares, un tracto de entrada, trabeculado, que recibe sangre de la aurícula y un tracto de salida, de paredes lisas, que dirige la sangre hacia el orificio arterial.

Ventrículo derecho

En su base se encuentran los orificios atrioventricular derecho, ocupado por la válvula tricúspide, que comunica con la aurícula derecha y el orificio del tronco pulmonar.

El interior del ventrículo (Fig. 5.7) tiene en su tracto de entrada numerosas trabéculas carnosas y tres músculos papilares, anterior, posterior y septal. La trabécula septom marginal es una cresta muscular que marca el límite inferior de la cámara de entrada y contiene una rama del sistema de conducción del corazón.

La cámara de salida, infundíbulo o cono arterial, que conduce hacia el orificio del tronco pulmonar es de paredes lisas, lo que facilita la eyeción sistólica.

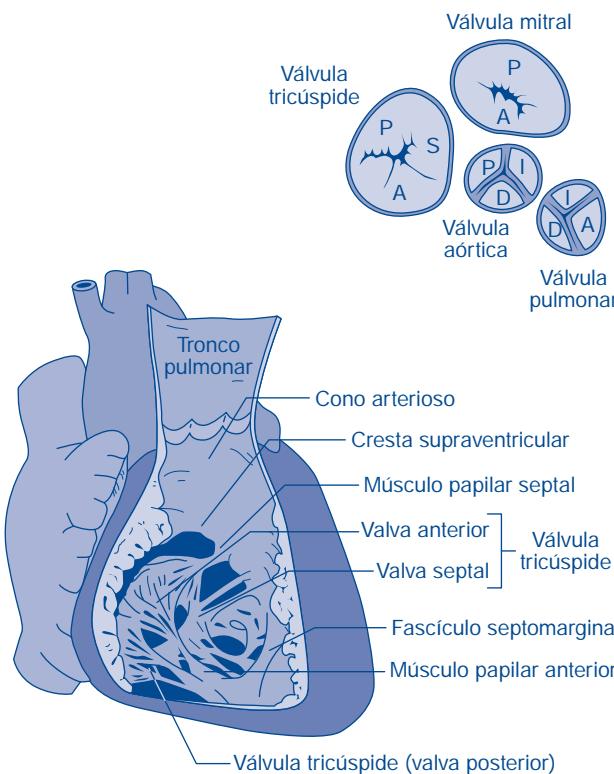


Figura 5.7. Ventrículo derecho.

Ventrículo izquierdo

Las paredes del ventrículo izquierdo son las más gruesas del corazón debido a que impulsa la sangre a las arterias sistémicas de presión elevada. Presenta dos músculos papilares, anterior y posterior (Fig. 5.8).

Es una estructura cónica, con su vértice hacia abajo, la base está formada por el orificio auriculoventricular y aórtico, ambos provistos de sus correspondientes válvulas.

Al igual que en el ventrículo derecho, en el izquierdo consideramos una cámara de entrada trabeculada que recibe sangre de la aurícula izquierda y una cámara de salida o vestíbulo aórtico, de paredes lisas, situada entre el tabique y la valva anterior de la válvula mitral que dirige la sangre hacia el orificio aórtico.

2.1.5. Dispositivo valvular del corazón

Las válvulas cardíacas se sitúan en los orificios auriculoventriculares y arteriales de la base de los ventrículos (Fig. 5.9). Sólo permiten el flujo de sangre en una dirección. Se diferencian:

Dos válvulas auriculoventriculares, la izquierda llamada bicúspide o mitral y la derecha o tricúspide.

Dos válvulas arteriales o semilunares, situadas en los orificios de salida de los ventrículos, la válvula aórtica y la válvula del tronco pulmonar.

Las válvulas auriculoventriculares (Fig. 5.9 A, B y C) evitan el retorno del flujo sanguíneo a las aurículas durante la sístole

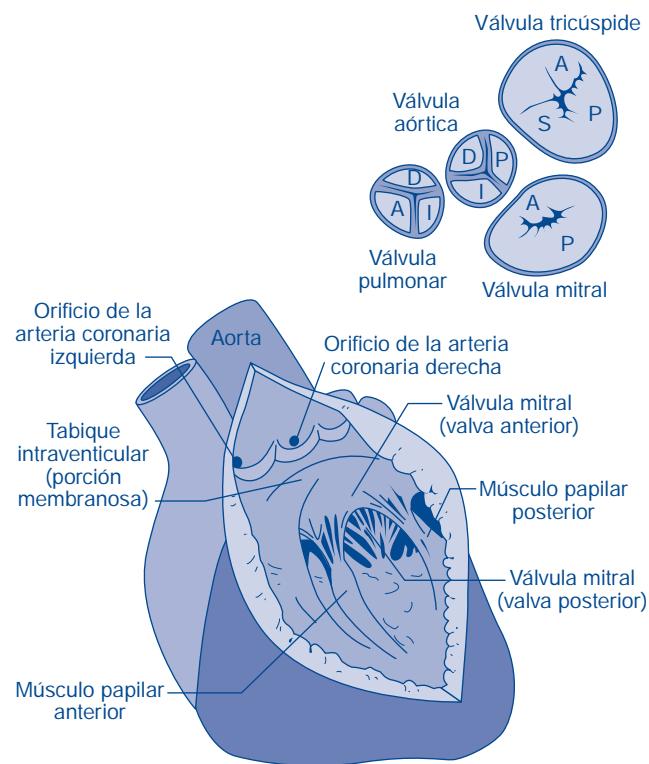


Figura 5.8. Ventrículo izquierdo.

ventricular. Constan de un anillo fibroso, valvas, cuerdas tendinosas y músculos papilares.

El anillo fibroso ocupa el contorno del orificio, le da rigidez para que no se deforme durante las contracciones cardíacas y sirve de soporte a la válvula.

Las valvas o velos valvulares son láminas membranosas unidas por sus bases al anillo fibroso.

Las cuerdas tendinosas se sitúan entre las valvas y los músculos papilares de los ventrículos. Se unen a los bordes libres y a las caras ventriculares de las valvas, evitando que sean empujadas al interior de las aurículas durante la sístole ventricular.

La **válvula tricúspide** (Fig. 5.7) está formada por 3 valvas o cúspides, anterior, posterior y septal. Se originan en el anillo fibroso y su borde libre se une a través de las cuerdas tendinosas a los músculos papilares.

La **válvula mitral o bicúspide** (Fig. 5.8) está formada por 2 valvas, una anterior y otra posterior, sujetas sobre el anillo fibroso y unidas a los músculos papilares del ventrículo izquierdo por medio de cuerdas tendinosas.

Las **válvulas arteriales** (Fig. 5.9 A y D) están situadas al inicio del tronco pulmonar y de la aorta. Están formadas por tres pliegues membranosos con forma de bolsa, denominados **valvas semilunares**. Durante la sístole ventricular las valvas son empujadas contra las paredes de las arterias respectivas permitiendo el paso de la sangre; en la diástole ventricular se llenan las valvas de forma que entran en contacto por sus bordes formando una barrera que impide el retorno de la sangre hacia el ventrículo.

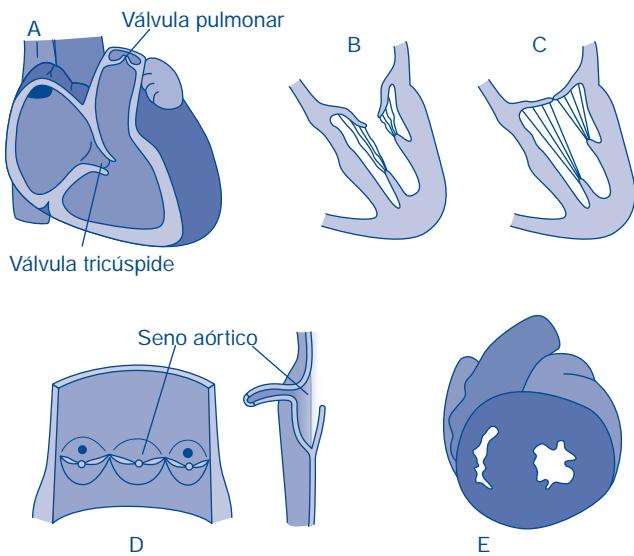


Figura 5.9. A: posición de las válvulas tricúspide y pulmonar; B: valvas mitrales con la válvula abierta; C: valvas mitrales con la válvula cerrada; D: valvas semilunares de la válvula aórtica; E: corte transversal de los ventrículos del corazón.

La **válvula del tronco pulmonar** (Fig. 5.7) consta de tres valvas semilunares, anterior, derecha e izquierda.

La **válvula aórtica** (Fig. 5.8) tiene tres valvas: derecha, izquierda y posterior sobre las que se encuentran tres pequeñas cavidades, los senos aórticos. Las aberturas de las arterias coronarias se localizan en los senos aórticos derecho e izquierdo, no se origina ninguna arteria del seno aórtico posterior (Fig. 5.9 D).

Esqueleto cardíaco

Los anillos fibrosos de las válvulas auriculoventriculares y vasculares y la porción membranosa del tabique interventricular forman el **esqueleto cardíaco**, estructura del tejido conjuntivo situado en la base ventricular (Fig. 5.10) y que se marca en la superficie externa del corazón por el surco coronario.

Los anillos auriculoventriculares se sitúan posteriores, en el centro se encuentra el anillo aórtico y el más anterior es el de la válvula pulmonar (Fig. 5.11).

Esta capa de tejido conjuntivo proporciona inserciones para las fibras musculares y establece un aislamiento electrofisiológico entre el miocardio auricular y el ventricular, por tanto la excitación no puede propagarse de manera difusa de las aurículas a los ventrículos, sino solamente a través del sistema de conducción del estímulo.

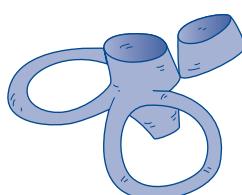


Figura 5.10. Esqueleto cardíaco.

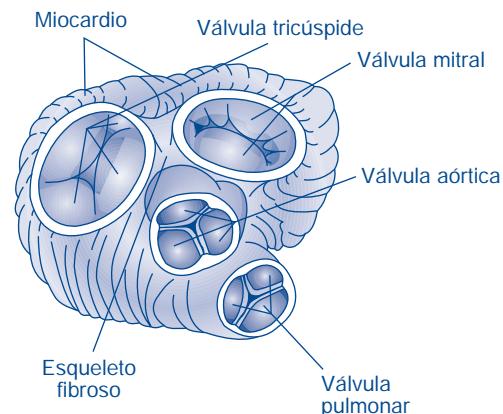
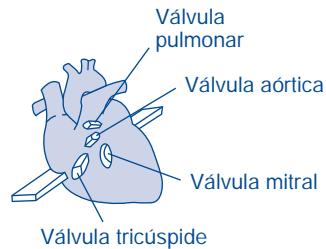


Figura 5.11. Válvulas cardíacas, visión superior.

2.1.6. Sistema de conducción del impulso cardíaco

El sistema de conducción del corazón (Fig. 5.12) está formado por células musculares cardíacas especializadas que inician y propagan el impulso cardíaco. Se agrupan en varias formaciones:

Nódulo sinoauricular o sinusal. Situado en la desembocadura de la vena cava superior. Es el marcapasos del corazón, inicia el impulso cardíaco. El impulso se extiende por las dos aurículas hacia el nódulo auriculoventricular.

Nódulo auriculoventricular (nódulo de Aschoff-Tawara) Situado también en la aurícula derecha, por debajo de la fosa oval. Transmite el impulso al fascículo auriculoventricular.

El **fascículo auriculoventricular** es la única vía por la cual los impulsos pueden llegar desde las aurículas a los ventrículos. Se extiende desde el nódulo auriculoventricular hasta los músculos papilares. Está formado por los siguientes elementos:

Tronco (fascículo de His): es la primera parte del fascículo auriculoventricular, está situado en el interior del tabique donde se divide en las ramas derecha izquierda.

Rama derecha: se extiende por la trabécula septomarginal hacia la base de los músculos papilares.

Rama izquierda: desciende por la cara izquierda del septo y se dirige hacia los músculos papilares del ventrículo izquierdo.

Red subendocárdica (ramificaciones de Purkinje): son las numerosas ramificaciones en las paredes de los ventrículos de las fibras procedentes de las ramas derecha e izquierda. Están distribuidos de forma que primero se contraen los músculos papilares tensando las cuerdas tendinosas y a continuación se produce la contracción simultánea de ambos ventrículos desde el vértice a la base.

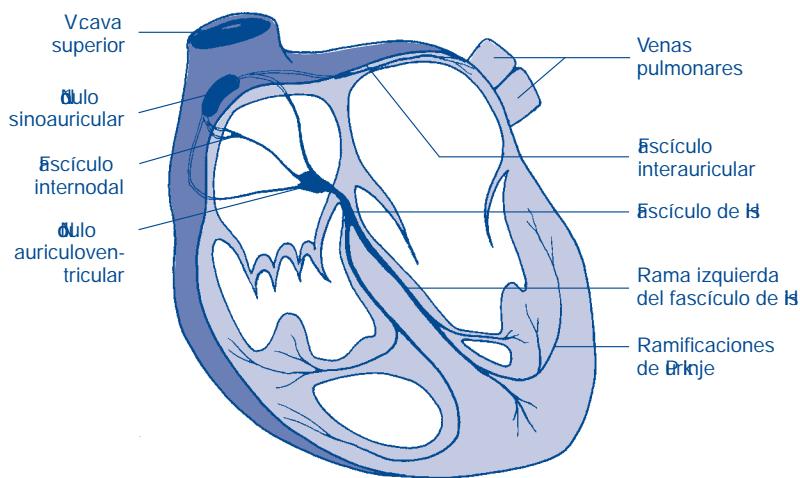


Figura 5.12. Sistema especializado de conducción del impulso cardíaco.

2.1.7. Inervación del corazón

Los nervios que llegan al corazón regulan la frecuencia de generación y la conducción del impulso cardíaco, pero no lo inician, ya que el corazón genera su propio impulso. Asimismo, la inervación del corazón afecta la contracción y relajación cardíacas.

La inervación del corazón procede del plexo cardíaco que pertenece al sistema nervioso autónomo. El plexo cardíaco está formado por ramas de ambas cadenas simpáticas y de ambos nervios vagos. Desde los plexos cardíacos las fibras penetran en el corazón y terminan en los nódulos sinoauricular y auriculoventricular, en el músculo cardíaco y en las arterias coronarias. Los nervios simpáticos aumentan la frecuencia cardíaca y la fuerza de las contracciones. Los nervios parasimpáticos producen disminución de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción.

2.1.8. Vascularización del corazón

La irrigación del corazón procede de las arterias coronarias derecha e izquierda, y su drenaje lo realizan las venas cardíacas (Fig. 5.13). Estos vasos rodean al corazón en círculo, de ahí su nombre de vasos coronarios.

Arterias coronarias

En general cada arteria coronaria riega el lado del corazón correspondiente, y contribuye a la vascularización de alguna zona del lado opuesto. El tabique del corazón recibe ramas de ambas coronarias.

La **arteria coronaria izquierda** se origina en el seno aórtico izquierdo de la aorta ascendente y se dirige hacia delante entre el tronco pulmonar y la aurícula izquierda para llegar al surco coronario. Después de un corto trayecto se bifurca en una arteria interventricular anterior y una arteria circunfleja. Riega gran parte de la aurícula y ventrículo izquierdos, la parte anterior del tabique interventricular, las dos ramas del

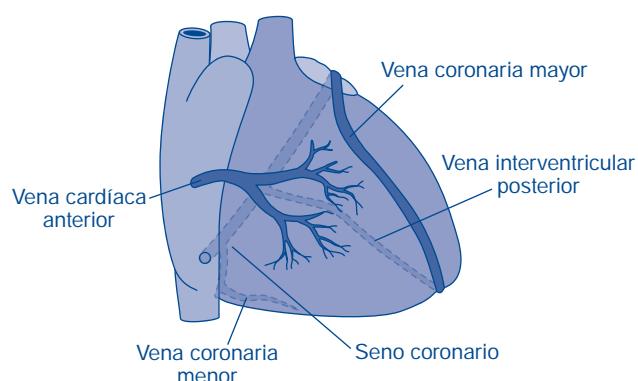
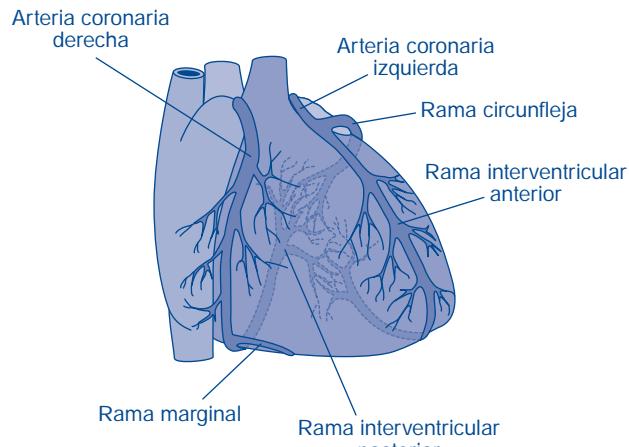


Figura 5.13. Arterias y venas del corazón.

fascículo auriculoventricular (de His) y la red subendocárdica izquierda.

La **arteria interventricular anterior** desciende por el surco interventricular anterior, llega al vértice del corazón y pasa hacia el surco interventricular posterior donde puede anastomosarse con

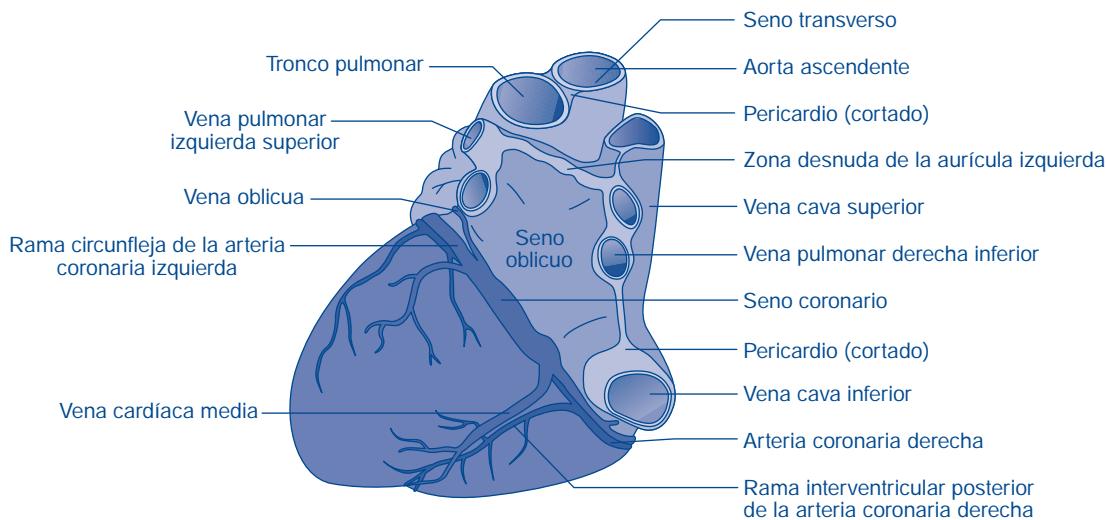


Figura 5.14. Cara posterior del corazón. Reflexiones del pericardio seroso.

la arteria interventricular posterior. Da ramas para ambos ventrículos y para la parte anterior del tabique interventricular.

La *arteria circunfleja* es continuación de la arteria coronaria izquierda, discurre por el surco coronario, da la vuelta al borde izquierdo y llega a la superficie diafragmática. Da ramas para la aurícula y el ventrículo izquierdos.

La *arteria coronaria derecha* nace del seno aórtico derecho de la aorta ascendente. Discurre por el surco coronario, donde emite ramas auriculares y ventriculares.

La rama ventricular de mayor calibre se denomina *arteria marginal derecha*. Finaliza en la superficie diafragmática a nivel del surco interventricular posterior como *arteria interventricular posterior*, que da ramas para el tabique interventricular.

En resumen, la arteria coronaria derecha vasculariza la aurícula derecha, el ventrículo derecho, la parte posterior de tabique interventricular, el nódulo sinusal, el nódulo auriculoventricular, el tronco del fascículo auriculoventricular (de His) y la red subendocárdica derecha.

Venas cardíacas

En el drenaje venoso del corazón participan el seno coronario, las venas cardíacas anteriores y las venas cardíacas mínimas (Fig. 5.13).

La mayoría de las venas cardíacas drenan en la aurícula derecha a través del **seno coronario**, un conducto venoso ensanchado situado en la parte posterior del surco coronario.

Las **venas cardíacas anteriores** proceden de la parte anterior del ventrículo derecho y se abren directamente en la aurícula derecha.

Las **venas cardíacas mínimas** son pequeñas vérulas que drenan directamente en las cavidades cardíacas y se localizan principalmente en las paredes de las aurículas.

2.1.9. Pericardio

Es un saco serofibroso que rodea al corazón y a la raíz de los grandes vasos, contribuye a mantener la posición del corazón y

permite las contracciones de sus cavidades en una superficie libre de fricciones.

Está formado por dos capas, una externa, el pericardio fibroso, y otra interna, el pericardio seroso.

El **pericardio fibroso** es una membrana fibrosa gruesa que rodea al corazón, se une a la adventicia de los grandes vasos situados en su base. En su parte inferior presenta adherencias con el centro tendinoso del diafragma. Además está unido al esqueleto y a los órganos vecinos por medio de bandas fibrosas, los ligamentos del pericardio, que contribuyen a mantener la posición del corazón en la cavidad torácica.

El **pericardio seroso** consta de una capa parietal y otra visceral. La capa parietal está en contacto con el pericardio fibroso y se refleja alrededor de las raíces de los grandes vasos para continuarse con la capa visceral o epicardio que está en contacto con la superficie externa del corazón.

Estos reflejos del pericardio seroso forman en la superficie posterior del corazón dos pequeñas subdivisiones, los **senos pericárdicos transverso y oblicuo** (Fig. 5.14). El seno transverso, de forma alargada, se sitúa detrás de la aorta ascendente y del tronco pulmonar, y se continúa a los lados con la cavidad pericárdica general. El seno oblicuo, formado por la reflexión del pericardio seroso sobre las venas pulmonares está situado detrás de la aurícula izquierda.

La **cavidad pericárdica** es el espacio comprendido entre las capas parietal y visceral, en condiciones normales contiene una pequeña cantidad de líquido pericárdico que sirve como lubricante.

La **inervación del pericardio** procede de los nervios frénicos, del nervio vago (X par) y de los troncos simpáticos.

2.1.10. Estructura histológica del corazón

Las paredes del corazón están formadas por tres capas, interna o endocardio, media o miocardio, y externa o epicardio.

- El **endocardio** consta de un endotelio (epitelio pavimentoso simple) y una capa subendotelial de tejido conjunti-

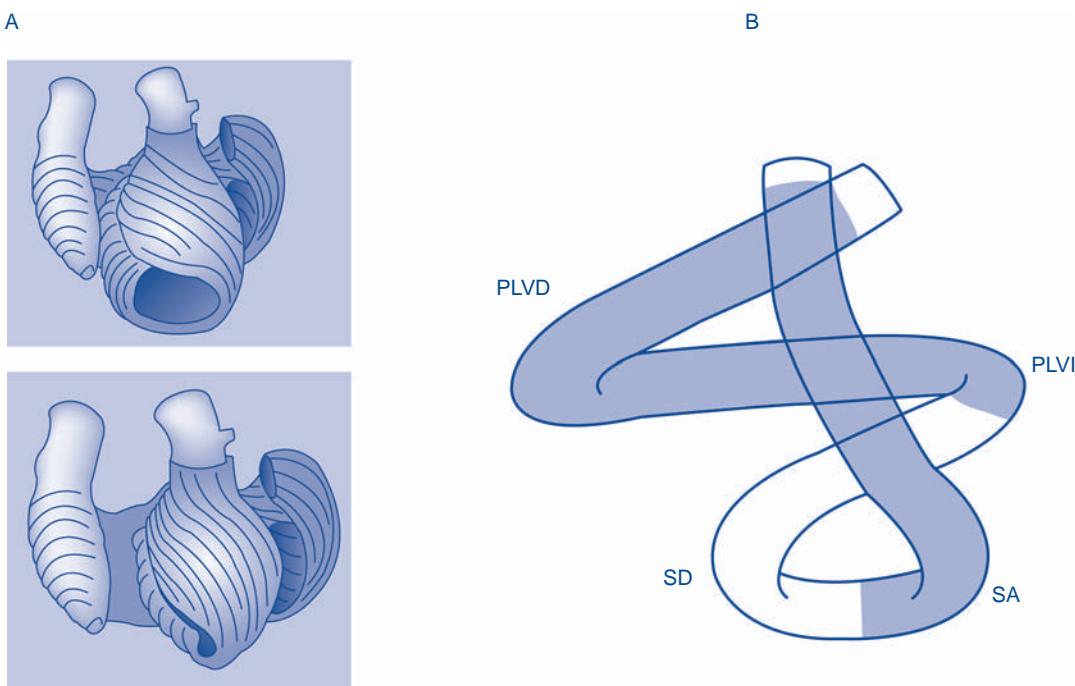


Figura 5.15. A: disposición de la musculatura cardíaca durante la diástole y la sístole cardíacas; B: representación esquemática de la configuración espacial de la banda miocárdica ventricular como un helicoide; PLVD/PLVI: pared libre del ventrículo derecho/izquierdo; SA: segmento ascendente; SD: segmento descendente.

vo. Tapiza todo el interior del corazón, tanto las cavidades como las válvulas y las cuerdas tendinosas. Se continúa con el endotelio de revestimiento de los vasos.

- El **miocardio** es la capa principal de la pared cardíaca, está formado por células musculares cardíacas y tejido conjuntivo.

Las células musculares cardíacas son de tres tipos, comunes o cardiomiositos, mioendocrinas y cardionectrices.

- Cardiomiositos, células miocárdicas contráctiles, con forma de cilindro bifurcado. Las uniones intercelulares se realizan mediante estrías escaleriformes o discos intercalares, que contienen desmosomas y uniones estrechas (*gap junction*). Las miofibrillas del citoplasma son idénticas a las miofibrillas del músculo estriado esquelético (rabdomiositos).
- Células mioendocrinas, son cardiomiositos pobres en miofibrillas, segregan en respuesta a un estiramiento excesivo el péptido natriurético auricular o cardionatrina, una hormona que disminuye la presión arterial.
- Células cardionectrices. Son cardiomiositos modificados que forman el sistema de conducción del corazón.

En el modelo de corazón de Torrent Guasp (Fig. 5.15) el miocardio ventricular está representado por una banda muscular que retorcida sobre sí misma describe desde la raíz de la arteria pulmonar a la raíz de la aorta una helicoides con una sola vuelta que origina el ventrículo derecho y una doble vuelta que da lugar al ventrículo izquierdo.

El tejido conjuntivo anexo al corazón se dispone en dos formaciones conjuntivas:

- Red de tejido conjuntivo laxo que rodea a las células musculares cardíacas y contiene una red capilar y linfática, y fibras nerviosas vegetativas.
- «Esqueleto fibroso del corazón» que sirve de inserción al miocardio y a los velos valvulares (Figs. 5.10 y 5.11).
- El **epicardio** es la capa visceral del pericardio seroso. Tapiza el exterior del corazón (Fig. 5.14).

RECUERDA

El corazón está constituido por cuatro **cavidades**, dos aurículas y dos ventrículos.

Existen dos tipos de **válvulas**, las auriculoventriculares (tricúspide y mitral) y las semilunares (pulmonar y aórtica).

El **sistema de conducción del impulso cardíaco** está compuesto por las siguientes estructuras: nodo sinoauricular, nodo auriculoventricular, fascículo auriculoventricular (de His) y red subendocárdica (fibras de Purkinje).

La **inervación** del corazón proviene del sistema nervioso simpático y del parasimpático. La **vascularización** está constituida por las arterias coronarias derecha e izquierda y por las venas cardíacas.

La **pared** del corazón está formada por tres capas: el endocardio, el miocardio y el pericardio.

2.2. ASPECTOS ESTRUCTURALES DEL SISTEMA VASCULAR

El sistema vascular está formado por un sistema cerrado de conductos que comienza y acaba en el corazón, lo que permite que toda la sangre que sale del corazón retorne a él. El movimiento de la sangre se genera por la capacidad del corazón para actuar como bomba, que establece un gradiente de presión entre los lados arterial y venoso del sistema circulatorio. La circulación está formada por dos circuitos conectados en serie: el circuito sistémico y el circuito pulmonar (Fig. 5.19). El diseño en serie permite que la oxigenación de la sangre se realice de manera eficaz, ya que toda la sangre tiene que pasar obligatoriamente por los pulmones. El flujo de sangre es constante en cada una de las secciones del sistema, por ejemplo, el flujo es igual en la aorta que en la suma de los flujos de todos los capilares o de todas las venas. Asimismo, el flujo de sangre es el mismo en la circulación sistémica que en la pulmonar.

Los vasos sanguíneos (arterias, venas y capilares) son los conductos encargados del transporte de la sangre. Su diámetro y estructura son variables dependiendo de la localización y la función que desarrollan. Los vasos no son tubos rígidos y pasivos, son estructuras elásticas y dinámicas que se contraen, se relajan y proliferan (angiogénesis) en función de las necesidades cambiantes del organismo. A excepción de los capilares, que sólo tienen la túnica íntima, todos los vasos tienen tres capas: íntima, media y adventicia.

2.2.1. Estructura de la pared vascular

La estructura de la pared vascular está determinada por la función del vaso. Hay tres tipos principales de vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares.

Las **arterias** son vasos que transportan la sangre que se aleja del corazón, su diámetro disminuye a medida que se ramifican, hasta llegar a formar **arteriolas**, arterias de pequeño calibre que controlan el flujo en los capilares.

Los **capilares** son vasos microscópicos a través de cuyas paredes se produce el intercambio metabólico entre la sangre y los tejidos.

Las **venas** resultan de la fusión de los capilares y su calibre aumenta a medida que se aproximan al corazón, al que llevan la sangre.

Los capilares están constituidos exclusivamente por un endotelio que descansa sobre una membrana basal y una fina adventicia.

La pared de las arterias y venas tienen tres capas concéntricas denominadas íntima, media y adventicia (por orden desde el interior hasta el exterior (Fig. 5.16); las diferencias entre la pared de las venas y de las arterias no son cualitativas, sino cuantitativas, siendo diferentes la proporción y la organización de los componentes elementales.

La **capa íntima** delimita la luz vascular. Está formada por un endotelio. En las venas de mediano calibre la íntima se pliega hacia la luz del vaso formando válvulas venosas que evitan el flujo retrógrado. Son más abundantes en extremidades inferiores, donde el retorno venoso se efectúa contra la gravedad.

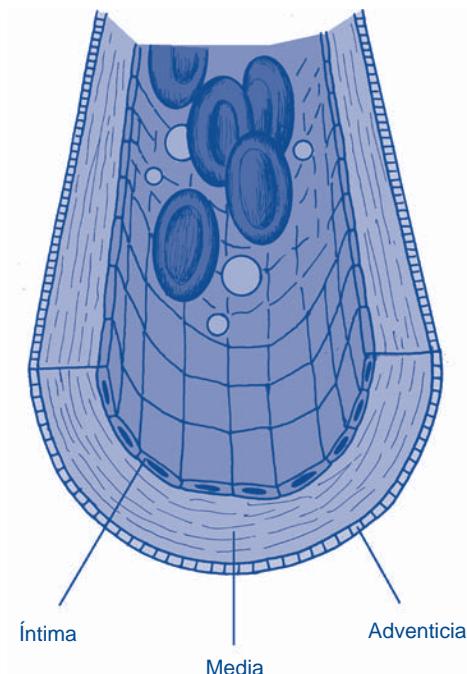


Figura 5.16. Estructura de la pared vascular.

La **capa media** está formada por tejido conectivo, a veces muy rico en fibras elásticas y fibras musculares lisas. La cantidad de estos componentes está determinada por la función del vaso. El tejido elástico es el principal componente de los vasos de mayor calibre y el responsable de la capacidad de distensión y recuperación de su forma original. En las arterias de calibre mediano y pequeño, el músculo liso es el componente más importante; es sensible a la inervación vegetativa y a sustancias vasoactivas. En las venas, la capa media es mucho más delgada que en las arterias y tiene pocas fibras musculares.

La **capa adventicia** consta de tejido conectivo con fibras colágenas y elásticas. La capa adventicia es seguida gradualmente por el tejido conjuntivo de los órganos vecinos. En las venas está muy desarrollada y su grosor puede ser mayor que el de la media.

2.2.2. Características funcionales de los vasos sanguíneos

Desde el punto de vista funcional, los vasos sanguíneos se pueden clasificar en:

- **Vasos de conducción**, que corresponden a las grandes arterias. Tienen una gran capacidad elástica por lo que contribuyen al mantenimiento de las presiones y amortiguan el flujo pulsátil generado por la contracción cardíaca.
- **Vasos de distribución** o arterias de calibre mediano, en cuya pared predomina el tejido muscular, que permite regular la distribución regional del flujo sanguíneo.
- **Vasos de resistencia**, que corresponden a las arterias más pequeñas o arteriolas, en las que también predomina el componente muscular. Se encargan de la regulación local de la circulación, y de ellas dependen las llamadas resistencias periféricas.

- **Vasos de intercambio**, que corresponden a los capilares o vasos de menor calibre. En ellos se produce el intercambio que justifica la existencia del aparato circulatorio: paso de nutrientes hacia los tejidos y paso de productos de desecho o procedentes del metabolismo hacia la sangre, para ser eliminados o reutilizados. En algunos órganos, como el hígado, el bazo y la médula ósea, los capilares tienen una luz más amplia e irregular y reciben el nombre de sinusoides.
- **Vasos de volumen o retorno**, que corresponden a las venas y cuyo cometido es devolver la sangre al corazón. En ellas se encuentran aproximadamente dos tercios de la sangre circulante.

2.2.3. Circulación sistémica

La **circulación sistémica o mayor** se encarga de llevar la sangre oxigenada desde el corazón a los tejidos a través de un sistema arterial y de devolver al corazón la sangre pobre en oxígeno mediante un sistema venoso.

Comienza en el ventrículo izquierdo del que parte la arteria aorta que se ramifica distribuyendo la sangre oxigenada a todos los tejidos del organismo y finaliza en la aurícula derecha donde desembocan las venas cava superior e inferior y el seno coronario.

Sistema arterial de la circulación mayor

La sangre oxigenada que se encuentra en el ventrículo izquierdo es lanzada durante la sístole ventricular a la **arteria aorta** que por sus numerosas ramas alcanzará todos los puntos del organismo (Fig. 5.17).

En la primera parte de su trayecto la aorta se dirige hacia arriba, después se curva pasando sobre el bronquio izquierdo para descender. Se distinguen en ella tres porciones: aorta ascendente, arco de la aorta y aorta descendente.

1. **Aorta ascendente**: se encuentra rodeada por el pericardio y en su comienzo se originan las arterias coronarias que se distribuyen por el corazón.
2. La segunda porción de la aorta forma un arco hacia atrás y a la izquierda por encima del pedículo del pulmón izquierdo, es el **arco o cayado de la aorta** de cuya parte más elevada se originan de derecha a izquierda los siguientes grandes troncos arteriales:
 - Tronco arterial braquiocefálico, que se divide a su vez en las:
 - Arteria carótida común derecha que se distribuye por la mitad derecha de la cabeza y el cuello.

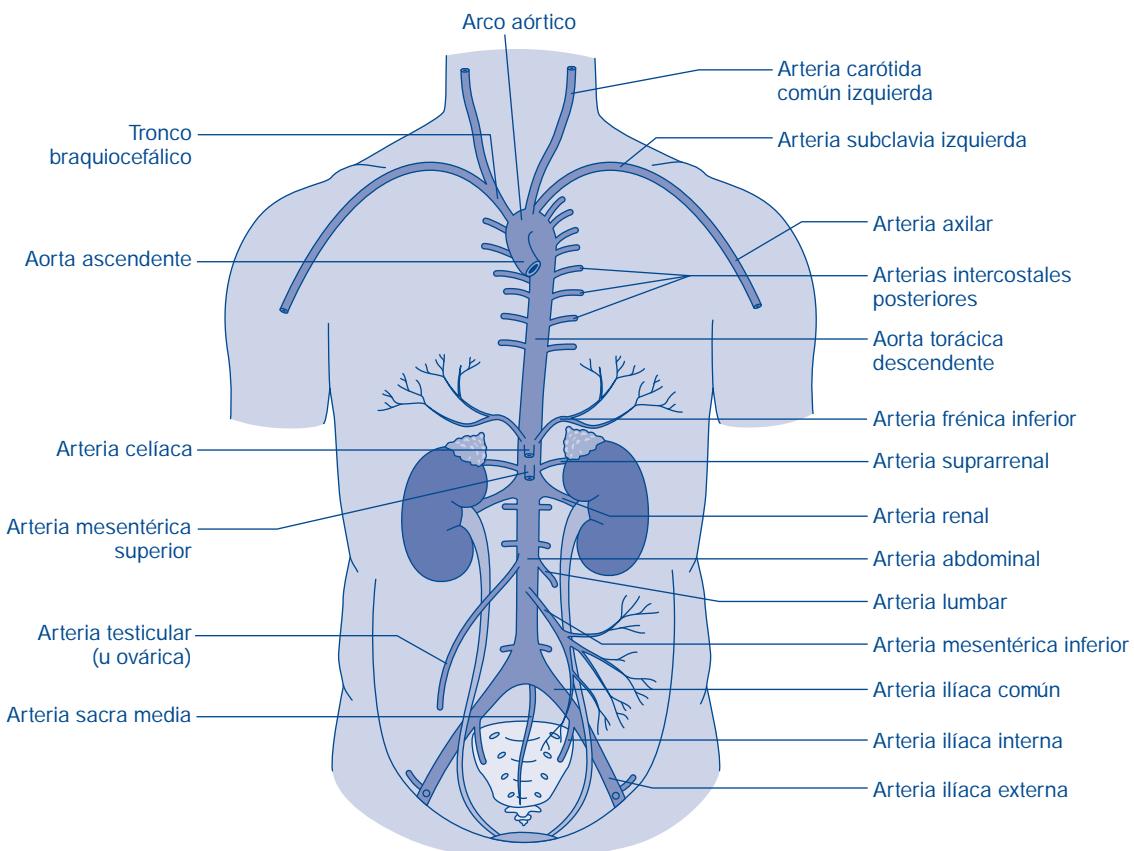


Figura 5.17. Principales arterias de la circulación sistémica.

- Arteria subclavia derecha, que irriga la extremidad superior derecha.
 - Arteria carótida común izquierda para la mitad izquierda de la cabeza y el cuello.
 - Arteria subclavia izquierda que lleva sangre a la extremidad superior izquierda.
3. La **aorta descendente** tiene una parte torácica y otra abdominal; pasa del tórax al abdomen atravesando el diafragma por un orificio situado detrás del hiato esofágico.
- De la aorta torácica surgen ramas bronquiales, esofágicas, pericárdicas e intercostales.
 - La aorta abdominal también da origen a ramas viscerales y parietales. Se extiende desde el diafragma hasta la región lumbar donde se bifurca en las dos arterias

ilíacas comunes. Sus principales troncos arteriales son:

- Tronco celíaco destinado a estómago, hígado, páncreas y bazo.
- Arteria mesentérica superior: para el tramo de intestino comprendido desde el duodeno hasta el ángulo izquierdo del colon.
- Arteria mesentérica inferior, para el colon descendente, sigmaideo y recto.
- Arterias renales, arterias suprarrenales y de las gónadas.

Las ramas terminales de la aorta abdominal son las **arterias ilíacas comunes derecha e izquierda**, cada una de las cuales se divide en una arteria ilíaca interna o hipogástrica que se distribuye por la pelvis y en una arteria ilíaca externa que se dirige hacia

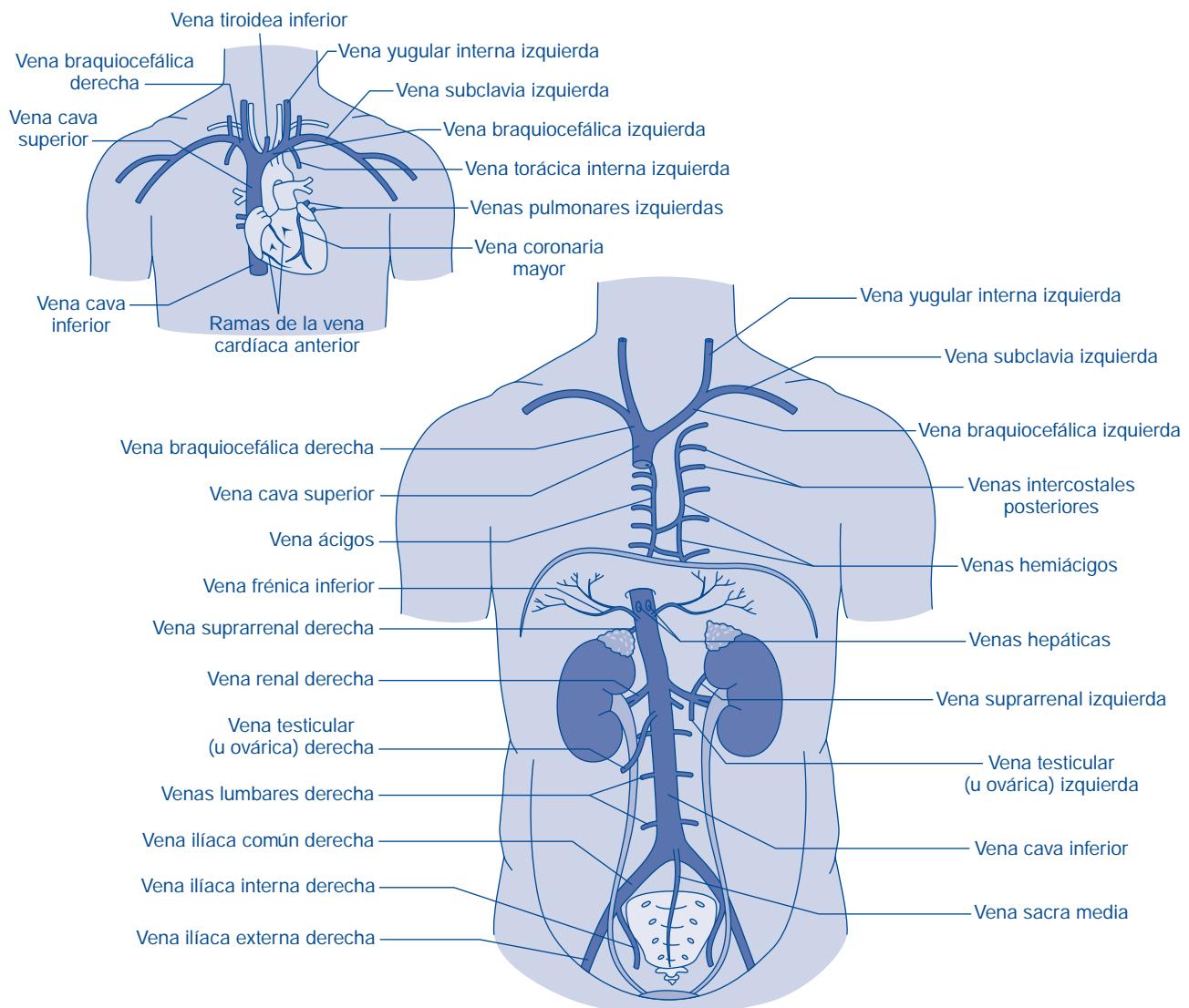


Figura 5.18. Principales venas de la circulación sistémica.

el muslo, donde toma el nombre de arteria femoral e irriga la extremidad inferior.

Sistema venoso de retorno de la circulación mayor

La vía de retorno de esta circulación mayor se hace por medio de las venas que confluyen en tres vasos, el seno coronario y las venas cava superior e inferior, que llevan la sangre desoxigenada a la aurícula derecha (Fig. 5.18).

La vena cava superior (VCS) recibe sangre de la cabeza, el cuello, el tórax y las extremidades superiores. Se origina por la unión de dos grandes troncos venosos braquiocefálicos izquierdo y derecho y recibe una importante tributaria, la vena ácigos.

Los troncos venosos braquiocefálicos (TVBC) se originan por la confluencia de las venas yugular interna y subclavía del lado correspondiente. En ellos desembocan los grandes troncos linfáticos, *conducto torácico*, en el lado izquierdo, *conducto linfático derecho*, en el lado derecho.

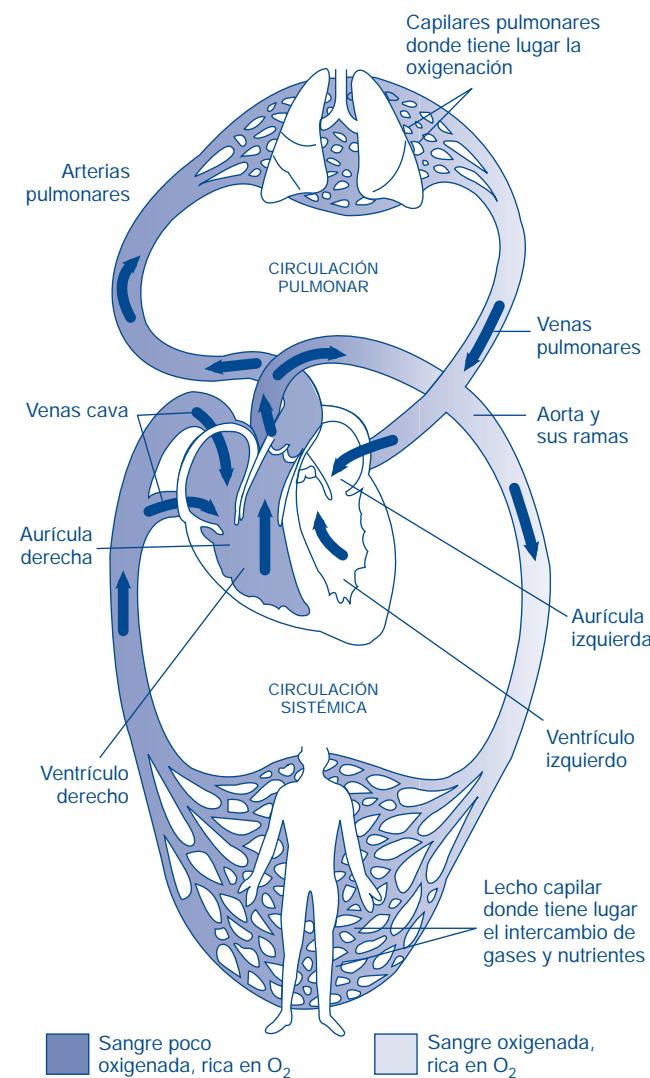


Figura 5.19. Esquema de las circulaciones sistémica y pulmonar.

La vena ácigos asciende verticalmente por el mediastino posterior y se curva en cayado hacia delante para terminar en la vena cava superior. Recibe la sangre de las venas intercostales y tiene conexiones con la vena cava inferior por lo que constituye una vía de comunicación entre los territorios de las venas cava inferior y superior.

La vena cava inferior (VCI) se forma por la confluencia de las dos venas ilíacas comunes y cada uno de los troncos de las venas ilíacas comunes resulta de la unión de las venas ilíacas externa e interna (hipogástrica). La VCI asciende atravesando el abdomen hasta la aurícula derecha. Son sus tributarias las venas renales, las venas testiculares y ováricas, las venas suprarrenales y las venas hepáticas.

La sangre venosa procedente de las vísceras abdominales no drena directamente a la VCI, sino que se dirige a un sistema colector venoso especial del aparato digestivo, la **vena porta**. En la vena porta confluye la sangre procedente de la vena esplénica, la vena mesentérica superior y la vena mesentérica inferior. Entra en el hígado donde se ramifica, y la sangre una vez filtrada a nivel de los lobulillos hepáticos es recogida por un árbol venoso invertido que la devuelve a la circulación mayor a través de las venas hepáticas que drenan en la vena cava inferior.

2.2.4. Circulación pulmonar

La circulación pulmonar o menor es la encargada de transportar la sangre venosa desde el corazón hasta los pulmones y de devolverla una vez oxigenada al corazón (Fig. 5.19).

Comienza en el ventrículo derecho, del que sale el tronco pulmonar que se divide en dos arterias pulmonares, derecha e izquierda, una para cada pulmón. Estas arterias se ramifican en los pulmones y una vez oxigenada la sangre vuelve al corazón a través de cuatro venas pulmonares que desembocan en la aurícula izquierda.

RECUERDA

La pared vascular está constituida por tres capas: íntima (endotelio), media (fibras elásticas y musculares lisas) y adventicia (fibras elásticas y colágenas).

Los vasos sanguíneos tienen una clasificación funcional en: vasos de conducción (grandes arterias), vasos de resistencia (arteriolas), y vasos de volumen o retorno (venas).

2.3. DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA DEL SISTEMA LINFÁTICO

Los capilares linfáticos (cerrados en un extremo) se unen formando **vasos linfáticos** de mayor calibre, para terminar en dos grandes **conductos colectores**, el conducto torácico y el conducto linfático derecho, que desembocan en la circulación venosa. La pared de los capilares linfáticos está constituida por el endotelio y una membrana basal discontinua, pero a medida que aumenta el calibre de los vasos, también existe tejido conectivo

con fibras elásticas y colágenas y células musculares lisas. En la luz de los vasos linfáticos se forman una serie de pliegues del endotelio, que forman válvulas cuya misión es evitar el flujo retrógrado.

Los **ganglios linfáticos** se encuentran intercalados formando cadenas a lo largo del recorrido de los vasos. La forma y el tamaño de los ganglios depende de la zona del organismo, con un diámetro entre 1 y 15 mm. Su cara convexa recibe los vasos linfáticos aferentes y la cóncava o hilio sirve de entrada a los vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos eferentes. Externamente, los ganglios están rodeados de una cápsula fibrosa. El tejido linfoide está constituido por células reticulares, linfocitos y macrófagos agrupados en nódulos. La linfa que penetra en el ganglio por los vasos aferentes, se encuentra con unos conductos denominados senos linfáticos, que se comunican entre sí hasta que confluyen en los vasos linfáticos eferentes.

Los principales grupos ganglionares se extienden por la cabeza, el cuello, el tórax, el abdomen y las extremidades superiores e inferiores. Hay grupos ganglionares en las regiones occipital, mastoidea, submandibular y submentoniana, que conducen la linfa hacia el colector principal de la cabeza y el cuello, que es el tronco yugular. En las extremidades superiores, el principal grupo ganglionar es el axilar. Estos ganglios reciben la linfa de casi toda la extremidad superior, de las regiones deltoidea y escapular y de la pared anterolateral del tórax, confluyendo en el tronco subclavio.

En el tórax existen grupos ganglionares intercostales, parasternales y diafragmáticos, que se dirigen hacia los grandes conductos linfáticos derecho e izquierdo o se unen al tronco broncomediastínico. Dicho tronco recibe también la linfa de los ganglios viscerales situados alrededor de la tráquea, los bronquios y el esófago. En el abdomen son los ganglios periaórticos o lumbaros los que reciben la linfa procedente de la pared posterior del abdomen, riñones, uréteres, genitales y algunos aferentes de los ganglios ilíacos. Las vísceras abdominales vierten su linfa hacia ganglios cercanos que terminan en los grupos periaórticos o mesentéricos. En conjunto, todo este sistema de drenaje abdominal desemboca en los troncos lumbaros derecho e izquierdo y en el tronco intestinal, cuya confluencia es el comienzo del conducto torácico.

El área pélvica drena hacia los grupos ganglionares ilíacos y sacros, que terminan a su vez conectando con ganglios lumbaros. En las extremidades inferiores, la linfa llega a los ganglios inguinales que reciben eferentes de los genitales y del abdomen. De los ganglios inguinales salen eferentes que siguen la cadena ilíaca externa.

Los grandes colectores linfáticos son el conducto torácico y el conducto linfático derecho o gran vena linfática. El primero es el mayor vaso linfático del organismo y nace de la cisterna del quilo, que es un ensanchamiento formado por la confluencia de los troncos lumbaros e intestinales. El conducto torácico se dirige en sentido ascendente hacia el tórax en un trayecto situado entre la aorta y la columna vertebral, atravesando el diafragma para desembocar en el confluente yugulosubclavio izquierdo. El conducto linfático derecho se forma por la confluencia de los troncos yugular subclavio y broncomediastínico derecho.

3. FISIOLOGÍA

3.1. GENERACIÓN Y CONDUCCIÓN DEL IMPULSO CARDÍACO

En condiciones normales, el impulso cardíaco se genera espontáneamente en el nodo sinoauricular (NSA) (Fig. 5.12). Dicha estructura genera automática y rítmicamente impulsos entre 60 y 100 veces por minuto, más frecuentemente que ninguna otra estructura del sistema de generación y conducción, por lo que actúa como el marcapasos fisiológico del corazón, y por lo tanto es responsable de la frecuencia cardíaca. Los impulsos generados en el NSA se propagan sin disminución alguna hasta que todas las células cardíacas son excitadas; a esta propiedad cardíaca de responder o no con la excitación de todas sus células cuando se genera un estímulo se denomina respuesta de «todo o nada». La despolarización iniciada en el NSA se propaga radialmente a través de las aurículas y a través de los tractos internodales, hacia el nodo auriculoventricular (NAV). El impulso no puede pasar directamente de las aurículas a los ventrículos debido al tejido fibroso aislante que los separa; el único punto a través del cual la despolarización alcanza el ventrículo es el NAV a través de las vías internodales que unen el NSA y el NAV. Debido a que la conducción en este último es lenta, hay un retraso cercano a 100 milisegundos denominado retraso nodal AV, antes de que el impulso se propague a los ventrículos. Dicho retraso permite que el impulso se propague a la totalidad de la superficie de las aurículas, y que éstas se contraigan antes de que comience la excitación ventricular. Si no se produjese este retraso, los ventrículos podrían empezar a contraerse durante la contracción de las aurículas, y no existiría un correcto funcionamiento del corazón. Desde el NAV, el impulso se propaga a través de la rama común del haz de His y sus ramas derecha e izquierda hasta las fibras de Purkinje, a todas las partes de los ventrículos en 80-100 milisegundos. En condiciones normales, la despolarización del músculo ventricular se inicia en la porción media del mismo, la onda de despolarización se propaga luego hacia la punta o ápex del corazón y regresa a lo largo de las paredes ventriculares hasta el surco AV, propagándose desde la superficie endocárdica a la pericárdica. La rápida velocidad de conducción intraventricular (0.3-4 m/s) tiene como función permitir que ambos ventrículos se contraigan de forma sincrónica en un corto espacio de tiempo, algo esencial para que el corazón realice la función de bomba de manera eficaz.

3.1.1. Potencial de acción cardíaco

Todas las células del corazón, las del sistema de conducción, las auriculares y las ventriculares son excitables, es decir tienen la capacidad de modificar su potencial de membrana en reposo cuando les llega un estímulo eléctrico. Las células del sistema de generación y conducción, además de ser excitables, son automáticas, es decir, tienen la capacidad de generar rítmica y espontáneamente una despolarización y desarrollar un potencial de acción. El potencial de acción cardíaco de las células no automáticas (auriculares y ventriculares) sólo se desarrolla cuando les llega el impulso cardíaco procedente del NSA. El potencial

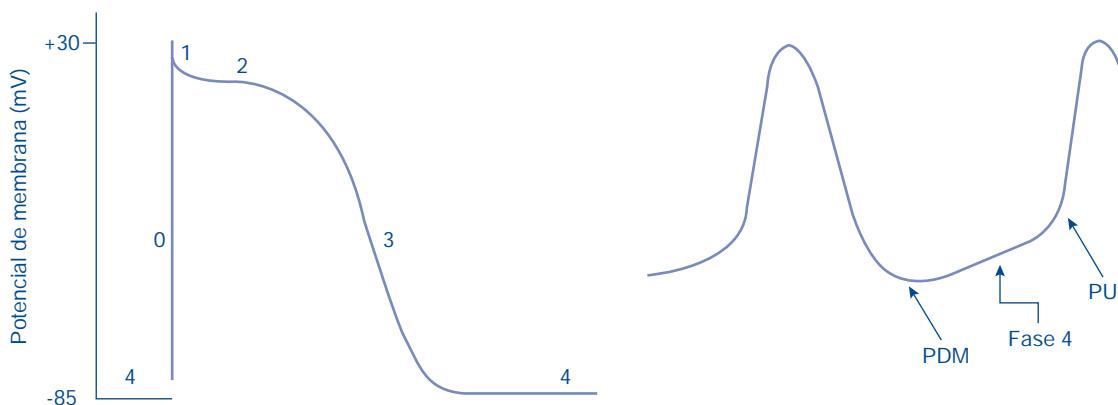


Figura 5.20. A la izquierda se muestra la morfología de un potencial de acción registrado en una célula que genera respuestas rápidas Na^+ -dependientes. A la derecha se muestra un potencial de acción registrado en una célula del nodo sinoauricular que genera respuestas lentas, Ca^{2+} -dependientes. En este potencial se indican el potencial diastólico máximo (PDM), la fase 4 de lenta despolarización diastólica y el potencial umbral (PU).

de acción de las células auriculares, ventriculares y del sistema His-Purkinje se inicia con una rápida despolarización llamada fase 0, donde el potencial de membrana pasa de electronegativo a electropositivo (Fig. 5.20). La fase 0 va seguida de una repolarización o fase 1, que confiere una forma de pico al potencial de acción. A continuación en la fase 2, o meseta, disminuye marcadamente la velocidad de repolarización, y finalmente, en la fase 3 la velocidad de repolarización aumenta de nuevo y el potencial de membrana vuelve a alcanzar los valores negativos previos al comienzo de la despolarización. El intervalo isoelectrónico comprendido hasta el siguiente potencial de acción se denomina fase 4. La duración del potencial de acción depende de la frecuencia cardíaca, de manera que se acorta a frecuencias rápidas o tras la estimulación prematura del corazón.

El potencial de acción es el resultado de una serie de cambios secuenciales en la permeabilidad iónica de la membrana celular a distintos iones. La entrada de cargas positivas en la célula origina la despolarización, mientras que su salida produce la repolarización. Existen diferencias entre las características de los potenciales de acción de las células de los nodos y el resto de tipos celulares del corazón (Fig. 5.20). El potencial de reposo en las células que componen los nodos es menos electronegativo que el del resto de las células musculares cardíacas, lo que implica una mayor facilidad para despolarizarse, ya que están más cerca de su potencial umbral de excitación. En las células de NSA y NAV, la despolarización de la fase 0 es menos pronunciada (menos pendiente) y depende de la entrada de iones calcio, mientras que en los potenciales de las células no nodales depende de la entrada de iones sodio. En los NSA y NAV no existe una fase 1, la fase 2 tiene una duración mucho más corta y la fase 3 también es menos pronunciada. Otra diferencia esencial es que la fase 4 no es isoelectrónica en las células nodales, sino que tiene una pendiente que culmina en una nueva despolarización cuando el potencial de membrana alcanza el potencial umbral. Además la velocidad de conducción del impulso en las células (NSA y NAV) es menor que en las otras células cardíacas; por ello se habla de potenciales lentos, dependientes de calcio, y potenciales rápidos, dependientes de

sodio. Asimismo la amplitud del potencial de las células lentas es menor que el de las rápidas.

3.1.2. Período refractario

Cuando una célula cardíaca ha generado un potencial de acción es incapaz durante un cierto tiempo de generar un nuevo potencial de acción, independientemente de la intensidad del estímulo aplicado. Este período de tiempo se denomina período refractario absoluto (Fig. 5.21). En las células que generan potenciales de acción dependientes de sodio, el período refractario viene determinado por la cinética de activación de los canales de sodio, que se activan durante la fase 0, pero se inactivan al cabo de pocos milisegundos. Los canales de sodio que se encuentran en estado inactivo, no permiten la entrada de sodio (por lo que no se puede hacer producir una nueva despolarización) y permanecen en este estado hasta el comienzo de la fase 3; este período donde no se puede generar un nuevo potencial de acción es el período refractario absoluto. A medida que la célula se repolariza, existe un período refractario efectivo, durante el cual un estímulo mayor que el umbral puede producir una respuesta local, pero no un potencial de acción propagado. Continuando en la fase de repolarización, existe otro período durante el cual un estímulo ya es capaz de inducir un potencial de acción propagado, es el período refractario relativo. En este período, los canales de sodio aún no se han reactivado por completo, por lo que si se genera un potencial de acción prematuro, éste tendrá menor amplitud y duración que los potenciales de acción generados cuando la célula se ha repolarizado por completo y recuperado su excitabilidad.

La duración del período refractario determina la máxima frecuencia de estimulación auricular y ventricular. La duración del potencial de acción y del período refractario en las células auriculares es menor que en las ventriculares, y en éstas es menor que en las células de Purkinje. El período refractario protege al corazón de las frecuencias muy rápidas, que impiden una relajación completa del músculo cardíaco. La duración del período refractario es mayor que el tiempo de propagación del impulso

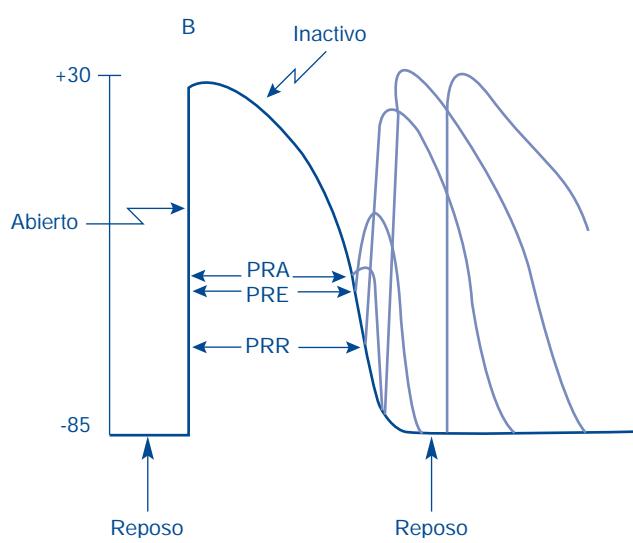


Figura 5.21. Potencial de acción cardíaco de una célula que genera potenciales de acción Na^+ -dependientes, en el que durante la repolarización se aplican impulsos, despolarizantes a distintos intervalos de tiempo para definir el período refractario absoluto (PRA), efectivo (PRE) y relativo (PRR). Se señalan los tres estados conformacionales que adopta el canal de Na^+ durante el potencial de acción: reposo-inactivo. Obsérvese que los potenciales de acción prematuros presentan una duración menor que la del primer potencial de acción.

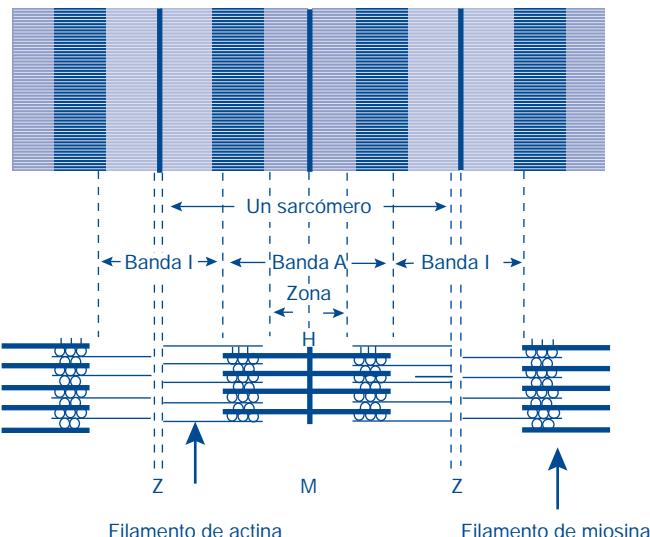
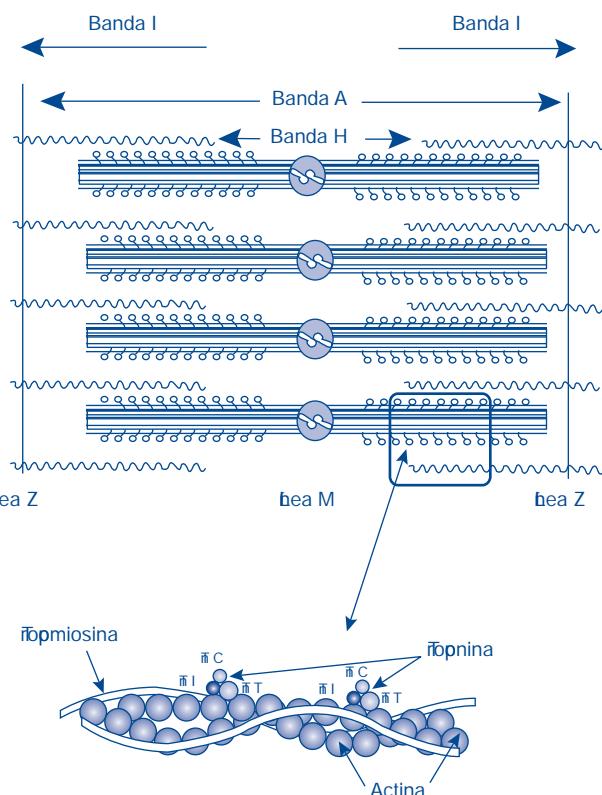


Figura 5.22. Organización estructural del sarcómero.

cardíaco, por lo que un impulso que parte del NSA sólo podrá estimular una vez el miocardio. En los NSA y NAV el período refractario excede la duración del potencial de acción, por lo que no es posible generar un nuevo potencial de acción propagado hasta que la célula se ha repolarizado por completo. Este fenómeno se denomina refractariedad posrepolarización y es debido a que los canales de calcio tardan 100-300 milisegundos en reactivarse.

3.2. CONTRACTILIDAD CARDÍACA

El corazón está formado por células musculares estriadas que, al igual que las del músculo esquelético, están formados por sarcómeros y miofilamentos. Los miocitos auriculares y ventriculares son de pequeño tamaño y se conectan en serie a través de los discos intercalares que contienen desmosomas y uniones estrechas. Los desmosomas unen el citoesqueleto de una célula con el de la célula adyacente e impiden su separación durante la contracción cardíaca. Las uniones estrechas (*gap junctions*) permiten la libre difusión de iones y facilitan la rápida propagación del impulso cardíaco de una célula a la siguiente. Por tanto, los discos intercalares permiten el acoplamiento eléctrico de las células cardíacas y que el músculo cardíaco se comporte como una unidad funcional única o sincitio funcional. En realidad debido a las diferentes características estructurales y funcionales de aurículas y ventrículos, el corazón está constituido por dos sincitios, el auricular y el ventricular.



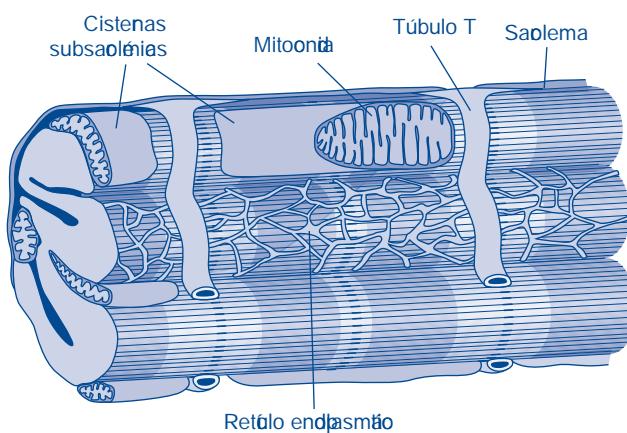


Figura 5.23. Miofibrilla. Componentes.

En sentido paralelo al eje longitudinal de la célula cardíaca se disponen ordenadamente las miofibrillas, que contienen los filamentos contráctiles que ocupan el 50% del volumen celular, mientras que las mitocondrias ocupan el 30-40%. Esta riqueza en mitocondrias indica la necesidad del músculo cardíaco de producir una gran cantidad de energía aerobia. A intervalos concretos de la longitud de las miofibrillas (0.6-2.5 μm) se encuentran las líneas Z que delimitan la unidad funcional de la célula muscular o sarcómero (Fig. 5.22). En la parte lateral de las líneas Z se encuentran los filamentos finos de actina, y en el centro del sarcómero se disponen los filamentos gruesos de miosina, colocados entre los filamentos de actina. Durante la contracción cardíaca la longitud de los filamentos de actina y de miosina no se modifica, aunque la longitud del sarcómero se acorta. Ello

es debido a que los filamentos de actina se deslizan entre los de miosina hacia el centro del sarcómero mediante la formación de enlaces cruzados entre ambos tipos de proteínas. Cuando el músculo se relaja, los filamentos de miosina se separan de los de actina produciéndose un estiramiento pasivo del sarcómero hasta su longitud inicial.

La célula cardíaca está rodeada por una membrana externa, el sarcolema, que se invagina a nivel de las bandas Z en una red de túbulos denominados túbulos transversos (T), donde se localizan los canales de calcio (Ca^{2+}) tipo L que participan en la contracción de las células cardíacas (Fig. 5.23). En sentido perpendicular a los túbulos T se dispone una red tubular longitudinal, el retículo sarcoplásmico, que almacena Ca^{2+} indispensables en el acoplamiento excitación-contracción.

3.2.1. Acoplamiento excitación-contracción

Se denomina acoplamiento excitación-contracción al proceso que asocia la despolarización de la membrana celular con la contracción de la célula cardíaca. La célula empieza a contraerse unos milisegundos después del comienzo del potencial de acción y la respuesta contráctil persiste después de que el potencial de acción ha finalizado. El principal determinante de la contracción cardíaca es el aumento de la concentración de Ca^{2+} en el citoplasma de los cardiomiositos que es debido a la entrada de Ca^{2+} extracelular y a la liberación de Ca^{2+} desde el retículo sarcoplásmico. La entrada de Ca^{2+} desde el espacio extracelular se realiza a favor de un gradiente electroquímico fundamentalmente a través de canales de Ca^{2+} tipo L, que se activan durante la fase 2 del potencial de acción. En menor medida, el Ca^{2+} también puede entrar a la célula a través del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Sin

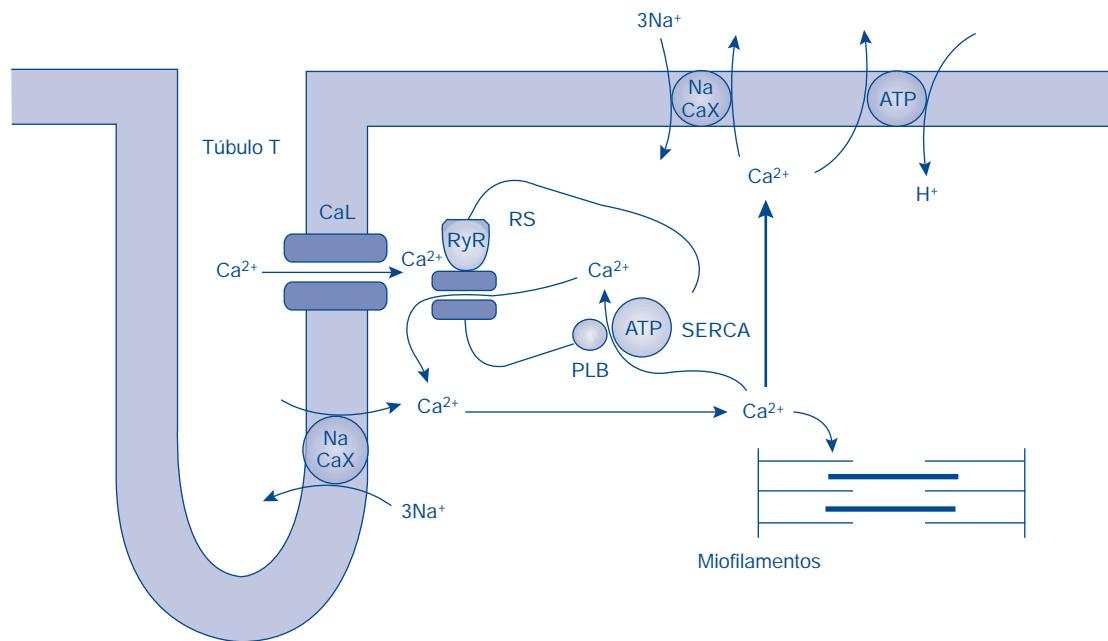


Figura 5.24. Representación esquemática del acoplamiento excitación-contracción-relajación cardíaca. Ca L.: canal de Ca^{2+} tipo-L; NaCaX: intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$; PLB: fosfolamban; RS: retículo sarcoplásmico; RyR: receptor de rianosina; SERCA2b: ATPasa del retículo sarcoplásmico.

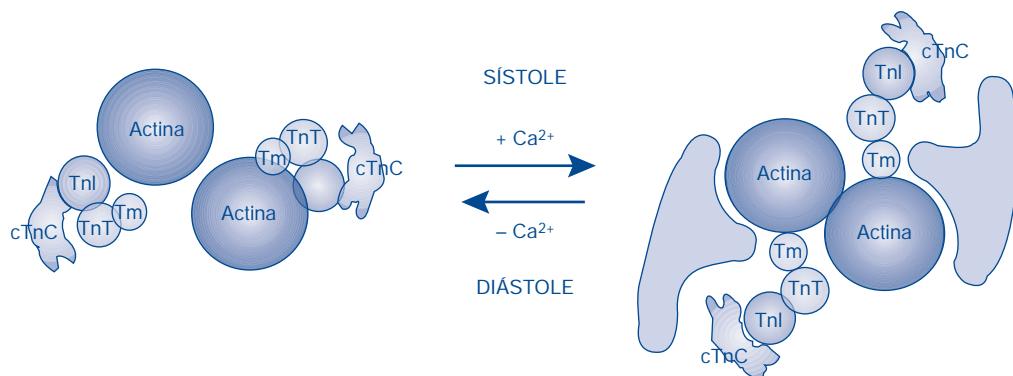


Figura 5.25. Papel del Ca^{2+} en los cambios conformacionales de la troponina C (TnC). Tm: tropomiosina.

embargo, la cantidad de Ca^{2+} extracelular que entra durante la sístole sólo es un 10-15% de la cantidad necesaria para producir la contracción máxima; el resto del Ca^{2+} procede del almacenado en el retículo sarcoplásmico, que se libera en respuesta a la entrada de Ca^{2+} extracelular. La entrada de Ca^{2+} extracelular induce la liberación del Ca^{2+} allí almacenado a través de la activación de los receptores de rianodina. El resultado es un aumento transitorio de la concentración de Ca^{2+} a nivel de las proteínas contráctiles (Fig. 5.24).

La energía necesaria para la contracción cardíaca procede de la hidrólisis del ATP (adenosina 5'-trifosfato), por acción de la ATPasa, que da lugar a ADP (adenosina 5'-difosfato), fosfato inorgánico (Pi) y energía ($\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi} + \text{H}^+ + \text{Energía}$). La contracción muscular se realiza a expensas de la formación de enlaces entre la cabeza de la miosina y el filamento de actina. La velocidad de hidrólisis del ATP, determina la frecuencia de formación de los enlaces entre ambas proteínas y, por tanto, la velocidad de la contracción de la célula cardíaca. La contracción se produce cuando el Ca^{2+} se une a la troponina C, produciendo un cambio conformacional que permite la formación de enlaces entre la actina y la miosina y produce el deslizamiento progresivo de los filamentos de actina entre los de miosina (Fig. 5.25).

Cuando ha concluido la sístole, comienza la relajación de las fibras cardíacas que dan lugar a la diástole. La relajación cardíaca es un proceso activo que consume ATP, e implica la disminución de la concentración intracelular de Ca^{2+} hasta los niveles previos a la contracción. El Ca^{2+} se disocia de la troponina C, y los filamentos de actina y miosina se sitúan en la posición previa a la contracción. La disminución de Ca^{2+} intracelular se debe a la acción de dos ATPasas que sacan Ca^{2+} de la célula, una localizada en la superficie del retículo sarcoplásmico (SERCA2b), otra en la membrana celular, y también a la acción del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (Fig. 5.24).

3.3. CICLO CARDÍACO

El estudio del ciclo cardíaco incluye los acontecimientos eléctricos, mecánicos, y hemodinámicos que ocurren en el corazón desde el final de una contracción hasta el comienzo de la contracción siguiente. El ciclo cardíaco incluye un período de

relajación o diástole, seguido de un período de contracción o sístole. La sístole y la diástole (tanto auricular como ventricular) ocurren de manera alternante, es decir las aurículas se contraen cuando los ventrículos están relajados y viceversa. Ello permite el funcionamiento normal del corazón como bomba impulsora de sangre.

Desde el punto de vista ventricular, el ciclo cardíaco se divide en 4 fases: contracción isovolumétrica, eyección, relajación isovolumétrica y fase de llenado ventricular (Fig. 5.26). Las dos primeras constituyen la sístole ventricular y las dos segundas, las diástole ventricular. El término «isovolumétrico» indica que durante dichas

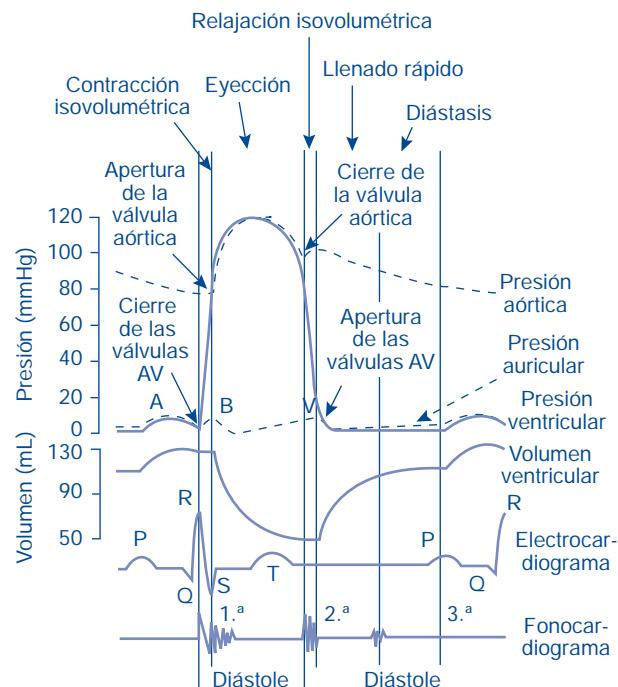


Figura 5.26. Cambios en la función del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco. Se muestran los cambios producidos en la presión auricular y ventricular izquierda, en la presión aórtica, en el volumen intraventricular, en el electrocardiograma (ECG) y en el fonocardiograma. AV: auriculoventriculares.

fases el volumen de sangre del ventrículo no varía. Tomemos como ejemplo lo que ocurre en el ventrículo izquierdo, y posteriormente se verán las diferencias con el ciclo en el derecho. La contracción isovolumétrica se inicia con el ventrículo lleno (110-130 mL) y las válvulas mitral y aórtica cerradas, es el volumen sistólico final o telediástolico. La contracción de las fibras ventriculares hace aumentar la presión de la sangre en el interior. Cuando la presión ventricular es superior a la presión en la aorta, la válvula aórtica se abre, finaliza la contracción isovolumétrica y comienza la fase de eyección, que a su vez tiene una primera parte de salida rápida de sangre hacia la aorta, y una más lenta cuando se ha expulsado una parte del volumen ventricular. A medida que sale la sangre del ventrículo izquierdo la presión en éste disminuye paulatinamente, y cuando ésta es inferior a la presión en la aorta, la válvula aórtica se cierra, finalizando la fase de eyección. En esta situación todavía queda sangre en el ventrículo (unos 50 mL), es el volumen sistólico final. A continuación se inicia la relajación isovolumétrica con la que comienza la diástole ventricular; durante esta fase la presión ventricular izquierda disminuye, y cuando ésta es inferior a la de la aurícula izquierda, se abre la válvula mitral, finalizando esta fase de relajación isovolumétrica, y comenzando la fase de llenado ventricular. Hay que tener en cuenta que durante la sístole ventricular se ha producido la diástole y el llenado auricular. La fase de llenado ventricular, es la más larga y consta de tres subfases, una de llenado rápido, donde pasa de la aurícula al ventrículo más de la mitad del volumen diastólico final, una más lenta de diástasis y una tercera que corresponde a la sístole auricular. Hay que destacar que la sangre pasa de la aurícula al ventrículo en sus dos terceras partes por diferencia de presión, y sólo el último tercio además lo hace como consecuencia de la sístole auricular. A medida que se produce el llenado ventricular la presión en éste va aumentando hasta que es superior a la de la aurícula, se cierra la válvula mitral y finaliza la fase de llenado, terminando un ciclo cardíaco. El ventrículo está al final de la diástole y está en condiciones de volver a iniciar otro ciclo cardíaco. Como es fácil apreciar, son los cambios de presión (y volumen) los responsables de la apertura y cierre de las válvulas, y a su vez éstas delimitan el final y el comienzo de las diferentes fases del ciclo cardíaco.

Durante el ciclo cardíaco se auscultan cuatro ruidos cardíacos que están producidos por la vibración de las paredes de las cámaras cardíacas, el cierre de las válvulas auriculoventriculares y semilunares, y las oscilaciones del flujo de sangre. El primer ruido se origina por el cierre de las válvulas auriculoventriculares de los ventrículos durante la fase de contracción isovolumétrica. El segundo ruido es más breve y agudo y se produce cuando la presión intraventricular disminuye por debajo de la presión arterial pulmonar y aórtica. El cierre y el retroceso de las válvulas aórtica y pulmonar producen oscilaciones de la sangre y de la pared ventricular. Los otros dos ruidos se auscultan con más dificultad. El tercer ruido aparece tras la apertura de las válvulas mitral y tricúspide y coincide con la fase de llenado rápido ventricular. El cuarto ruido se produce por aceleración del flujo sanguíneo auriculoventricular durante la sístole auricular.

El ciclo cardíaco en el lado derecho del corazón es similar al del izquierdo de manera general, y lógicamente el volumen de sangre que sale del ventrículo derecho en la fase de eyección debe ser idéntico al que sale del izquierdo en dicha fase. Sólo se

diferencian en unos aspectos: a) las presiones que se alcanzan en el ventrículo derecho son menores que en el izquierdo, porque la resistencia del circuito arterial pulmonar es menor que la del sistémico; b) las fases de contracción y relajación isovolumétricas son más cortas en el ventrículo derecho que en el izquierdo; ello es debido a un asincronismo en la apertura y cierre de las válvulas del lado derecho y del izquierdo.

3.4. GASTO CARDÍACO

Se define como el volumen de sangre bombeado por minuto a los ventrículos (su valor es similar en los dos ventrículos) por lo que también se denomina volumen minuto. El gasto cardíaco depende del volumen de sangre que llega a la aurícula derecha procedente del sistema venoso, que se denomina retorno venoso, por ello, en condiciones normales, gasto cardíaco y retorno venoso deben ser iguales.

El valor normal en un individuo adulto es de unos 6 L/min. Hay que destacar que el gasto cardíaco tiene como misión suministrar el caudal de sangre necesario para satisfacer las necesidades del cuerpo en cada situación, y por tanto aumentará o disminuirá a demanda de los requerimientos de éste. Por ello, el gasto cardíaco no es un valor constante y existen modificaciones normales asociadas a las características de la persona, la edad, la postura y la actividad física. Su valor aumenta en relación con la superficie corporal, y disminuye en el período de sueño nocturno, debido a que los requerimientos metabólicos son menores. Aumenta durante el ejercicio porque dichos requerimientos aumentan. En posición de decúbito, el gasto cardíaco disminuye, ya que la sangre se «almacena» (dinámicamente) en el sistema venoso. Sin embargo, caminando, aumenta porque la contracción de los músculos esqueléticos de las extremidades aumenta el retorno venoso. En el embarazo también aumenta el gasto, debido a un aumento de las necesidades del organismo.

3.4.1. Determinantes del gasto cardíaco

El gasto cardíaco se define como el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico o volumen de eyección $GC = f \times Vs$, por lo que son los factores determinantes del gasto cardíaco. A su vez, la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico están regulados por factores intrínsecos o extrínsecos al sistema cardiovascular (Fig. 5.27).

El volumen de eyección es igual a la diferencia entre el volumen diastólico final y el volumen sistólico final; por ello, los factores que afectan a ambos volúmenes también afectan al gasto cardíaco. Los factores que afectan al volumen diastólico final son el tiempo y la presión de llenado ventricular, la distensibilidad del miocardio y la contracción auricular. El tiempo de llenado depende de la frecuencia, a medida que ésta aumenta disminuye el tiempo de llenado y consecuentemente se reduce el gasto cardíaco. Sin embargo, el volumen de llenado permanece constante en un amplio rango de frecuencias (50-180 latidos/min). La presión de llenado ventricular depende de la diferencia de presión entre las aurículas y los ventrículos; este gradiente de presiones depende de la presión auricular o presión venosa

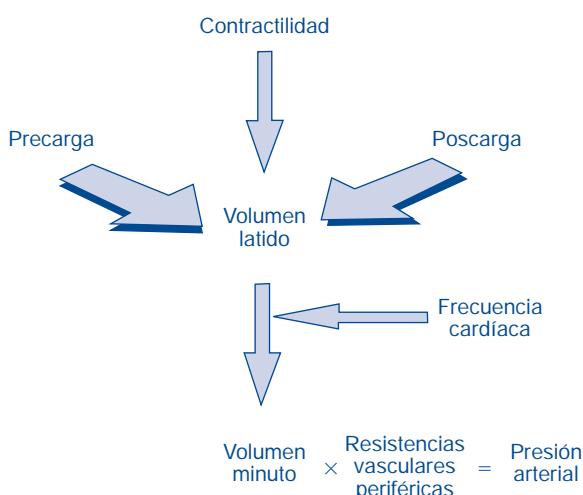


Figura 5.27. Factores que determinan el volumen latido y el volumen minuto cardíaco.

central, que está determinada por el retorno venoso, de forma que cuanto mayor sea éste, mayor será el gasto cardíaco.

Los factores que afectan al volumen sistólico final son la fuerza de contracción miocárdica y la poscarga o presión en el árbol arterial. Cuanto mayor sea la primera, mayor será el volumen sistólico y consecuentemente el gasto cardíaco. Los factores que aumentan la fuerza de contracción, son llamados factores inotrópicos positivos y los que la disminuyen factores inotrópicos negativos. El aumento de la presión arterial (poscarga), se opone a la eyeción ventricular y tiende a reducir el gasto cardíaco. Los aumentos moderados de la poscarga se superan aumentando la fuerza de contracción, mediante la autorregulación homeométrica basada en la Ley de Frank-Starling, manteniendo constante el gasto cardíaco. Si la presión arterial aumenta mucho de manera permanente, se produce una pequeña reducción del gasto, ya que el corazón no puede aumentar mucho su fuerza de contracción para compensar el aumento de la poscarga. Si esta situación permanece a largo plazo el corazón acaba adaptándose aumentando su masa muscular en un proceso hipertrófico.

3.5. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL CORAZÓN

Para que el corazón cumpla su función de suministrar sangre al organismo según las necesidades de éste, debe adaptar sus diferentes procesos para modificar de manera acorde el gasto cardíaco. Esto se lleva a cabo mediante la acción combinada de diversos factores.

3.5.1. Factores extrínsecos

Son factores de tipo nervioso o de tipo hormonal o humorales. La regulación nerviosa, depende principalmente de la actividad de los dos componentes del sistema nervioso autónomo simpático (SNS) y parasimpático (SNP). En general la activación del SNS incrementa la frecuencia cardíaca y la contractilidad, tiene efectos cronotrópico (en griego *crinos*, tiempo) e inotrópico (*inos*, fuerza)

positivos. El SNP tiene efectos opuestos, reduce la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción, ejerce por tanto efectos cronotrópico e inotrópico negativos. En el control vegetativo del corazón en reposo parece predominar el tono parasimpático vagal. Los efectos cronotrópicos no sólo afectan la frecuencia de latido del NSA, sino también la velocidad de conducción del impulso y el período refractario. Los agentes de efecto cronotrópico positivo aumentan la velocidad de conducción y reducen el período refractario, mientras que los de efecto negativo tienen efectos opuestos.

La regulación humorala u hormonal, depende de las concentraciones sanguíneas de iones como el Ca^{2+} , K^+ y otros, de las catecolaminas circulantes (adrenalina principalmente) y otras hormonas como la angiotensina II, la vasopresina, los péptidos natriuréticos auriculares y otros. El aumento de la concentración plasmática de Ca^{2+} aumenta la contractilidad cardíaca, mientras que el aumento de la de K^+ la disminuye. El aumento de las concentraciones plasmáticas de adrenalina, noradrenalina, angiotensina II y vasopresina tiene efectos cronotrópico e inotrópico positivos, mientras que los péptidos natriuréticos auriculares tienen efectos cronotrópico e inotrópico negativos.

La relajación cardíaca también está regulada por estos factores. Aquellos que aumentan la relajación se denominan factores lusitrópicos positivos, como el SNS y la adrenalina, y los que la disminuyen, factores lusitrópicos negativos como el SNP.

3.5.2. Factores intrínsecos

El corazón debe adaptarse en cada momento a posibles cambios en el retorno venoso a la aurícula derecha. Esta capacidad intrínseca de adaptarse a volúmenes cambiantes de sangre de retorno se basa en el principio o ley de Frank-Starling: cuanto más grande sea el volumen de llenado al final de la diástole (precarga o volumen diastólico final), mayor será la fuerza de contracción y mayor el volumen de sangre impulsado hacia las arterias en la sístole. Cuando aumenta la precarga o volumen diastólico final, se produce una elongación de la longitud de las fibras cardíacas en reposo; en el momento de la activación de dichas fibras con la llegada del impulso cardíaco (sístole ventricular), la velocidad de contracción de las fibras aumenta y con ella la fuerza de contracción y la presión ventricular ejercida. De esta manera la elongación de las fibras en reposo determina la respuesta contrátil y permite adaptarse al corazón a cambios moderados del volumen diastólico final y por tanto del retorno venoso. Lo contrario también es cierto, menor volumen diastólico final, menor fuerza de contracción en sístole. Este mecanismo compensador tiene un límite, ya que a partir de un determinado nivel de volumen de llenado, la distensión de las fibras musculares no consigue aumentar la fuerza de contracción de éstas en sístole. Los factores intrínsecos afectan fundamentalmente a la contractilidad y no a la frecuencia o la velocidad de conducción del impulso.

3.6. BASES FISIOLÓGICAS DE LA ELECTROCARDIOGRAFÍA

La despolarización y repolarización de las fibras cardíacas durante el ciclo crean un campo eléctrico cuyas variaciones en intensidad, dirección y sentido, pueden ser registradas en la su-

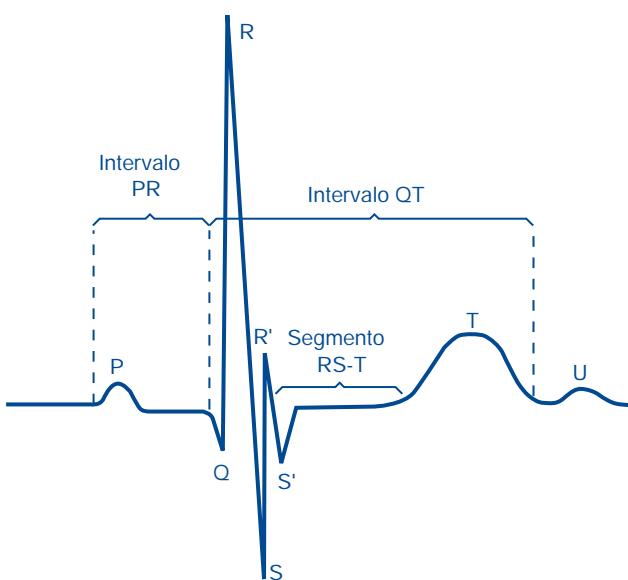


Figura 5.28. Componentes de un electrocardiograma normal.

superficie del cuerpo mediante electrodos unidos a un galvanómetro. El electrocardiograma (ECG) es el registro en la superficie corporal de los fenómenos eléctricos que ocurren durante el ciclo cardíaco. No es un registro de los potenciales de acción cardíacos. El ECG tiene una enorme utilidad diagnóstica y clínica, ya que además de su sencillez y disponibilidad, mediante la identificación de las anomalías de las ondas, segmentos, e intervalos, permite la identificación de numerosas alteraciones funcionales y patologías cardíacas.

El registro de ECG normal está formado por una onda P, un complejo QRS y una onda T (Fig. 5.28). Entre las ondas se registran períodos isoelectríficos denominados segmentos. La onda P resulta de la despolarización de la aurícula y coincide en el tiempo con el principio de la diástole. El segmento situado entre el final de la onda P y el comienzo de la onda Q, representa el retraso que se produce en el nodo auriculoventricular en la propagación del impulso de las aurículas a los ventrículos. A partir de aquí hay una serie de deflexiones rápidas que corresponden al complejo QRS de despolarización ventricular y que se producen al principio de la sístole. La deflexión inicial negativa se denomina onda Q; la deflexión inicial positiva, vaya o no precedida por la onda Q, se conoce como onda R, y la deflexión negativa posterior se denomina onda S. Siguiendo al complejo QRS suele haber un intervalo isoelectrónico, denominado segmento ST, que termina en el momento en que comienza la onda T, que está producida por la repolarización ventricular.

RECUERDA

El potencial de acción en las células auriculares y ventriculares se produce en cuatro fases:

- Fase 0: rápida despolarización: entrada rápida de sodio.

- Fase 1: rápida repolarización: inactivación de la corriente rápida de sodio.
- Fase 2: disminución de la velocidad de repolarización-activación de la corriente lenta de entrada de calcio.
- Fase 3: aceleración de la repolarización y estabilización del potencial de membrana: inactivación de la corriente lenta de entrada de calcio y activación de la salida de potasio.
- Fase 4: intervalo diastólico hasta el siguiente potencial: salida de potasio.

El período refractario absoluto es el período de tiempo durante el cual una célula cardíaca que ha generado un potencial de acción, es incapaz de generar un nuevo potencial de acción, independientemente de la intensidad del estímulo aplicado. La duración del período refractario determina la máxima frecuencia de estimulación auricular y ventricular y protege al corazón de las frecuencias muy rápidas, que impiden una relajación completa del músculo cardíaco. La duración del período refractario es mayor que el tiempo de propagación del impulso cardíaco, por lo que un impulso que parte del NSA sólo podrá estimular una vez el miocardio.

El gasto cardíaco se define como el producto de la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico o volumen de eyeción $GC = f \times Vs$. A su vez, la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico están regulados por factores intrínsecos y extrínsecos al sistema cardiovascular. El volumen sistólico es igual a la diferencia entre el volumen diastólico final y el volumen sistólico final. Los factores que afectan al volumen diastólico final son el tiempo y la presión de llenado ventricular, la distensibilidad del miocardio y la contracción auricular.

La capacidad intrínseca del corazón para adaptarse a cambios del gasto cardíaco y del retorno venoso se basa en el principio de Frank-Starling. Si aumenta la precarga o volumen diastólico final, se producirá como respuesta adaptativa un aumento de la fuerza de contracción, y por lo tanto aumentará el volumen de eyeción. Por el contrario, la disminución del volumen diastólico final, se acompaña de una disminución de la fuerza de contracción en sístole, y del volumen de eyeción.

3.7. CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA VASCULAR. HEMODINÁMICA

La hemodinámica estudia los principios físicos que rigen el flujo de sangre por los vasos y las cavidades cardíacas. La hemodinámica vascular estudia los principios físicos que gobiernan el flujo de sangre por los vasos. El flujo sanguíneo se define como el volumen de sangre que pasa por una sección de un vaso sanguíneo en la unidad de tiempo, expresándose en mL/min. El flujo de la sangre depende de la existencia de una diferencia de presiones desde las zonas de mayor presión del árbol vascular hacia las de menor presión. Se denomina velocidad de flujo (v) al cociente entre el flujo sanguíneo (\dot{Q}) y el área de sección (A) del vaso por el que circula la sangre: $v = \dot{Q}/A$. Según se van ramificando los vasos, la superficie de sección del árbol circulatorio aumenta, por lo que para un flujo constante, la velocidad de flujo se hace

menor en los vasos de menor calibre. Por ello, la velocidad de la sangre disminuye progresivamente a medida que ésta avanza desde las arterias hasta los capilares. Por el contrario, cuando la sangre vuelve al corazón por el sistema venoso, la superficie disminuye progresivamente y la velocidad del flujo aumenta. La baja velocidad de flujo en los capilares es una condición necesaria para que se cumpla la función de intercambio de nutrientes y oxígeno entre los tejidos y la sangre.

La distensibilidad de los vasos permite que aumente su diámetro a medida que la presión intravascular aumenta, admitiendo mayor volumen de sangre. Por el contrario, cuando se reduce la presión dentro del vaso, el radio de éste se reduce, pudiendo llegar a colapsarse (sólo las venas) totalmente. Ello es debido a que los vasos están rodeados de tejidos que ejercen una presión sobre aquéllos. Por tanto, para que circule la sangre es necesario que la presión intravascular sea mayor que aquella que en sentido opuesto ejercen los tejidos sobre el vaso. Debido a la estructura de la pared, las venas tienen mayor distensibilidad que las arterias, por lo que pueden albergar grandes volúmenes de sangre sin aumentar prácticamente la presión; sin embargo, pequeños aumentos de volumen en el árbol arterial producen un aumento marcado de la presión intravascular. Esta diferencia de comportamiento hace que el circuito venoso se comporte como un reservorio dinámico de volumen, ya que en condiciones de reposo en él se aloja la mitad del volumen sanguíneo.

La circulación de la sangre dentro de los vasos hace que se genere una presión sobre la pared del vaso que se denomina presión dinámica (P) y depende del flujo sanguíneo (\dot{Q}) y de la resistencia (R) que opone la pared del vaso al paso de la sangre, y viene definida por la ecuación $P = \dot{Q} / R$. Por ello, el flujo sanguíneo es directamente proporcional a la diferencia o gradiente de presión entre los dos extremos de un vaso e inversamente proporcional a las resistencias vasculares (R) que se oponen al desplazamiento de la sangre. De esta ecuación se extrae la conclusión fundamental de que si no existieran diferencias de presión en el sistema circulatorio la sangre no se movería. El corazón ejerce dos funciones íntimamente ligadas: generar el movimiento de la sangre (flujo) y establecer el gradiente de presiones entre las distintas secciones del sistema circulatorio.

Cuando un líquido se desplaza por un vaso siguiendo un flujo laminar, la resistencia al paso de flujo depende de las características tanto del fluido como del vaso, y se determina por la ecuación de Poiseuille-Hagen: $R = 8\eta L / \pi r^4$. Donde L y r son respectivamente la longitud y el radio del vaso y η es la viscosidad de la sangre. La resistencia del sistema circulatorio en conjunto y de los distintos lechos vasculares en particular, no es constante y varía en función de las necesidades de suministro de sangre a los tejidos, de la distribución de gasto cardíaco a los tejidos y de la regulación de la presión arterial. Los cambios en la resistencia de un vaso o de un lecho vascular se deben fundamentalmente a variaciones del calibre vascular, ya que la resistencia es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio vascular, pequeñas variaciones en el radio producen grandes cambios en la resistencia vascular.

El aparato circulatorio está formado por múltiples vasos ramificados cuyas resistencias están situadas en paralelo (con algunas excepciones de circuitos con resistencias vasculares en

serie). Hay que recordar que varios conductos conectados en serie ejercen una resistencia total que es la suma de sus resistencias individuales (R_1 , R_2 y R_3 ; $R_t = R_1 + R_2 + R_3$). La resistencia total de un sistema de conductos en paralelo viene determinada por la ecuación: $R_t = 1 / R_1 + 1 / R_2 + 1 / R_3$. Es decir, la resistencia de un sistema en paralelo no se corresponde con la suma de las resistencias individuales, sino con la suma de sus inversos, por lo que cuanto mayor sea el número de vasos conectados en paralelo menor será la resistencia del conjunto.

Aunque la ecuación de Poiseuille-Hagen es válida únicamente para tubos rígidos, pasivos, no ramificados con sección circular, cuando el flujo de la sangre es laminar y el fluido homogéneo, sirve como aproximación a la hemodinámica. Los vasos sanguíneos son estructuras distensibles, flexibles y elásticas, y pueden modificar su diámetro en respuesta a los cambios que la presión de la sangre ejerce sobre ellos. Es decir, un aumento de presión intravascular produce un aumento del calibre o sección y, en consecuencia, a una disminución de la resistencia del vaso. Esta propiedad se denomina distensibilidad. La distensibilidad es 6-10 veces mayor en las venas que en las arterias, y es mayor en las arterias pulmonares que en las arterias sistémicas. Es importante destacar que los vasos no son conductos pasivos. La capa media de los vasos arteriales, y en menor medida los venosos, está formada por músculo liso, cuya contracción produce una disminución del radio vascular, y el aumento consiguiente de la resistencia (la relajación tiene efectos opuestos). Por tanto, el tono de la musculatura lisa vascular, especialmente de las arterias de resistencia y arteriolas, produce cambios muy importantes en la resistencia. Gracias a estos cambios del radio arteriolar, cada tejido u órgano puede regular su flujo sanguíneo en función de sus necesidades de cada momento. Las variaciones de la resistencia permiten que un lecho vascular pueda mantener niveles de flujo relativamente constantes incluso con variaciones grandes en la presión, debido al fenómeno de autorregulación.

3.8. FLUJO SANGUÍNEO

El gasto cardíaco se distribuye entre los diferentes tejidos y órganos de acuerdo a la demanda de oxígeno y nutrientes en cada uno de ellos en base a su actividad metabólica. El flujo sanguíneo local depende por tanto de la capacidad de los propios tejidos para controlar su flujo sanguíneo de acuerdo a sus necesidades metabólicas. Si aumenta la actividad metabólica en un tejido determinado, los requerimientos de oxígeno y nutrientes aumentan, y por tanto, la necesidad de aporte de sangre para satisfacerlos; si esta actividad disminuye, los requerimientos también lo hacen, y consiguientemente el flujo sanguíneo disminuye. Existe un principio de economía en el organismo por el que el flujo en los tejidos siempre se regula al nivel mínimo para satisfacer las necesidades metabólicas.

Las arterias de pequeño calibre y las arteriolas, en cuya pared predomina el músculo liso, son las encargadas de regular la distribución del flujo sanguíneo a los distintos tejidos según las necesidades de éstos. Este control se ejerce mediante el aumento (vasodilatación) o disminución (vasoconstricción) del diámetro de estos vasos; la vasodilatación es responsable del aumento

de flujo sanguíneo, y la vasoconstricción de una reducción de éste. Las arterias musculares pequeñas y las arteriolas tienen basalmente una cierta tensión activa o tono vasomotor, que es consecuencia de mecanismos intrínsecos con un componente miógeno y un componente humorar. A su vez la actividad nerviosa vegetativa y numerosos factores humorales circulantes y locales, pueden afectar al calibre de los vasos precapilares, de manera que el flujo tisular es el resultado de la interacción de los efectos de múltiples factores humorales, metabólicos y nerviosos sobre el músculo liso vascular.

3.8.1. Regulación del flujo sanguíneo

La regulación del aporte de sangre a los tejidos y órganos está regulada localmente por factores procedentes del mismo tejido que actúan sobre la circulación precapilar. Cuando aumenta la actividad metabólica de un tejido, aumenta la producción de sustancias con acción vasodilatadora como el dióxido de carbono (CO_2), los hidrogeniones (H^+) (pH), los iones potasio, el lactato, la adenosina, el ADP; dichos factores difunden a los vasos precapilares produciendo aumento del flujo en el tejido. Asimismo cuando aumenta la actividad metabólica de un tejido se produce una carencia relativa de oxígeno como consecuencia de su utilización. El oxígeno es necesario para la contracción eficaz del músculo liso vascular, por tanto, si no se produce un aporte adecuado de oxígeno, existiría una tendencia a la relajación de éste; consecuentemente, la deficiencia relativa de oxígeno, se acompaña de una vasodilatación que producirá un aumento del flujo sanguíneo para compensar dicha deficiencia. Cuando la concentración de oxígeno en el tejido aumenta por encima de un cierto nivel, se producirá una contracción que reduciría de nuevo el aporte sanguíneo al tejido. Se ha propuesto además, que la carencia relativa de otros nutrientes, como la glucosa, ciertos aminoácidos o ácidos grasos, podría asimismo ser mediadora de una vasodilatación compensadora. Probablemente, todos estos mecanismos y factores conjuntamente sean responsables del aumento de flujo sanguíneo en un tejido cuando aumenta la actividad metabólica de éste.

3.8.2. Autorregulación del flujo

Además de la regulación metabólica del flujo, en todos los tejidos existe un mecanismo general de autorregulación cuyo objetivo es evitar que exista una gran variación del flujo proporcional a cambios de la presión arterial, es decir, tiene por objeto mantener el flujo lo más constante posible aunque se modifique la presión arterial. El aumento de la presión de perfusión de un tejido se acompaña, de manera inmediata, de un aumento del flujo sanguíneo, pero en pocos segundos o minutos, el flujo tiende a normalizarse de nuevo mediante el proceso de autorregulación (Fig. 5.29). El mantenimiento del flujo sanguíneo, independiente de los cambios de la presión arterial, es ventajoso para el funcionamiento adecuado de los tejidos y órganos, siendo de especial relevancia en órganos vitales como el corazón y el cerebro ya que evitan que el flujo sanguíneo en estos órganos pueda variar con los cambios frecuentes y normales de presión arterial sistémica. El rango de presiones de autorregulación es entre 60 y 180 mmHg, durante el cual, el flujo sanguíneo se modifica relativamente poco. Por deba-

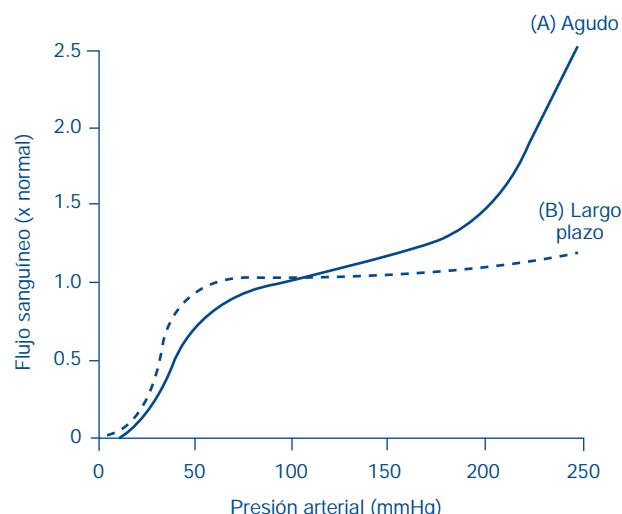


Figura 5.29. Curvas de autorregulación producidas por cambio rápido (minutos) o lento de la presión arterial.

jo de 60 mmHg el flujo disminuye, y por encima de 180 mmHg aumenta. Por tanto, se puede definir la autorregulación del flujo sanguíneo como una respuesta activa y rápida de la pared de los vasos, que aumentan o disminuyen su diámetro (resistencia), para mantener el flujo sanguíneo dentro de un nivel de normalidad a pesar de cambios en la presión de perfusión. Ello asegura un flujo capilar que permita un intercambio de gases y nutrientes adecuado.

Se han propuesto dos teorías para explicar cómo se produce la autorregulación del flujo sanguíneo, la teoría metabólica y la teoría miógena. La primera se basa en los principios señalados anteriormente, de manera que cuando la presión de perfusión aumenta se produce un aumento de flujo que aporta un exceso de oxígeno y de nutrientes, y produce un desplazamiento rápido de sustancias vasodilatadoras producidas por el metabolismo tisular (CO_2 , ADP, hidrogeniones, adenosina, etc.). Esta situación hace que, al cabo de pocos segundos, se produzca una cierta vasoconstricción que disminuirá el exceso de flujo producido por el aumento de presión. La disminución de la presión de perfusión producirá una carencia relativa de oxígeno y una acumulación de los metabolitos tisulares, produciéndose una vasodilatación que volverá a aportar el flujo de sangre necesario. La teoría miógena se basa en que el aumento de la presión de perfusión produce la distensión de la pared vascular y un aumento de flujo sanguíneo; a continuación, de manera casi refleja se produce una contracción del músculo liso, que reduce la sección de los vasos y tiende a disminuir el flujo inicialmente incrementado. Lo más probable es que ambos mecanismos actúen conjuntamente en la autorregulación del flujo.

3.8.3. Regulación extrínseca de la circulación

Además de esta regulación metabólica y autorregulación en los tejidos, existe una regulación extrínseca general que se ejerce sobre las arterias pequeñas y arteriolas, y depende de la actividad del SNS y SNP, de una serie de hormonas circulantes y de factores

vasoactivos de acción local. La activación del SNS produce una contracción del músculo liso arteriolar, mediante la liberación en las terminales nerviosas del neurotransmisor de este sistema, la noradrenalina. Por el contrario, el SNP, cuyo neurotransmisor es la acetilcolina, produce relajación del músculo liso arteriolar y vasodilatación. Sin embargo, la participación de este sistema en la regulación nerviosa del tono arteriolar es escasa, ya que sólo una pequeña parte de los vasos de resistencia reciben inervación por fibras parasimpáticas.

La regulación humoral y hormonal engloba a un número elevado de agentes circulantes y locales, de efecto vasoconstrictor y vasodilatador. Entre los primeros cabe destacar la adrenalina y la angiotensina II. De manera secundaria la endotelina-1 y el tromboxano-A₂, ambos factores derivados del endotelio vascular y de acción fundamentalmente paracrína y autocrina. Entre los vasodilatadores predominan los factores de acción local derivados del endotelio, el más importante es el óxido nítrico, seguido en algunos territorios vasculares específicos por el factor hiperpolarizante y la prostaciclina. En realidad la regulación del tono del músculo liso arteriolar y por tanto de la resistencia periférica total depende del equilibrio resultante entre los efectos vasodilatadores y vasoconstrictores de los factores anteriormente mencionados. Los sistemas extrínsecos de regulación del tono vasomotor arteriolar afectan fundamentalmente a la resistencia periférica total y a la regulación de la presión arterial sistémica.

3.9. FLUJO CORONARIO

El flujo arterial coronario asegura el aporte de nutrientes y oxígeno que necesita el corazón para su funcionamiento, es por tanto un aspecto de especial interés y con características propias y diferentes respecto a otros territorios vasculares. El corazón es un órgano aeróbico, que utiliza como sustratos ácidos grasos (70%), glucosa y ácido láctico (25-30%) y, en menor proporción, cuerpos cetónicos y aminoácidos para generar la energía necesaria para mantener la contracción cardíaca. Debido a la gran actividad metabólica, su consumo de oxígeno es unas veinte veces superior al de la media del organismo, y su flujo sanguíneo, elevado en relación con su peso, es de 240 a 300 mL/min, lo cual representa el 5% del gasto cardíaco. Ante un aumento del gasto cardíaco, se requiere un mayor aporte de nutrientes y oxígeno, que se logra mediante un aumento del flujo coronario. Por ello tiene que existir un equilibrio entre la demanda de oxígeno y nutrientes, y el aporte de sangre, es decir, entre los determinantes de la demanda de oxígeno y los factores que regulan el flujo coronario. Los factores que afectan al flujo coronario son mecánicos, metabólicos y nerviosos.

Los factores que determinan el consumo de oxígeno son la frecuencia y la contractilidad cardíacas, así como la tensión de la pared ventricular durante el período de eyeción (Fig. 5.30). La tensión parietal depende en última instancia de la precarga y la poscarga. Un aumento de cualquiera de estos tres factores incrementa las necesidades de oxígeno. El ejercicio físico y el aumento de la actividad simpática aumentan la frecuencia, la contractilidad y la demanda de oxígeno.

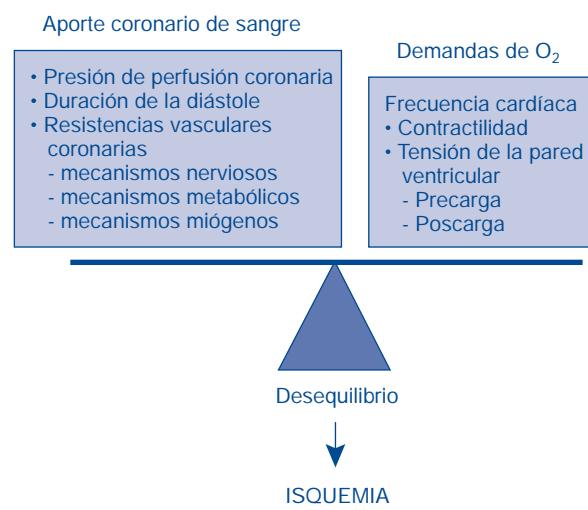


Figura 5.30. Factores que determinan el aporte coronario de sangre y las demandas miocárdicas de O_2 . El desequilibrio entre estos factores produce una cardiopatía isquémica.

Los factores que regulan el flujo coronario son también tres (Fig. 5.30) la presión de perfusión coronaria, la duración de la diástole y las resistencias coronarias. La presión de perfusión depende de la presión arterial sistémica, de manera que una reducción marcada de ésta se acompaña de una reducción del flujo coronario, pudiendo dar lugar a un episodio de isquemia (déficit de aporte sanguíneo). En un rango de presión de perfusión entre 50 y 150 mmHg, el flujo no se modifica de manera importante debido al proceso de autorregulación. Durante la sístole, la contracción de la pared del ventrículo comprime los vasos coronarios y disminuye el flujo de sangre en ellos. En la diástole se produce el aporte de sangre más elevado al miocardio. Las resistencias coronarias, están reguladas por factores nerviosos, endoteliales, hormonales y metabólicos. La adenosina es el principal vasodilatador coronario y se considera el nexo entre trabajo cardíaco (aumento de la demanda de oxígeno) y aumento de la necesidad de flujo coronario. Al aumentar el trabajo cardíaco se consume una mayor cantidad de energía y por lo tanto aumenta la cantidad de ATP que se degrada; como consecuencia se produce una aumento de la adenosina (derivada de dicha degradación) la cual tiene un efecto vasodilatador de las arteriolas de resistencia en el corazón. Esto asegura un aumento del flujo sanguíneo proporcional a las necesidades de oxígeno y nutrientes como consecuencia del aumento del trabajo cardíaco.

3.10. PRESIÓN ARTERIAL. REGULACIÓN

La presión arterial se define como la fuerza que ejerce la sangre sobre la superficie de la pared arterial y se mide en milímetros de mercurio (mmHg). La máxima presión en el árbol arterial se alcanza durante la eyeción ventricular y constituye el valor de la presión sistólica; el valor mínimo se produce antes de la eyeción ventricular y constituye el valor de la presión diastólica.

Los valores normales de estas presiones en el individuo normal son 120 y 80 mmHg, respectivamente. La diferencia entre la presión sistólica y la diastólica es la presión diferencial o presión de pulso, y normalmente es de 40 mmHg. La disminución de la elasticidad del sistema arterial se asocia a un aumento de la presión diferencial; ello contribuye a que la presión sistólica se eleve porque la pared acumula menos energía durante la sístole cardíaca, mientras que la presión diastólica no aumenta como la sistólica, o disminuye, porque la pared se retrae menos durante la diástole. La expansión de las paredes arteriales durante la sístole genera una onda rítmica que es la causa del llamado pulso arterial, que se transmite por el árbol arterial y es palpable en determinados puntos de éste (arteria radial, carótida).

Se denomina presión arterial media (PAM) a un valor promedio que no corresponde a la media aritmética de las presiones sistólica y diastólica. La presión disminuye al ir avanzando las ramificaciones vasculares, caída que es mayor en las arteriolas, donde se encuentran la mayoría de las resistencias periféricas. La presión arterial media se calcula mediante la fórmula: $PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$, donde PAM = presión arterial media; PAS = presión sistólica; PAD = presión diastólica.

La PAM viene determinada por dos factores, el gasto cardíaco (GC) y las resistencias periféricas totales (RPT), mediante la siguiente relación: $PAM = GC \times RPT$. Un aumento de cualquiera de estos dos factores eleva la PAM, de ahí que se considere la presión arterial como el resultado de la variación de dos componentes: uno volumétrico de origen cardíaco, el GC, y otro dependiente del grado de constrictión o dilatación de las arteriolas de resistencia.

La presión arterial no es un parámetro constante, sino que presenta una alta variabilidad tanto circadiana como asociada a modificaciones relacionadas a la edad, sexo, peso y actividad física y mental. A medida que avanza la edad, la presión arterial aumenta debido a una reducción de la elasticidad de la pared arterial. Hasta una edad aproximada de 50–60 años, la presión arterial, en general, es inferior en las mujeres. Sin embargo, los cambios hormonales producidos durante la menopausia hacen que a partir de esa edad los valores se aproximen bastante en ambos性. La presión arterial tiene una cierta relación con el peso corporal por encima de ciertos límites; los individuos obesos o incluso con sobrepeso tienen en general presiones arteriales superiores a los que tienen un peso normal. La pérdida de peso en estas personas obesas se acompaña de una reducción de las cifras de presión arterial. La actividad física y mental y también el estado emocional modifican la presión arterial; el ejercicio físico o las situaciones de estrés mental o emocional elevan la presión arterial.

3.10.1. Regulación de la presión arterial

El objetivo de la regulación de la presión arterial sistémica, dentro de unos límites fisiológicos óptimos, es el mantenimiento de la perfusión adecuada de los órganos y tejidos del cuerpo.

La regulación de la presión arterial se realiza a tres niveles:

1. Regulación nerviosa: es un sistema de acción rápida que corrige las desviaciones de aquélla; actúa a corto plazo (segundos, minutos, algunas horas), pero no tiene capa-

cidad de corrección en plazos más largos (días). Se ejerce mediante mecanismos nerviosos que implican la actividad de SNS y SNP.

2. Regulación renal: es una regulación del volumen circulante y por tanto del GC, mediante la capacidad del riñón de regular la excreción de agua y electrólitos. Actúa a largo plazo, y no es un mecanismo de corrección de la presión arterial ante variaciones momentáneas.
3. Regulación hormonal/humoral: depende de la acción integrada de efectos de los agentes vasodilatadores y vasoconstrictores sobre las arterias y arteriolas de resistencia. Así un aumento de los agentes constrictores provocará un aumento de la RPT, y por tanto de la PA, mientras que el predominio vasodilatador producirá los efectos opuestos.

Regulación nerviosa de la presión arterial

La regulación nerviosa de la presión arterial corrige las desviaciones de la presión arterial actuando sobre el gasto cardíaco, la resistencia de las arteriolas y el grado de distensibilidad de la pared venosa. Es un mecanismo de actuación rápida pero poco duradero, ya que al cabo de unas horas de estimulación los receptores se adaptan y reducen mucho su capacidad reguladora. Los mecanismos nerviosos de regulación de la presión arterial están mediados por la activación de los barorreceptores principalmente y también por los quimiorreceptores. Los primeros son terminaciones nerviosas sensibles a la distensión que la presión produce en la pared arterial; están situados principalmente en el cayado aórtico y en el seno carotídeo, y constituyen el principal sistema de corrección de la presión arterial a corto plazo. Estos receptores son muy sensibles a cambios en la presión arterial entre 60 y 160 mmHg. Actúan como se indica en la Figura 5.31. Los quimiorreceptores son sensibles a cambios en las presiones parciales de oxígeno (Po_2) o de dióxido de carbono (Pco_2) y se

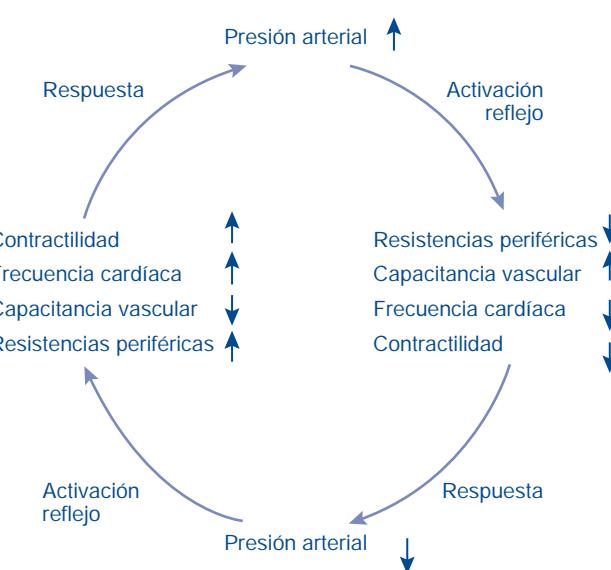


Figura 5.31. Respuestas barorreflejas que se producen ante cambios de la presión arterial.

encuentran situados a nivel central y en zonas cercanas a los barorreceptores. La disminución de la Po_2 (hipoxia), o el aumento de la Pco_2 (hipercapnia), estimula los quimiorreceptores y provoca una respuesta consistente en un aumento de la presión arterial. Ambos tipos de receptores actúan de manera similar cooperativa, de manera que cuando la presión arterial baja por debajo de 60 se estimula el sistema barorreceptor, y cuando desciende a menos de 50 mmHg, además de los barorreceptores se estimulan los quimiorreceptores.

Cuando se estimulan los barorreceptores (también los quimiorreceptores) envían sus señales nerviosas aferentes al llamado centro de regulación cardiovascular, situado en una zona del bulbo raquídeo y la protuberancia. Este centro en realidad es un integrador de las señales aferentes que le llegan de la periferia y un emisor de señales eferentes que tienen como objetivo minimizar y neutralizar los cambios en la presión arterial que produjeron la estimulación de los barorreceptores. El centro de regulación cardiovascular bulbar está formado por un área presora, cuyo efecto es elevar la presión arterial, un área depresora que disminuye la presión arterial y un área sensorial que recoge señales de otras zonas del sistema nervioso central. Entre estas áreas existen conexiones, de forma que cuando se estimulan los barorreceptores por un aumento de la presión arterial, se activa el área depresora y se inhibe el área presora y, al revés, si el estímulo es una disminución de la presión arterial sistémica. Las señales de salida del centro de regulación cardiovascular bulbar salen por vías nerviosas eferentes del SNS y SNP que se dirigen hacia los efectores de este mecanismo, el corazón, las arteriolas y las grandes venas. El SNS tiene un papel más relevante que el SNP en todas estas respuestas. Cuando se produce un aumento de la presión arterial se activa el área depresora que provoca una disminución de la fuerza de contracción y de la frecuencia cardíacas, y como consecuencia reduce el gasto cardíaco. Al disminuir la actividad simpática en las arteriolas disminuye el tono del músculo liso vascular y como consecuencia se reducen las resistencias periféricas. Sobre las venas la reducción del tono simpático produce dilatación y aumento del volumen de sangre contenido en éstas. Todos estos procesos conducen a un descenso de la presión arterial. Si por el contrario se produce un descenso de la presión arterial, la activación del SNS hace que la fuerza de contracción y la frecuencia cardíacas aumenten elevando el gasto. La activación simpática eleva el tono del músculo liso arteriolar y se elevan las resistencias periféricas. El aumento del tono simpático en las venas reduce su diámetro aumentando el flujo de sangre al corazón y al circuito arterial. Todo ello conduce a un aumento de la presión arterial.

En la regulación nerviosa de la presión arterial también intervienen estructuras del sistema nervioso central como el hipotálamo, la corteza y también la médula espinal. Estas estructuras ejercen una acción integradora de señales externas (visuales, auditivas, emocionales) y modulan la actividad del centro cardiovascular bulbar.

Regulación renal de la presión arterial

La regulación de la presión arterial a medio y largo plazo por el riñón se ejerce mediante el control del equilibrio hidroelectrolítico, regulando el volumen sanguíneo circulante y por tanto la

presión arterial. Si se produce un aumento de la presión arterial como consecuencia de un aumento del volumen circulante, se incrementa la excreción de agua y electrólitos mediante el mecanismo de presión-diuresis/natriuresis (entre otros factores), hasta que la presión retorna a su valor normal. Por el contrario, la caída de la presión arterial produce una disminución de la excreción de agua y electrólitos que incrementa el volumen circulante y tiende a elevar la presión.

Regulación humoral de la presión arterial

Los factores humorales que afectan a la presión arterial no tiene capacidad de corrección de las desviaciones de la presión arterial como la regulación nerviosa, sino que ejercen sus efectos de manera prolongada sobre el diámetro de las arterias musculares pequeñas y arteriolas, y por tanto son responsables a medio y largo plazo de la resistencia periférica total. Este tipo de regulación se ejerce por la acción integrada de los numerosos agentes vasodilatadores o vasoconstrictores tanto de acción hormonal sistémica como local, y por los efectos de dichos agentes sobre la frecuencia y la contractilidad cardíacas. Hay que destacar la acción de las catecolaminas, principalmente la adrenalina, que actúan de manera similar al SNS, es decir, incrementan la resistencia periférica total, así como la frecuencia y la contractilidad cardíacas. El sistema renina-angiotensina-aldosterona, participa en la regulación de la presión arterial aumentando la resistencia periférica y el volumen circulante debido a su acción retenedora de agua y sodio a nivel renal. Cuando se produce una activación del sistema, resulta en una elevación de los niveles (circulantes y locales) de angiotensina II (principal efecto del sistema), que tiene actividad vasoconstrictora, y de aldosterona, la cual produce un aumento de la reabsorción en los túbulos distal y colector de sodio y agua, que aumenta el volumen circulante y por tanto la presión arterial. Además el aumento de la angiotensina II a nivel local aumenta la resistencia arteriolar y aumenta la frecuencia cardíaca. Además de estos factores, la endotelina-1 y el tromboxano-A₂ también como vasoconstrictores contribuyen al mantenimiento de un tono arteriolar elevado.

El principal factor vasodilatador es el óxido nítrico producido por las células endoteliales de manera tónica. Se considera el vasodilatador que tiende a equilibrar las acciones de todos los sistemas vasoconstrictores. La disminución de su liberación o aumento de su destrucción conduce a un predominio de las acciones vasoconstrictoras (de catecolaminas, angiotensina II, etc.) y por tanto de la RPT y la presión arterial. La importancia reguladora del óxido nítrico es tal que la administración de un inhibidor de su síntesis produce una elevación mantenida de la presión arterial.

3.II. CIRCULACIÓN VENOSA. RETORNO VENOSO

El sistema venoso es responsable de conducir la sangre desde los tejidos al corazón gracias al gradiente de presión que existe entre los capilares y la aurícula. En las venas, la presión y la velocidad de la sangre son menores que en el sistema arterial, las paredes son más delgadas y distensibles, por lo que poseen una gran ca-

pacidad para almacenar de forma dinámica una parte importante del volumen de sangre. Por ello otra función del sistema venoso es la regulación del volumen circulante sanguíneo.

La presión que existe en el interior de un vaso es la suma de dos componentes: la presión hidrostática, determinada por la «altura de la columna sanguínea» respecto a la aurícula derecha, y la presión dinámica, que depende del flujo. La aurícula derecha constituye el punto hidrostático indiferente con respecto a la gravedad, donde la presión hidrostática no varía sea cual sea la posición del cuerpo. La presión y el volumen de la sangre venosa varían según el territorio corporal y la postura del individuo.

Se denomina presión venosa central (PVC) a aquella que existe en la aurícula derecha y en las grandes venas del tórax. Su valor está entre 0 y 5 mmHg y depende del equilibrio entre el gasto cardíaco y el retorno venoso. Si el corazón bombea menos sangre de la que le llega por las venas, la PVC aumenta, mientras que si aumenta el gasto cardíaco, la PVC disminuye. La presión venosa periférica (PVP) es la existente en las venas extratorácicas y extracraneales; su nivel varía dependiendo del territorio venoso y de la situación postural. La PVP en las venas situadas por encima del corazón es negativa, lo que hace que éstas se colapsen por la presión de los tejidos circundantes. El diámetro de las venas intracraneales no se modifica, ya que se encuentran incluidas en la estructura rígida de la duramadre. En la base del cuello la presión venosa es de 0 mmHg, por lo que las venas yugulares se encuentran colapsadas. En las extremidades superiores, la presión venosa aumenta progresivamente al alejarse de la aurícula por aumento del componente hidrostático. El efecto del aumento de la presión hidrostática puede observarse fácilmente sobre las venas superficiales de los brazos. Cuando éstos cuelgan a lo largo del cuerpo, la presión hidrostática se suma a la presión dinámica, por lo que las venas están abultadas por la sangre acumulada; a medida que el brazo se eleva hasta la altura de la aurícula derecha, las venas se colapsan y desaparecen visualmente. Al levantar el brazo por encima de la cabeza, aparecen unos pequeños surcos en el lugar donde antes aparecían las venas, lo que demuestra que en las venas existe una presión subatmosférica y se colapsan por la presión atmosférica.

La PVP en las venas situadas por debajo del corazón aumenta en relación con la distancia a éste en situación de bipedestación, alcanzando en las extremidades inferiores una PVP de aproximadamente 90 mmHg.

3.11.1. Factores que determinan el retorno venoso

El retorno venoso se define como el volumen de sangre que circula desde los capilares hasta la aurícula derecha por unidad de tiempo. El retorno venoso y el gasto cardíaco deben ser iguales, debido a que el sistema circulatorio es un circuito cerrado.

El retorno venoso está determinado por la acción de tres mecanismos con acción de bombeo. La llamada bomba cardíaca depende de la actividad del ventrículo izquierdo y del gradiente de presiones entre la red capilar y la aurícula derecha. Cuanto mayor sea la actividad de bombeo cardíaco, y mayor la diferencia de presiones, mayor será el retorno venoso. Los mecanismos que

aumentan la PVC disminuyen el retorno venoso, mientras que los que disminuyen la PVC aumentan éste.

La mecánica respiratoria (Capítulo 8) influye en el retorno venoso, de forma que durante la inspiración la presión intratorácica se hace negativa, lo que favorece el establecimiento de un gradiente de presiones que facilita el retorno venoso desde las venas abdominales. La inspiración abre las grandes venas torácicas (colapsadas durante la espiración) y facilita el paso de la sangre hacia el corazón, esto a su vez permite que la sangre de zonas inferiores del árbol venoso (abdomen) pueda acceder más fácilmente a las venas torácicas. Este mecanismo constituye la llamada bomba respiratoria.

Las venas situadas en las extremidades y en la parte inferior del cuerpo participan en el retorno venoso mediante la llamada bomba muscular venosa. Cuando una persona está de pie parada un cierto tiempo, la sangre, por efecto de la gravedad, se desplaza hacia las venas de las extremidades inferiores acumulándose en ellas, cuando camina, se promueve el retorno hacia zonas superiores del árbol venoso y aumenta el retorno. La bomba muscular depende de la existencia de unas válvulas de la parte interna de la pared venosa, que favorecen el desplazamiento de la sangre hacia el corazón, pero la dificultan en sentido contrario (Fig. 5.32). Además, las venas de los miembros inferiores están rodeadas de músculo esquelético que, al contraerse cuando se camina o corre, comprime las venas perforantes favoreciendo el movimiento de la sangre hacia el corazón. Por tanto la llamada bomba muscular venosa depende de ambos mecanismos: la contracción de los músculos esqueléticos de las extremidades y la existencia de válvulas en las grandes venas. Cuando la bomba muscular venosa reduce su acción se produce una acumulación de sangre en las venas de las extremidades inferiores, aumenta la PVP y la presión hidrostática capilar y se favorece la filtración de líquido hacia los tejidos, dando lugar a la formación de edema.

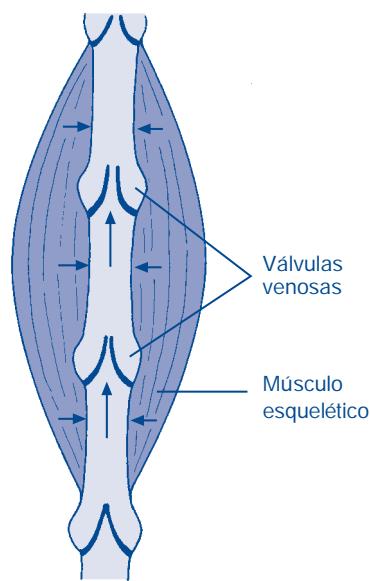


Figura 5.32. Compresión de las venas por la contracción del músculo esquelético circundante y orientación de las válvulas venosas por la fuerza generada.

Los factores que determinan el retorno venoso son:

- La diferencia de presiones entre las vénulas y la aurícula derecha determina un gradiente de presiones, que favorece el retorno venoso.
- El aumento del volumen circulante hace que la PVP sea mayor y se incremente el retorno venoso.
- El aumento de la distensibilidad venosa incrementa el volumen de sangre contenido en este circuito vascular y reduce el retorno venoso.
- El retorno venoso es inversamente proporcional a la resistencia que ofrece el circuito venoso (que nunca es elevada).
- Durante la sístole ventricular desciende la presión auricular favoreciendo el paso de la sangre de las venas hacia las aurículas y por tanto el retorno venoso.

3.12. CIRCULACIÓN CAPILAR

La circulación capilar es el territorio vascular donde tiene lugar el intercambio de gases y nutrientes entre la sangre circulante y el líquido intersticial que rodea las células. La circulación capilar se caracteriza por tener baja presión, velocidad lenta y elevada superficie, que aseguran y facilitan el intercambio entre el sistema sanguíneo y el espacio intersticial. La densidad de capilares varía en función de las necesidades de flujo sanguíneo en los tejidos, siendo mayor en aquellos con un requerimiento más elevado de oxígeno.

En la circulación capilar, la comunicación entre el circuito arterial y el venoso se establece mediante las redes capilares, organizadas de forma que una metarteriola conecta con un capilar de unión (canal preferencial) y éste, a su vez, con una vénula. Desde el capilar de unión parten una serie de capilares que, en forma de red, configuran la circulación capilar. En la metarteriola y en el capilar de unión existen segmentos de músculo liso que junto con los esfínteres precapilares situados al comienzo de los capilares verdaderos, regulan el flujo hacia la red capilar (Fig. 5.33). Cuando no se requiere un gran aporte sanguíneo al tejido, los esfínteres precapilares se cierran y la sangre circula por el canal preferencial. Sin embargo, cuando las necesidades del tejido son mayores, los esfínteres se abren y la sangre circula por toda la red, para satisfacer los requerimientos de flujo sanguíneo en el tejido. Además de las redes capilares, existen unas anastomosis que comunican directamente las arteriolas y las vénulas. Cuando las anastomosis se cierran, la sangre circula exclusivamente por la red capilar. En algunos territorios venosos como los dedos o las orejas, las anastomosis forman un ovillo vascular que determina el flujo capilar y participa en la regulación local de la temperatura.

3.12.1. Procesos de intercambio capilar

Los principales mecanismos de intercambio de agua, gases y nutrientes entre la sangre capilar y el intersticio son la difusión y la filtración. La difusión es el principal mecanismo de intercambio en términos cuantitativos. Consiste en el paso de una molécula a través de la pared capilar gracias a la diferencia de concentración a ambos lados de ella. La difusión es directamente proporcional a la superficie de intercambio y al coeficiente de permeabilidad

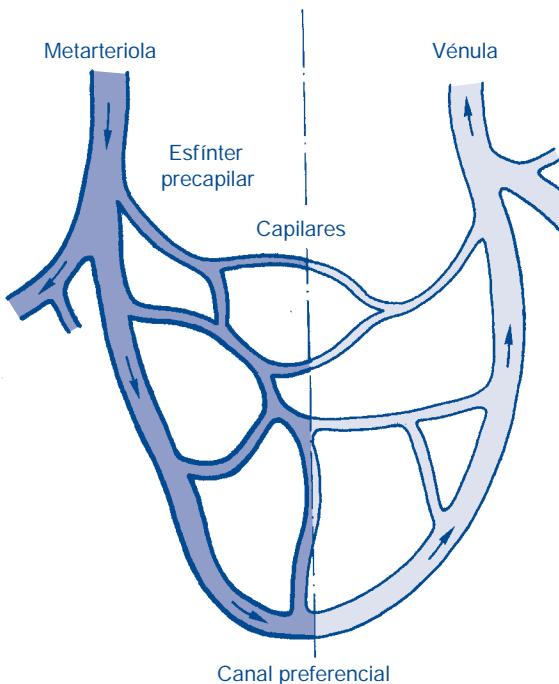


Figura 5.33. Componentes de la microcirculación.

de la molécula, e inversamente proporcional al grosor de la pared capilar. El coeficiente de permeabilidad depende de las características físicas, químicas y eléctricas de la molécula; así, este coeficiente es mayor cuanto menor es el peso molecular y cuanto mayor es la liposolubilidad de la sustancia. La difusión es el principal mecanismo de intercambio de gases y otras moléculas entre capilar e intersticio.

La filtración consiste en el paso de líquidos a través de la membrana capilar a favor de un gradiente de presiones hidrostática y osmótica. Las moléculas insolubles en lípidos como el agua, la urea, la glucosa o el cloruro sódico atraviesan la membrana capilar a través de poros o canales mediante el proceso de filtración capilar; este intercambio está limitado para moléculas de gran tamaño por el tamaño de los poros.

El mecanismo que determina el flujo a través de la membrana capilar por filtración se conoce como equilibrio de Starling y viene determinado por la diferencia entre las presiones hidrostáticas y las presiones oncóticas. La presión hidrostática capilar es la que ejerce la sangre contra la pared y tiende a hacer salir líquido hacia el espacio intersticial. Esta presión no es constante, ya que en el extremo arterial es de unos 30-40 mmHg, mientras que en el extremo venoso es de unos 10-15 mmHg. La presión hidrostática capilar está determinada por los cambios en las resistencias precapilares y poscapilares. La vasoconstricción arteriolar la disminuye, y facilita el paso de líquidos desde el espacio intersticial al capilar, mientras que la vasodilatación arteriolar o la vasoconstricción venosa la aumentan y facilitan el paso de líquidos desde el capilar al espacio intersticial. Dado que las resistencias precapilares son unas cuatro veces mayores que las poscapilares, pequeños aumentos de la presión venosa tendrán un efecto muy marcado sobre la presión hidrostática capilar.

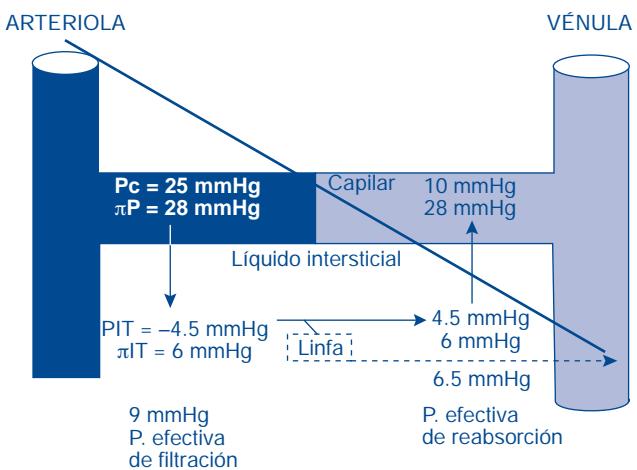


Figura 5.34. Intercambio de líquidos entre capilar e intersticio. La línea oblicua representa el cambio de presión hidrostática entre arterias y venas.

La presión hidrostática intersticial es la que ejerce el líquido intersticial que rodea a los capilares. Presenta, en general, valores subatmosféricos o negativos (-2 y -10 mmHg) que facilita la salida de líquidos desde los capilares. La presión oncótica capilar es la presión osmótica creada por las proteínas plasmáticas, especialmente por la albúmina, la proteína plasmática más abundante. Su valor, de unos 28 mmHg, es similar en los extremos arterial y venoso, y tiende a evitar el paso de líquido hacia el intersticio. Es importante aclarar que aunque los electrolitos son los responsables principales de la presión osmótica del plasma, tienen la misma concentración a ambos lados de la membrana capilar, por lo que no participan en el proceso de filtración. Debido a que las proteínas plasmáticas no pueden atravesar la membrana capilar, la presión oncótica intersticial es casi cero, ya que sólo pequeñas cantidades de albúmina atraviesan dicha membrana, siendo su valor entre 1 y 5 mmHg.

De acuerdo con lo dicho anteriormente, se puede calcular el balance de presiones en los extremos arterial y venoso y determinar la magnitud y el sentido del flujo de líquido. Como consecuencia, en el extremo arterial predomina la filtración y en el extremo venoso, la reabsorción capilar (Fig. 5.34). En condiciones normales se filtran unos 20 litros al día y se reabsorben aproximadamente 15 litros, los 5 litros restantes junto con las pocas proteínas restantes son retirados del intersticio por el sistema linfático.

3.13. CIRCULACIÓN LINFÁTICA

El sistema linfático tiene funciones complementarias al sistema circulatorio sanguíneo y está en conexión funcional con la circulación capilar. La circulación linfática realiza cuatro funciones principales: a) drena el exceso de líquido desde el espacio intersticial hacia la circulación venosa, por lo que la circulación linfática es esencial para mantener el equilibrio entre los líquidos intravascular e intersticial y previene la aparición de edemas;

es, además, responsable de la reabsorción de los líquidos de los espacios virtuales como el pleural, pericárdico, peritoneal y articular; b) es la vía de reingreso de las escasas proteínas del espacio intersticial a la circulación sanguínea, ayudando a mantener la presión oncótica intersticial en el rango fisiológico; c) facilita la extracción de microorganismos patógenos (bacterias, restos celulares, etc.) del líquido intersticial, que son destruidos por los linfocitos y los macrófagos a su paso por los ganglios linfáticos; d) la linfa es la principal vía de transporte de los lípidos absorbidos en el tracto intestinal hacia la circulación sanguínea.

La circulación linfática se origina a partir de unos capilares linfáticos que drenan el líquido intersticial procedente de la filtración capilar y siguen un trayecto similar al del sistema venoso. Estos capilares se unen formando vasos linfáticos de mayor calibre, para terminar en dos grandes conductos colectores: el conducto torácico y el conducto linfático derecho, que desembocan en la circulación venosa. Por tanto, a diferencia de la circulación sanguínea, la circulación linfática es unidireccional.

Los vasos linfáticos presentan diferencias con los vasos sanguíneos: a) los vasos linfáticos se anastomosan frecuentemente por lo que la linfa de los conductos torácicos es una mezcla de la procedente de diversos tejidos; b) sus células endoteliales contienen filamentos contráctiles de actina y miosina y el músculo liso en su pared exhibe actividad miogénica espontánea; c) las células endoteliales que forman las paredes de los capilares linfáticos presentan uniones intercelulares muy laxas, que permiten el paso de líquidos y proteínas. Estas células presentan en sus extremos un saliente que se superpone sobre la célula endotelial vecina formando una especie de pequeñas válvulas que facilitan el desplazamiento unidireccional de la linfa hacia los grandes vasos linfáticos y troncos venosos.

La composición de la linfa no es uniforme y depende del tejido del que proviene; inicialmente su composición es similar a la del líquido intersticial, a excepción de la concentración proteica que es más elevada. Además, la linfa procedente del territorio intestinal es rica en lípidos. La linfa que llega a los conductos torácico y linfático derecho es por tanto una mezcla de las linfas de los diferentes tejidos y territorios drenados.

El flujo linfático está determinado por la presión intersticial hidrostática y la actividad de la llamada bomba linfática que depende de la estructura valvular de las paredes de los vasos y de la actividad miogénica de la pared linfática. Cuando aumenta la presión de la linfa también lo hace la actividad miogénica y la contracción del vaso linfático produce la apertura de la válvula situada por encima, con lo que la linfa pasa al segmento superior distendiéndolo, lo que a su vez aumenta la actividad miogénica, continuando este proceso de forma secuencial. Otros factores que también aumentan el flujo linfático son: a) la compresión de los vasos linfáticos por la contracción de los tejidos circundantes y, en particular, por los músculos esqueléticos, que facilitan la progresión de la linfa hacia los conductos torácicos; b) el pulso arterial, en el caso de los vasos linfáticos que discurren en paquetes vasculonerviosos poco distensibles; c) las variaciones de las presiones intratorácica e intraabdominal, que durante la inspiración facilitan el drenaje de la linfa en la circulación venosa; y d) un efecto aspirador que el flujo venoso de alta velocidad ejerce a nivel de los conductos que desembocan en la circulación venosa.

4. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

Arritmias: se denominan así las alteraciones del ritmo, la conducción del impulso y la frecuencia cardíaca. Cuando aumenta la frecuencia, se denomina taquicardia y cuando ésta disminuye, bradicardia.

Soplos: son sonidos anormales que se pueden escuchar por auscultación cardíaca. La sangre fluye silenciosamente mientras el flujo es uniforme, pero si golpea una obstrucción o pasa a través de un orificio estrecho, se crean turbulencias que pueden originar sonidos sibantes, denominados soplos. Las principales causas de los soplos son las alteraciones valvulares.

Cardiopatía isquémica: conjunto de trastornos de diferente etiología en los que existe un desequilibrio entre el flujo coronario y las necesidades de oxígeno. La causa más frecuente es la oclusión parcial de las arterias coronarias por un proceso aterotrombótico o por vasoconstricción.

Angina de pecho: dolor cardíaco, consecuencia de un proceso isquémico miocárdico, generalmente cuando el trabajo que ha de realizar el corazón resulta demasiado intenso en proporción al flujo sanguíneo que recibe.

Infarto de miocardio: cuando la irrigación de una parte del miocardio se interrumpe por un proceso oclusivo permanente de origen aterotrombótico, se producen cambios morfológicos y metabólicos que pueden acabar en muerte celular (infarto de miocardio).

Hipertensión: es una elevación mantenida de la presión arterial, con cifras superiores a 140/90 mmHg. El origen de la hipertensión es desconocido en la mayoría de los casos y sólo una mínima parte está relacionada con alteraciones renales u hormonales. La hipertensión puede ser causa de accidentes cerebrovasculares cardíacos e insuficiencia renal. Como consecuencia del aumento mantenido de la poscarga, el ventrículo izquierdo puede hipertrofiarse para intentar compensar dicho aumento.

Aterosclerosis: se produce por la acumulación de lípidos (colesterol y lipoproteínas) debajo de la capa íntima en diversas zonas del árbol arterial. Los macrófagos se infiltran en estas zonas y van aumentando el tamaño y la complejidad de la lesión con componentes fibrosos, que acaban complicándose, siendo susceptibles de rotura o erosión y dando lugar a la aparición de un accidente trombótico.

Venas varicosas: se originan cuando la presión venosa se mantiene elevada durante períodos prolongados de tiempo, lo que provoca un aumento del volumen de sangre, en las venas superficiales y una dilatación permanente de la pared que provoca a largo plazo una incompetencia valvular e insuficiencia venosa.

Edema: es la acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial; se produce cuando la cantidad de líquido filtrado es mucho mayor que el drenaje linfático. Esta situación se da en circunstancias de baja presión oncótica capilar (desnutrición, pérdida de proteínas plasmáticas por el riñón), aumento anormal de la permeabilidad capilar, aumento de la presión hidrostática capilar en el extremo venoso (insuficiencia cardíaca, varices) o drenaje linfático insuficiente.

RECUERDA

La circulación de la sangre dentro de los vasos hace que se genere una presión sobre la pared del vaso que se denomina presión dinámica (P) y depende del flujo sanguíneo (Q) y de la resistencia (R) que opone la pared del vaso al paso de la sangre, y viene definida por la ecuación $P = Q / R$. Por ello, el flujo sanguíneo es directamente proporcional a la diferencia o gradiente de presión entre los dos extremos de un vaso e inversamente proporcional a las resistencias vasculares (R) que se oponen al desplazamiento de la sangre.

La regulación del aporte de sangre a los tejidos y órganos está regulada localmente por factores procedentes del mismo tejido que actúan sobre la circulación precapilar. El aumento de la actividad metabólica de un tejido se asocia a un aumento de agentes de acción vasodilatadora (CO_2 , pH, K^+ , adenosina, ADP) que difunden a los vasos precapilares aumento de flujo. Asimismo, la deficiencia relativa de oxígeno, se acompañaría de una vasodilatación que produciría un aumento del flujo para compensar la situación.

La autorregulación tiende a evitar que exista una gran variación del flujo proporcional a cambios de la presión arterial, es decir, tiene por objetivo mantener el flujo constante (dentro de un rango) aunque se modifique la presión arterial.

La regulación de la presión arterial se realiza a tres niveles:

- **Regulación nerviosa:** sistema de acción rápida que corrige las desviaciones instantáneas de aquélla. Se ejerce mediante mecanismos nerviosos que implican la actividad de SNS y SNP.
- **Regulación renal:** es una regulación del volumen circulante y por tanto del GC, mediante la capacidad del riñón de regular la excreción de agua y electrólitos.
- **Regulación hormonal y humorral:** depende de la acción integrada de efectos de los agentes vasodilatadores y vasoconstrictores sobre las arterias musculares y arteriolas de resistencia.

El retorno venoso depende de tres mecanismos principales: la bomba cardíaca (dependiente de la actividad del ventrículo izquierdo), la bomba muscular (dependiente de las válvulas venosas de las venas de las extremidades y de la contracción y relajación de los músculos de éstas al caminar) y la bomba respiratoria (dependiente de los movimientos de inspiración y espiración que facilitan la progresión de la sangre desde el tórax y el abdomen hacia la aurícula derecha).

Los principales procesos de intercambio de agua, gases y nutrientes entre la sangre capilar y el intersticio son la difusión y la filtración. El primero es el principal mecanismo de intercambio para gases y moléculas liposolubles. La filtración es el principal mecanismo de intercambio de líquidos y moléculas hidrosolubles.

La circulación linfática realiza cuatro funciones principales: a) drena el exceso de líquido desde el espacio intersticial hacia la circulación venosa; b) es la vía de reingreso de las escasas proteínas del espacio intersticial a la circulación sanguínea; c) facilita la extracción de microorganismos patógenos (bacterias, restos celulares, etc.) que son destruidos en los ganglios linfáticos; d) transporte de los lípidos absorbidos en el tracto intestinal hacia la circulación sanguínea.

AUTOEVALUACIÓN

1. Una de las siguientes afirmaciones respecto a los vasos sanguíneos es incorrecta:

- a) Las venas pulmonares llevan sangre oxigenada al corazón.
- b) Las arterias pulmonares llevan sangre oxigenada a los pulmones.
- c) Las arterias bronquiales son ramas de la aorta descendente.
- d) Las arterias coronarias son ramas de la aorta ascendente.
- e) Las venas cava superior e inferior, el seno coronario y venas cardíacas mínimas desembocan en la aurícula derecha.

2. Respecto a la cavidad auricular izquierda del corazón señale la respuesta correcta:

- a) Recibe sangre de las venas pulmonares.
- b) Recibe sangre de las venas cava y del seno coronario.
- c) Envía sangre a la arteria pulmonar.
- d) Envía sangre a la aorta.
- e) Comunica con el ventrículo izquierdo a través de la válvula tricúspide.

3. En relación a la estructura del corazón, señale la respuesta correcta:

- a) El endocardio tapiza las cavidades cardíacas.
- b) Entre las células musculares estriadas cardíacas existen uniones comunicantes.
- c) Rodeando al pericardio seroso se encuentra el pericardio fibroso.
- d) Las células del sistema de conducción son cardiomiositos modificados.
- e) Todas las anteriores son correctas.

4. Una de las siguientes aseveraciones sobre el ventrículo izquierdo es correcta:

- a) Sus paredes son las más gruesas del corazón.
- b) Su cámara de salida dirige la sangre hacia el orificio pulmonar.
- c) Es la cavidad cardíaca más posterior.
- d) Presenta tres músculos papilares.
- e) No forma parte de la cara inferior o diafragmática del corazón.

5. Las arterias de mediano calibre, en cuya pared predomina el tejido muscular, que permiten regular la distribución regional del flujo sanguíneo se denominan:

- a) Vasos de conducción.
- b) Vasos de distribución.
- c) Vasos de resistencia.
- d) Vasos de intercambio.
- e) Vasos de volumen o retorno.

6. La propagación más lenta del impulso cardíaco se produce en:

- a) El músculo auricular.
- b) El nodo AV.

- c) El tronco de His.
- d) El sistema de Purkinje.
- e) El músculo ventricular.

7. Respecto al gasto cardíaco, señalar la respuesta correcta:

- a) Disminuye cuando aumenta la frecuencia cardíaca.
- b) Se reduce cuando se incrementa el volumen sistólico.
- c) Aumenta cuando se produce una subida repentina de la presión arterial.
- d) Debe ser igual al retorno venoso.
- e) Aumenta cuando se produce una constricción capilar.

8. Respecto al ciclo cardíaco, señalar la respuesta correcta:

- a) Durante la fase de eyección del ventrículo izquierdo, la válvula aórtica permanece cerrada.
- b) Despues de la eyección, los ventrículos se quedan vacíos de sangre.
- c) Las presiones máximas de eyección son similares en los ciclos derecho e izquierdo.
- d) Las fases de los ciclos ventriculares derecho e izquierdo presentan un ligero desfase temporal o asincronismo.
- e) El volumen de llenado es menor en el ventrículo derecho que en el izquierdo.

9. ¿Cuál de los siguientes factores tiene efecto inotrópico negativo (disminución de la fuerza de contracción cardíaca)?:

- a) Sistema nervioso simpático.
- b) Sistema nervioso parasimpático.
- c) Angiotensina II.
- d) Endotelina-1.
- e) Adrenalina.

10. Los potenciales de acción calcio-dependientes son características de:

- a) Células del sistema de Purkinje.
- b) Células del nodo auriculoventricular.
- c) Miocitos auriculares.
- d) Miocitos ventriculares.
- e) De todos ellos.

11. Respecto al período refractario cardíaco, señalar la respuesta incorrecta:

- a) Determina la máxima frecuencia de estimulación de los cardiomiositos.
- b) Protege de frecuencias muy altas que impedirían una relajación completa del músculo cardíaco.
- c) Es menor en las fibras auriculares que en las fibras ventriculares.
- d) Es más largo que el tiempo de propagación del impulso.
- e) No existe en el nodo auriculoventricular.

12. El flujo sanguíneo local en cualquier tejido aumentará cuando:

- a) Aumenta la actividad metabólica del tejido.
- b) Disminuye la concentración de CO₂.

- c) Aumenta la concentración de O_2 .
- d) Aumenta el aporte de glucosa y ácidos grasos.
- e) Exclusivamente cuando aumenta el ADP.

13. Durante la activación del baroreflejo como consecuencia de una disminución de la presión arterial no se produce:

- a) Aumento de la frecuencia cardíaca.
- b) Aumento de la resistencia periférica total.
- c) Disminución de la capacitancia venosa.
- d) Aumento del flujo capilar.
- e) Aumento de la contractilidad cardíaca.

14. Dos personas tienen la misma presión arterial media cuando:

- a) La presión de pulso es igual.
- b) La resistencia periférica total es igual.
- c) La distensibilidad arterial es igual.
- d) El gasto cardíaco y la resistencia periférica total son iguales.
- e) La presión diferencial es igual.

15. Respecto a la regulación del flujo coronario, señalar la respuesta incorrecta:

- a) Depende del ciclo cardíaco.
- b) La vasoconstricción lo reduce.
- c) Depende del óxido nítrico.
- d) Es independiente de la presión parcial de CO_2 .
- e) La demanda de oxígeno es el determinante principal.

16. En relación con la circulación en los capilares, señalar la respuesta correcta:

- a) La presión hidrostática es mayor en el extremo venoso que en el extremo arterial del capilar.
- b) La difusión es el principal proceso de intercambio entre capilar e intersticio.
- c) El proceso de difusión depende de las presiones hidrostáticas entre capilar e intersticio.
- d) El aumento de la concentración de proteínas plasmáticas aumenta la filtración neta de líquidos desde los capilares.
- e) La red capilar contiene el 70% del volumen sanguíneo.

6. Líquidos corporales y sistema renal

Victoria Cachofeiro Ramos

CONTENIDO

1. LÍQUIDOS CORPORALES

- 1.1. Clasificación y composición
- 1.2. Osmolaridad de los líquidos corporales

2. SISTEMA RENAL

- 2.1. Las funciones del sistema renal
- 2.2. Anatomía
- 2.3. Fisiología
- 2.4. Fisiopatología renal

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de esta unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Identificar los compartimientos de los líquidos corporales, describiendo su tamaño y su composición.
- Definir y comprender los términos de ósmosis y de tonicidad.
- Explicar las funciones de los riñones.
- Conocer la estructura anatómica de los riñones y de las vías urinarias.
- Describir la morfología de la nefrona y su aporte sanguíneo.
- Conocer los tres mecanismos básicos de la formación de la orina: la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular.
- Definir la tasa de filtración glomerular, describir cómo se puede medir, y enumerar los factores que la modifican.
- Definir el mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo renal y enumerar los mecanismos implicados.
- Describir los distintos tipos de transporte. Enumerar sus diferencias. Definir el concepto de transporte máximo.
- Comparar el transporte de solutos y agua en los diferentes segmentos tubulares.
- Definir el balance glomerulotubular.
- Conocer los factores que participan en la formación de una orina concentrada.
- Conocer los mecanismos implicados en el control del volumen y la osmolaridad del líquido extracelular.
- Describir el papel del riñón en el equilibrio ácido-base.
- Describir el reflejo de la micción.

I. LÍQUIDOS CORPORALES

I.I. CLASIFICACIÓN Y COMPOSICIÓN

El agua es el componente más importante del cuerpo humano. En sujetos adultos representa las dos terceras partes del peso corporal en el varón, y aproximadamente la mitad en las mujeres. Esta diferencia está relacionada, probablemente, con la mayor cantidad de grasa subcutánea en la mujer. En el recién nacido, sin embargo, el agua puede representar el 75% de su peso corporal, pero disminuye progresivamente con la edad, produciéndose la mayor reducción en los primeros diez años de vida. Por tanto, el volumen del agua corporal depende de diferentes factores como la edad, el sexo y la cantidad de tejido adiposo, que es el tejido con menor contenido en agua. En consecuencia, el volumen de agua disminuye en los sujetos obesos, en los que puede suponer el 45% del peso corporal.

El agua del organismo se distribuye en dos compartimientos líquidos:

- El líquido intracelular.
- El líquido extracelular.

El primero representa aproximadamente el 65% del agua corporal total mientras que el segundo constituye aproximadamente el 35% del agua corporal. Los dos compartimentos están separados entre sí por la membrana celular y, aunque el tipo de solutos en ambos compartimentos es el mismo, sus concentraciones son muy diferentes. A pesar de las distintas distribuciones de los componentes en el líquido extracelular y en el intracelular, la cantidad de cationes —iones positivos— es igual a la de aniones —iones negativos— por lo que existe **neutralidad eléctrica** en ambos compartimentos.

I.I.I. El líquido intracelular

Está constituido por la suma del volumen del líquido existente en la totalidad de las células del organismo. Es el compartimiento más grande y supone del 30 al 40% del peso corporal y del 50 al 70% del agua corporal total (Fig. 6.1).

El catión intracelular predominante es el **potasio** cuya concentración varía de una célula a otra y es aproximadamente de 150 mEq/L. Los otros cationes que forman el líquido intracelular son en orden decreciente de concentración: **el magnesio, el sodio y el calcio**. Entre los aniones se encuentran: **el fosfato, las proteínas, el sulfato, el bicarbonato y el cloro** (Fig. 6.2).

AGUA CORPORAL TOTAL (50-70% del peso corporal)

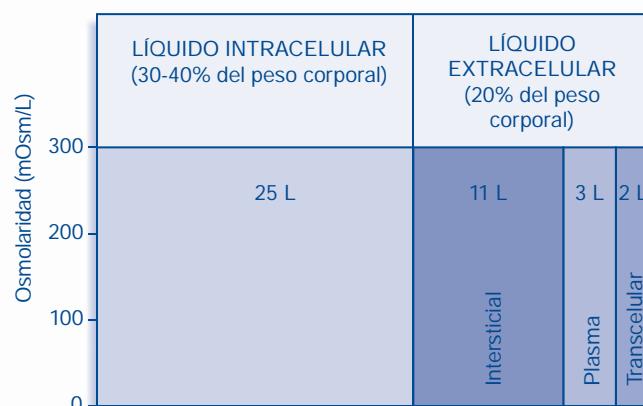


Figura 6.1. Tamaño aproximado de los compartimientos líquidos corporales de un individuo adulto (70 kg de peso corporal).

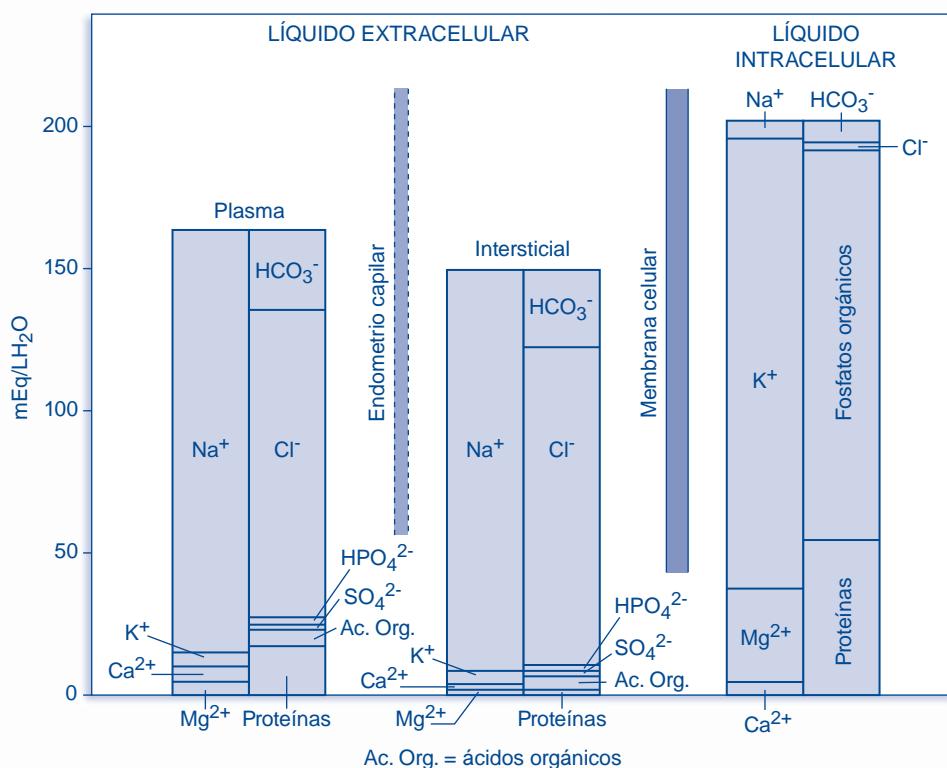


Figura 6.2. Los principales componentes de los compartimientos líquidos corporales.

1.1.2. El líquido extracelular

Está constituido por el volumen del líquido que rodea a las células y proporciona a éstas un ambiente constante. Este compartimiento supone el 20% de la masa corporal (Fig. 6.1). Los tres principales componentes son:

- **El plasma.**
- **El líquido intersticial.**
- **El líquido transcelular.**

En el líquido extracelular el catión más importante es **el sodio**, y a continuación **el potasio y el calcio**, mientras que el anión mayoritario es **el cloro**, y en segundo lugar, **el bicarbonato**, por lo que el líquido extracelular es principalmente una solución de NaCl (Fig. 6.2).

El plasma. Es el componente acelular de la sangre y supone aproximadamente el 4% del peso corporal total.

El líquido intersticial. Actúa como un compartimiento amortiguador entre el plasma y el líquido intracelular, ya que participa en el intercambio entre las células y el plasma. Dependiendo de la edad y del contenido de grasa, el volumen intersticial varía entre un 11-15% del peso corporal total. Su composición es muy parecida a la del plasma aunque se diferencian en la concentración de proteínas, que es mucho mayor en el compartimiento plasmático debido a que las paredes vasculares son prácticamente impermeables a las partículas grandes como las proteínas, pero son, en cambio, muy permeables al agua y a los pequeños solutos.

El líquido transcelular. Este componente es una fracción especializada, separada por una capa de células epiteliales del resto del líquido extracelular e incluye las secreciones digestivas, el líquido intraocular, el líquido cefalorraquídeo, el pleural, el pericardial, el peritoneal, el seminal y el sinovial, así como por el fluido luminal del tiroides, la endolinfa coclear y la secreción de glándulas como las sudoríparas. En condiciones normales supone tan sólo del 1 al 3% del peso corporal total, aunque en ciertas situaciones patológicas puede incrementarse de manera importante.

El volumen de los compartimientos líquidos no se puede medir directamente sino que tan sólo se puede calcular su valor aproximado mediante el uso de diferentes colorantes o sustancias marcadas que se distribuyen en los diferentes compartimientos en función de sus características.

1.2. LA OSMOLARIDAD DE LOS LÍQUIDOS CORPORALES

La concentración total de solutos de los líquidos corporales se expresa en términos de **osmolaridad**; así su concentración osmolar es normal de 290 ± 10 mOsm/L. El número de miliosmoles de una solución está determinado por el número de partículas (moléculas e iones) presentes en ella. Cada partícula produce un miliosmol, independientemente de sus tamaño o su carga. Sin embargo, en las sustancias ionizables cada ion contribuye a la osmolaridad en igual medida que una molécula de una sustancia no ionizable. Por ejemplo, la concentración osmolar de una solución que contiene 1 mmol de glucosa, sustancia no ionizable, en 1 L de agua es de 1 mOsm/L. Sin embargo, la concentración osmolar de una solución que contiene 1 mmol de

CaCl₂ en 1L de agua, es 3 mOsm/L, ya que el CaCl₂ disuelto en agua forma 3 iones.



El sodio y los aniones que lo acompañan, principalmente cloro y bicarbonato, constituyen entre el 90-95% de los solutos osmóticamente activos del líquido extracelular. Mientras que el potasio, el bicarbonato y los fosfatos orgánicos lo son del líquido intracelular. Como se observa en la Figura 6.1, la osmolaridad del plasma es ligeramente superior que la del líquido intersticial y la del intracelular debido a la mayor concentración de proteínas en el plasma, aunque en términos prácticos todos los compartimientos líquidos del organismo se consideran osmóticamente iguales. Una solución **hiperosmótica** es aquella que tiene una osmolaridad mayor que la de los líquidos corporales. Una solución **hipoosmótica** es aquella que tiene una osmolaridad menor que la de los líquidos corporales, mientras que una solución **isoosmótica** es aquella cuya osmolaridad es igual a la del plasma.

1.2.1. Ósmosis. Presión osmótica

Los líquidos corporales no son estáticos sino que continuamente se está produciendo el paso de líquidos de un espacio a otro, ya que están separados por membranas semipermeables, es decir, membranas que no dejan pasar moléculas de soluto, pero sí de agua. Estos intercambios se producen a tal velocidad que los volúmenes de los líquidos de cada compartimiento no se modifican, de la misma forma que tampoco lo hace su composición iónica. Es decir, existe una situación de equilibrio entre los compartimientos intra y extracelular. Sin embargo, si se producen diferencias en la osmolaridad entre los compartimentos se produce un flujo de agua compensatorio a través de la membrana, que restablece el equilibrio en pocos minutos. Este movimiento o flujo neto del agua recibe el nombre de **ósmosis**. El movimiento o flujo de las moléculas de agua al desplazarse de un compartimento a otro para igualar la osmolaridad, puede ser impedido aplicando una presión al compartimiento con mayor osmolaridad y se conoce como **la presión osmótica efectiva**.

1.2.2. Concepto de tonicidad

El término **tonicidad** se usa para describir la presión osmótica efectiva de una solución comparada a la del plasma. Las soluciones que tienen la misma presión osmótica que el plasma son **isotónicas**; siendo **hipertónica** aquella que tiene una presión osmótica mayor que la del plasma, e **hipotónica** la que la tiene menor. Desde el punto de vista clínico, se considera soluciones isotónicas las soluciones de NaCl al 0.9% o una solución de glucosa al 5%.

RECUERDA

El agua es el componente más importante del organismo. Se distribuye en dos compartimientos: el líquido intracelular y el líquido extracelular. El primero constituye del 30 al 40% del peso corporal mientras que el extracelular supone alrededor del 20% del mismo. El líquido extracelular está constituido por el plasma (4%), el líquido intersticial (15%) y el líquido transcelular (1%).

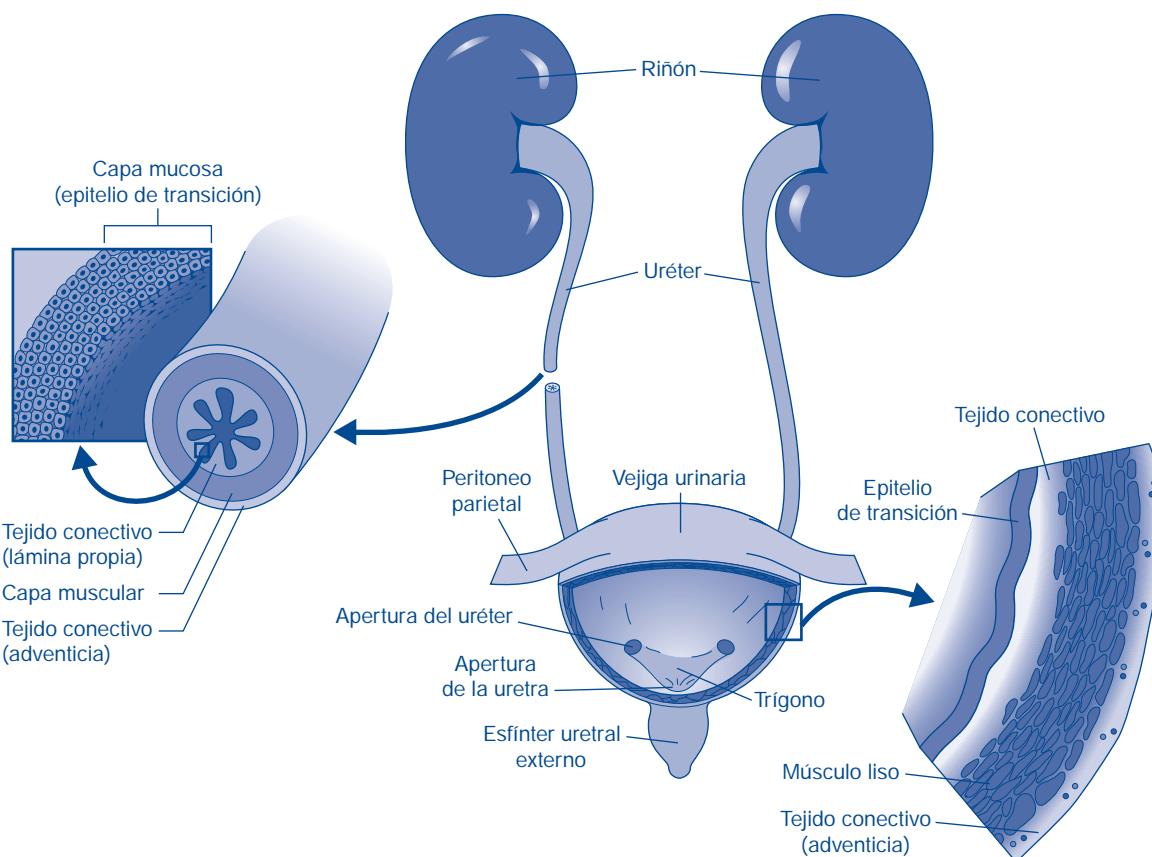


Figura 6.3. El aparato urinario.

2. SISTEMA RENAL

2.1. FUNCIONES DEL SISTEMA RENAL

Las funciones principales de los riñones, que junto con los uréteres, la vejiga y la uretra forman el aparato urinario (Fig. 6.3) son:

- La regulación de la osmolaridad y el volumen de los líquidos corporales mediante el control del volumen plasmático y del balance de la mayor parte de los iones del líquido extracelular.
- La excreción de los productos de desecho producidos por el metabolismo celular y de las sustancias químicas extrañas al organismo.
- La regulación de la presión arterial, entre otros mecanismos mediante la secreción de factores vasoactivos como la renina, que está implicada en la formación de la angiotensina II.
- La regulación del equilibrio ácido-base, principalmente mediante la excreción de ácidos. Esta acción es importante ya que muchas de las funciones metabólicas del organismo son sensibles al pH.
- La regulación de la eritropoyesis, al secretar eritropoyetina que estimula la producción de glóbulos rojos.
- La regulación de la vitamina D₃, ya que producen su forma más activa la 1,25-dihidroxivitamina D₃, que participa en el metabolismo del calcio y fósforo.

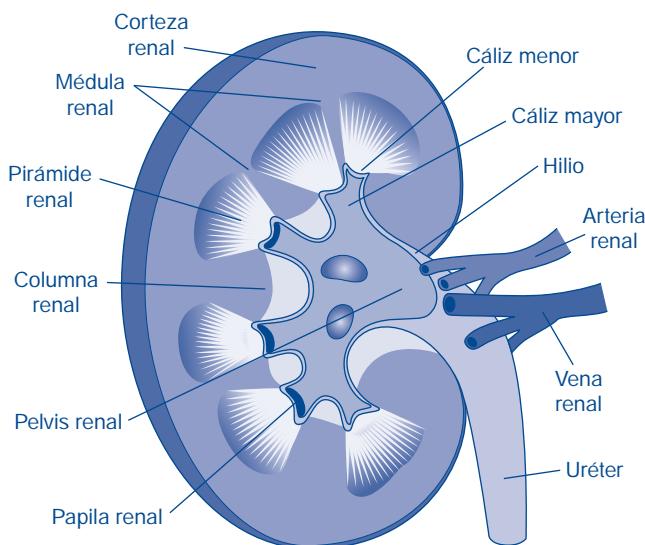


Figura 6.4. Sección longitudinal de un riñón: estructura interna.

- La gluconeogénesis, al sintetizar glucosa a partir de aminoácidos y otros precursores en situaciones de ayuno prolongado, por lo que contribuye al mantenimiento de la glucemia en esta situación.

2.2. ANATOMÍA

2.2.1. La estructura de los riñones

Los riñones son un órgano par, de color pardo-rojizo que se hallan en la parte posterior del peritoneo a ambos lados de la columna vertebral. Tienen forma de alubia con una superficie lisa que presenta una profunda depresión en su borde interno que se denomina **el hilio renal**, a través del cual pasan los vasos sanguíneos, los nervios y los uréteres. El tamaño medio de un riñón adulto es de 10-12 cm de longitud, 5-7 cm de ancho y 3 cm de espesor, con un peso aproximado de 115-155 g en mujeres y de 125-170 g en hombres. El extremo renal superior se encuentra a nivel de la última vértebra dorsal, y el inferior se extiende hasta la tercera vértebra lumbar (L3), encontrándose el riñón derecho ligeramente más bajo que el izquierdo ya que el hígado ocupa un gran espacio en el lado derecho. Están rodeados por una capa de grasa que se denomina **grasa perirrenal** y por una cápsula fibrosa que engloba también a las glándulas suprarrenales, de las cuales están separados por una lámina fibrosa.

En una sección longitudinal de un riñón se distinguen dos regiones: la más externa o **corteza**, situada debajo de la cápsula

de color rojo-pardusco y de aspecto granuloso o la más interna o **médula** de color más pálido y de aspecto estriado. La médula a su vez se divide en **médula externa**, la más próxima a la corteza y en **médula interna**, la más alejada de la corteza.

La corteza renal no forma una capa separada de la médula, sino que existen proyecciones hacia la médula que se denominan **las columnas renales** (Fig. 6.4), hacia la corteza y su vértice dirigido hacia el hilio, **las pirámides renales** separadas por las columnas renales cuyo número varía entre 12 y 18. Cada pirámide renal junto con la corteza renal asociada forma **un lóbulo renal**, por lo tanto el riñón humano es **multilobulado**. El vértice de cada pirámide forma una **papila renal** que se sitúa dentro de un **cálix menor**. La unión de varios cálices menores forman un **cálix mayor**, y éstos se reúnen formando la **pelvis renal** con forma de embudo, donde se recolecta la orina. La pelvis renal constituye la región superior del **uréter** que es un tubo que sale del riñón en la zona del hilio y transporta la orina hasta la vejiga urinaria, donde se acumula hasta su vaciamiento.

La nefrona: estructura

En el hombre, cada riñón contiene aproximadamente 1.2 millones de unidades funcionales denominadas **nefronas**. Este número se

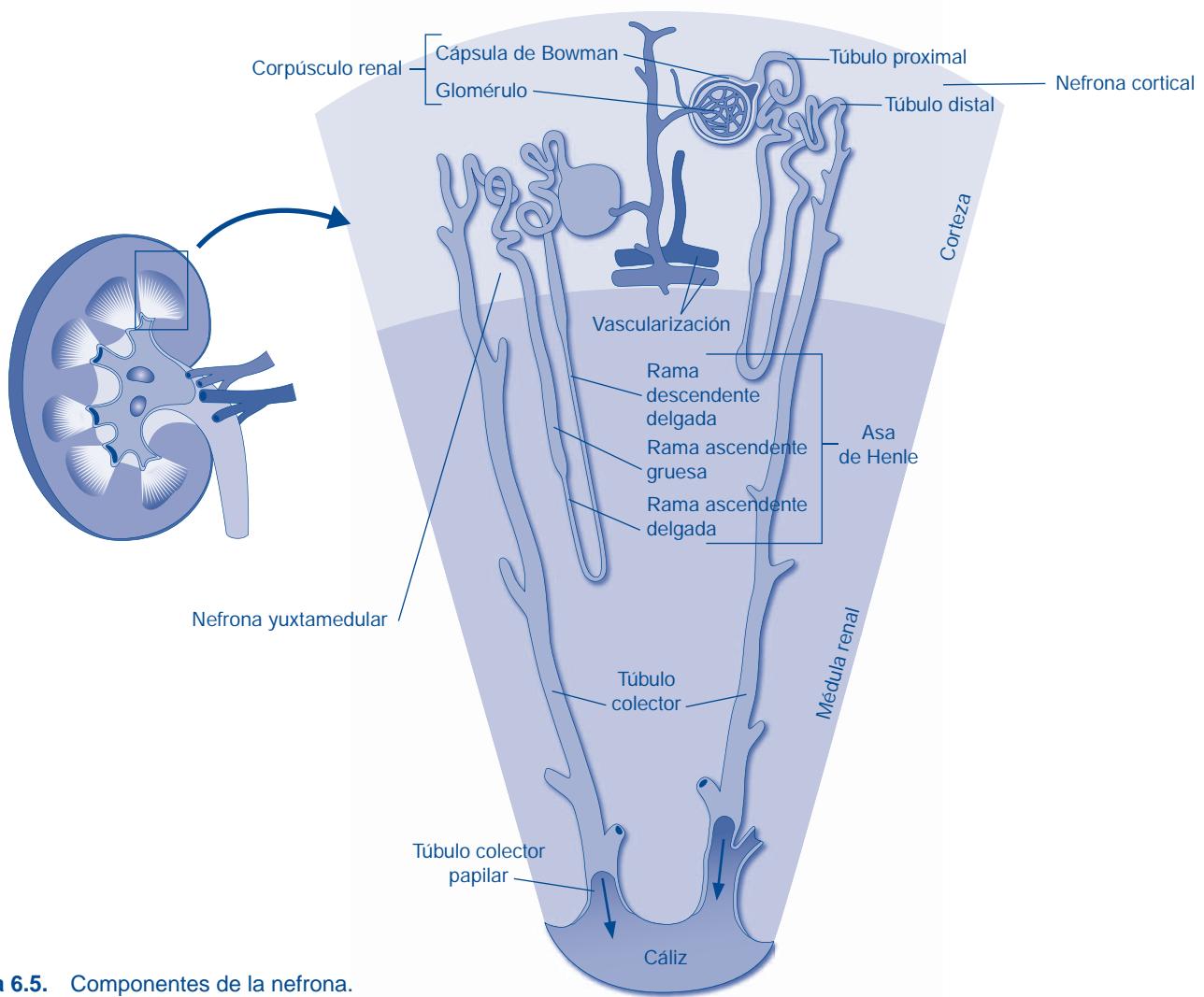


Figura 6.5. Componentes de la nefrona.

reduce con la edad (aproximadamente 10% cada 10 años, a partir de los 40 años) ya que el riñón no tiene capacidad de regenerarlas. La nefrona consiste en un grupo especializado de células que filtran la sangre, y modifican posteriormente y de manera selectiva el líquido filtrado mediante la reabsorción y la secreción de diferentes sustancias. En cada nefrona se distingue dos componentes principales (Fig. 6.5):

- **El corpúsculo renal.**
- **El sistema tubular.**

El corpúsculo renal: presenta forma esférica con un tamaño de 100-150 µm de diámetro. Está formado por una red de capilares interconectados, **los capilares glomerulares**, que forman el **glomérulo**, y que se encuentran englobados dentro de la **cápsula de Bowman**. Los capilares glomerulares se originan a partir de la **arteriola aferente** y se reúnen para formar la **arteriola eferente** (Fig. 6.6).

La cápsula de Bowman constituye la parte inicial del sistema tubular de la nefrona que se invagina para englobar el glomérulo dejando en su interior el **espacio de Bowman** (Fig. 6.6), donde se recoge el líquido filtrado en los glomérulos. La capa interna (**visceral**) de la cápsula que está en contacto con los capilares del glomérulo está formada por células epiteliales modificadas, **los podocitos**, con numerosas proyecciones citoplasmáticas que se dirigen hacia las paredes de los capilares glomerulares. En el corpúsculo renal hay además otras células, las **células mesangiales**, que se encuentran localizadas entre los capilares glomerulares.

El sistema tubular se encuentra a continuación de la cápsula de Bowman, está formado por una sola capa de células epiteliales que descansan sobre la **membrana basal**. La estructura y la fun-

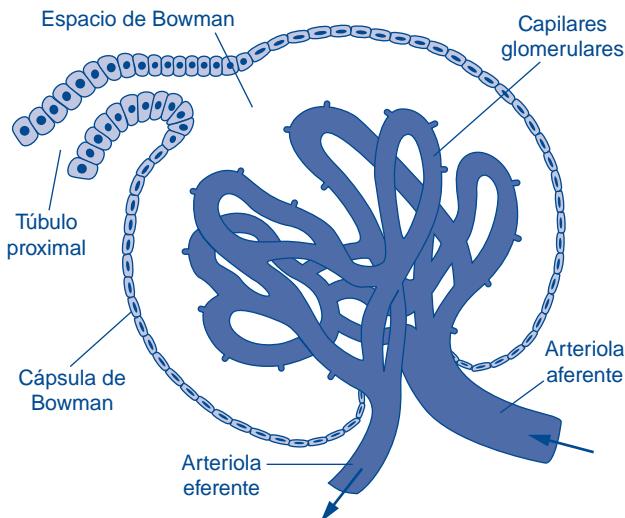


Figura 6.6. Anatomía de un corpúsculo renal.

ción de estas células varían mucho de unos segmentos a otros del sistema tubular pero tienen en común la presencia de uniones estrechas entre las células adyacentes. La porción tubular se divide en diferentes segmentos (Fig. 6.5):

- Túbulo proximal.
- Asa de Henle.
- Túbulo distal.
- Túbulo colector.

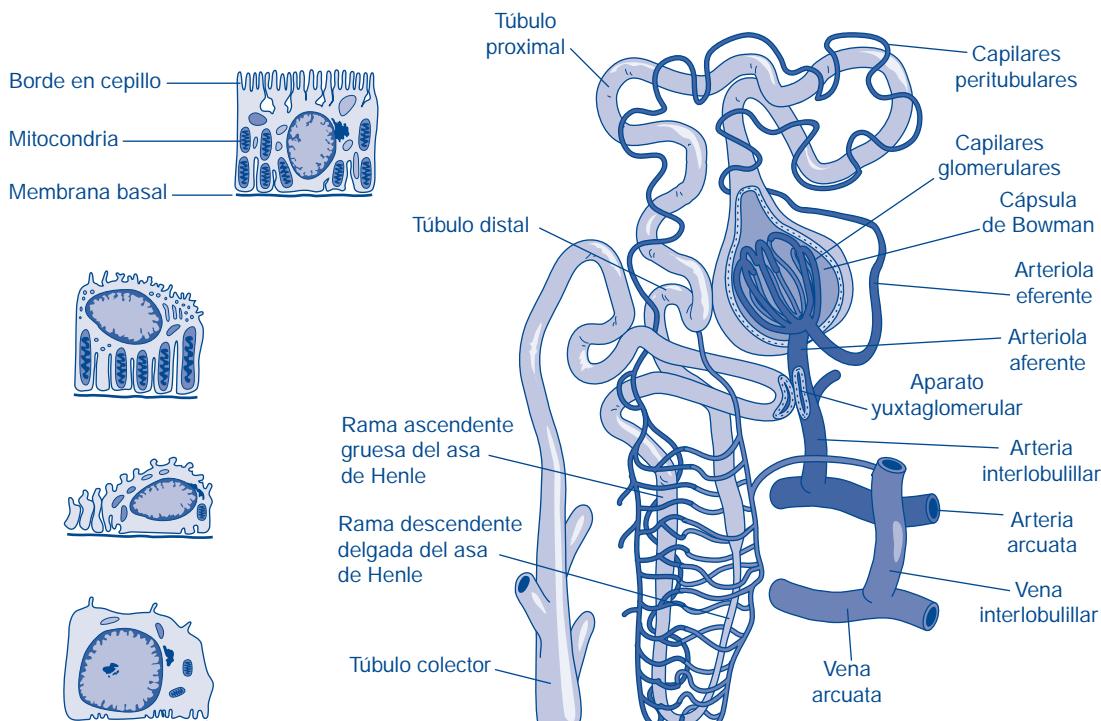


Figura 6.7. Principales características de las células de los distintos segmentos tubulares de la nefrona.

El túbulos proximal se encuentra a continuación del corpúsculo renal, y en él se distinguen dos zonas: una cortical que presenta numerosos enrollamientos alrededor del glomérulo y otra medular, la porción recta. Las células tubulares de este segmento presentan las características propias de células con una gran actividad metabólica, como son abundantes lisosomas y mitocondrias en el citoplasma. Además contienen numerosas microvellosidades formando un borde en cepillo que amplía la superficie de la célula (Fig. 6.7). A continuación se encuentra el asa de Henle formada por la **rama descendente delgada**, cuyas células son aplanas, presentan pocas microvellosidades y pocas mitocondrias (Fig. 6.7), la **rama ascendente delgada** y la **rama ascendente gruesa**, este último segmento está formado por células de forma cúbica similares a las que se encuentran en el túbulos proximal pero, a diferencia de éstas, tienen pocas microvellosidades pero contienen una cantidad importante de mitocondrias (Fig. 6.7). Como se observa en la Figura 6.5, la longitud de la rama descendente varía de unas nefronas a otras y depende de dónde se encuentre situado su glomérulo. Los glomérulos situados en la parte más profunda de la corteza, próximos a la médula, presentan un asa de Henle larga que se interna en la médula e incluso puede llegar a la papila. Este tipo de nefronas reciben el nombre de **nefronas yuxtamedulares**, que desempeñan un papel importante en la formación de una orina concentrada. Sin embargo, las **nefronas corticales**, cuyos glomérulos se encuentran en la parte más externa de la corteza presentan un asa de Henle corta, éstas constituyen la mayor parte de las nefronas.

El asa de Henle se continúa con el **túbulos distal** que es más corto y más delgado que el túbulos proximal. Está formado por células cúbicas con una estructura similar a la de la rama ascendente gruesa (Fig. 6.7). En su parte inicial presenta numerosos doblamientos similares a los del túbulos proximal con los cuales se puede entremezclar. Los túbulos distales de varias nefronas se unen por medio de los túbulos conectores para formar los **túbulos colectores** que están formados por dos tipos de células: las principales y las intercaladas. En cada túbulos colector cortical drenan de 8-10 nefronas, y se continúa en dirección de la médula, con el **túbulos colector medular externo** y posteriormente con el **túbulos colector medular interno o papilar**, que desembocan en los cálices de la pelvis renal (Fig. 6.5).

La circulación renal

El flujo sanguíneo renal (FSR) de un individuo adulto es de aproximadamente 1200 mL/min, lo que representa alrededor de un 25% del gasto cardíaco. Este elevado aporte sanguíneo es necesario para que el riñón pueda llevar a cabo su función de mantenimiento de la homeostasis del medio interno. La sangre llega a los riñones a través de las **arterias renales**, que proceden de la aorta abdominal y se dividen en una rama ventral y otra dorsal, antes de entrar en el riñón por el hilio renal. Dentro del riñón, las arterias renales, que se dirigen hacia la periferia, forman las **arterias segmentarias** (cinco por cada riñón). Cada una de éstas, a su vez, se va dividiendo progresivamente en ramas cada vez más pequeñas (Fig. 6.8). Las primeras son las **interlobulares** que circulan entre las pirámides y las columnas renales irrigando, por tanto, cada lóbulo renal correspondiente.

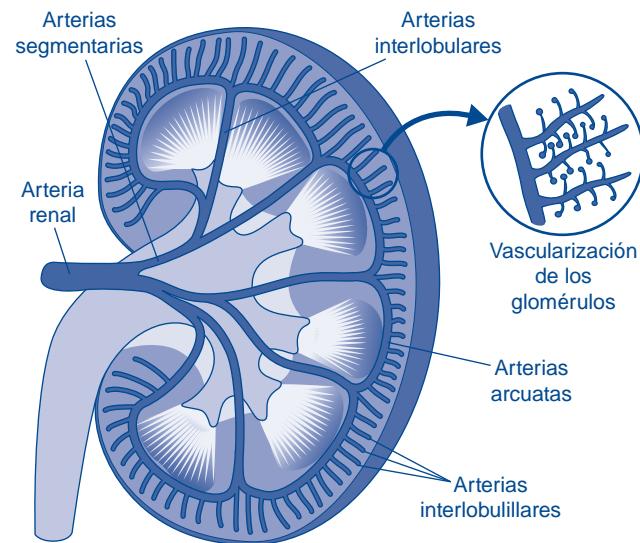


Figura 6.8. Esquema de la vascularización renal.

A continuación se curvan dando lugar a las **arterias arcuatas** que se disponen en un plano paralelo a la superficie del riñón, en el límite entre la corteza y la médula externa. A partir de ahí las arterias arcuatas se dividen en sentido radial en las **arterias interlobulillares** que se dirigen a la superficie del riñón. Las arterias interlobulillares se dirigen desde la unión corticomedular hacia la superficie renal y durante este trayecto dan origen a las **arteriolas aferentes** que, una vez en el corpúsculo renal, se ramifican en multitud de **capilares glomerulares** por toda la corteza renal. Los capilares glomerulares se reúnen para formar la **arteriola eferente** que abandona el glomérulo. Finalmente, las arteriolas eferentes se subdividen para dar lugar a una red de **capilares peritubulares**, que rodean la porción tubular de la nefrona. Los capilares peritubulares que irrigan el asa de Henle de las nefronas yuxtamedulares penetran en la médula renal formando los **vasos rectos**.

El retorno venoso en el riñón corre paralelo a la circulación arterial, aunque en sentido contrario (Fig. 6.8). Las **venas interlobulillares** que descenden perpendicularmente a la superficie renal van a ir recibiendo las venas que recogen la sangre procedente de los capilares peritubulares y de los vasos rectos, aunque estos últimos también pueden drenar directamente en las **venas arcuatas** que son las que recogen la sangre procedente de las venas interlobulillares. Las venas arcuatas continúan por las **venas interlobulares** para llegar finalmente a la **vena renal** que sale por el hilio renal y drena finalmente a la vena cava inferior.

La inervación renal

La inervación renal procede del plexo celíaco y consiste en fibras simpáticas, ya que la inervación parasimpática no existe. Las fibras nerviosas son adrenérgicas e inervan principalmente las paredes vasculares, el aparato yuxtaglomerular y los túbulos renales. Esta inervación modula la función renal, no sólo la hemodinámica sino también la función tubular.

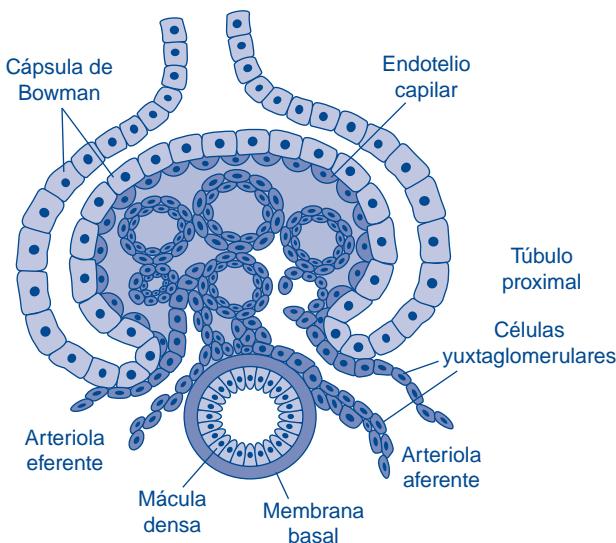


Figura 6.9. Representación esquemática del aparato yuxtaglomerular.

El aparato yuxtaglomerular

Es un área diferenciada de la nefrona que se encuentra constituida por tres componentes (Fig. 6.9):

- *Las células yuxtaglomerulares.*
- *la mácula densa.*
- *Las células mesangiales extraglomerulares.*

Las células yuxtaglomerulares son células musculares lisas modificadas situadas en la pared de la arteriola aferente aunque ocasionalmente también pueden aparecer en la arteriola eferente. Se caracterizan por presentar numerosos gránulos citoplasmáticos que contienen **la renina**, que participa en la formación de angiotensina II.

La mácula densa está formada por células modificadas del tubo distal que se encuentran en contacto con la arteriola aferente, en concreto con las células yuxtaglomerulares y juegan un papel regulador importante en el control de la secreción de la renina.

Las células mesangiales extraglomerulares se encuentran en el espacio comprendido entre la arteriola aferente y la eferente, en contacto directo con la mácula densa. Estas células tienen una estructura similar a las células mesangiales glomerulares. No se conoce todavía bien la función que desempeñan, aunque posiblemente puedan servir de unión funcional entre la mácula densa y las arteriolas, ya que presentan uniones celulares con estos elementos así como de soporte físico del aparato yuxtaglomerular.

RECUERDA

La nefrona es la unidad funcional del riñón y está constituida por dos componentes: el corpúsculo renal (glomérulo y cápsula de Bowman) y el sistema tubular que está formado por

el tubulo proximal, el asa de Henle, el tubulo distal y el tubulo colector. Existen dos tipos de nefronas, en función del tamaño del asa de Henle: las corticales y las yuxtamedulares. Las primeras tienen un asa de Henle mas corta que las segundas.

2.2.2. La estructura de las vías urinarias

La orina formada en los riñones se recoge en la pelvis renal y a través de las vías urinarias que están formadas por los uréteres, la vejiga y la uretra sale al exterior, por lo que la función de las vías urinarias es el transporte de la orina (Fig. 6.3).

Los uréteres

Los uréteres son túbulos musculares retroperitoneales que descenden hacia la vejiga adosados al músculo psoas. Tienen una longitud de unos 25-30 cm de largo en el adulto y un diámetro que fluctúa entre 1 y 10 mm. A lo largo de su longitud, los uréteres presentan estrechamientos donde los cálculos pueden quedar retenidos. Los uréteres entran en la vejiga por su parte posteroinferior, atravesando diagonalmente la gruesa pared en dirección anteromedial. Esta disposición hace que a medida que se llena la vejiga, la presión en su interior comprime los orificios oblicuos de los uréteres e impide el reflujo de la orina.

Las paredes de los uréteres están constituidos por tres capas que de dentro a fuera son (Fig. 6.3):

- La mucosa.
- La muscular.
- La adventicia.

La mucosa está formada por un epitelio de transición con células que varían su aspecto desde pavimentosas hasta cúbicas y la lámina subyacente, la **lámina propia**. La mucosa tiene pliegues longitudinales que permiten la distensión del uréter para favorecer el paso de la orina. En el epitelio existen células caliciformes que secretan moco que evitan el contacto de la orina con la mucosa ya que la composición y el pH de la orina puede variar mucho.

La capa muscular está compuesta por dos capas de fibras musculares lisas, la capa interna está en disposición longitudinal y la externa en circular. Esta disposición permite movimientos peristálticos que favorecen el avance de la orina. La capa exterior de los uréteres es la adventicia, de tejido conectivo laxo que se adhiere al peritoneo parietal posterior. Esta capa contiene los vasos sanguíneos, los linfáticos y los nervios.

Los uréteres reciben sangre de la arteria renal, de las arterias genitales (espermática u ovárica) y lumbares, también recibe ramas de la arteria ilíaca así como de la vesical. El retorno venoso acompaña a las arterias. La inervación de los uréteres proviene de los plexos renal, genital e hipogástrico, y está constituida por fibras simpáticas, parasimpáticas y sensitivas.

La vejiga

La vejiga urinaria es un saco formado por una membrana muscular que actúa como reservorio de la orina. Tiene forma de pera,

con el vértice en la parte anterior, detrás de la sínfisis del pubis, y la parte ancha hacia abajo y atrás. Su tamaño y posición varía de acuerdo con la cantidad de líquido que contenga. Se distinguen dos partes principales en la vejiga urinaria (Fig. 6.3):

- El trígono vesical, de forma triangular, en cuyos dos vértices superiores desembocan los uréteres y de cuyo vértice inferior parte la uretra.
- El cuerpo vesical, de mayor tamaño y con capacidad de distensión para acumular en su interior la orina.

La pared de la vejiga está formada, como en el caso de los uréteres, por tres capas que de dentro a fuera son:

- La mucosa.
- La muscular.
- La adventicia.

La mucosa está formada por un epitelio de transición y una lámina propia además de numerosos pliegues que permiten la distensión de la vejiga. La capa muscular recibe el nombre de **músculo detrusor** y está formada por tres capas de fibras musculares lisas: la interna formada por fibras en disposición longitudinal, la media en la que las fibras se disponen circularmente y la externa donde las fibras se disponen longitudinalmente. Alrededor del orificio uretral las fibras musculares forman el **esfínter uretral interno**. La capa más externa es la adventicia formada por tejido conectivo que es una continuación de la de los uréteres. La vejiga recibe el riego sanguíneo de las arterias vesicales superior e inferior, procedentes ambas de la arteria ilíaca interna. El retorno venoso es paralelo a las arterias. Las venas de la pared de la vejiga forman un plexo venoso alrededor del cuello de la vejiga que desemboca en la vena hipogástrica. La inervación de la vejiga proviene fundamentalmente del plexo hipogástrico, que conduce fibras del sistema nervioso simpático; y del plexo pélvico, que conduce fibras del sistema nervioso parasimpático.

La uretra

Es el segmento final de las vías urinarias. La pared de la uretra está formada por las tres capas similares a la de los otros componentes de las vías urinarias: la mucosa, la muscular y la adventicia. La mucosa está formada por un epitelio estratificado o pseudoestratificado, cilíndrico, con unas cuantas glándulas pequeñas que secretan moco. La capa muscular está formada por dos capas de músculo liso, la más externa dispuesta de manera circular y la interna en disposición longitudinal. Existen amplias diferencias anatómicas entre la uretra femenina y la masculina. En la mujer, la uretra tiene una longitud de aproximadamente 4 cm y está revestida por un epitelio escamoso. En el hombre tiene una longitud aproximada de 20 cm y se distinguen 3 regiones:

- **La uretra prostática.**
- **La uretra membranosa.**
- **La uretra esponjosa.**

La primera de ellas tiene una longitud de unos 3 cm y, en ella desembocan la próstata y los conductos deferentes pares. La

uretra membranosa es la más corta, con una longitud aproximada de 2.5 cm y en ella se encuentra el esfínter externo. El segmento más largo corresponde a la uretra esponjosa que tiene 15 cm de longitud y termina en el meato uretral.

El paso espontáneo de la orina desde la vejiga a la uretra no se produce por la existencia de dos esfínteres (Fig. 6.3), el **esfínter uretral interno** compuesto por fibras musculares lisas, dispuestas en haces espirales, longitudinales y circulares, y el **esfínter uretral externo** que está formado por músculo esquelético y se controla de manera voluntaria. En la uretra predominan las terminaciones adrenérgicas α y β sobre las colinérgicas, corresponden a la inervación simpática y parasimpática que procede de los nervios hipogástricos y, en menor medida, de los pélvicos. Además existe inervación somática que inerva el esfínter estriado, al igual que el suelo pélvico a través de los nervios pudendos

RECUERDA

Las vías urinarias están formadas por la pelvis renal, los uréteres, la vejiga y la uretra. Su función es el transporte de la orina formada por los riñones al exterior.

2.3. FISIOLOGÍA

2.3.1. Los mecanismos implicados en la formación de la orina

La principal función del riñón es la regulación del volumen y la composición del líquido extracelular y la realiza a través de la constante filtración del plasma, y la subsiguiente modificación del líquido filtrado, con objeto de recuperar las sustancias necesarias para el organismo y excretar las que son dañinas o están en exceso. El líquido final que se forma es **la orina**. Por tanto, la composición final de la orina es el resultado de tres mecanismos diferentes (Figura 6.10):

- **La filtración glomerular.**
- **La reabsorción tubular.**
- **La secreción tubular.**

En condiciones normales el riñón reabsorbe el 99% del agua y sodio filtrados, así como metabolitos importantes para el organismo como la glucosa y los aminoácidos.

La filtración glomerular

Es el proceso inicial en la formación de la orina y consiste en la filtración de una parte del plasma que atraviesa los capilares glomerulares, a través de la membrana que separa la sangre de los capilares glomerulares y la cápsula de Bowman. El líquido filtrado se deposita en el espacio de Bowman pasando a continuación al túbulos contorneado proximal. El filtrado glomerular en la cápsula de Bowman está constituido principalmente por agua y por solutos de bajo peso molecular, en una concentración similar a la del plasma, pero está casi totalmente libre de proteínas, ya que la barrera de filtración es prácticamente impermeable a éstas.

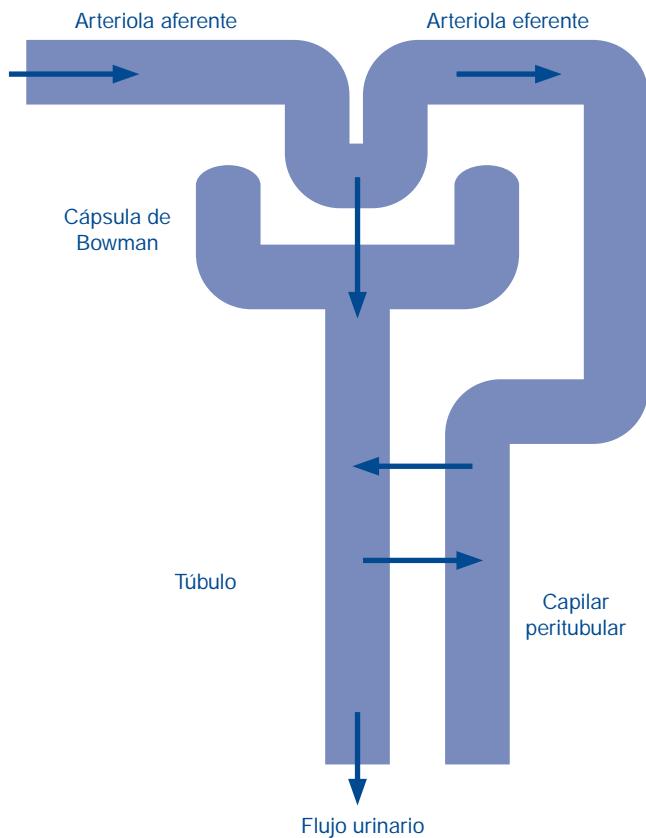


Figura 6.10. Los mecanismos implicados en la formación de la orina: 1, la filtración glomerular; 2, la secreción tubular; 3, la reabsorción tubular.

La barrera de filtración. Como se observa en la Fig. 6.11, está formada por tres capas:

- El endotelio del capilar glomerular.
- La membrana basal.
- Las células epiteliales, los podocitos, de la cápsula de Bowman.

La primera capa que tiene que atravesar el líquido filtrado son las células endoteliales de los capilares que presentan numerosos poros o fenestraciones, de un tamaño (50-100 nm de diámetro) que no permiten el paso de células sanguíneas. **La membrana basal**, la segunda capa de la barrera de filtración, es una malla acelular relativamente homogénea de glucoproteínas y proteoglicanos. Esta capa impide el paso de moléculas grandes, especialmente proteínas, ya que contienen ácido siálico y otros residuos aniónicos que proporcionan una fuerte carga negativa, es decir, una resistencia electrostática al paso de macromoléculas negativas, como es el caso de la mayor parte de las proteínas.

La capa más externa está constituida por los **podocitos**, células epiteliales. Los podocitos presentan numerosas proyecciones citoplasmáticas que cubren los capilares glomerulares, dejando espacios o hendiduras entre ellas de pequeño tamaño (20-30 nm de diámetro), que impide el paso de moléculas de un peso mayor o igual a 100 000 daltons. Asimismo, los podocitos están recubiertos de

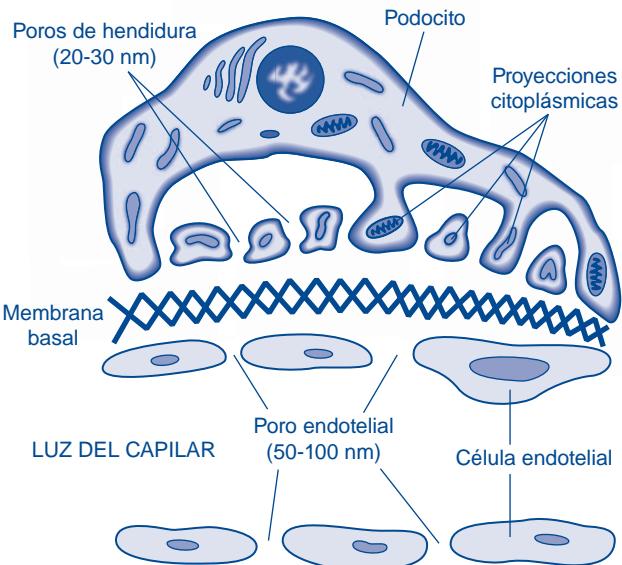


Figura 6.11. Esquema de la barrera de filtración.

glucoproteínas aniónicas, que restringen aún más el paso de sustancias cargadas negativamente.

En la región central del glomérulo, localizadas entre los capilares glomerulares, se encuentran **las células mesangiales**. Estas células no forman parte de la barrera de filtración, sino que juegan un papel como elementos de soporte, como células con capacidad de fagocitosis de macromoléculas que atraviesan el endotelio e incluso como reguladoras de la hemodinámica glomerular, gracias a sus propiedades contráctiles, disminuyendo o aumentando el área de superficie de filtración y el flujo sanguíneo glomerular.

Factores que determinan la filtración glomerular

La filtración glomerular depende de dos factores:

- La presión efectiva de filtración.
- El coeficiente de filtración.

La presión efectiva de filtración (PEF). Es la fuerza neta que produce el movimiento de agua y solutos a través de la membrana glomerular y depende de:

- El gradiente de la presión hidrostática (ΔPH), que impulsa el agua y los solutos desde el capilar glomerular hacia la cápsula de Bowman. El ΔPH es la diferencia entre la presión hidrostática del capilar glomerular (P_{CG}) y la presión hidrostática de la cápsula de Bowman (P_{CB}).
- El gradiente de la presión oncótica. (ΔPO) que retiene el agua y los solutos dentro del capilar glomerular. El ΔPO es la diferencia entre la presión oncótica del plasma del capilar glomerular (Π_{CG}) y la de la cápsula de Bowman (Π_{CB}). Esta última es despreciable ya que el filtrado glomerular está, esencialmente, exento de proteínas.

$$\text{PEF} = \Delta\text{PH} - \Delta\text{PO} \rightarrow \text{PEF} = (\text{P}_{\text{CG}} \text{ P}_{\text{CB}}) - \Pi_{\text{CG}}$$

La PEF disminuye a lo largo de los capilares glomerulares alcanzando su valor mínimo en la arteriola eferente, fundamentalmente, por un aumento de la Π_{CG} a medida que se va produciendo la filtración de agua, y la consiguiente concentración de proteínas en el plasma, ya que el ΔPH hidrostática es prácticamente constante a lo largo del capilar. Cuando la PEF es cero, la filtración glomerular cesa y se denomina **equilibrio de filtración**.

El coeficiente de filtración (K_f): depende a su vez del área capilar total (A) disponible para la filtración y de la permeabilidad (P) de dicha área. Por tanto:

$$K_f = A \times P$$

La tasa de filtración glomerular (TFG). Es el volumen filtrado desde los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman por unidad de tiempo y es el producto del K_f y de la PEF.

$$\text{TFG} = K_f \times \text{PEF}$$

La TFG, en un individuo adulto, es aproximadamente de 180 L/día o 125 mL/min, mucho mayor que la filtración neta que se produce en otros capilares corporales, que puede variar entre 4-20 L/día, en función del tejido que se considere. Esta diferencia en el volumen de filtración es consecuencia del elevado K_f que presentan los capilares glomerulares. Si consideramos que el volumen plasmático medio en el hombre es de 3 litros, una TFG de 180 L/día permite que el volumen plasmático se filtre unas 60 veces al día, esto hace posible que los riñones excreten grandes cantidades de productos de desecho, facilitando el mantenimiento de la homeostasis del medio interno.

Factores que modifican la tasa de filtración glomerular. La TFG no es un valor fijo sino que puede presentar numerosas variaciones, no sólo en situaciones fisiológicas sino también patológicas. Los factores que modifican la TFG lo hacen mediante modificaciones de sus dos componentes: el K_f y la PEF.

El K_f se modifica bien a través de cambios en el área de filtración disponible o bien a través de cambios en la permeabilidad de dicha área. La primera causa depende, a su vez, del grado de contracción de las células mesangiales que se modifica por factores vasoactivos como la angiotensina II, la vasopresina o las prostaglandinas. Los cambios en la permeabilidad se asocian, generalmente, a patologías como la glomerulonefritis que produce un aumento del grado de permeabilidad de la barrera de filtración.

Las variaciones en la PEF son consecuencia de cambios en las presiones que la determinan. La P_{CG} depende del grado de vasoconstricción de las arteriolas aferentes o eferentes, que son las que encierran los capilares glomerulares. Un incremento en la vasoconstricción de la arteriola aferente da lugar a una disminución de la P_{CG} y por tanto, disminuye la TFG. La vasodilatación de la arteriola aferente produce el efecto contrario, es decir, un aumento de la TFG. Los cambios en el grado de constrictión de la arteriola eferente llevan cambios en la TFG en sentido contrario, por tanto, la vasoconstricción de la arteriola eferente va asociada a un aumento de la TFG, mientras que una vasodilatación produce una disminución de la TFG. Mientras que los cambios en el tono

de la arteriola aferente se acompañan de cambios en la TFG y en el flujo plasmático renal en el mismo sentido, los cambios en el tono de la arteriola eferente producen cambios en la TFG y en el flujo plasmático renal en sentido contrario.

La P_{CB} es relativamente constante en condiciones normales, aunque puede ser modificada por un aumento de la resistencia al paso de orina a lo largo de los túbulos renales. Este aumento de la P_{CB} produce una disminución de la TFG.

Las alteraciones en la concentración de proteínas plasmáticas ejercen importantes efectos sobre la TFG ya que se asocian a cambios en la Π_{CG} . En situaciones de hiperproteinemia como en la deshidratación, la elevada Π_{CG} contribuye a una menor TFG. De manera inversa, descensos en la concentración de proteínas plasmáticas, como en los síndromes de malnutrición, contribuirán a una hiperfiltración.

Asimismo, las modificaciones en el flujo plasmático renal también pueden modificar la TFG. Cuanto mayor sea el flujo, mayor será la P_{CG} y, por tanto la filtración.

La fracción de filtración (FF). Es la relación entre el plasma que entra en el riñón y el que se filtra en el glomérulo. Su valor normal es alrededor del 20% y se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{FF} (\%) = \frac{\text{TFG}}{\text{FSR}} \times 100$$

La autorregulación del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular

El FSR, como el de cualquier órgano va a depender principalmente de la presión arterial así como del grado de contracción del músculo liso, de tal manera, que si la presión arterial se eleva o disminuye se acompaña de cambios en el FSR. Asimismo, estos cambios en el FSR, como ya se ha indicado anteriormente, se asocian a cambios en la TFG, con la consiguiente variación en la excreción de sodio y agua, por lo que es necesario, para que el riñón pueda mantener constante el equilibrio del medio interno, que el FSR y la TFG se mantengan constantes a pesar de las variaciones de la presión arterial. Esto lo consigue el riñón a través del mecanismo de autorregulación. El término autorregulación no es en absoluto exclusivo del riñón sino que, en general, cada órgano es capaz de autorregular su flujo sanguíneo, es decir, de mantener constante su aporte sanguíneo ante cambios de la presión arterial. La autorregulación del FSR y de la TFG se produce entre valores de presión arterial de 80 y 180 mmHg (Fig. 6.12), por encima o por debajo de este rango el FSR y, por tanto, la TFG varía en proporción directa con los cambios de la presión arterial.

La autorregulación renal es un fenómeno intrínseco al riñón e implica dos mecanismos con una contribución de, aproximadamente, un 50% de cada uno:

- El mecanismo miogénico.
- El mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular.

El mecanismo miogénico: es similar al que se produce en otros órganos y consiste en la contracción del músculo liso de la pared vascular (arteriola aferente) en respuesta a su distensión ocasionada por el aumento de la presión arterial.

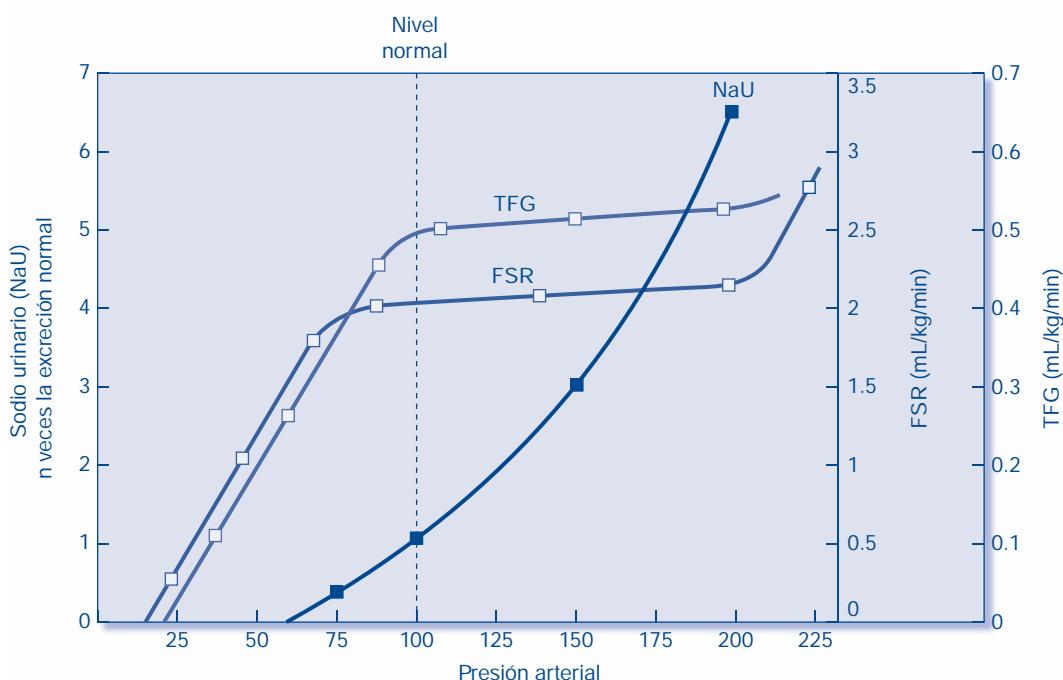


Figura 6.12. Autorregulación del flujo sanguíneo renal (FSR) y la tasa de filtración glomerular (TFG). Mecanismo de diuresis-natriuresis de presión.

El mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular: en él están implicadas las células de la mácula densa del aparato yuxtaglomerular. Éstas detectan cambios en el flujo en el túbulos distal o cambios en la concentración de NaCl, como consecuencia de cambios en la P_{CG} asociados a cambios en la presión arterial. Si aumenta la P_{CG} , aumenta la TFG y, en consecuencia el túbulos distal recibe una mayor cantidad de líquido y NaCl. Las células de la mácula densa detectan ese aumento y liberan una sustancia o mediador vasoconstrictor, cuya naturaleza se desconoce, aunque se ha sugerido que podría ser la adenosina. Este factor actuando en el músculo liso de la arteriola aferente adyacente, aumenta las resistencias vasculares y reduce la P_{CG} , la TFG y el FSR. Por el contrario, cuando la TFG disminuye, se reduce la cantidad de líquido y de NaCl que llega a la mácula densa y se libera una sustancia que reduce la resistencia en la arteriola aferente, en este proceso se ha sugerido que podría participar el óxido nítrico. Además, la angiotensina II, el principal efecto del sistema renina-angiotensina, puede intervenir en el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular. La caída de la presión de perfusión renal, consecuencia de una reducción de la presión arterial, estimula la liberación de la renina por las células yuxtaglomerulares. La renina cataliza la formación de la angiotensina I a partir del angiotensinógeno, una proteína plasmática. La angiotensina I se transforma en angiotensina II, por la acción de la enzima de conversión (véase Capítulo 9), que contrae la arteriola eferente, y así se mantiene constante la TFG a costa de una reducción del FSR.

El transporte tubular

La finalidad del transporte tubular renal es la modificación del líquido filtrado, bien mediante la reabsorción de las sustancias

esenciales para el organismo, desde la luz tubular hacia los capilares sanguíneos; o bien mediante la secreción desde la sangre a la luz tubular de aquellas sustancias no filtradas en el glomérulo o filtradas en poca cantidad porque circulen en el plasma, en parte, unidas a proteínas, y que es necesario eliminar del organismo. El paso de sustancias a través del túbulos renal bien por reabsorción, bien por secreción, ocurre mediante mecanismos tanto activos como pasivos.

Los mecanismos de transporte pasivo presentan las siguientes características:

- Se realizan siempre **a favor de gradiente**, es decir, las sustancias difunden por la existencia de un gradiente de gradiente electroquímico.
- **No necesitan energía** para que se produzcan, aunque ésta puede ser necesaria previamente para establecer el gradiente electroquímico.
- El transporte se realiza tanto por vía **paracelular**, es decir, a través de las uniones estrechas y el espacio intercelular lateral, como **transcelular**, es decir, atravesando las membranas celulares.

Los mecanismos de transporte activo se caracterizan por:

- Se realizan **en contra de gradiente** electroquímico.
- **Necesitan energía** para que las sustancias se muevan en contra del gradiente electroquímico.
- El transporte se realiza tan sólo por vía **transcelular**.

El transporte de algunas sustancias como la glucosa, los aminoácidos, el fosfato, el sulfato y los ácidos orgánicos, está limitado

por un **transporte máximo (T_m)**. Esto es debido a que su mecanismo de transporte sólo puede manejar una cierta cantidad de sustancia porque el transportador, es decir, la proteína de la membrana encargada de su transporte, se satura. Se puede definir, por tanto, el T_m como la máxima cantidad de una sustancia determinada que puede ser transportada por unidad de tiempo. En el caso de la glucosa, con concentraciones sanguíneas de 90-100 mg/dL, toda la glucosa es reabsorbida, pero si estos valores aumentan y superan el T_m que es de 375 mg/min, no toda la glucosa filtrada podrá ser reabsorbida y será eliminada en la orina, como ocurre en los enfermos diabéticos.

El transporte a través de los diferentes segmentos tubulares

Túbulo proximal. En este segmento tubular se produce la reabsorción del 60-70% de la carga filtrada en el glomérulo (sodio, agua, bicarbonato y calcio) y el 100% de glucosa y aminoácidos y una cantidad variable de fosfato y potasio. Este transporte depende de la bomba de la Na^+, K^+ -ATPasa en la membrana basolateral que genera un gradiente electroquímico de Na^+ dentro de la célula. Este gradiente permite la entrada de Na^+ por la membrana luminal a través de sistemas de cotransporte de Na^+ con glucosa, aminoácidos, ácidos orgánicos y fósforo, o de contratransporte con H^+ (Fig. 6.13).

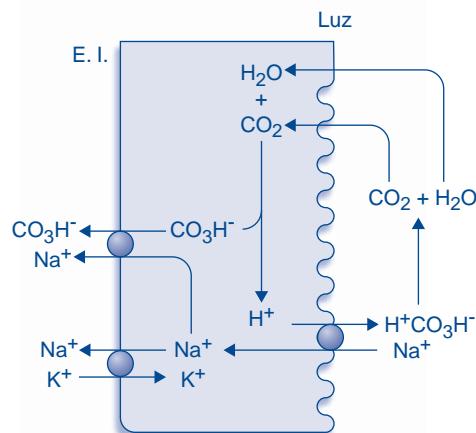
Este contratransporte $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ desde la luz a la célula a favor del gradiente de Na^+ permite la reabsorción HCO_3^- filtrado. En la luz tubular tiene lugar la reacción siguiente, que la anhidrasa carbónica acelera:



CO_2 y H_2O atraviesan libremente la membrana celular, y en el interior de la célula tiene lugar la reacción contraria:



El H^+ sale a la luz tubular por intercambio con Na^+ , mientras que el HCO_3^- pasa al espacio intersticial (Fig. 6.13).



En el túbulos proximal el transporte de Na^+ además está asociado al transporte de Cl^- para mantener la neutralidad eléctrica. Como consecuencia de la reabsorción de Na^+ , de Cl^- , de la glucosa, de los aminoácidos, así como de las algunas proteínas que también ocurre en este segmento de la nefrona mediante un mecanismo de endocitosis, disminuye la osmolaridad del líquido filtrado y aumenta la del espacio intersticial. Esta situación genera una diferencia de concentración que favorece la reabsorción pasiva de agua desde el lumen tubular al espacio intersticial y de allí a los capilares peritubulares, ya que el transporte en el túbulos proximal es siempre isosmótico. En el túbulos proximal también se produce la reabsorción del 50% de la urea filtrada en el glomérulo. Esta reabsorción es pasiva a favor de gradiente de concentración, consecuencia del aumento de su concentración en el lumen tubular producido por la reabsorción de agua. Asimismo, se produce la reabsorción entre el 40-60% del potasio filtrado; este transporte puede ser activo o pasivo, predominando este último consecuencia de un gradiente eléctrico y la entrada de agua. En este segmento tubular también se secretan cationes y aniones orgánicos.

El asa de Henle. Las sustancias transportadas en el asa de Henle varían en función del segmento que estemos considerando ya que la permeabilidad para el agua, como para los diversos solutos, varía de unos a otros (Fig. 6.14).

La rama descendente del asa de Henle, en este segmento se produce fundamentalmente reabsorción de agua para alcanzar el equilibrio osmótico con el intersticio, debido a la reabsorción de agua no acompañada de solutos, el líquido que sale de la rama descendente del asa de Henle es hiperosmótico.

La rama ascendente del asa de Henle, es impermeable al agua pero permeable a solutos (Fig. 6.14). En la zona gruesa se reabsorbe Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{++} , y el HCO_3^- que no haya sido absorbido en el túbulos proximal. El transporte de Na^+ (aproximadamente el 25% de la cantidad filtrada), se acompaña de K^+ y Cl^- mediante un cotransportador $\text{Na}^+:\text{K}^+:\text{2Cl}^-$ en la membrana apical. Este transporte depende del gradiente de Na^+ generado por la bomba Na^+, K^+ -ATPasa en la membrana basolateral. Asimismo, se reabsorbe Ca^{++} y Mg^{++} , por vía paracelular. La reab-

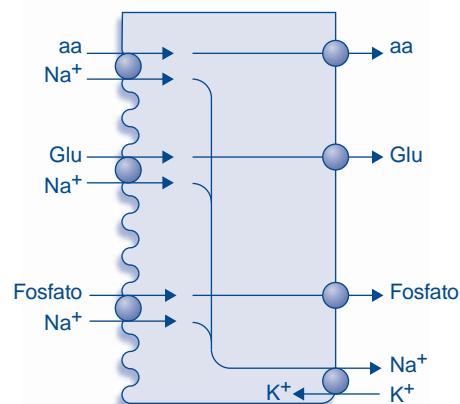


Figura 6.13. Esquema de los principales sistemas de transporte en el túbulos proximal. aa: aminoácidos; Glu: glucosa; E.I.: espacio intersticial.

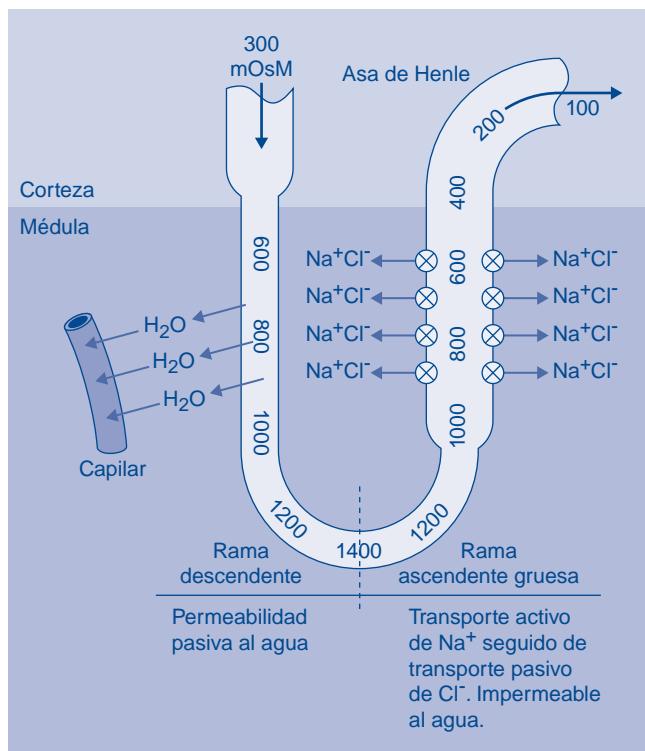


Figura 6.14. Esquema de los principales sistemas de transporte en el asa de Henle.

sorción de HCO_3^- se produce a través de mecanismos similares a los del túbulo proximal. El paso de solutos desde la luz hacia el intersticio, sin reabsorción de agua, aumenta la osmolaridad del intersticio y disminuye la del contenido tubular que se hace hiposmótico (Fig. 6.14). El intersticio medular está en equilibrio con el asa descendente que es permeable al agua, por lo que favorece la reabsorción de agua en este segmento, y en consecuencia un aumento progresivo de su osmolaridad para igualar la del intersticio.

En la rama ascendente delgada se produce fundamentalmente secreción de urea favorecida por un gradiente de concentración (véase los mecanismos de concentración de orina).

El túbulo distal. El túbulo distal se considera, desde el punto de vista funcional, una continuidad del asa de Henle y se extiende hasta la mácula densa. Este segmento es impermeable al agua, y su función principal es reabsorber Na^+ , Cl^- y Ca^{++} . El transporte de Ca^{++} se realiza por un intercambiador basolateral $2\text{Na}^+ \times \text{Ca}^{++}$. Este transporte se mantiene por la bomba Na^+, K^+ -ATPasa que genera el gradiente de Na^+ que favorece su entrada por la membrana luminal. En este segmento se reabsorbe alrededor de un 4% de la cantidad de Na^+ filtrada. A este nivel es donde la hormona paratiroides lleva a cabo su efecto sobre la reabsorción renal de Ca^{++} .

El túbulo colector. En el túbulo colector se pueden distinguir tres secciones que son estructural y funcionalmente diferentes: la cortical, la medular y la papilar. En el túbulo colector cortical se producen, fundamentalmente, tres procesos: la reabsorción de Na^+ (alrededor de un 4% de la cantidad filtrada), la secreción de potasio y de H^+ . Estos transportes están controlados por la

hormona **aldosterona**. Esta hormona aumenta los canales de Na^+ y de K^+ en la membrana luminal, y aumenta el número de las bombas Na^+, K^+ -ATPasa en la membrana basolateral y las bombas de protones (H^+ -ATPasa) en la membrana luminal. Estos transportadores no están juntos en todas las células, las células principales, que son las más abundantes: contienen los canales de Na^+ y K^+ , y se ocupan de la secreción de K^+ y absorción de Na^+ . Las células intercaladas contienen las bombas de H^+ y los transportadores de HCO_3^- , y se ocupan de la formación de HCO_3^- por los mecanismos explicados previamente. El HCO_3^- es transportado fuera de la célula a través de la membrana basolateral, mientras que el H^+ es bombeado a la luz tubular a través de la bomba de protones de la membrana luminal. El movimiento de Na^+ se acompaña de Cl^- ya que se genera un gradiente eléctrico que favorece su reabsorción. En las células principales se reabsorbe una cantidad variable de agua. Este transporte está controlado por la hormona **antidiurética (ADH)** (véase Capítulo 9) ya que el epitelio de este segmento es impermeable al agua en ausencia de esta hormona.

El túbulo colector cortical se continúa con el medular, sin una clara transición. Las células principales van desapareciendo, siendo sustituidas por células secretoras de H^+ . En él se produce reabsorción de agua que es dependiente, como en el cortical, de la ADH. Por tanto, en el túbulo colector de la nefrona tiene lugar la regulación final de la excreción de agua (se reabsorbe entre un 8 y un 17%) cuya permeabilidad está controlada por la ADH. Cuando la neurohipófisis secreta esta hormona, el túbulo colector se hace permeable y reabsorbe agua a favor de gradiente ya que el fluido tubular es hiposmótico respecto al intersticio; en este caso el líquido del túbulo colector se vuelve hiperosmótico, pues se iguala con el intersticio y se elimina un pequeño volumen de orina concentrada. Si no hay secreción de ADH, el epitelio del túbulo colector medular es impermeable al agua; por tanto, no se reabsorbe ésta. En consecuencia, el líquido tubular permanece hiposmótico y se elimina un gran volumen de orina diluida. En el túbulo colector también se reabsorbe entre un 60 y 70% de urea filtrada. Esta reabsorción está controlada también por la hormona ADH ya que aumenta la permeabilidad del epitelio del túbulo colector medular a este soluto. Por último, en la parte final, el túbulo colector papilar, a diferencia del resto del túbulo colector, es permeable a la urea aun en ausencia de ADH.

La cantidad de solutos reabsorbidos en los segmentos tubulares es controlada por:

- El balance glomerulotubular.
- Factores humorales que afectan fundamentalmente al sodio y que se explicarán más adelante.

El balance glomerulotubular

La cantidad de volumen reabsorbido en los segmentos tubulares varía directamente con la TFG a través del balance glomerulotubular. Éste actúa fundamentalmente en el túbulo proximal. Por tanto, en el túbulo proximal se reabsorbe una fracción constante de agua y solutos, a pesar de las variaciones de la TFG. De forma que si aumenta la TFG, aumenta la reabsorción del

agua, Na^+ y otros solutos filtrados. Si por el contrario, la TFG disminuye, se produce una menor reabsorción de los mismos. El efecto neto de este fenómeno es bloquear los cambios en la excreción de Na^+ producidos por los cambios en la TFG. El mecanismo responsable del balance glomerulotubular es intrarrenal y depende de las diferencias de las presiones oncótica e hidrostática entre los capilares peritubulares y el espacio intersticial (es decir, de las fuerzas de Starling). De modo que si aumenta la TFG (sin cambios en FSR) aumenta la presión oncótica. Esta presión oncótica del capilar tiende a reabsorber líquido desde la luz del túbulo que a su vez arrastra a otros solutos (arrastre por solvente).

Valoración de la función renal: aclaramiento renal de una sustancia

Se define como «el volumen de plasma que por la acción renal queda libre de dicha sustancia en la unidad de tiempo». Es decir, el aclaramiento renal es una medida empírica de la capacidad de los riñones para eliminar una sustancia del plasma y por consiguiente de excretarla en la orina. Por tanto, el aclaramiento renal de una sustancia es el resultado de los mecanismos básicos de formación de la orina: filtración, reabsorción y secreción.

Si consideramos una sustancia que sea filtrada libremente en el glomérulo, que no sea ni reabsorbida ni secretada en los túbulos, es decir, que sea eliminada del plasma sólo mediante la filtración glomerular, su aclaramiento puede ser usado como índice de la TFG. Esta sustancia es la inulina, que es un polímero de la fructosa de un peso aproximado de 5 000 daltons. La inulina además de cumplir las características previamente citadas no es ni sintetizada ni metabolizada por los túbulos, y es biológicamente inerte. En la siguiente fórmula se expresa el aclaramiento de inulina

$$C_{\text{in}} = \text{TFG} = \frac{[\text{in}]_u \times V}{[\text{in}]_p}$$

$[\text{in}]_u$ es la concentración de inulina urinaria.

V es el flujo urinario.

$[\text{in}]_p$ es la concentración de inulina plasmática.

La comparación del aclaramiento de la inulina con el de otras sustancias nos permite conocer si éstas son reabsorbidas y/o secretadas en el túbulo renal. Por ejemplo, una sustancia con un aclaramiento menor que el de la inulina indica que esta sustancia se reabsorbe de manera neta en el riñón. Por el contrario, una sustancia que tiene un aclaramiento superior que el de la inulina es secretada de manera neta por las células tubulares.

Aunque el aclaramiento de inulina es un buen índice de la TFG, su uso está restringido, ya que no es un producto endógeno y es necesario que sea administrada continuamente para que su concentración plasmática se mantenga constante. En la práctica clínica se utiliza normalmente el aclaramiento de la creatinina durante 24 horas como índice de la TFG. La creatinina es una sustancia endógena procedente del metabolismo muscular que mantiene relativamente constante su concentración plasmática y que cumple algunas de las características indicadas previamente

para la inulina. La medida del FSR se hace mediante el aclaramiento del ácido paraaminohipúrico (PAH), ya que además de ser filtrado en el glomérulo se secreta en los túbulos renales.

RECUERDA

La filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular son los tres mecanismos implicados en la formación de la orina. La filtración glomerular supone la filtración de parte del plasma de los capilares glomerulares a través de la barrera de filtración constituida por el endotelio capilar, la lámina basal y los podocitos de la cápsula de Bowman. La tasa de filtración glomerular (TFG) depende de la PEF y del Kf, es decir, de las fuerzas de Starling y de la superficie y de la permeabilidad de la barrera de filtración. El FSR así como la TFG se mantienen constantes dentro de unos niveles de presión arterial (80-180 mmHg). Dos son los mecanismos implicados en la autorregulación del FSR: el mecanismo miogénico y el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular.

El transporte tubular (reabsorción y secreción) modifica la composición del filtrado glomerular a través de mecanismos de transporte activo y pasivo. En el túbulo proximal se reabsorbe entre el 60-70% del líquido filtrado, siendo esta reabsorción isoosmótica, ya que va acompañada de agua. En el asa de Henle se produce reabsorción de agua y de solutos pero estos procesos se hacen de manera separada en los diferentes segmentos del asa de Henle, siendo el líquido filtrado hipoosmótico cuando abandona este segmento tubular y sigue siendo hipoosmótico cuando llega al túbulo colector. En la zona cortical se produce la reabsorción de sodio y la secreción de potasio y protones que es modulada por la aldosterona. En el túbulo colector medular se produce la reabsorción de agua que es controlada por la hormona antidiurética.

2.3.2. Regulación del volumen y la osmolaridad de los líquidos corporales

La regulación de la osmolaridad del líquido extracelular

A pesar de las variaciones diarias en la ingesta de solutos y agua, los líquidos corporales permanecen constantes en volumen y composición. Esta constancia es fundamental, ya que cambios en la osmolaridad del líquido extracelular producen el intercambio de agua entre los compartimientos líquidos, ya que las membranas celulares son totalmente permeables al agua y poco permeables a los iones. Este intercambio conlleva, en consecuencia, la modificación de la concentración de iones. Estos cambios pueden alterar el metabolismo celular y por tanto, el funcionamiento de todo el organismo. Asimismo, la entrada o salida excesiva de agua puede provocar cambios en la forma o función de la célula e incluso su destrucción. El equilibrio hídrico se mantiene a través del control del balance entre las pérdidas y la ganancia de agua por parte del organismo y sirve para mantener la constancia de la osmolaridad de los líquidos corporales.

Las salidas de agua del organismo ocurren a través de pérdidas obligatorias en la orina, las heces y la evaporación desde la piel y con la respiración. Las pérdidas por evaporación cutánea ocurren en forma insensible y poco regulada (perspiración) o eviden-

te y más controlada fisiológicamente (sudación). Las pérdidas por evaporación están más ligadas a la termorregulación que al equilibrio hídrico, aunque puede tener importancia para el equilibrio hídrico en situaciones de aceleración metabólica como la fiebre o de aumento marcado de la temperatura ambiental. Estas pérdidas se compensan con la ganancia de agua por parte del organismo. Ésta proviene de tres fuentes: 1) el agua bebida; 2) el agua contenida en las comidas sólidas; 3) el agua endógena, producida en los procesos metabólicos oxidativos. La cantidad obtenida en estos 2 últimos procesos suele ser menor que las pérdidas de agua, por lo que es necesario la ingesta de agua para mantener el equilibrio hídrico.

El organismo mantiene la osmolaridad de los líquidos corporales en un valor constante de 290 ± 10 mOsm/L con oscilaciones no superiores al 2-3% mediante:

- La formación de una orina concentrada, que regula la excreción de agua.
- El mecanismo de la sed, que controla la ingesta de agua.

Los mecanismos de concentración y dilución de la orina

Los riñones mantienen el equilibrio entre la ingesta y la excreción de agua mediante su capacidad de producir una orina concentrada o diluida, en función del grado de hidratación de la persona. El riñón, gracias a este mecanismo, puede modificar el volumen urinario entre valores que van desde 500 a 1800 mL/día y así hacer frente a las grandes variaciones que se producen en la ingesta de agua, además de las pérdidas de agua por vías no renales (p. ej., sudor y pérdidas gastrointestinales). En condiciones normales, el 80% del agua se reabsorbe antes de llegar al túbulos distal, independientemente del balance de agua corporal; por lo que los ajustes en el balance de agua resultarán del control del 20% restante del agua inicialmente filtrada en el glomérulo. La generación de una orina concentrada o diluida se explica mediante la existencia de **un mecanismo multiplicador de contracorriente**.

El mecanismo multiplicador de contracorriente

Este mecanismo genera la hiperosmolaridad del intersticio de la médula renal y depende de:

- La distinta permeabilidad del asa de Henle al agua y a los solutos.
- La especial disposición anatómica del asa de Henle y de los capilares de la nefronas yuxtamedulares (los vasa recta).

Este mecanismo se llama multiplicador porque aumenta la osmolaridad del intersticio medular desde 300 mOsm/L hasta cerca de 1200 mOsm/L, y de contracorriente porque el flujo del líquido tubular tiene direcciones opuestas en el asa de Henle ascendente y descendente. En un sistema simplificado ilustrado en la Figura 6.14, se observa que inicialmente, el fluido que entra en la rama descendente del asa de Henle es isoosmótico con el plasma (300 mOsm/L), pero según avanza por el asa de Henle incrementa su concentración a medida que se produce una difusión neta de agua hacia el intersticio, con una mayor osmolaridad;

la salida de agua se producirá hasta que se igualen la osmolaridad en ambos compartimientos. El mecanismo que genera esta diferencia de osmolaridad es el transporte activo de sodio y cloro que se produce en la rama ascendente del asa de Henle. Este transporte no está acompañado de movimiento de agua, ya que este segmento es impermeable a ésta. De esta manera, se establece un gradiente de concentración a través de la pared de la rama ascendente del asa de Henle, que es multiplicado por la presencia de un flujo contracorriente. La máxima diferencia que se puede alcanzar en la concentración osmótica entre el fluido del túbulos proximal y del extremo de la papila puede ser de 900 mOsm/L.

La urea desempeña un papel adicional importante en la generación de la hiperosmolaridad del intersticio medular (aproximadamente un 50%). Por ello, en una situación de una ingesta pobre en proteínas, la producción metabólica de urea se reduce, disminuyendo la capacidad del riñón para concentrar la orina. La elevada concentración intersticial de urea se produce por difusión siguiendo el gradiente favorable de concentración existente entre el conducto colector medular y el intersticio. La ADH, actuando tanto en el túbulos colector cortical como en el medular, permite el paso de agua al intersticio, con el consiguiente aumento de la concentración intratubular de urea en los segmentos corticales y de la médula externa, que son impermeables a la misma. Por el contrario, la permeabilidad a la urea en la parte más inferior del conducto colector medular es elevada. Una parte de la urea que se acumula en el intersticio entra nuevamente al túbulos en el asa ascendente delgada de Henle a favor de gradiente. Como el volumen del intersticio medular es relativamente pequeño, la cantidad de urea necesaria para conseguir altas concentraciones en ese compartimiento es también pequeña. Por lo que la acumulación intersticial de urea no afecta la eliminación de la misma.

El gradiente de concentración intersticial que genera el sistema multiplicador de contracorriente de las asas de Henle se mantiene por los vasos sanguíneos de la médula renal, **los vasa recta**. Éstos tienen una estructura en forma de «U», similar a la del asa de Henle, y corren paralelos y próximos a ésta, formando un sistema de intercambio de contracorriente. Los vasa recta son permeables a solutos y al agua, por ello, a medida que la sangre desciende por la médula, se produce una difusión de solutos hacia su interior y de agua hacia el exterior para igualar la concentración osmótica con el intersticio que le rodea, pudiendo alcanzar el plasma una concentración de 1200 mOsm/L en la zona más interna de la médula. A medida que la sangre fluye por el segmento ascendente de los vasa recta, ocurre el efecto contrario, es decir, la difusión de solutos hacia la médula y la entrada de agua en los vasa recta, haciendo que la osmolaridad plasmática sea cada vez menor. Este mecanismo facilita el intercambio transcapilar de nutrientes, y agua sin eliminar el gradiente de concentración de la médula renal.

Finalmente, la presencia o no de la **ADH** determina la formación de una orina concentrada o diluida al controlar la permeabilidad al agua en el túbulos colector. **En ausencia de ADH**, los túbulos colectores son impermeables al agua por lo que no se produce reabsorción de agua, y se eliminará una **orina hiposmótica** (Fig. 6.15). **En presencia de ADH**, aumenta la permeabilidad del túbulos colector al agua y se produce una concen-

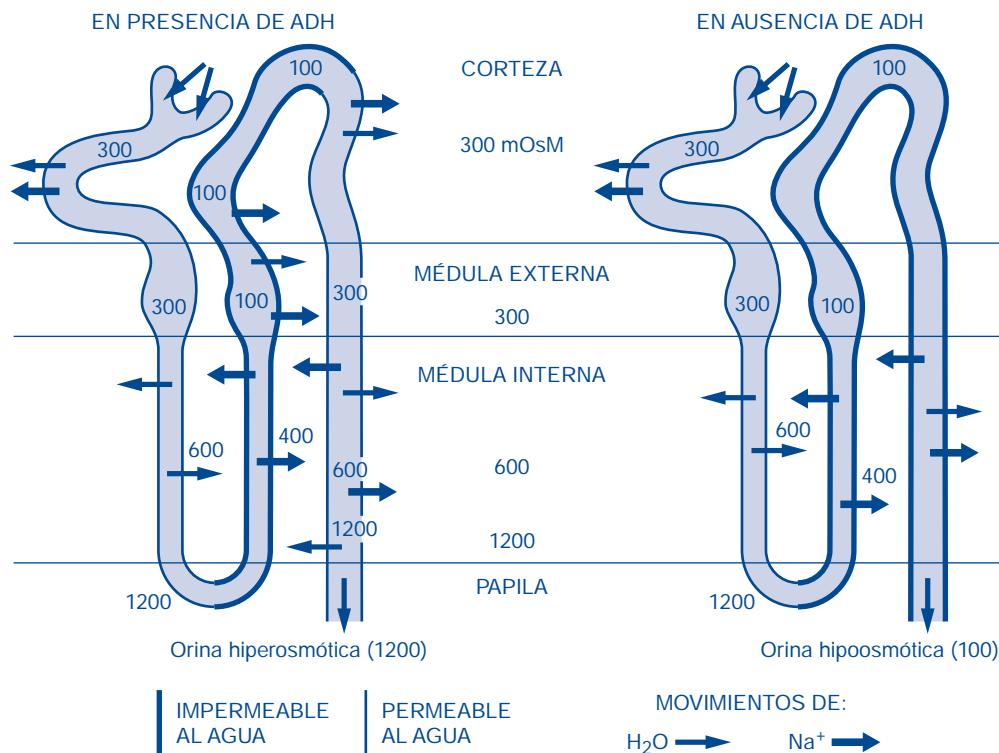


Figura 6.15. Cambios en la osmolaridad de la orina en presencia y ausencia de la hormona antidiurética (ADH).

tracción rápida del fluido en estos segmentos, debido a una salida masiva de agua casi sin solutos favorecida por un intersticio medular hiperosmótico, en consecuencia se eliminará una **orina hiperosmótica** (Fig. 6.15).

Los cambios en la osmolaridad plasmática se detectan en sensores localizados en el hipotálamo, los **osmorreceptores** que controlan la secreción de la **ADH** y ésta a su vez la cantidad de agua excretada por el riñón (Fig. 6.16). Los osmorreceptores son neuronas especializadas situadas en el hipotálamo anterior, cerca del núcleo supraóptico. Un aumento en la osmolaridad produce la pérdida de agua de los osmorreceptores, es decir, su deshidratación y su consiguiente estimulación y envío de señales al núcleo supraóptico y paraventricular (donde se sintetiza la ADH), y a la neurohipófisis (donde se libera la ADH) dando, finalmente, lugar a la formación de una orina muy concentrada. El agua reabsorbida en los túbulos colectores pasa al líquido extracelular, que así disminuye su osmolaridad. Por el contrario, cuando la osmolaridad del espacio extracelular disminuye, los osmorreceptores se hinchan por la entrada de agua y reducen el envío de señales al hipotálamo y a la neurohipófisis, con lo que se reduce la liberación de la ADH y la consiguiente formación de una orina diluida. Esto permite la concentración del líquido extracelular.

La secreción de la ADH es regulada no sólo por cambios en la osmolaridad plasmática sino también por otros factores como la reducción del volumen plasmático, que es detectada por los receptores del volumen de la aurícula y los barorreceptores que aumentan la liberación de la ADH. Sin embargo, es necesario un cambio mayor del volumen plasmático (5-10%) que de la osmolaridad plasmática (1-2%), para estimular la liberación de ADH.

El mecanismo de la sed

El centro de la sed se localiza en el área preóptica lateral del hipotálamo, aunque no está perfectamente identificado. Las neuronas que lo forman actúan de una manera similar a como lo hacen los osmorreceptores, es decir, cualquier factor que produzca la deshidratación celular pondrá en marcha el mecanismo de la sed (Fig. 6.16). Entre estos factores se encuentran un aumento de la osmolaridad del líquido extracelular y/o de la concentración de sodio, un aumento de los niveles circulantes de la angiotensina II, una hemorragia superior al 10% del volumen sanguíneo, así como una pérdida excesiva de potasio.

La superación del umbral de la sensación de sed, bien por un aumento de un 1-1.5% de la osmolaridad del líquido extracelular o por un aumento de la concentración de sodio en un 1-2%, desencadena la sensación de sed. Ésta provoca el deseo de beber agua, y dicha sensación se alivia inmediatamente después de beber, aun cuando el agua ingerida no haya sido todavía absorbida por el sistema digestivo. La sensación de saciedad se debe a dos efectos combinados; uno es el propio acto de beber, cuyo efecto es inmediato pero desaparece en poco tiempo (15-20 minutos) y otro la distensión estomacal, que proporciona alivio de la sed de una manera más prolongada. La finalidad de la combinación de ambos efectos es evitar una elevada ingesta de líquidos que se produciría si fuera necesario esperar a la reabsorción de los líquidos para sentir aliviada la sensación de sed.

El mecanismo de la sed y el de la ADH ejercen un efecto combinado compensatorio de la regulación de la osmolaridad del líquido extracelular, de forma que cuando uno de los dos falla, el otro está en condiciones de controlar la osmolaridad dentro de sus

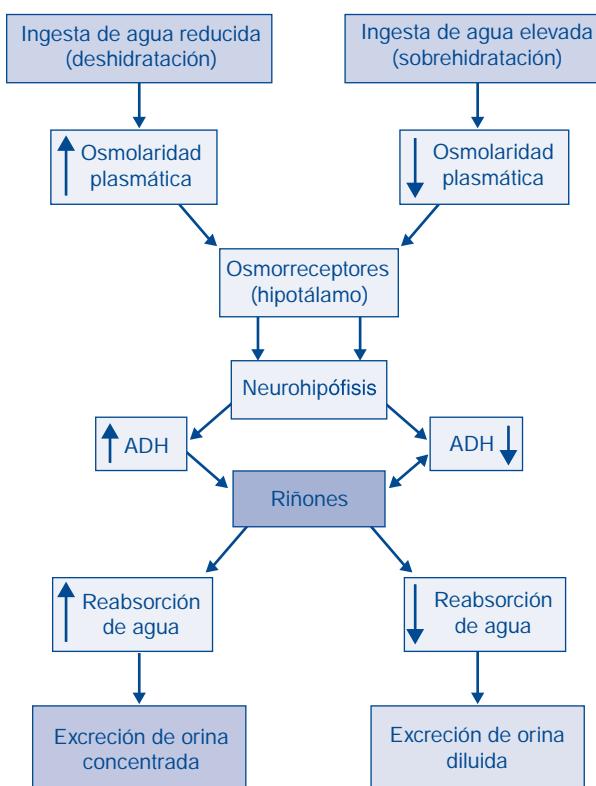


Figura 6.16. Cambios en la osmolaridad de la orina en presencia y ausencia de la hormona antidiurética (ADH).

valores normales. En el caso de que ambos mecanismos fallaran, la capacidad de regulación de la osmolaridad del líquido extracelular quedaría muy disminuida.

Valoración de la capacidad renal de la concentración y la dilución de orina

La capacidad renal de concentración y dilución de orina se puede analizar cuantitativamente mediante la valoración de:

- El aclaramiento osmolar.
- El aclaramiento de agua libre.

El aclaramiento osmolar (Cosm) es el volumen de plasma que por la acción renal queda libre de solutos osmóticamente activos en la unidad de tiempo. El cálculo de su valor se hace mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Cosm (mL/min)} = \frac{\text{Uosm} \times \text{V}}{\text{Posm}}$$

Donde Uosm y Posm son respectivamente, la osmolaridad urinaria y plasmática y V es el flujo urinario.

El **aclaramiento de agua libre (C_{H_2O})** se define como la diferencia entre el volumen urinario y el aclaramiento osmolar.

$$C_{H_2O} (\text{mL/min}) = V - \text{Cosm}$$

El C_{H_2O} de una orina isoosmótica es cero, mientras que el de una orina hiperosmótica tendrá un valor negativo y el de una orina hiperosmótica será mayor de cero.

La regulación del volumen del líquido extracelular

La concentración de sodio (142 mmol/L) en el líquido extracelular es el factor más importante en la regulación del volumen de este compartimiento líquido, ya que es el soluto osmóticamente más activo y más abundante en el líquido extracelular. Por tanto, los mecanismos que controlan el balance de sodio son los principales mecanismos que mantienen constante el volumen del líquido extracelular, ya que todo cambio en la concentración de dicho ion se acompaña con un cambio en el mismo sentido del volumen para mantener constante la osmolaridad. En condiciones normales, los riñones conservan constante el volumen del líquido extracelular adaptando la excreción de sodio a la cantidad ingerida.

A pesar de las variaciones enormes en la ingesta diaria de agua y electrolitos no existen prácticamente cambios en el volumen sanguíneo, ya que la constancia del volumen plasmático se consigue gracias a los siguientes mecanismos:

- **Diuresis de presión.** El mecanismo más importante de regulación del volumen plasmático es simplemente un factor mecánico: la **diuresis de presión**. Un aumento del volumen plasmático produce un aumento del gasto cardíaco y, en consecuencia un incremento de la presión arterial. Esta elevación de la presión arterial incrementa la presión de perfusión renal y se acompaña de un aumento de la diuresis, que tiende a equilibrar el exceso de volumen. Junto con esta diuresis también se aumenta la eliminación de sodio, que se denomina **natriuresis de presión** (Fig. 6.12). Por el contrario, si se reduce el volumen plasmático, el gasto cardíaco se reduce, lo que produce una menor presión de perfusión renal y una reducción del volumen excretado.
- **Factores humorales.** Existen también diversos factores humorales que regulan la excreción de sodio. Los principales son:

La angiotensina II: favorece la reabsorción de Na^+ , fundamentalmente, en el túbulos proximal y en el asa de Henle al aumentar los canales de Na^+ en la membrana apical, y el número de las bombas Na^+, K^+ -ATPasa en la membrana basolateral. Por tanto es un agente antinatriurético. Asimismo, la angiotensina II favorece la reabsorción de Na^+ indirectamente a través de efectos en la hemodinámica renal (disminuye el FSR) y al estimular la síntesis de aldosterona.

La aldosterona: se sintetiza en la zona glomerulosa de la corteza adrenal. La aldosterona regula la reabsorción de Na^+ y la secreción de K^+ en las células principales del túbulos colector cortical ya que aumenta los canales de Na^+ y de K^+ en la membrana apical, y aumenta el número de las bombas Na^+, K^+ -ATPasa en la membrana basolateral. En presencia de la aldosterona, prácticamente todo el Na^+ existente en el líquido tubular se reabsorbe, de forma que su concentración en la orina es muy baja. Sin embargo, en su ausencia la mayor parte de Na^+ que entra en los túbulos distales no se reabsorbe, y se elimina en la orina. Aunque esta hormona

incrementa la cantidad de Na^+ en el líquido extracelular, no modifica la concentración plasmática de este ion, ya que la reabsorción de Na^+ va acompañada de la reabsorción de agua. Por tanto, la aldosterona no juega un papel importante en el control de la regulación de la concentración plasmática de Na^+ . La aldosterona también regula la concentración plasmática de K^+ (4.5 mEq/L) al controlar su secreción en las células principales del túbulos colector cortical. Los cambios en la concentración de K^+ se asocian a alteraciones en las células cardíacas y nerviosas.

El sistema nervioso simpático: favorece la reabsorción de Na^+ indirectamente a través de cambios en la hemodinámica renal y también mediante la estimulación de la producción de angiotensina II. Asimismo, el sistema nervioso simpático estimula directamente la reabsorción de sodio especialmente en el túbulos proximal.

Los péptidos natriuréticos auricular y el cerebral: estos péptidos se producen en respuesta a cambios del volumen circulante en las células auriculares, el primero; y en los miocitos ventriculares, el segundo. A diferencia de los factores mencionados anteriormente, éstos disminuyen la reabsorción de Na^+ en el túbulos colector ya que inhiben las bombas Na^+,K^+ -ATPasa en la membrana basolateral y cierran los canales de Na^+ de la membrana apical, con la consiguiente reducción en la reabsorción de Na^+ . Por tanto son factores natriuréticos.

RECUERDA

El organismo mantiene la osmolaridad y el volumen del líquido extracelular constantes con oscilaciones no superiores al 2-3%. La osmolaridad del líquido extracelular depende de la cantidad agua que contiene y, sus cambios van a ser detectados por los osmorreceptores situados en el hipotalámo. La estimulación o la inhibición de los mismos determina cambios en la secreción de la ADH, y en consecuencia en la formación de una orina concentrada o diluida. Asimismo, un aumento de la osmolaridad plasmática estimula el mecanismo de la sed. La regulación del volumen depende del contenido de sodio del líquido extracelular y su regulación implica la activación de mecanismos y factores que actúan sobre la excreción renal de sodio como el mecanismo de diuresis-natriuresis de presión y factores humorales. Entre los factores humorales hay factores antinatriuréticos, que reducen su excreción: la angiotensina II, la aldosterona y el sistema nervioso simpático y factores natriuréticos que aumentan su excreción: los péptidos natriuréticos auricular y cerebral.

2.3.3. La regulación del equilibrio ácido-base

Si tenemos en cuenta que **ácido** es toda sustancia que se disocia liberando iones hidrógeno (H^+) cuando se disuelve en agua, y **base** la sustancia que libera grupos hidroxilo (OH^-) o capta H^+ cuando se encuentra en las mismas condiciones, podemos considerar que la regulación del equilibrio ácido-base es, en realidad, la regulación de la concentración de los H^+ .

El equilibrio ácido-base se alcanzará cuando la cantidad de H^+ ganados por el organismo, bien a través del metabolismo en-

dógeno o de la dieta, sea igual a la cantidad de H^+ eliminados por el mismo. La concentración de H^+ del líquido extracelular varía en el rango de: 36-42 nmol/L. La concentración de H^+ en el plasma es muy baja, por lo que se expresa normalmente por medio del pH, que es igual al logaritmo negativo de la concentración de H^+ .

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

En condiciones normales el pH de la sangre oscila entre 7.35-7.45. Cuando una persona tiene exceso de iones hidrógeno, su pH es menor de 7.35, y se dice que tiene **acidosis**, por el contrario, si el pH es superior a 7.45, se trata de una **alcalosis**.

El pH de los líquidos corporales varía entre márgenes muy estrechos ya que prácticamente todas las reacciones enzimáticas, de las que depende el funcionamiento normal del organismo, son sensibles al pH. De hecho, la vida no es posible a pH de los líquidos corporales fuera del rango 6.8-7.8.

Todos los días se producen en el organismo una gran cantidad de ácidos como consecuencia del metabolismo celular. Los ácidos generados en el organismo pueden clasificarse en:

- Ácidos volátiles
- Ácidos no volátiles.

Ácido volátil. Las células del organismo producen diariamente en los procesos metabólicos oxidativos entre 15 y 20 moles de CO_2 . El CO_2 es un gas que se elimina sin problemas del organismo a través de los pulmones. Sin embargo, disuelto en los líquidos, se comporta como un ácido, el ácido carbónico, que es un ácido débil, el más abundante en el líquido extracelular.



Esta reacción ocurre en todas las células del organismo, pero en algunas como en los eritrocitos y en las células del túbulos renal ocurre de forma más rápida, gracias a la presencia de la enzima anhidrasa carbónica.

Ácidos no volátiles. Los ácidos que no derivan de la hidratación del CO_2 se denominan ácidos no volátiles. El organismo produce ácidos orgánicos e inorgánicos fundamentalmente por el metabolismo hepático de los distintos principios inmediatos (los glúcidos, los lípidos y las proteínas): ácido láctico, ácido acetocético, beta hidroxibutírico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico. Estos ácidos, a diferencia del ácido carbónico, se eliminan por vía renal.

Nuestro organismo no suele formar sustancias alcalinas, tan sólo se producen situaciones de alcalosis por pérdida de ácidos como ocurre con el vómito, o por la ingestión de alimentos alcalinos.

La producción continua de ácidos volátiles y no volátiles puede alterar el equilibrio del medio interno. Sin embargo, la concentración de H^+ en los líquidos corporales se mantiene dentro de unos límites normales gracias a la acción de tres mecanismos. Estos mecanismos son:

- Los sistemas amortiguadores.
- El sistema respiratorio.
- El riñón.

Los sistemas amortiguadores

La primera línea de defensa contra un cambio rápido o exagerado en la concentración de H⁺ en el líquido extracelular son los sistemas amortiguadores. Un sistema tampón ácido-básico está formado por la asociación de un ácido y una base conjugada débiles y que hacen que las variaciones de pH sean mínimas cuando se añade un ácido o una base.



Esto conlleva que la reacción puede desplazarse en un sentido u otro y, por tanto, puede captar o liberar H⁺, según se añada un ácido o una base. La primera consecuencia de la actuación de un sistema tampón es la formación de un ácido débil. Los ácidos fuertes descenden más el pH que los ácidos débiles, ya que los primeros liberan más fácilmente H⁺. Además si éste se puede eliminar, implica que la reacción anterior se desplace de derecha a izquierda, es decir, que se forme más cantidad del ácido débil y, por tanto, mayor capacidad de amortiguar un ácido fuerte.

Los sistemas amortiguadores no contribuyen a la eliminación de H⁺, ni producen un pH neutro, sólo neutralizan el impacto de la producción de ácidos endógenos sobre la concentración de H⁺ en los líquidos corporales.

Los principales sistemas tampones del organismo son el sistema ácido carbónico-bicarbonato, los fosfatos y las proteínas tanto plasmáticas como celulares (la hemoglobina). Según el compartimiento del organismo donde actúan, los sistemas amortiguadores se pueden dividir en amortiguadores **extracelulares e intracelulares**.

Sistema ácido carbónico-bicarbonato. Es el sistema tampón más importante en mamíferos ya que va a neutralizar aproximadamente el 50% de los H⁺ que entran en el líquido extracelular. Está formado por el ácido carbónico y el ion bicarbonato. El ácido carbónico puede convertirse en CO₂ y agua según la reacción siguiente:



El CO₂ se expulsa a través de los pulmones produciéndose un desplazamiento de la reacción hacia la izquierda y se elimina el exceso de H⁺. Un aumento de la concentración de una base produce el efecto contrario.

Los sistemas amortiguadores son la primera línea de defensa del organismo contra los cambios de pH, ya que cualquier ácido o base que entre en los líquidos corporales será neutralizado rápidamente por éstos, manteniendo el pH dentro de los límites normales.

La regulación respiratoria del pH

Como ya se ha indicado anteriormente, el pulmón regula la concentración de H⁺ mediante la eliminación del CO₂, que es un ácido volátil procedente del metabolismo celular. Un aumento de la concentración de CO₂ en los líquidos corporales produce un aumento de la concentración de H⁺ en los mismos, lo que determina el incremento de la frecuencia respiratoria y, de este modo se elimina el CO₂ en exceso. Por el contrario, un descenso en la concentración de H⁺, disminuye la frecuencia respiratoria hasta que el CO₂ retenido disminuye el pH a valores normales.

El papel del riñón en la regulación del equilibrio ácido-base

Los riñones contribuyen al mantenimiento del pH mediante:

- El control de la reabsorción de HCO₃⁻.
- El control de la excreción de H⁺.

El papel del riñón en la corrección de las alteraciones del equilibrio ácido-base es más lento que el del sistema respiratorio, y necesita horas o días para poder completar su función. Sin embargo, su eficacia aunque más lenta es superior, de modo que, es capaz de corregir completamente cualquier desviación del pH plasmático.

La reabsorción del ion bicarbonato. Los riñones controlan el pH plasmático controlando la cantidad de HCO₃⁻ que es reabsorbido en los túbulos renales, de tal manera que si se produce una alcalosis, la cantidad de HCO₃⁻ reabsorbida es pequeña y se excreta una orina básica. Por el contrario, en respuesta a una acidosis, los riñones excretan una orina ácida.

El HCO₃⁻ es filtrado libremente en el glomérulo pero su reabsorción en los túbulos renales es un proceso activo mediado por la secreción de H⁺, ya que el epitelio luminal es relativamente impermeable al HCO₃⁻. Las células del epitelio tubular son capaces de secretar H⁺ hacia la luz del túbulo; la intensidad de esta secreción es proporcional al grado de acidosis. Los H⁺ son transportados activamente a través de la membrana luminal de la célula tubular mediante un cotransporte Na⁺-H⁺ que permite la reabsorción de un ion sodio por cada H⁺ secretado (Fig. 6.17).

El H⁺ secretado a la luz del túbulo reacciona con el HCO₃⁻ filtrado en el glomérulo produciendo ácido carbónico, que rápidamente se descompone en CO₂ y agua que difunden al interior de la célula. Asimismo, el H⁺ secretado por las células tubulares procede a su vez de la hidratación del CO₂. La velocidad de esta reacción puede ser acelerada por la acción de la enzima anhidrasa carbónica. Por tanto, por cada H⁺ secretado, se reabsorbe un ion HCO₃⁻ que pasa al líquido intersticial y difunde desde él hacia la sangre (Fig. 6.17). Es necesario mencionar, que la molécula de HCO₃⁻ que pasa al espacio intersticial no es la misma que ha sido filtrada, sino que se forma en el interior de la célula tubular, pero es necesaria una molécula de HCO₃⁻ filtrada para que se forme (Fig. 6.13).

Excreción renal de protones. Los riñones no sólo van a reabsorber el HCO₃⁻ filtrado, sino que también excretan H⁺. Las células intercaladas del túbulo colector poseen bombas de protones (H⁺-ATPasa) que secretan H⁺ al líquido tubular en contra de su gradiente, de forma que la orina puede ser más ácida que la sangre (pH≈4). Esta secreción de H⁺ implica la formación de una molécula de HCO₃⁻ en el interior de la célula. Ésta pasará al espacio intersticial por un cotransporte Cl⁻/HCO₃⁻ y de allí a los capilares peritubulares. Por tanto, la concentración de HCO₃⁻ en las venas renales es mayor que la concentración de HCO₃⁻ en la arteria renal. El mecanismo de formación de HCO₃⁻ es similar al que hemos indicado anteriormente para su reabsorción. Es importante mencionar que existe otro tipo de células intercaladas que son capaces de secretar HCO₃⁻ y reabsorber H⁺ ya que poseen bombas H⁺-ATPasa en la membrana basolateral y el intercam biador Cl⁻/HCO₃⁻ en la membrana luminal. Estos transportes tan sólo se activan cuando hay una situación de alcalosis.

Los H⁺ secretados en la luz tubular pueden excretarse libres (menos de 1%) o amortiguados (pero no por HCO₃⁻ ya que la mayor parte ya ha sido reabsorbido) por dos sistemas amortiguadores:

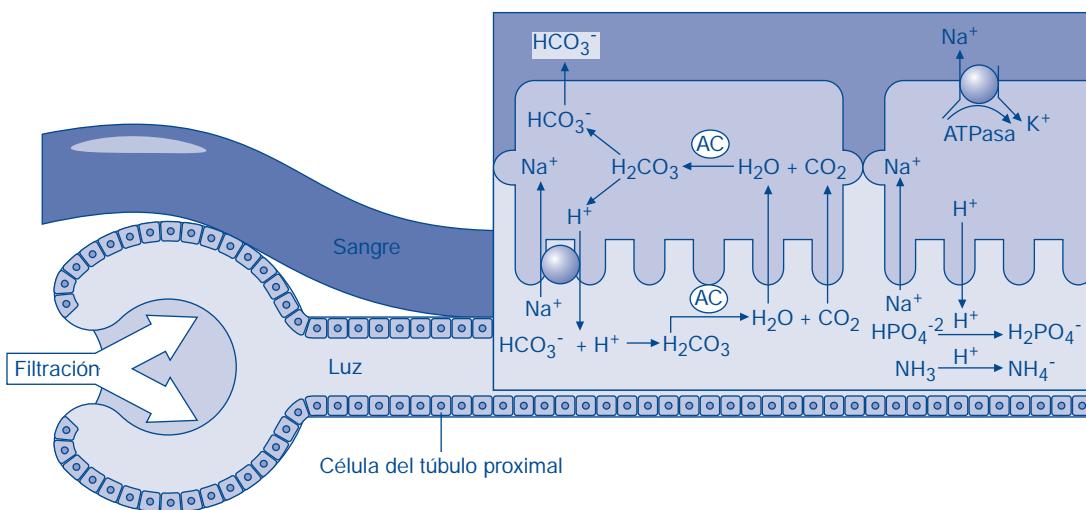


Figura 6.17. Mecanismos implicados en la secreción de protones y la reabsorción de bicarbonato. Papel de la acidez titulable en la amortiguación de protones en la luz tubular. AC: anhidrasa carbónica.

- El sistema fosfato monosódico (NaH_2PO_4)/fosfato disódico (Na_2HPO_4).
- El sistema amoníaco (NH_3) /ion amonio (NH_4^+).

El sistema fosfato monosódico/fosfato disódico proviene de las sales filtradas en el glomérulo, y funciona de una forma similar a como funciona en el plasma. Así, al añadirse H^+ a la luz tubular, éstos interactúan según la reacción siguiente (Fig. 6.17):



Dentro del rango normal del pH urinario, el fosfato es la base conjugada más importante a la que se une los H^+ . Sin embargo, a pH menor de 5, los H^+ se unen también a la creatinina y al urato. A este grupo de bases conjugadas de ácidos débiles que se combinan con los iones H^+ se denomina **acidez titulable**. Este nombre deriva de su método de cuantificación que es mediante la adición de bases (OH^-) a una muestra de orina para titular su pH con el del plasma (7.4).

La excreción de H^+ como acidez titulable no es suficiente para neutralizar los ácidos no volátiles formados en el organismo, por lo que los H^+ también se combinan en la luz tubular con amoníaco (NH_3) secretado por los túbulos renales. El NH_3 es producido por las células del epitelio tubular por la desaminación de algunos aminoácidos, principalmente glutamina y ácido glutámico. La mayor parte (60-70%) del NH_3 es secretado en el túbulo proximal. Una parte de este NH_3 puede alcanzar el túbulo colector sin pasar por el túbulo distal, pues difunde directamente desde el asa de Henle hacia los túbulos colectores, donde se transforma en NH_4^+ , debido a la gran acidez del fluido tubular en este segmento. Además del NH_3 proveniente de los túbulos proximales, los túbulos colectores también pueden sintetizar NH_4^+ .

El NH_3 atraviesa la membrana celular porque es un gas y difunde al líquido tubular, donde reacciona con los H^+ secretados formando NH_4^+ :



El NH_4^+ no es liposoluble por lo que no puede volver a pasar al interior celular y permanece en el líquido tubular amortiguando su pH. Esto llevará a la difusión de más NH_3 desde el interior de las células tubulares a la luz tubular. Esto explica el hecho de que cuanto más ácido sea el fluido tubular, mayor NH_3 se formará en las células tubulares y, por lo tanto, mayor será la eliminación urinaria de NH_4^+ .

El sistema $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$, aunque de actuación más lenta, puede eliminar grandes cantidades de ácidos a fin de normalizar el balance ácido-básico, ya que la cantidad de NH_3 sintetizada por el riñón, aumenta en respuesta a la acidosis. Por tanto, aumenta también la capacidad renal para excretar en la orina H^+ sin disminuir el pH urinario.

Alteraciones del equilibrio ácido-base

Cuando el pH arterial es inferior a 7.35 se dice que hay una situación de acidosis, mientras que si es mayor de 7.45, se dice que hay alcalosis. La alcalosis puede ser causada por una disminución de la concentración de CO_2 o por un aumento de la concentración del ion HCO_3^- . En el primer caso se denomina **alcalosis respiratoria** y en el segundo, **alcalosis metabólica**. Por el contrario, la **acidosis respiratoria** se produce por un aumento de la concentración de CO_2 , mientras que la **acidosis metabólica** es por la disminución de la concentración del ion HCO_3^- .

El cambio de pH plasmático puede ser contrarrestado por compensación. Ésta puede ser completa si el pH alcanza un valor normal o parcial si el pH sigue por debajo o por encima del valor del rango normal (7.35-7.45). Si la alteración del pH es por causas metabólicas, la compensación será respiratoria y se producirán cambios en la frecuencia respiratoria, mientras que si los cambios en el pH plasmático son consecuencia de alteraciones respiratorias la compensación será renal y se producirán cambios en la secreción de H^+ o en la reabsorción de HCO_3^- .

RECUERDA

El organismo produce diariamente una gran cantidad de ácidos como consecuencia del metabolismo celular: volátiles y no volátiles que pueden alterar el pH plasmático. El organismo mantiene éste en un rango muy estrecho (7.35-7.45) a través de tres mecanismos: los sistemas amortiguadores, el sistema respiratorio y el riñón. El riñón participa en el equilibrio ácido-base mediante el control de la excreción renal de hidrogeniones y de la reabsorción de bicarbonato. Si el pH arterial es inferior a 7.35 se dice que hay una situación de acidosis, mientras que si es mayor de 7.45, se dice que hay alcalosis.

2.3.4. La micción

Una vez formada la orina en los riñones avanza a través de los uréteres que por su extremo superior se dilatan para formar la pelvis renal y en el inferior, transcurren por la pared posterior de la vejiga antes de entrar en ella. Esta disposición ejerce un efecto de válvula que impide el reflujo de la orina desde la vejiga a los uréteres.

La progresión a través de los uréteres se efectúa gracias a los movimientos peristálticos. Estos movimientos se generan en la pared de la pelvis renal donde existe un marcapasos similar al del corazón, en él se inicián las contracciones peristálticas que viajan a lo largo del uréter. Un incremento de la producción de orina dilata la pelvis renal, que induce un incremento de la frecuencia del marcapasos. Aunque la actividad del marcapasos no es continua, sin embargo, el flujo de orina sí lo es ya que es mantenido por el gran volumen enviado en cada propulsión. Dos procesos intervienen en la micción:

- El llenado de la vejiga.
- El reflejo de la micción.

El llenado de la vejiga. La vejiga es un órgano con gran capacidad de distensión que a medida que se llena aumenta su volumen sin cambios importantes en la presión interior, hasta que se alcanza un volumen de alrededor de 300 mL. A partir de este momento la presión aumenta progresivamente. La necesidad de vaciar la vejiga se produce al estimular los receptores de estiramiento de la pared de la vejiga. Cuando el volumen de la vejiga alcanza alrededor de los 400 mL, la presión intravesical aumenta de forma importante, la distensión de la pared incrementa rápidamente y, la necesidad de micción es imperiosa.

Vaciado de la vejiga. Las señales sensitivas iniciadas por los receptores de distensión de la vejiga inician un primer impulso que llega a la médula espinal (región sacra), por fibras sensitivas a través de los nervios hipogástricos y pélvicos y la respuesta llega a través de las fibras parasimpáticas de los nervios pélvicos produciendo la contracción del músculo detrusor y la relajación del esfínter interno. La orina pasa a la uretra y produce un intenso deseo de orinar. El **reflejo de micción** se integra en la médula pero desde la médula se envía información a la corteza cerebral, ya que la relajación del esfínter externo es voluntaria y recibe inervación somática a través del nervio pudendo (Fig. 6.18). Su relajación permitirá el paso del flujo de orina al exterior.

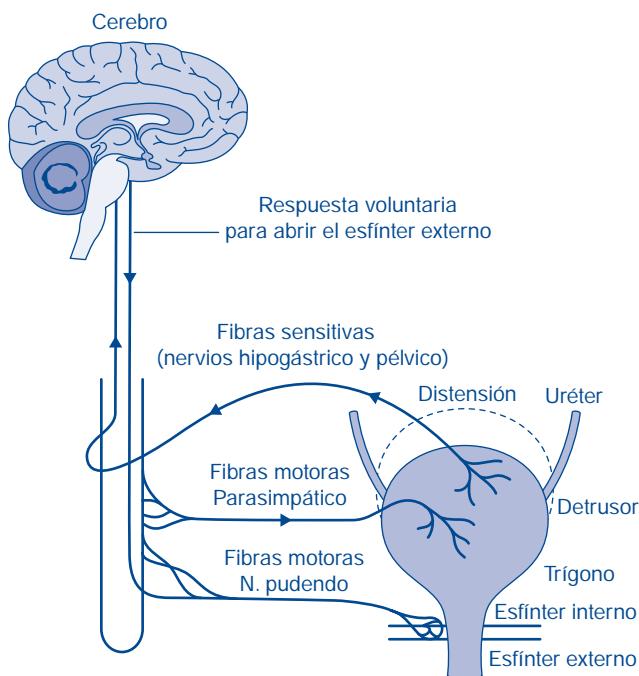


Figura 6.18. Representación esquemática de las vías nerviosas implicadas en el reflejo de micción.

Aunque la micción está controlada por centros cerebrales superiores, el mecanismo básico del reflejo de micción es la distensión de las paredes vesicales. La micción se desencadena voluntariamente con la relajación del esfínter uretral externo y de los músculos perineales, que de forma refleja provoca la contracción del músculo detrusor. Una vez que el músculo detrusor comienza a contraerse, el reflejo se autoalimenta, es decir, el aumento de presión en la pared vesical envía impulsos a la médula, que responde con nuevos estímulos de contracción. El vaciamiento de la vejiga puede favorecerse con la contracción de la pared abdominal y la presión de las vísceras abdominales sobre la vejiga. Si de forma voluntaria se evita la relajación del esfínter uretral externo, al cabo de unos segundos el reflejo se agota, cesando el ciclo y, por tanto la contracción vesical hasta que se produce de nuevo la estimulación de los receptores de distensión de la vejiga, iniciándose de nuevo el reflejo de micción.

2.3.5. La orina: características

La actividad fundamental del riñón es la formación de la orina, que a través de los cambios en su composición permite la excreción de los productos de desecho procedentes del metabolismo y el mantenimiento de la homeostasis de los líquidos corporales. Las características generales de la orina son: volumen, color, densidad, osmolaridad y pH.

El volumen de orina eliminada en un día oscila aproximadamente entre 1 y 1.5 L. Cuando se incrementa este volumen por encima de 2 L diarios se habla de **poliuria**, mientras que **oliguria** es cuando la cantidad de orina eliminada es inferior a 500 mL/día.

En condiciones normales el color de la orina es amarillo pálido cuando está poco concentrada, y amarillo oscuro cuando se

concentra. El color de la orina puede modificarse en diferentes patologías, siendo las alteraciones más frecuentes la orina roja, consecuencia de una hematuria, y la orina parda, debido a la presencia de bilirrubina.

La densidad indica el grado de concentración de la orina y por tanto el estado de hidratación de la persona. En condiciones normales la densidad de la orina oscila entre 1003-1025.

El pH normal de la orina oscila entre 4.6 y 7.5, por encima o por debajo de estos valores es un indicio de alteraciones, como en el caso de una alcalinización del pH debido a una infección por bacterias.

La presencia de componentes anormales, como la glucosa, hematíes, proteínas y bacterias, se determina mediante el análisis de la orina y su sedimento obtenido por centrifugación; denominándose **glucosuria**, la presencia de glucosa en orina, **hematuria**, la presencia de hematíes en la orina, **proteinuria**, la presencia de proteínas en la orina, y **bacteriuria**, la presencia de un elevado número de bacterias (10 000 bacterias/mL) en la orina.

RECUERDA

La orina formada en los riñones es transportada al exterior a través de las vías urinarias formadas por la pelvis renal, los uréteres, la vejiga y la uretra. El avance de la orina por los uréteres se realiza mediante movimientos peristálticos que se generan por la distensión de la pelvis renal, a medida que se acumula la orina. La orina se acumula en la vejiga hasta alcanzar un volumen entre 300-400 mL, esta situación se asocia con la distensión de la pared vesical y el inicio del reflejo de micción. Éste se integra en la médula espinal pero puede ser modulado por el sistema nervioso central a través del control del esfínter uretral externo. Las características generales de la orina son: volumen, color, densidad, osmolaridad y pH.

2.4. FISIOPATOLOGÍA RENAL

Las patologías renales más frecuentes en la práctica clínica son: las glomerulopatías, el fracaso renal agudo (FRA) y la insuficiencia renal crónica.

Las glomerulopatías son las enfermedades renales en las que la lesión renal y el fallo funcional radican en el glomérulo, como la **glomerulonefritis** y el **síndrome nefrótico**. Las características comunes a las glomerulopatías son:

1. Hematuria: frecuente, pero no constante. Ésta puede ser microscópica o macroscópica.
2. Proteinuria: superior a 2g/24 horas.
3. Edema.
4. Hipertensión arterial consecuencia de una retención hidrosalina o de una hipersecreción de renina.
5. Insuficiencia renal que se manifiesta por una disminución del filtrado glomerular y oliguria.

Glomerulonefritis. Se produce por alteraciones inflamatorias en los capilares del glomérulo. Pueden dividirse en función

del tiempo de evolución en agudas (meses) y crónicas (años) y en función del grado de afectación en gomerulonefritis focales y glomerulonefritis difusas. Se denominan glomerulonefritis focales a aquellas en las que la lesión glomerular afecta tan sólo a un grupo de glomérulos. Suelen producirse durante la evolución de infecciones de tipo bacteriano, por lo que se denominan intra-infecciosas. Por el contrario, en las glomerulonefritis difusas el fallo glomerular es extenso y se producen tras sensibilizaciones alérgicas, y son por lo tanto, postinfecciosas. El daño glomerular puede ser permanente y la alteración evolucionar a una insuficiencia renal crónica.

El síndrome nefrótico. Se caracteriza por una proteinuria masiva (mayor de 3.5 g/día), hipoalbuminemia, edema así como dislipemia. En algunos casos esto ocurre en presencia de un filtrado glomerular normal, pero en la mayor parte de las situaciones se asocia con un cierto grado de insuficiencia renal. La proteinuria es consecuencia de un aumento de la permeabilidad de la membrana glomerular. La hipoalbuminemia se produce cuando el hígado es incapaz de compensar la pérdida masiva de proteínas en la orina. Dentro de las enfermedades que lo producen se puede incluir la glomerulonefritis crónica, la amiloidosis, que se produce por el depósito de un material de naturaleza proteica anormal en las paredes de los vasos, o la diabetes mellitus, que dañan seriamente la membrana basal del glomérulo.

El fracaso renal agudo. Se caracteriza por un deterioro rápido de la función renal que puede ser total o casi total. El descenso del filtrado glomerular conlleva en la mayoría de los casos a oliguria. La consecuencia más importante es la retención de agua y sodio y la consiguiente aparición de edemas y acidosis. A menudo se asocia con anemia, ya que los riñones no producen suficiente cantidad de eitropoyetina. El cuadro persiste hasta que el fracaso renal remite. Las causas pueden ser múltiples e incluye: hipovolemia, lesión de los túbulos renales, cálculos renales, y la administración de antiinflamatorios no esteroideos, entre otras.

La insuficiencia renal crónica. Se produce por una pérdida progresiva de la filtración glomerular. El período de evolución puede ser meses o años. Entre las causas que lo provocan se encuentran la glomerulonefritis, la pielonefritis, la pérdida traumática del tejido renal, ausencia congénita de tejido renal y la enfermedad renal poliquística, que destruye las nefronas colindantes por compresión. Existen diferentes grados de insuficiencia renal en función del número de nefronas funcionales existentes, alcanzándose la fase terminal cuando el número de nefronas es menor del 90%. La insuficiencia renal crónica se caracteriza por oliguria y un aumento de la concentración sanguínea de productos de desecho del metabolismo celular.

RECUERDA

Diferentes situaciones patológicas pueden dañar los glomérulos renales de forma directa o indirecta. Por lo general, la lesión afecta a la barrera de filtración con el consiguiente aumento de la permeabilidad. Las patologías renales más frecuentes en la práctica clínica son: la glomerulonefritis, el síndrome nefrótico, el fracaso renal agudo y la insuficiencia renal crónica.

AUTOEVALUACIÓN

1. El porcentaje del peso corporal que ocupa el volumen del líquido intracelular es aproximadamente:

- a) 30-40%.
- b) 28%.
- c) 20%.
- d) 60%.
- e) Ninguna de las respuestas anteriores es cierta.

2. La principal función del riñón es:

- a) La formación de la hormona antidiurética.
- b) Regular la ingesta de sodio.
- c) Participar en la formación de glóbulos blancos.
- d) Mantener la homeostasis de los líquidos corporales.
- e) Ninguna de las funciones anteriores.

3. En relación con la nefrona señala la respuesta incorrecta:

- a) Es la unidad anatomofuncional del riñón.
- b) Las yuxtaglomerulares tiene sus glomérulos en la médula mientras que las corticales en el corteza.
- c) Está formada por el corpúsculo renal y los segmentos tubulares.
- d) Está irrigada por dos sistemas de capilares.
- e) Los capilares glomerulares se unen formando la arteriola eferente.

4. En relación con la barrera de filtración en el glomerulo señala la respuesta correcta:

- a) Cualquier sustancia puede atravesarla independientemente de que esté unida o no a una proteína.
- b) Impide el paso de cualquier sustancia con un peso molecular superior a 5000 daltons.
- c) Está formada por el endotelio, la membrana basal y los podocitos.
- d) Una sustancia con carga negativa la atraviesa más fácilmente que una con carga positiva.
- e) El líquido filtrado tiene una concentración mayor de aminoácidos que la del plasma.

5. En relación con la tasa de filtración glomerular, señala la respuesta incorrecta:

- a) Se mantiene constante dentro de un rango de presión arterial (80-180 mmHg).
- b) Aumenta si se contrae la arteriola eferente.
- c) Aumenta si se contrae la arteriola aferente.
- d) Disminuye por una obstrucción del uréter.
- e) No siempre varía en igual medida y dirección que el flujo sanguíneo renal.

6. En relación con el transporte tubular, señala la respuesta incorrecta:

- a) La reabsorción de glucosa y aminoácidos está asociada a la reabsorción de sodio.

- b) La excreción de potasio aumenta cuando hay un hiperaldosteronismo (niveles elevados de aldosterona).
- c) La reabsorción de sodio no siempre se asocia a la reabsorción de agua.
- d) En el Asa de Henle ascendente se reabsorben solutos y no agua.
- e) El líquido que sale del Asa de Henle es hiperosmótico.

7. La capacidad del riñón para excretar una orina concentrada disminuirá si:

- a) Disminuye la permeabilidad del túbulos colectores a la urea.
- b) Aumenta la osmolaridad en el intersticio medular.
- c) Aumenta la actividad de la bomba $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ ATPasa en el Asa de Henle.
- d) Disminuye la permeabilidad del túbulos colectores corticales al sodio.
- e) Disminuye la permeabilidad del túbulos proximal al agua.

8. Un aumento de la osmolaridad del líquido extracelular produce:

- a) La inhibición de los osmorreceptores y una disminución de la secreción de ADH.
- b) Un aumento de la ingesta de agua y un incremento de la secreción de ADH.
- c) Un aumento de la reabsorción de agua en el túbulos proximal.
- d) Un aumento compensatorio en la osmolaridad del líquido intracelular.
- e) Una inhibición del centro de la sed.

9. Para mantener el equilibrio ácido-base la excreción diaria de H^+ debería ser igual a:

- a) La cantidad de protones secretados.
- b) La cantidad de bicarbonato filtrada.
- c) La cantidad de bicarbonato formada en las células tubulares.
- d) La cantidad de amonio eliminada en la orina.
- e) La cantidad de ácido no volátil producida por el organismo más la cantidad de ácido ingerida diariamente.

10. Señala la respuesta correcta:

- a) La estimulación de las fibras motoras de los nervios pélvicos e hipogástrico inician el reflejo de micción.
- b) Despues de comernos 3 donuts es normal tener glucosuria.
- c) El avance de la orina desde la pelvis renal a la vejiga se produce por movimientos peristálticos.
- d) El reflejo de micción se inicia con la estimulación de un centro en el encéfalo.
- e) El nervio pudendo inerva el esfínter uretral interno.

7. Sistema respiratorio

M.^a Ignacia González-Quijano Díaz, Asunción López-Calderón Barreda
y Carmen Ariznavarreta Ruiz

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN

2. ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

- 2.1. La nariz
- 2.2. La faringe
- 2.3. La laringe
- 2.4. La tráquea
- 2.5. Los bronquios
- 2.6. Los pulmones
- 2.7. Los alveolos
- 2.8. La circulación pulmonar
- 2.9. La circulación bronquial
- 2.10. La pleura
- 2.11. Inervación

3. FISIOLOGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

- 3.1. Mecánica pulmonar
- 3.2. Ventilación pulmonar
- 3.3. Control del flujo sanguíneo pulmonar
- 3.4. Difusión de los gases en el aparato respiratorio
- 3.5. Transporte de los gases en la sangre
- 3.6. Control de la respiración
- 3.7. Mecanismos de adaptación a la hipoxia
- 3.8. Funciones no respiratorias del aparato respiratorio

4. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

- 4.1. Enfermedades respiratorias por depósito
- 4.2. Enfermedades obstructivas
- 4.3. Enfermedades restrictivas
- 4.4. Enfermedades infecciosas
- 4.5. Cáncer de pulmón

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

El alumno deberá saber:

- Describir las funciones esenciales de las distintas partes del sistema respiratorio, incluidas las funciones no respiratorias.
- Describir la estructura anatómica de la nariz, faringe, laringe, tráquea y bronquios, así como enumerar sus funciones.
- Describir la anatomía microscópica de los pulmones.
- Describir las características fundamentales de las circulaciones pulmonar y bronquial.
- Describir la función de los músculos respiratorios.
- Definir los gradientes de presiones que generan el flujo de aire durante un ciclo respiratorio, y las fuerzas que se oponen a ello.
- Describir las propiedades elásticas del pulmón y de la pared torácica. Conocer la función del surfactante en la respiración.
- Definir la ventilación alveolar y describir los volúmenes pulmonares.
- Describir el espacio muerto anatómico y fisiológico.

- Conocer los efectos de los cambios en la ventilación sobre los niveles de O₂ y de CO₂.
- Definir los procesos de difusión de los gases a través de la membrana alveolo-capilar.
- Describir la combinación del O₂ con la hemoglobina y su curva de disociación.
- Definir la saturación de la hemoglobina, la capacidad de transporte de la misma y el contenido de O₂ de la sangre.
- Enumerar los factores que modifican la curva de disociación de la hemoglobina y sus consecuencias sobre el transporte de O₂ por la sangre.
- Describir las formas en las que se transporta el CO₂ por la sangre.
- Conocer los mecanismos que regulan la respiración.
- Conocer los distintos mecanismos que causan hipoxia y sus consecuencias metabólicas.
- Describir las funciones no respiratorias del sistema respiratorio.
- Describir las patologías pulmonares más frecuentes.

I. INTRODUCCIÓN

La mayoría de las células obtienen la energía que necesitan para vivir de reacciones de oxidación en las que está involucrado el oxígeno (O_2), por lo que necesitan un aporte constante de éste desde el exterior. Asimismo, como resultado de estas reacciones se producen grandes cantidades de dióxido de carbono (CO_2), que debe ser eliminado. En los seres unicelulares el intercambio de gases con el medio ambiente se produce de manera sencilla, a través de la membrana celular que está en contacto directo con el medio externo. Cuando los organismos se hacen más complejos, y algunas de sus células dejan de estar en contacto con el medio, es preciso que desarrollen sistemas de conducción para que en todas ellas se pueda realizar el intercambio de gases. En un organismo pluricelular tan complejo como el ser humano, el aparato respiratorio se encarga de hacer que el aire entre desde el exterior y de ponerlo en contacto con la sangre. El sistema circulatorio se encargará después de distribuirlo por todo el organismo, de manera que todas las células reciban el O_2 que necesitan para su metabolismo y puedan verse libres del CO_2 que se produce en ellas.

El término respiración puede tener dos interpretaciones. Una se refiere a la reacción del O_2 con las moléculas orgánicas; a esta respiración se le suele llamar respiración celular. La otra se refiere a la entrada de los gases desde el medio ambiente hasta los capilares pulmonares y a su salida. Es sólo a esta última interpretación a la que nos vamos a referir en este capítulo.

2. ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

El aparato respiratorio está compuesto por (Fig. 7.1):

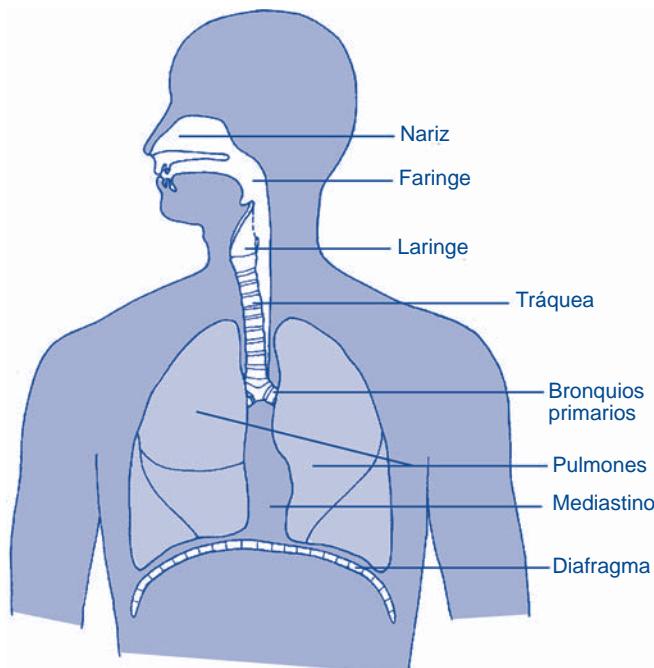


Figura 7.1. Esquema general del aparato respiratorio.

— **Las vías respiratorias superiores**, que conducen a los pulmones:

- nariz
- faringe
- laringe
- tráquea
- bronquios primarios

— **Los pulmones**, que a su vez contienen:

- bronquios secundarios y terciarios
- bronquiolos
- conductos alveolares y alveolos

2.1. LA NARIZ

La parte externa de la nariz es una estructura osteocartilaginosa. Su parte interna es una gran cavidad cubierta de epitelio. En su interior hay pelos que ayudan a evitar la entrada de sustancias extrañas.

Las ventanas anteriores de la nariz son la entrada a la cavidad nasal. Dicha cavidad es grande y está dividida por un **tabique** en dos **fosas nasales**. El tabique está formado en su parte posterior por la placa perpendicular del hueso etmoides y por el vómer y en la parte anterior por cartílago (Fig. 7.2). El suelo de las fosas nasales está formado por la cara superior del hueso palatino y su techo por partes de los huesos frontal, etmoides y esfenoides. El maxilar superior constituye la mayor parte de su pared lateral. Cada fosa está revestida por mucosa, tapizada por epitelio cilíndrico ciliar y con un abundante riego sanguíneo. La superficie de la mucosa nasal está muy aumentada por la existencia de los tres huesos llamados **cornetes** (superior, medio e inferior) (Fig. 7.3), que se proyectan hacia dentro desde la parte lateral de cada fosa. Así, el aire, al pasar por las fosas nasales, se calienta gracias al abundante riego sanguíneo, se humedece con el moco y se filtra. Las terminaciones nerviosas del sentido del olfato están localizadas en la parte más alta de la cavidad nasal, de tal manera que las sustancias químicas que acompañan al aire, estimulan dichas terminaciones a su paso por las fosas nasales.

Algunos de los huesos que rodean la cavidad nasal son huecos y dan lugar a los llamados **senos paranasales** (Fig. 7.3), que aligeran los huesos y actúan como cámara de resonancia para la voz. Estos senos están forrados de mucosa y se abren a la cavidad nasal. Las fosas nasales comunican por la parte posterior con la faringe, a través de las **coanas**.

2.2. LA FARINGE

La faringe o garganta es un tubo de unos 12 cm de longitud. Está situada en la parte posterior de la cavidad nasal, de la boca y parte de la laringe y por delante de las vértebras cervicales (Fig. 7.3). Sus paredes están formadas por músculo esquelético y el interior está revestido por una mucosa. La faringe está dividida en tres partes según su localización: nasofaringe, orofaringe y laringofaringe.

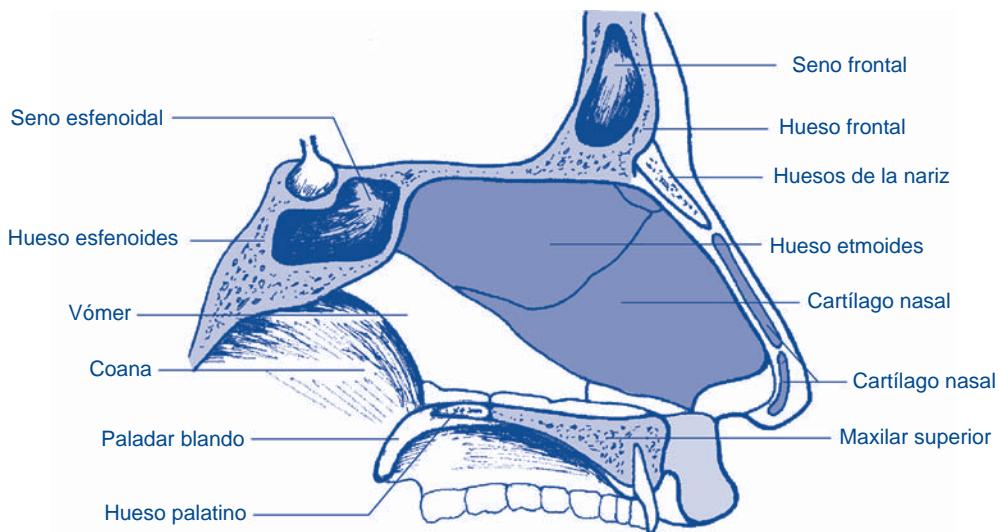


Figura 7.2. Corte sagital de la nariz a nivel del tabique nasal.

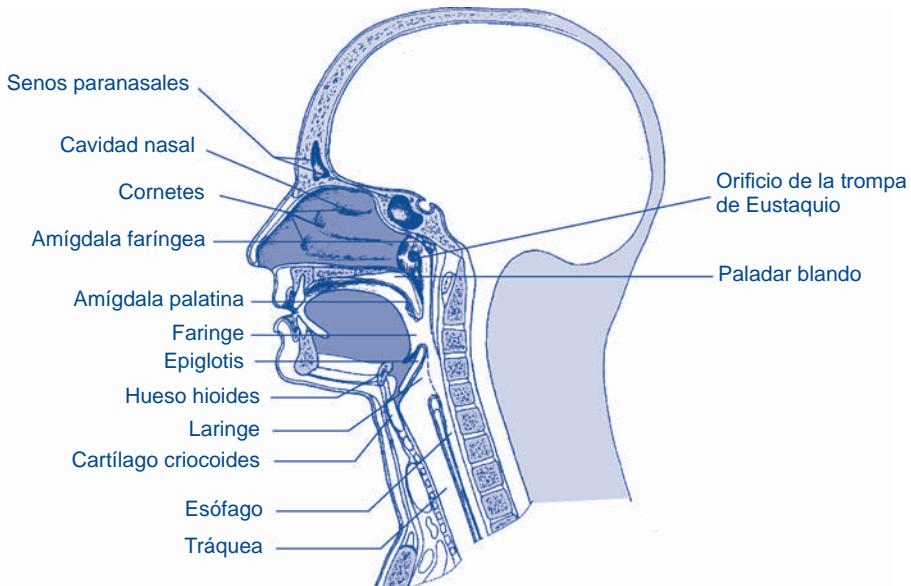


Figura 7.3. Corte sagital de la cabeza y el cuello en el que puede verse el interior de la cavidad nasal, la faringe y la laringe.

La **nasofaringe** es la parte de la faringe situada detrás de la nariz y encima del paladar blando. En su pared posterior hay placas de tejido linfoide, las amígdalas o tonsillas faríngeas, denominadas comúnmente adenoides. Este tejido a veces se hipertrofia y dificulta la respiración por la nariz. En la parte lateral de la nasofaringe están los orificios de las trompas de Eustaquio, que comunican con el oído medio.

La **orofaringe** está situada detrás de la boca y debajo del nivel del paladar blando, con el cual se continúan sus paredes laterales. Entre los pliegues de estas paredes se encuentran unas placas de tejido linfoide llamadas amígdalas o tonsillas palatinas, conocidas vulgarmente como amígdalas. La orofaringe es compartida por los aparatos respiratorio y digestivo, pero no se puede respirar y deglutir al mismo tiempo. Durante la deglución se interrumpe

momentáneamente la respiración y la orofaringe se aísla totalmente de la nasofaringe por la elevación del paladar blando (véase el Capítulo 8).

La **laringofaringe** es la porción inferior de la faringe y está situada detrás de la laringe, que es la continuación del aparato respiratorio. En este punto se cruzan las vías digestivas y respiratorias. La laringofaringe se continúa con el esófago, por su parte posterior, y con la laringe por la parte anterior.

2.3. LA LARINGE

Es una vía corta que permite el paso del aire desde la faringe a la tráquea. Además, controla la salida del aire de los pulmones para

la producción del sonido, por lo cual se le llama también **caja de la voz**. Se encuentra en la parte media del cuello, situada por delante del esófago a la altura de las vértebras C4 a C6 (Fig. 7.3). La laringe está compuesta por varios cartílagos irregulares, situados debajo del hueso hioideo y reunidos por ligamentos y membranas (Fig. 7.4). Los más importantes son:

El **cartílago tiroides** es el de mayor tamaño y está formado por dos alas laterales unidas en su línea media anterior para formar la prominencia laríngea, también llamada **nuez o bocado de Adán**. Este cartílago es más grande en el hombre que en la mujer.

El **cartílago cricoideas** está por debajo del cartílago tiroides y tiene forma de anillo de sello, con la porción más ancha hacia atrás. Forma las paredes laterales y la pared posterior de la laringe. La glándula tiroides se encuentra rodeando estos dos cartílagos.

La **epiglotis** es un cartílago en forma de hoja, situado en posición vertical entre la base de la lengua y la abertura superior de la laringe. Su porción inferior se fija, por un ligamento, al cartílago tiroides. La principal función de la epiglotis es impedir

la entrada de alimento a la laringe durante la deglución, ya que al tragarse la laringe se mueve hacia adelante y queda ocluida por la epiglotis.

Al igual que las otras vías respiratorias, la laringe está revestida por una túnica mucosa ciliada. El polvo u otras sustancias extrañas, que no hayan sido atrapadas en las vías superiores, pueden serlo aquí y ser devueltas hacia la faringe, donde serán deglutidas o expectoradas.

La túnica mucosa de la laringe tiene dos pares de pliegues, uno superior llamado **pliegues vestibulares o falsas cuerdas vocales**, que no participan en la fonación, y otro inferior llamado pliegues vocales o **cuerdas vocales verdaderas**. La vía aérea que pasa entre los pliegues se llama **glotis**. Debajo de estos pliegues hay bandas de cartílago elástico entre piezas de cartílago rígido, como cuerdas de una guitarra. Hay músculos esqueléticos unidos al cartílago rígido y a los pliegues vocales, que cuando se contraen estiran las cuerdas de cartílago elástico estrechando la abertura de la glotis (Fig. 7.4). Esto es lo que hace que el aire choque con las cuerdas vocales, que vibran y producen ondas sonoras que viajan a la faringe, la nariz y la boca.

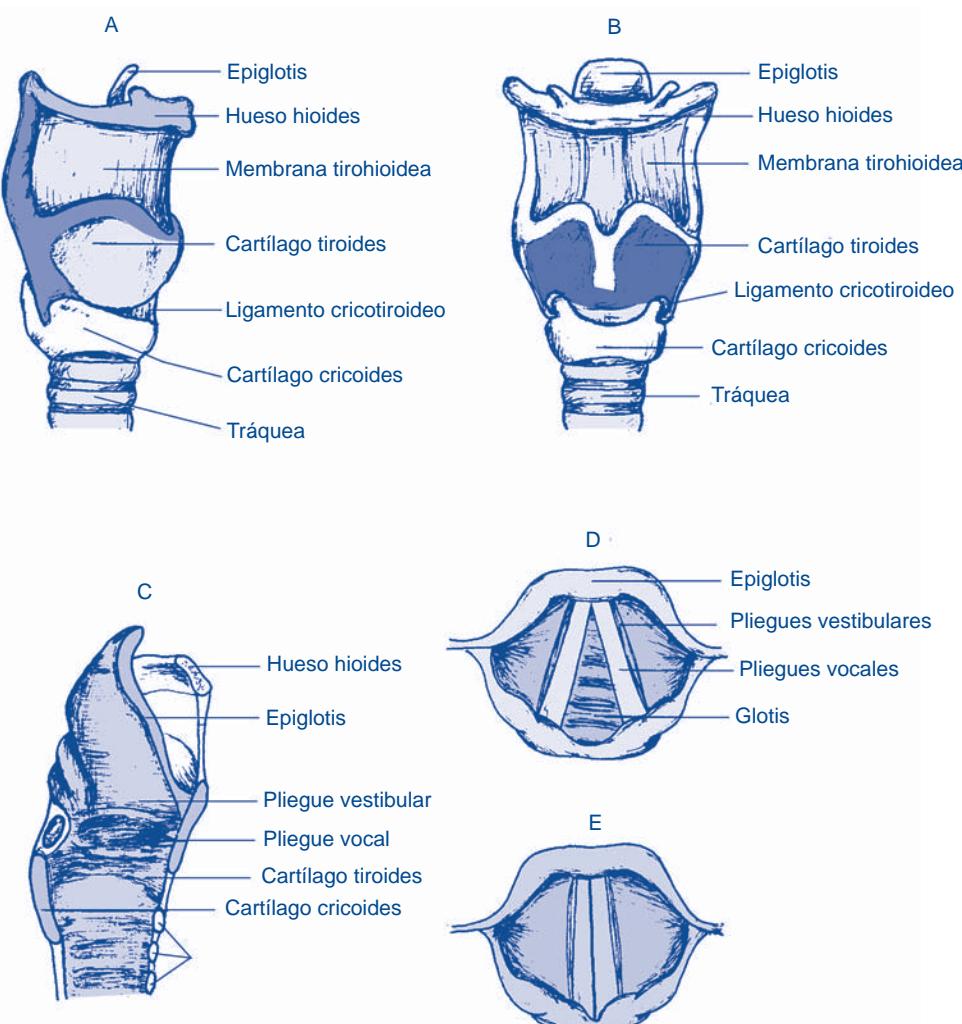


Figura 7.4. La laringe. A: vista exterior lateral; B: vista exterior frontal; C: corte sagital; D y E: vista desde arriba; D: durante la respiración normal; E: durante la fonación.

2.4. LA TRÁQUEA

Es un tubo de 12 cm de longitud y unos 2.5 cm de diámetro, que une la laringe con los bronquios. Su mitad superior está situada en la línea media del cuello y su mitad inferior en la cavidad torácica. Está por delante del esófago y termina a la altura de la vértebra D6, donde se divide en los dos bronquios principales.

La pared de la tráquea tiene una serie de anillos cartilaginosos en forma de C, con el borde abierto dirigido hacia la parte posterior. Estos anillos están unidos entre sí por tejido conectivo y músculo liso (Fig. 7.5). La función de estos cartílagos es impedir que se cierre la luz del tubo, pero al mismo tiempo, su parte posterior, no rígida, permite que los alimentos atraviesen el esófago sin dificultad.

La tráquea está forrada con epitelio ciliado que contiene células caliciformes que secretan moco. Los cilios barren el moco y las partículas extrañas que hayan podido llegar hasta allí, hacia la laringe.

RECUERDA

El aparato respiratorio está compuesto por la nariz, la faringe, la laringe, la tráquea, los bronquios y los pulmones. Estos últimos están formados por bronquios, bronquiolos, conductos alveolares y alveolos.

La nariz está dividida en dos fosas nasales. Está adaptada para el calentamiento, la humidificación y filtración del aire, así como para la olfacción.

La faringe está dividida en nasofaringe, orofaringe y la ringolaringe; las dos últimas las comparte con el aparato digestivo.

La laringe une la faringe con la tráquea. En ella está el órgano de la fonación constituido por las cuerdas vocales.

La tráquea comunica la laringe con los bronquios primarios. Es un tubo formado por anillos cartilaginosos incompletos, unidos entre sí por tejido conectivo.

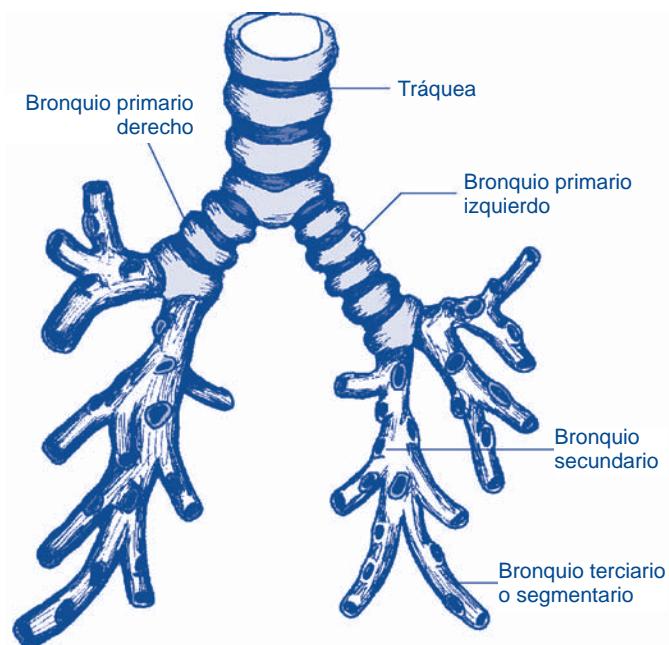


Figura 7.5. Tráquea y bronquios. El cartílago está representado en violeta.

un espacio que contiene el corazón y los grandes vasos, el esófago y, en su parte superior, la tráquea (Fig. 7.6).

Cada pulmón está dividido, por unos surcos o cisuras, en una serie de **lóbulos**. El pulmón derecho tiene tres lóbulos: superior, medio e inferior, y el izquierdo dos: superior e inferior.

El pulmón tiene una cara mediastínica, que es la cara interna, y otra costal o externa que contacta con la caja torácica, que está formada por las costillas, la columna vertebral, el esternón, el diafragma y los músculos intercostales. La parte superior del pulmón se llama **vértice**, se eleva en la base del cuello, unos 2.5 cm por encima de la clavícula, y la parte inferior se llama **base**, es cóncava y está en contacto con la cara superior del diafragma. En la cara mediastínica de cada pulmón hay un orificio llamado **hilio** por donde penetran el bronquio, la arteria y las venas pulmonares correspondientes (Fig. 7.7). En esta cara, el pulmón izquierdo tiene una profunda depresión donde se aloja el corazón.

Una vez que entran en los pulmones, los bronquios primarios se dividen en bronquios menores llamados **bronquios secundarios**, uno para cada uno de los lóbulos que tienen los pulmones (el pulmón derecho tres y el izquierdo dos). Cada bronquio secundario se divide después en dos o cuatro **bronquios segmentarios o terciarios**, más pequeños. Dentro de cada lóbulo pulmonar, el área ventilada por un bronquio segmentario se denomina segmento broncopulmonar. Hay diez segmentos pulmonares en el pulmón derecho y ocho en el izquierdo (Fig. 7.7).

El árbol bronquial continúa ramificándose y se divide en tubos cada vez más numerosos y de menor calibre llamados **bronquiolos**. Según se van ramificando, la cantidad de cartílago y de glándulas mucosas va disminuyendo gradualmente y el músculo liso va aumentando. Cuando los bronquiolos alcanzan el diámetro de 1 mm aproximadamente, el cartílago desaparece.

2.5. LOS BRONQUIOS

La tráquea termina en el tórax, dividiéndose en dos **bronquios primarios**, que se dirigen respectivamente hacia el pulmón derecho y el pulmón izquierdo (Fig. 7.5). El bronquio primario derecho es más vertical, más corto y más ancho que el izquierdo, con lo que hay mayor probabilidad de que los objetos extraños que penetran en las vías respiratorias se alojen ahí.

Al igual que la tráquea, los bronquios primarios tienen anillos cartilaginosos incompletos y están revestidos por un epitelio ciliado y secretor de moco.

2.6. LOS PULMONES

Son un par de órganos de forma cónica, envueltos en una membrana serosa llamada **pleura**. Ocupan la mayor parte de la cavidad torácica. Los pulmones están separados por el **mediastino**, que es

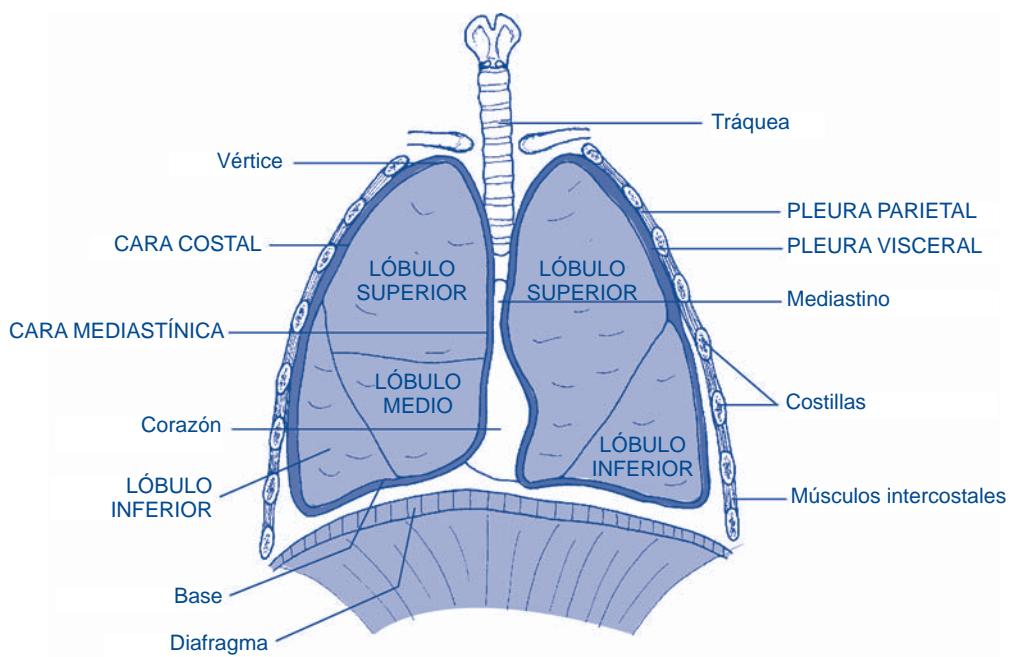


Figura 7.6. Los pulmones dentro de la caja torácica.

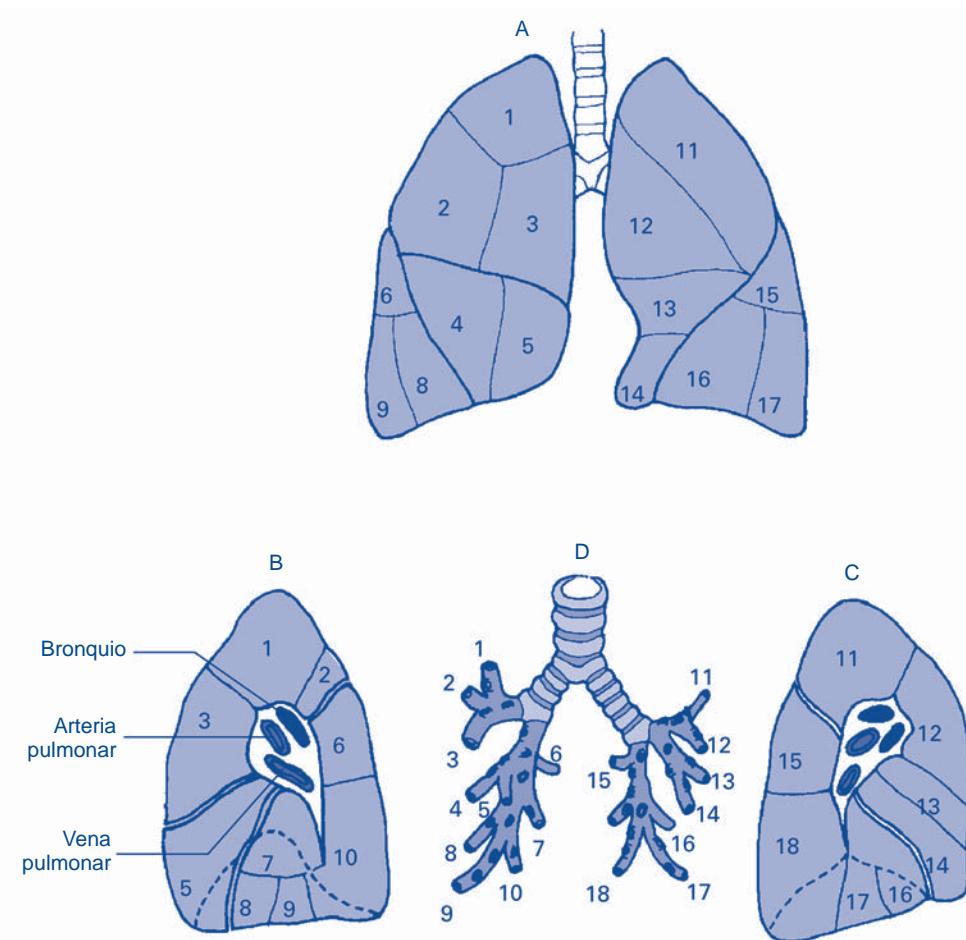


Figura 7.7. Segmentos broncopulmonares. A: vista de frente; B: vista lateral del pulmón derecho y C: izquierdo, donde se puede apreciar el hilus con la entrada de la arteria, vena y bronquio correspondiente; D: bronquios segmentarios que van a cada segmento broncopulmonar.

Cada segmento broncopulmonar se subdivide en lobulillos. Un bronquiolo entra en un lobulillo y da origen a muchos **bronquiolos terminales**. En cada lóbulo pulmonar hay entre 50 y 80 bronquiolos terminales, y son el extremo final funcional de las vías respiratorias de conducción del aparato respiratorio. Cada bronquiolo terminal da lugar a su vez a muchos **bronquiolos respiratorios**. La zona del pulmón ventilada por un bronquiolo respiratorio se llama lobulillo pulmonar funcional (Fig. 7.8).

Un lobulillo pulmonar funcional consta de un bronquiolo respiratorio que se ramifica en **conductos alveolares**, que terminan en **sacos alveolares** o **alveolos**. A partir del bronquiolo respiratorio, la membrana que forma estos conductos es capaz de intercambiar gases con los capilares pulmonares, por lo que se le suele llamar **membrana respiratoria**.

2.7. LOS ALVEOLOS

Se ha calculado que hay aproximadamente 14 millones de conductos alveolares y 300 millones de alveolos en los pulmones. Esta enorme ramificación hace que la superficie respiratoria total sea muy grande, aproximadamente entre 50 y 100 m².

La pared alveolar está formada por una capa de células epiteliales que se llaman **neumocitos**.

Hay dos tipos de neumocitos:

- Neumocitos I: son muy aplanos para facilitar el intercambio. Son los más numerosos.
- Neumocitos II: mucho más escasos, son células cúbicas que secretan una mezcla de fosfolípidos que recibe el nombre de **agente tensoactivo o surfactante pulmonar**. Este surfactante pulmonar forma una fina película en la superficie interna del alveolo, lo que disminuye mucho la tensión superficial en esta zona. Esto es esencial para evitar que los alveolos se colapsen.

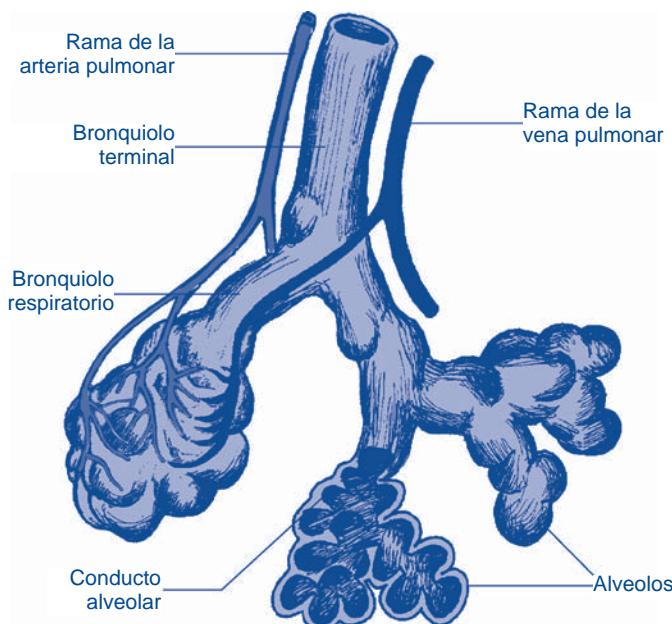


Figura 7.8. Lobulillos pulmonares funcionales

tar el colapso de los alveolos. También secretan elastina y colágeno.

Además existen otro tipo de células libres en la luz alveolar que son los **macrófagos alveolares**, unas células fagocitarias que tienen la misión de mantener los alveolos libres de partículas extrañas.

Las paredes de los sacos alveolares están rodeadas muy estrechamente por los capilares pulmonares, formando la membrana alveolocapilar. El aire del alveolo sólo está separado de la sangre capilar por una distancia muy pequeña, por lo que el intercambio de gases respiratorios se produce de forma sumamente rápida.

RECUERDA

El árbol bronquial se divide en bronquios primarios, uno para cada pulmón, secundarios, uno para cada uno de los lóbulos que tienen los pulmones, y terciarios, y uno para cada segmento pulmonar.

Los bronquiolos son los bronquios más finos; las últimas ramificaciones se llaman bronquiolos terminales y en esta región empieza el intercambio de gases.

En los alveolos tiene lugar el intercambio gaseoso. La pared alveolar está formada por neumocitos I, neumocitos II y macrófagos alveolares.

2.8. LA CIRCULACIÓN PULMONAR

El pulmón es el único órgano del cuerpo al cual llega la totalidad de la sangre que sale del corazón, a diferencia de los demás órganos y tejidos, los cuales sólo reciben una parte de ella (véase el Capítulo 5).

La arteria pulmonar lleva toda la sangre procedente del ventrículo derecho y se bifurca en dos ramas, derecha e izquierda, cada una de las cuales penetra en uno de los pulmones. Dentro de ellos se divide muchas veces, siguiendo las ramificaciones del árbol bronquial, hasta dar lugar a finísimos capilares, que rodean los alveolos pulmonares. Estos capilares, después de haber intercambiado los gases con los alveolos, se van uniendo y dan lugar a vasos venosos de tamaño creciente, hasta formar dos venas pulmonares en cada pulmón. Las venas pulmonares salen por el hilio y van a desembocar en la aurícula izquierda.

La misión principal de la circulación pulmonar es poner en contacto a toda la sangre que sale del corazón con el gas alveolar en los capilares pulmonares. De esta manera se logra el intercambio de gases. Cuando la sangre llega a los capilares pulmonares tiene un contenido bajo en O₂ y alto en CO₂ (Fig. 7.9). Al ponerse en contacto con el aire alveolar, la sangre de los capilares se satura de O₂ y pierde CO₂. La sangre de las venas pulmonares es, por tanto, rica en O₂ y pobre en CO₂. Esta sangre llega a la aurícula izquierda, pasa al ventrículo izquierdo y sale de él por la aorta para distribuirse por todo el sistema arterial de la circulación periférica. Al llegar a los capilares de los tejidos, la sangre cede el O₂ y capta CO₂ que se ha producido como consecuencia del metabolismo celular. La sangre vuelve de nuevo, a través del sistema

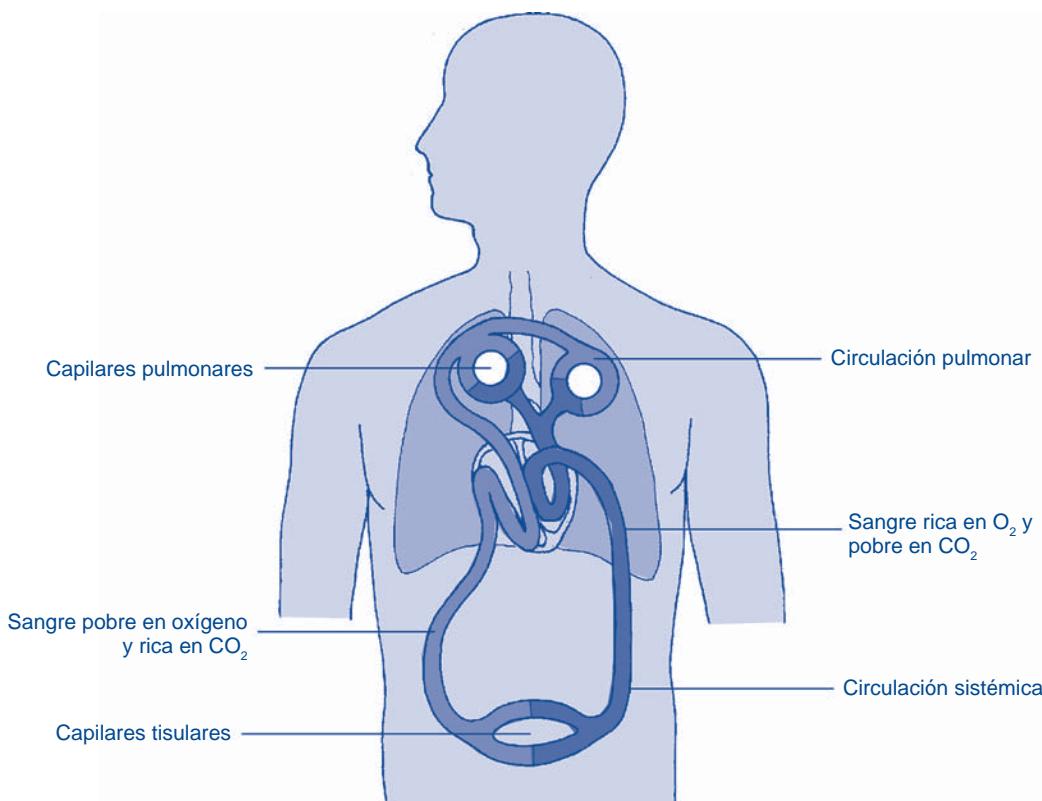


Figura 7.9. Circulación pulmonar y sistémica.

venoso sistémico, a la aurícula derecha, pasa al ventrículo derecho y de ahí va de nuevo al pulmón (Fig. 7.9).

2.9. LA CIRCULACIÓN BRONQUIAL

La sangre fluye también a los pulmones a través de las arterias bronquiales que se originan en la aorta, correspondiendo entre un 1 a un 2% del gasto cardíaco izquierdo. La sangre de estas arterias es sangre oxigenada, en contraste con la parcialmente desoxigenada de las arterias pulmonares. Riega y oxigena los tejidos de sostén de los pulmones y el músculo liso de bronquios y bronquiolos. Drena a las venas pulmonares y va a parar a la aurícula izquierda en lugar de pasar a la derecha, esto disminuye la cantidad de O₂ de la sangre arterial y contribuye a lo que recibe el nombre de **mezcla venosa**, que hace que la sangre arterial cuando sale del ventrículo izquierdo tenga una cantidad de O₂ menor que en el alveolo.

2.10. LA PLEURA

Es una membrana serosa que está formada por dos capas, una visceral y otra parietal. La capa visceral está íntimamente unida a la superficie del pulmón, siguiendo todas las muescas de los lóbulos. Envuelve por completo al pulmón excepto en el hilio. La capa parietal está adherida a las paredes del tórax y a la cara superior del diafragma. Entre ambas capas existe una pequeña cavidad, la cavidad pleural, llena de líquido pleural que facilita el

movimiento de los pulmones en la respiración. La presión en el interior de esta cavidad, recibe el nombre de presión intrapleural y es una presión «negativa», o subatmosférica, porque es mas baja que la presión atmosférica.

2.11. INERVACIÓN DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Los músculos respiratorios son músculos esqueléticos y reciben, por tanto inervación somática.

- El diafragma recibe inervación motora a través de los nervios frénicos, procedente de los segmentos medulares cervicales 3, 4 y 5 (C3-C5).
- Los músculos intercostales reciben inervación motora a través de los nervios intercostales, que proceden de los segmentos dorsales medulares.

Los pulmones reciben inervación parasimpática a través del nervio vago y simpática, procedente de los segmentos dorsales superiores. Las fibras vagales y simpáticas forman los plexos pulmonares anterior y posterior.

Las neuronas posganglionares parasimpáticas inervan el músculo liso de bronquios y bronquiolos, así como las glándulas. Las neuronas posganglionares simpáticas inervan fundamentalmente los vasos sanguíneos y las glándulas.

La inervación sensitiva de los pulmones procede de receptores de estiramiento y de irritación distribuidos por todo el pulmón. La vía aferente es el nervio vago.

RECUERDA

Toda la sangre que sale del ventrículo derecho se dirige a los pulmones a través de la arteria pulmonar correspondiente. Esta arteria se divide muchas veces hasta dar lugar a los pequeños capilares que rodean los alveolos y forman con ellos la unidad alveolocapilar, donde tiene lugar el intercambio gaseoso. Las vénulas confluyen después para formar las venas pulmonares, que llevan la sangre oxigenada a la aurícula izquierda.

El pulmón recibe también sangre oxigenada a través de la circulación bronquial.

El pulmón está rodeado por la pleura visceral. La pleura parietal está adherida a las paredes del tórax y a la cara superior del diafragma. Entre la pleura visceral y la parietal existe una pequeña cavidad llena de líquido intrapleural.

cazmente por la actividad de los músculos respiratorios y las propiedades especiales que tienen el pulmón y la caja torácica. La presión subatmosférica que hay en el espacio intrapleural, hace que los pulmones «se peguen» a la caja torácica en sus movimientos.

3.1.1. Músculos respiratorios

Los músculos respiratorios generan la fuerza suficiente para que aumente el volumen del pulmón durante la inspiración y disminuya durante la espiración, provocando la entrada y salida de aire.

Durante la inspiración aumenta el volumen de la caja torácica y por lo tanto el pulmón se expande entrando el aire atmosférico a su interior. Los músculos que intervienen en una inspiración normal son el diafragma, que es el más importante, y los intercostales externos.

El **diafragma** tiene forma de cúpula y está insertado en la base de la caja torácica, por ello cuando este músculo se contrae desciende hacia la cavidad abdominal aumentando la altura del tórax. Durante la inspiración normal la contracción del diafragma es la responsable de la entrada del 70% del aire que ingresa en las vías respiratorias. Al contraerse los **intercostales externos**, mueven las costillas hacia delante y hacia arriba, de manera que aumenta el diámetro anteroposterior y lateral del tórax (Fig 7.10).

En una respiración normal, la espiración es pasiva, es decir no se contrae ningún músculo respiratorio, sino que se produce por la relajación de los músculos inspiratorios. Cuando el diafragma se relaja asciende y disminuye la altura del tórax. La relajación de los intercostales externos produce el desplazamiento de las costillas y el esternón hacia abajo y hacia dentro. Todo esto hace que

3. FISIOLOGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

3.1. MECÁNICA PULMONAR

Para que se produzca un intercambio eficaz entre el aire exterior y los alveolos, se necesita una inflación y deflación rítmica del pulmón. De esta manera el aire atmosférico entra hacia el interior del pulmón durante la inspiración y sale hacia el exterior durante la espiración. El pulmón en sí es una estructura pasiva, por lo que estos movimientos se llevan a cabo efi-

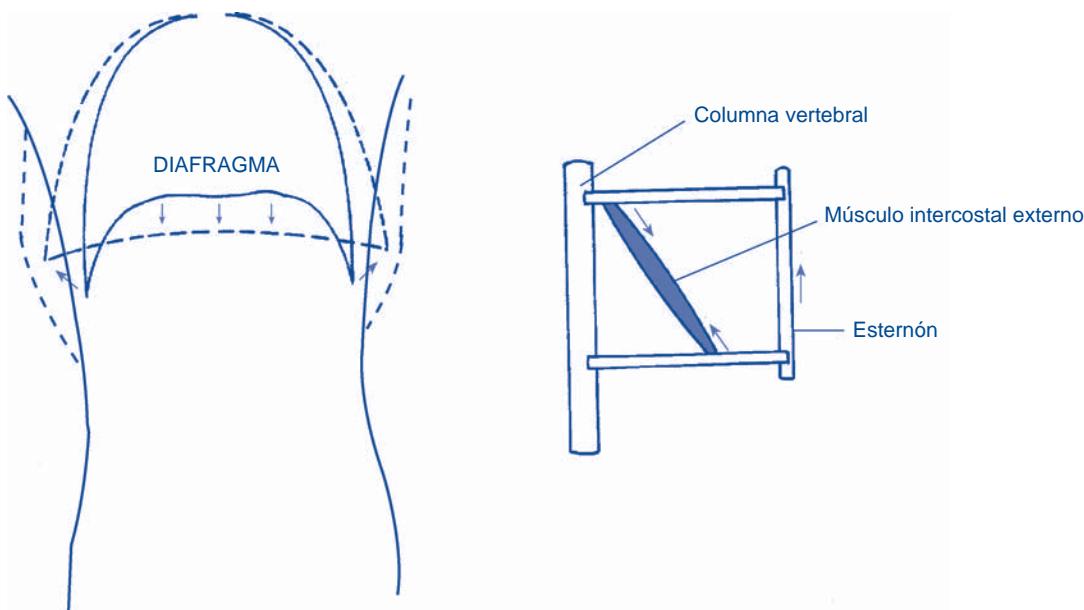


Figura 7.10. Cambios en el volumen del tórax durante la inspiración. La contracción del diafragma baja el tórax hacia la cavidad abdominal, al mismo tiempo la contracción de los intercostales externos eleva el esternón y las costillas aumentando el volumen del tórax.

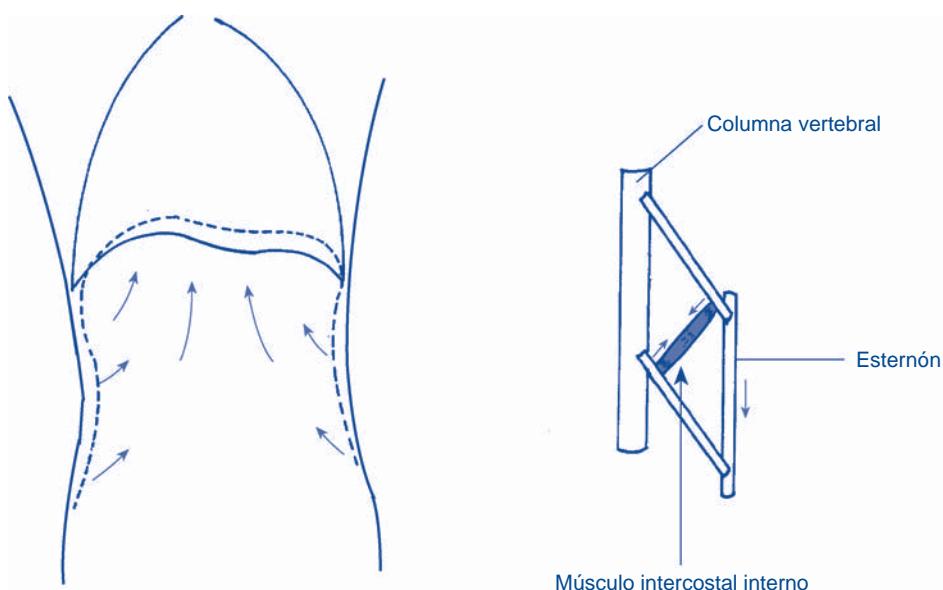


Figura 7.11. Espiración fozada. Cuando se contraen los músculos abdominales, aumenta la presión intraabdominal por lo que la cavidad abdominal comprime el diafragma que está relajado. La contracción de los músculos intercostales internos tiene el efecto opuesto a la de los intercostales externos porque empujan las costillas hacia abajo y hacia dentro. Estos cambios aceleran la expulsión del aire.

disminuya el volumen del tórax. El retroceso elástico de los alveolos distendidos es suficiente para disminuir el volumen alveolar y aumentar la presión alveolar por encima de la atmosférica, por lo que el gradiente de presiones hará que el aire salga del pulmón.

La respiración forzada se produce durante el ejercicio o en estados patológicos como el asma, la bronquitis crónica o durante un resfriado. En la inspiración forzada los **escalenos** y los **esternocleidomastoideos** ayudan a levantar la caja torácica hacia arriba. En una espiración forzada intervienen los músculos respiratorios, que son los **músculos abdominales** y los **intercostales internos**. Cuando se contraen los músculos abdominales aumenta la presión intraabdominal, por lo que se comprime la cavidad abdominal hacia el diafragma que está relajado facilitando activamente el ascenso del diafragma. La contracción de los músculos intercostales internos tiene el efecto opuesto a la de los intercostales externos porque empujan las costillas hacia abajo y hacia dentro, lo que disminuye el volumen del tórax (Fig. 7.11).

3.1.2. Presiones y flujo de aire en el ciclo respiratorio

Los pulmones y la pared torácica están separados por las membranas pleurales. Debido a su elasticidad, los pulmones tienden a retraerse mientras que la caja torácica tiende a ensancharse. Estas dos fuerzas opuestas hacen que la presión intrapleural sea inferior a la atmosférica (Fig. 7.12).

La presión atmosférica, a nivel del mar, es de 760 mmHg y se toma como punto de referencia, asignándole un valor relativo de «0». La presión que existe en el líquido pleural en reposo, es de aproximadamente 757 mmHg, es decir 3 mmHg por debajo de la presión atmosférica; decimos entonces que tiene una presión negativa de -3 mmHg. La presión en el pulmón en reposo es igual a

la presión atmosférica, por lo tanto 0 mmHg sobre la atmosférica (Fig. 7.12). Al tener el espacio intrapleural una presión menor que el interior del pulmón, las paredes del pulmón se adhieren a la pared de la caja torácica. El pulmón está distendido dentro del tórax, y el tejido pulmonar está obligado a seguir los movimientos del tórax.

Tanto el pulmón como la pared torácica son elásticos. Durante la inspiración el pulmón se expande en parte gracias a su dis-

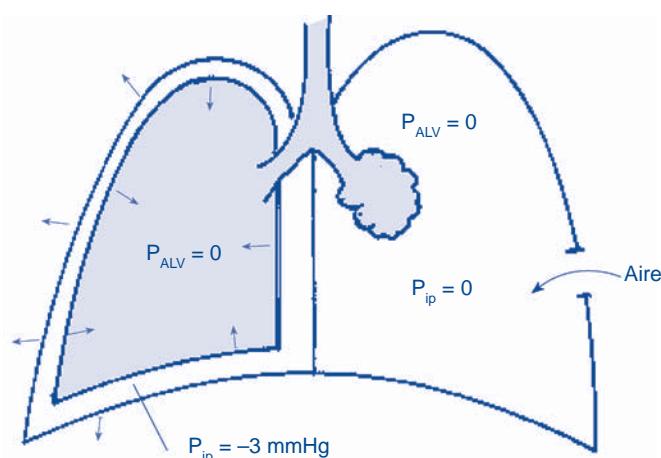


Figura 7.12. En el pulmón en reposo, la tendencia del pulmón a retraerse se equilibra por la tendencia de la pared torácica a expandirse (representadas por flechas). Si se produce entrada de aire atmosférico en el espacio pleural (neumotórax), la presión intrapleural deja de ser negativa lo que hace que el pulmón se colapse y la pared torácica se ensanche.

tensibilidad y a la expansión de la pared torácica. En la espiración la pared torácica se tracciona hacia dentro por el retroceso elástico del pulmón. La elasticidad de la pared torácica y los pulmones se puede ver observando lo que ocurre cuando, por algún traumatismo o lesión, entra aire en el espacio intrapleural, que es lo que se llama **neumotórax** (Fig. 7.12). Al entrar el aire en el espacio intrapleural, la presión intrapleural se iguala a la atmosférica y el pulmón se colapsa porque su retroceso elástico no se contrarresta ya por la presión intrapleural negativa. Al colapsarse los pulmones, éstos no tiran de la pared torácica, y por tanto, aumenta el volumen de la caja torácica.

El aire, como cualquier otro fluido, se mueve de una zona de mayor presión a otra donde la presión es más baja. El movimiento neto de las moléculas de aire continúa hasta que la presión sea la misma en ambas zonas. Por lo tanto para que el aire atmosférico penetre en las vías respiratorias y los alveolos, es necesario que en ellos exista una presión menor que la atmosférica. Igualmente, para que el aire salga del pulmón durante la espiración, la presión dentro del sistema respiratorio deberá ser mayor que la atmosférica.

Durante la inspiración la caja torácica se expande y hace que la presión intrapleural descienda a -6 mmHg (754 mmHg). Al descender la presión intrapleural, el pulmón se expande y aumenta su volumen. El aumento del volumen pulmonar disminuye la presión del gas alveolar a -1 mmHg (759 mmHg). Al ser la presión intrapulmonar menor que la presión atmosférica, se producirá el ingreso del aire atmosférico hacia las vías respiratorias (Fig. 7.13). El flujo de aire continuará hasta que la presión alveolar se iguale a la atmosférica, de modo que no exista gradiente de presiones. La cantidad de aire que entra y sale del pulmón en una respiración normal en reposo suele ser de 0.5 L .

En la espiración, los músculos inspiratorios se relajan, por lo que disminuye el volumen del tórax. Al disminuir el volumen del tórax, los pulmones vuelven a su posición original porque son elásticos. El retroceso elástico del pulmón hace que el volumen pulmonar disminuya también, con lo cual la presión alveolar aumenta. Al aumentar la presión del aire alveolar, ésta se hace mayor que la atmosférica y hace que el aire salga hacia el exterior del pulmón hasta que la presión se iguale a la atmosférica (Fig. 7.13).

Hemos visto que durante una respiración normal en reposo, un gradiente de presión de 1 mmHg es suficiente para que se produzca el movimiento de 0.5 L de aire hacia dentro y luego hacia afuera del pulmón. Esto se debe a que una de las características del pulmón es que es muy distensible. Si quisieramos distender un globo para este mismo volumen tendríamos que aplicar una presión 100 veces mayor.

3.1.3. Distensibilidad y elasticidad pulmonar

Distensibilidad es la capacidad del pulmón para expandirse conforme aumenta la presión intraalveolar, es decir su capacidad para estirarse. Elasticidad es la propiedad de un material que se ha estirado, de recobrar su posición inicial. Por ejemplo, un chicle es muy distensible porque se estira con facilidad, pero es poco elástico porque no tiende a volver a su posición original. Un muelle que opone resistencia a ser estirado es muy elástico porque en cuanto lo soltamos vuelve a su posición original.

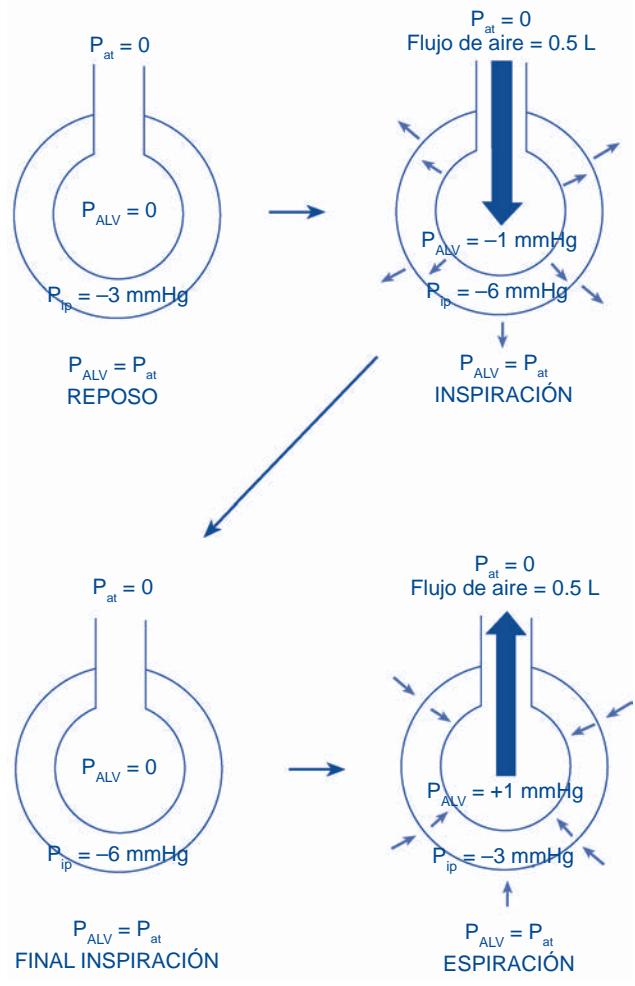


Figura 7.13. Cambios en las presiones a lo largo del ciclo respiratorio. En reposo la presión intrapleural P_{ip} es de -3 mmHg y la presión intrapulmonar o alveolar P_{at} es igual a la atmosférica $P_{at} = 0\text{ mmHg}$. Durante la inspiración, al aumentar el volumen del tórax, disminuye la presión intrapleural, es decir se hace más negativa -6 mmHg , lo que hace que el pulmón se distienda y disminuya la presión alveolar 1 mmHg por debajo de la atmosférica. Al ser menor la presión alveolar que la presión atmosférica se produce la entrada de aire atmosférico en el pulmón. Durante la espiración se producen los cambios opuestos saliendo el aire desde el interior del pulmón a la atmósfera.

Es importante que el pulmón se distienda con pequeños cambios de presión generados durante la inspiración, pero también es fundamental que tenga un comportamiento elástico y vuelva a recobrar su volumen inicial durante la espiración.

La distensibilidad del pulmón y de la pared torácica se altera en diversas enfermedades. La fibrosis pulmonar produce una disminución de la distensibilidad pulmonar, por lo tanto estos enfermos deberán generar una presión mayor durante la inspiración para que entre el mismo volumen de aire que en una

persona normal, es decir al ser su pulmón más rígido tendrán que realizar más trabajo para inspirar. El enfisema pulmonar produce una disminución de la elasticidad pulmonar y un aumento la distensibilidad. Estos pacientes introducen el aire en los pulmones con menos trabajo. Sin embargo, a los enfermos enfisematosos les cuesta mucho eliminar el aire del pulmón durante la inspiración, porque el retroceso elástico del pulmón es menor de lo normal.

La elasticidad pulmonar se debe, en parte, a las fibras elásticas y de colágeno que se encuentran en las paredes alveolares y alrededor de los bronquios oponiéndose a la distensión del pulmón. El segundo factor que interviene en el comportamiento elástico del pulmón es la tensión superficial. La tensión superficial contribuye en dos tercios al comportamiento elástico del pulmón, mientras que un tercio se debe al tejido elástico. Como la tensión superficial desempeña un papel muy importante en la distensibilidad/elasticidad del pulmón, vamos a recordar sus características principales.

3.1.4. Tensión superficial

Cuando existe una interfase líquido-gas, las moléculas de líquido se atraen unas a otras y tienden a repeler el contacto con el aire. Esto es lo que se conoce como tensión superficial. La tensión superficial hace que el agua caiga en forma de gotas, ya que en forma de esfera, un volumen dado de agua, tiene la menor superficie de contacto con el aire. La tensión superficial es también la responsable de que esos animalitos llamados «zapateros o andarríos» sean capaces de andar por el agua sin hundirse, ya que su peso no es suficiente para romper la fuerza de la tensión superficial.

El líquido que tapiza a los alveolos está en contacto con el aire, por lo que su tensión superficial tiende a colapsar los alveolos para reducir al máximo la superficie de contacto entre el aire alveolar y el líquido. Por lo tanto, la tensión superficial se opone a la distensión pulmonar y aumenta su elasticidad. La tensión superficial del líquido alveolar pulmonar es muchísimo menor de lo que cabría esperar si estuviera compuesto sólo por agua. Esta diferencia tan grande se debe a que las células que tapizan los alveolos (los neumocitos de tipo II) segregan un conjunto de sustancias que disminuyen mucho la tensión superficial, el **surfactante pulmonar o agente tensoactivo**, que está compuesto por diversos fosfolípidos. Una de las sustancias con capacidad surfactante es el dipalmitoil fosfatidil colina (DPPC) y otra el dipalmitoil colina (DPC), y aunque hay otros agentes semejantes, éstos son los principales. El surfactante pulmonar, al disminuir la tensión superficial, hace que el pulmón sea mucho más distensible y que disminuya el trabajo necesario para distenderlo durante la inspiración. Si los pulmones no segregaran el surfactante pulmonar, se colapsarían.

En el feto, el surfactante no comienza a sintetizarse hasta el cuarto mes de gestación y no se sintetiza en cantidades adecuadas hasta el séptimo mes o más tarde. Por esto, los niños prematuros pueden tener grandes dificultades respiratorias al nacer, si no lo sintetizan adecuadamente. El surfactante pulmonar es muy importante en el nacimiento. Su deficiencia causa la enfermedad

llamada «enfermedad de la membrana hialina», se produce en los recién nacidos y sobre todo en los prematuros que no lo sintetizan adecuadamente. Los fetos antes de nacer tienen los pulmones colapsados, después del nacimiento hacen movimientos respiratorios fuertes y, con el primer llanto, los pulmones se expanden. Si existe una deficiencia en la producción del surfactante los pulmones tienden a colapsarse de nuevo.

La fabricación de surfactante es continua y rápida, pero se puede agotar si falla el flujo sanguíneo a una zona, por ejemplo si hay una embolia pulmonar. Un factor que estimula la síntesis de surfactante es la distensión de los alveolos. Si como consecuencia de una respiración demasiado pausada el surfactante no se sintetiza adecuadamente, se bosteza o se suspira para renovar el aire y reponer el surfactante. Del mismo modo, a los pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente, después de la anestesia se les estimula a respirar profundamente, con el fin de evitar así la aparición de zonas de atelectasia o de colapso.

La tensión superficial es importante porque cuanto mayor sea ésta, se necesita más presión para distender los alveolos o lo que es lo mismo, para respirar. Según la **ley de Laplace**, la presión necesaria para distender los alveolos (P) es directamente proporcional a la tensión superficial (TS) e inversamente proporcional al radio del alveolo (r).

$$P = 2TS/r$$

Los pulmones son unos sacos de aproximadamente 300 millones de alveolos comunicados unos con otros, y de radios parecidos pero no exactamente iguales. Al ser el radio menor en los alveolos más pequeños, la presión necesaria para mantenerlos abiertos sería mayor, y esto haría que tendiesen a colapsarse. Sin embargo, la cantidad de surfactante en los alveolos pequeños es proporcionalmente mayor que en los más grandes, lo cual disminuye la tensión superficial en los primeros y así la presión de insuflación es semejante en todos los alveolos.

En general podemos decir que el surfactante contribuye a que el trabajo respiratorio sea menor, porque disminuye la tensión superficial. Al disminuir la tensión superficial, disminuye la elasticidad del pulmón y lo hace por lo tanto más distensible.

3.1.5. Resistencia de las vías respiratorias

Durante la inspiración entra aire en los pulmones por el gradiente de presiones que se genera entre el aire atmosférico y el alveolar. El flujo de aire que entra depende no sólo de dicho gradiente, sino también de la resistencia que oponen las vías aéreas al flujo de aire.

La resistencia a la circulación del aire es mayor cuanto menor sea el diámetro de las vías respiratorias y más largo sea el recorrido que el aire debe hacer. Por ejemplo, la resistencia al paso del aire aumenta cuando se respira a través de un tubo de buceo. El diámetro de las vías respiratorias no es constante, sino que puede variar de un momento a otro, según sea el grado de contracción del músculo liso que forma parte de la pared bronquial. La resistencia es mayor cuando respiramos por la nariz

que cuando lo hacemos por la boca. Dentro del árbol bronquial, los bronquiolos de tamaño medio son los que oponen mayor resistencia al paso del aire. El aumento de la mucosidad también aumenta la resistencia.

La resistencia al aire es mayor durante la espiración que durante la inspiración ya que en espiración las vías aéreas son comprimidas por el propio tejido pulmonar, mientras que durante la inspiración se favorece la ampliación del calibre de los bronquios y bronquiolos que son traccionados por el tejido pulmonar en expansión.

El músculo liso bronquial está controlado por el sistema nervioso autónomo. La **estimulación vagal parasimpática** libera acetilcolina y produce broncoconstricción, así como secreción mucosa. Por el contrario la **estimulación simpática** produce dilatación bronquial e inhibición de la secreción mucosa glandular. La inhalación de sustancias irritantes, el humo del tabaco, o la histamina producen constrictión refleja de las vías respiratorias.

RECUERDA

La inspiración se debe a la contracción del diafragma, que es el músculo inspiratorio principal, y a la de los intercostales externos, que producen un aumento del volumen del tórax. El aumento del volumen interior de la caja torácica hace que el pulmón aumente también de tamaño.

Al aumentar el volumen del pulmón, disminuye la presión del aire intrapulmonar por debajo de la atmosférica; esto produce la entrada de aire nuevo al pulmón.

Cuando disminuye el volumen del tórax en la espiración, el pulmón recupera su volumen inicial porque es elástico. Esto hace que aumente la presión dentro del pulmón y el aire salga.

El pulmón segregá el surfactante pulmonar, que facilita mucho la distensibilidad pulmonar. Cuanto más distensible sea el pulmón más fácilmente aumentará de volumen durante la inspiración.

Las vías respiratorias ofrecen cierta resistencia al flujo del aire durante la respiración.

3.2. VENTILACIÓN PULMONAR

El volumen de aire que entra y sale del sistema respiratorio durante la respiración a lo largo de un minuto es lo que llamamos ventilación pulmonar/minuto o volumen respiratorio por minuto. Es igual a la cantidad de aire que entra en el aparato respiratorio durante cada respiración, unos 0.5 litros en reposo, multiplicado por la frecuencia respiratoria (número de veces que respiramos cada minuto, unas 12 veces). La ventilación entonces es de unos 6 L cada minuto. Tanto la cantidad de aire que inspiramos en cada ciclo, como el número de veces que respiramos por minuto puede variar considerablemente según las necesidades del organismo. Por ejemplo, durante el ejercicio respiramos más profundamente y más rápidamente, de este modo aumenta mucho la ventilación (pudiendo llegar a ser mayor de 100 litros por minuto), para aumentar el intercambio gaseoso.

3.2.1. Volúmenes pulmonares

Los volúmenes respiratorios se usan para estudiar la función pulmonar. Se les denomina volúmenes o capacidades pulmonares. Reciben el nombre de capacidad cuando pueden dividirse a su vez en otros volúmenes.

- **Volumen corriente (VC):** es la cantidad de aire que entra y sale del pulmón durante una respiración normal. Su valor en reposo es de aproximadamente 0.5 L en cada respiración.
- **Volumen de reserva inspiratoria (VRI):** es la cantidad máxima de aire que puede inspirar un sujeto al final de una inspiración normal; su valor es de 2.5 L.
- **Volumen de reserva espiratoria (VRE):** es la cantidad máxima de aire que puede exhalar el pulmón al finalizar una espiración normal; su valor es de 1.5 L aproximadamente.
- **Volumen residual (VR):** es el volumen de aire que queda en el pulmón al terminar una espiración forzada. En un sujeto normal su valor es de 1.5 L. Este volumen es muy importante porque impide que los pulmones se colapsen.
- **Capacidad residual funcional (CRF):** es la cantidad de aire que contiene el pulmón al final de una espiración normal. Es igual a la suma del volumen residual más el volumen de reserva espiratoria y su valor suele ser de 3 L.
- **Capacidad inspiratoria (CI):** es la máxima cantidad de aire que puede inspirarse durante una inspiración forzada. Normalmente tiene un valor de 3 L y equivale al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria.
- **Capacidad pulmonar total (CPT):** es el volumen de aire que hay en el pulmón tras realizar una inspiración forzada. Corresponde a la suma de todos los volúmenes y normalmente supone unos 6 L.
- **Capacidad vital (CV):** es la máxima cantidad de aire que se puede expulsar del pulmón después de haber realizado una inspiración forzada. Equivale a la capacidad pulmonar menos el volumen residual; su valor es de 4.5 L.

Para medir los volúmenes pulmonares se usa el espirómetro (Figs. 7.14 y 7.15). Sin embargo, ni la capacidad residual funcional ni el volumen residual se pueden medir con el espirómetro, ya que incluyen volumen de aire que no sale nunca de los pulmones. Para estas medidas se usan **técnicas de difusión de gases**. Para ello, se conecta al sujeto a un espirómetro que contiene un volumen conocido (V1) y una concentración fija y conocida (C1) de helio, que no difunde desde el aire alveolar a la sangre en condiciones normales. Despues de que la persona haya respirado unos minutos, según la ley de dilución de gases, la concentración de helio en el pulmón y en el aire espirado es la misma (C2), y el volumen en el que ahora está distribuido el helio es el inicial más el volumen pulmonar (V2). Por lo tanto, el producto de la concentración que había antes del equilibrio multiplicado por el volumen que lo contenía es igual al producto de los factores después del equilibrio:

$$C1 \times V1 = C2 \times (V1 + V2), \text{ donde}$$

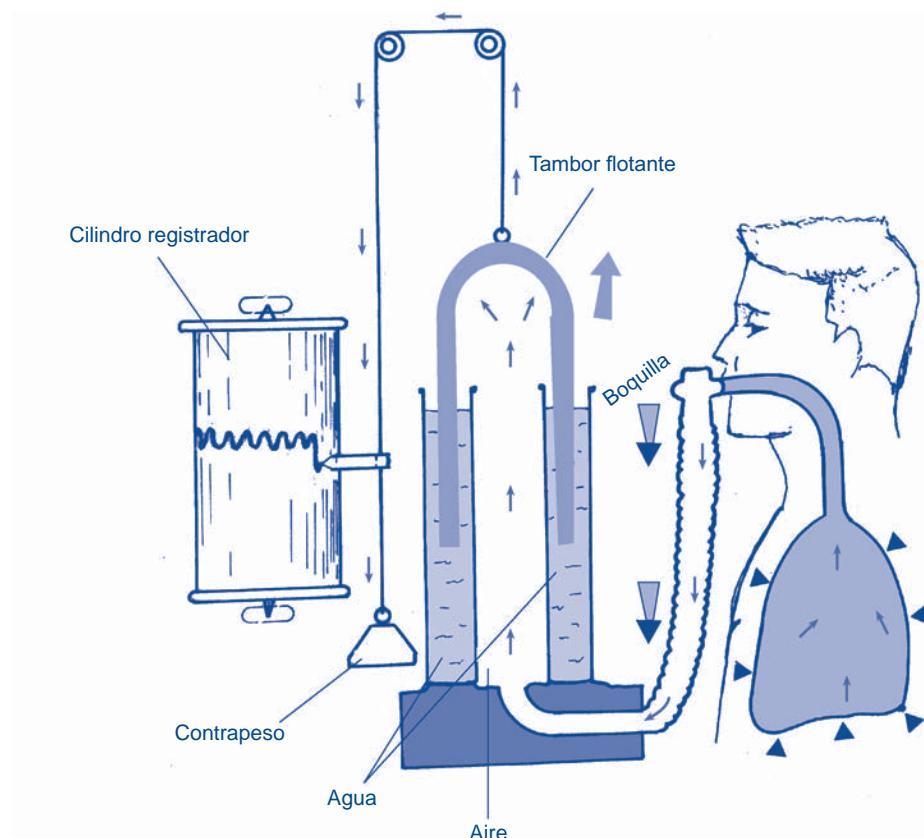


Figura 7.14. Espirómetro. El sujeto respira por una boquilla conectada a una cámara de aire en forma de u invertida, ésta hace que el tambor flotante suba o baje durante la espiración o inspiración. Los movimientos del tambor se van marcando en el cilindro registrador que está girando.

C₁ es la concentración inicial de helio en el tanque del espirómetro

V₁ es el volumen del tanque

C₂ es la concentración que medimos tras respirar el individuo

V₂ es el volumen pulmonar

Desarrollando esta ecuación se puede hallar el volumen pulmonar total (V₂)

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_1 + C_2 \times V_2$$

$$V_2 = V_1 \times (C_1 - C_2) / C_2$$

Si a la capacidad pulmonar total le restamos la capacidad vital hallaremos el volumen residual. Sumando el volumen de reserva inspiratorio al volumen residual podemos hallar la capacidad residual funcional.

$$CPT - CV = VR$$

$$VR + VRI = CRF$$

3.2.2. Espacio muerto y ventilación alveolar

No todo el aire que penetra en el aparato respiratorio va a sufrir intercambio gaseoso en los capilares, porque el aire que ocupa las vías respiratorias de conducción no está en contacto con las superficies respiratorias. El volumen de aire que se encuentra en

las vías respiratorias de conducción es de 0.15 L y corresponde al **espacio muerto anatómico**, porque al contrario de lo que ocurre con el aire alveolar, no contribuye al intercambio gaseoso. Por lo tanto, de los 0.5 L de aire que entran en el aparato respiratorio en cada respiración, 0.15 L quedan en las vías respiratorias de conducción y 0.35 L entran en los alveolos, donde se producirá el intercambio de gases. A este espacio muerto anatómico se le puede sumar el espacio muerto fisiológico, cuando hay alguna zona del pulmón que no ventila.

Se llama **ventilación alveolar** (V_{ALV}) a la cantidad de aire que entra en los alveolos durante un minuto y es:

$$V_{ALV} = (\text{vol. corriente} - \text{espacio muerto}) \times \text{frecuencia respiratoria}$$

$$V_{ALV} = (0.5 - 0.15) L \times 12 \text{ respiraciones/minuto}$$

$$V_{ALV} = 4.2 \text{ L/minuto}$$

3.2.3. Diferencias regionales en la ventilación

Experimentalmente se ha comprobado que la ventilación no es igual en todas las zonas del pulmón. En posición erecta, las regiones inferiores están mejor ventiladas que las superiores. La ventilación por unidad de volumen es mayor cerca de la base del pulmón y disminuye de manera progresiva hacia el vértice. Estas

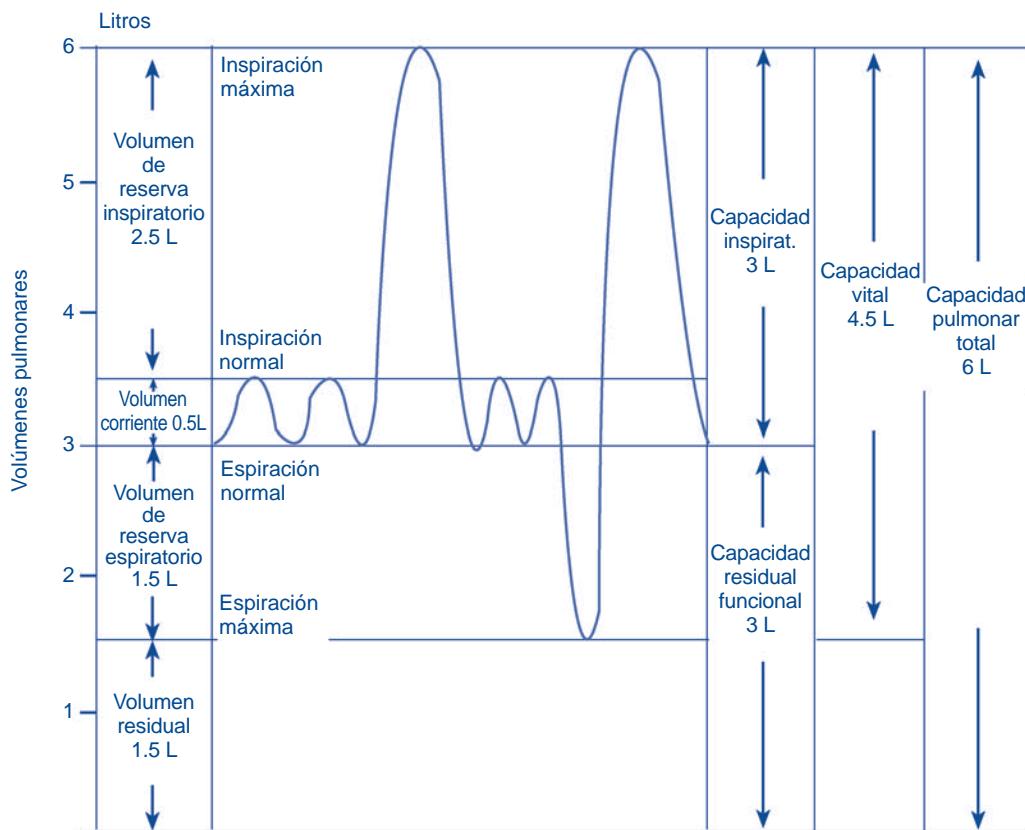


Figura 7.15. Registro de una espirometría, volúmenes y capacidades pulmonares.

diferencias desaparecen en posición decúbito dorsal, aunque en esta posición hay un ligero aumento de la ventilación en la parte posterior (dorsal) del cuerpo con respecto a la anterior (ventral).

RECUERDA

Los volúmenes pulmonares y la frecuencia respiratoria se miden con el espirómetro.

El volumen residual no se puede medir con el espirómetro pero se recurre a otros métodos como la técnica de difusión de gases.

Ventilación pulmonar: es la cantidad total de aire que entra y sale del sistema respiratorio durante un minuto. Se calcula multiplicando el volumen corriente (0.5 L) por la frecuencia respiratoria (12 por minuto). Parte de este aire queda en las vías respiratorias de conducción (0.15 L) y es lo que se llama espacio muerto anatómico, que no participa en el intercambio gaseoso alveolar.

Ventilación alveolar: es el aire que entra en los alveolos durante un minuto. Es igual al volumen corriente menos el espacio muerto anatómico (0.15-0.5 L) multiplicado por la frecuencia respiratoria.

La ventilación no es uniforme en todo el pulmón, siendo en posición erecta mayor en la base que en el vértice del pulmón.

3.3. CONTROL DEL FLUJO SANGUÍNEO PULMONAR

Existen similitudes entre las características de la circulación pulmonar y las de la circulación sistémica, pero también hay diferencias muy importantes. El flujo de sangre a través de los pulmones viene determinado, al igual que en otras circulaciones por:

- La presión de perfusión, o sea la diferencia entre la presión de entrada y la presión de salida, es decir, entre la presión arterial pulmonar y la presión venosa pulmonar.
- La resistencia vascular.

La presión en las arterias pulmonares es mucho más baja que la presión arterial de la circulación sistémica, con valores de 25 y 8 mmHg, de presión sistólica y diastólica, respectivamente, dando lugar a una presión media de 15 mmHg. La presión venosa pulmonar se mide en la aurícula izquierda y tiene un valor de 5 mmHg.

En posición erecta, la base del pulmón queda por debajo del origen de la arteria pulmonar, y la presión de la sangre debida a la gravedad se suma a la presión de la arteria pulmonar. Por encima del origen de la arteria pulmonar, la presión se reduce, de manera que el flujo sanguíneo disminuye hacia la parte superior del pulmón.

Por otro lado, la resistencia vascular es también pequeña en la circulación pulmonar, porque las paredes de la arteria pulmonar y las de sus ramas tienen poco músculo liso y se parecen a las venas.

Esta resistencia no está controlada de manera importante por el sistema nervioso autónomo ni por las hormonas, sino principalmente por factores locales. El factor más importante que controla la resistencia de las arteriolas pulmonares es la pO_2 en los alveolos. Una disminución de la pO_2 alveolar en una zona del pulmón causa una vasoconstricción en esa zona, desviando la sangre, de esa forma hacia zonas mejor aireadas. Esta respuesta, denominada **vasoconstricción hipóxica**, es opuesta a la que ocurre en el resto de las circulaciones, y depende de las características especiales de la circulación pulmonar. El sentido adaptativo de esta respuesta es claro, ya que en la circulación pulmonar la sangre desoxigenada deberá ser oxigenada en el intercambio alveolar. Si la pO_2 no es suficiente en una zona del pulmón, la vasoconstricción resultante hace que la sangre se devíe hacia zonas donde la pO_2 sea mayor y el intercambio se pueda hacer de forma correcta. Sin embargo, en la circulación sistémica la hipoxia en una zona da lugar a una vasodilatación, aumentando el flujo de sangre, que en este caso al ser sangre oxigenada, corrige la falta de O_2 .

Un factor que afecta también a la resistencia al paso de la sangre por los capilares pulmonares es la presión de aire en ellos. Al estar tan próximos los capilares a los alveolos, si la presión de aire en los alveolos es mayor que la presión hidrostática en los capilares, éstos son comprimidos y se colapsan. De hecho, parece que la mayor caída de presión en la circulación pulmonar tiene lugar en los capilares, a diferencia de lo que ocurre en la circulación sistémica, donde la principal disminución de presión ocurre en las arteriolas. La presión hidrostática media en los capilares pulmonares tiene un valor medio entre la presión arterial y la venosa. Así pues el flujo sanguíneo que va a cada parte del pulmón depende de:

1. La presión arteriolar hidrostática pulmonar: P_H .
2. La presión venosa pulmonar: P_V .
3. La presión aérea en el alveolo: P_{ALV} .

Estas presiones no son constantes en todo el pulmón, sino que hay diferencias considerables, que dan lugar a una distribución no homogénea del flujo sanguíneo. Según ésto podemos hablar de tres zonas en el pulmón. Éstas no son zonas anatómicas, sino fisiológicas, es decir, no tienen una localización ni un tamaño definido, sino que dependen de las condiciones fisiológicas (Fig. 7.16)

- ZONA 1: la presión aérea del alveolo (P_{ALV}) es mayor que la presión hidrostática capilar (P_H) durante todo el ciclo cardíaco: **no hay flujo de sangre**.
- ZONA 2: la presión aérea del alveolo (P_{ALV}) es menor que la presión hidrostática capilar (P_H) sólo durante la sístole, habiendo por tanto un **flujo de sangre pulsátil**, sólo en momentos de presión máxima.
- ZONA 3: la presión aérea del alveolo (P_{ALV}) es menor que la presión hidrostática capilar (P_H) durante todo el ciclo cardíaco: **hay flujo constante**.

Estas zonas aparecen, en posición erecta, por la influencia de la gravedad, y corresponde la zona 1 al vértice del pulmón y la zona 3 a la base. Si la presión arterial baja, por una hemorragia por ejemplo, aumentaría la zona 1. Ésta es una zona aireada

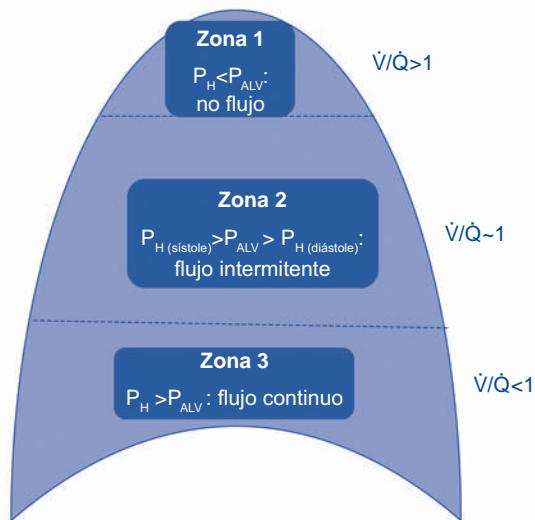


Figura 7.16. Distribución del flujo sanguíneo pulmonar y relación entre la ventilación (\dot{V}) y la perfusión sanguínea (\dot{Q}), según las áreas del pulmón. P_H = presión hidrostática en el capilar, P_{ALV} = presión del aire alveolar.

pero no perfundida, es lo que se ha denominado espacio muerto fisiológico que pasa a sumarse al espacio muerto anatómico. El flujo y la presión en estas tres zonas se modifican con la postura.

Además de la gravedad, que disminuye la P_H en las zonas superiores, puede haber causas patológicas que disminuyan la P_H , como podría ser por ejemplo un émbolo en una arteriola. En este caso se reduciría el flujo de sangre en una zona del pulmón, que no tiene por qué ser la zona apical, y entonces esa zona pasaría a ser zona 1. Por el contrario, un aumento en la presión arterial pulmonar provoca un aumento de flujo, que en parte es debido a la distensión de los vasos previamente abiertos y en parte por el reclutamiento de los vasos que antes estaban colapsados, o sea la zona 1.

3.3.1. Relación ventilación/perfusión

Para que el intercambio de gases se realice de manera eficiente el flujo de aire (ventilación) y el flujo de sangre capilar (perfusión) deben de estar proporcionados en cada alveolo. Sin embargo, esto no siempre es así, de hecho los desajustes entre la ventilación y la perfusión originan la mayoría de los defectos del intercambio gaseoso en las enfermedades pulmonares.

Como se ha comentado, la ventilación no es uniforme en todo el pulmón. Al igual que ocurre con el flujo sanguíneo, en posición erecta la ventilación es mayor en la base del pulmón que en el ápice, sin embargo la diferencia en la ventilación es mucho menor que la que hay en la perfusión y esto crea desequilibrios.

La relación entre la ventilación (\dot{V}) y la perfusión (se suele usar la letra \dot{Q}), \dot{V}/\dot{Q} , debería ser próxima a 1 en el equilibrio. Sin embargo en el ápice del pulmón este cociente es mayor que 1 y en la base menor. Sólo en la parte central del pulmón se tiene un cociente próximo a 1 (Fig. 7.16).

El mecanismo de vasoconstricción hipóxica, que se ha explicado en el apartado anterior, compensa en parte ese desequilibrio, desviando la sangre desde las zonas mal ventiladas, hacia zonas mejor ventiladas. Aun así ese desequilibrio existe y es responsable, en una proporción importante, de que en condiciones fisiológicas, la pO_2 de la sangre arterial no se llegue a equilibrar del todo con la del alveolo y sea algo menor que ella. En condiciones patológicas estas diferencias pueden ser mucho mayores.

Las situaciones más extremas que se pueden dar son las siguientes:

- Zona perfundida pero no ventilada. Se le denomina zona de **cortocircuito**. Esto puede pasar por ejemplo cuando un bronquio está obstruido. La hipoxia resultante en el alveolo, causará vasoconstricción en la zona, con lo que se desviarán parte de la sangre hacia otras zonas mejor ventiladas.
- Zona ventilada pero no perfundida. Esto sucede cuando la sangre procedente del corazón derecho no entra en contacto con el aire alveolar. La zona 1 del pulmón, en reposo, es una zona ventilada pero no perfundida y constituye el **espacio muerto fisiológico**. El aire que llena estos alveolos se desperdicia ya que no puede participar en el intercambio gaseoso.

Entre estas situaciones extremas se pueden dar muchas situaciones intermedias.

3.4. DIFUSIÓN DE LOS GASES EN EL APARATO RESPIRATORIO

Para comprender el movimiento de los gases en el organismo tenemos que recordar primero algunas de las propiedades de los gases, ya que éstas son las que van a determinar su concentración en los distintos compartimientos corporales.

3.4.1. Leyes físicas de los gases

Los gases están compuestos por moléculas que se mueven al azar, lo que se llama movimiento browniano, que confiere a los gases lo que se denomina «presión del gas».

Ley de Boyle: la presión de un gas aumenta si se calienta, aumenta si se comprime y disminuye si se humedece.

Ley de Dalton: la presión total de un gas es igual a la suma de las presiones parciales de sus componentes.

Ley de Henry: los componentes de los gases difunden a través de las membranas de un medio a otro.

Ley de Fick: la difusión de un gas es directamente proporcional al coeficiente de difusión del gas, al gradiente de presión del mismo y a la superficie de intercambio, y es inversamente proporcional al grosor de la membrana que tiene que atravesar.

3.4.2. Composición del aire alveolar

Los niveles de O_2 y CO_2 en el gas alveolar dependen de varios factores: de las presiones de esos gases en la atmósfera, de la ven-

tilación alveolar, de la saturación de vapor de H_2O , del consumo de O_2 y de la producción de CO_2 por el organismo.

En una mezcla de gases, la presión que ejerce cada gas se puede de calcular si se conoce la presión de esa mezcla de gases y el porcentaje del gas en la mezcla en cuestión, y recibe el nombre de presión parcial del gas. Si tomamos, por ejemplo, la composición gaseosa del aire atmosférico seco en condiciones estándar (temperatura = 37 °C, Presión = 760 mmHg), está compuesto por el 79% de N_2 , el 20.9% de O_2 y el 0.03% de CO_2 . La presión parcial de O_2 (pO_2) en el aire atmosférico seco será igual a la presión total (760 mmHg) por el porcentaje de O_2 (20.9%) dividido por 100, es decir, igual a 159 mmHg.

$$pO_2 = \frac{760 \times 20.9}{100} = 159 \text{ mmHg}$$

Cuando ascendemos a un lugar elevado sobre el nivel del mar, el aire tiene una presión atmosférica menor, con lo que la presión parcial de los gases disminuye de manera proporcional.

Cuando el aire atmosférico se mezcla con el vapor de agua, éste contribuye también a la presión de toda la mezcla de gases. Al entrar el aire en las vías respiratorias se evapora agua de las vías y lo humedece, porque las moléculas de agua, al igual que las de los gases, escapan de la fase líquida. Esta evaporación depende de la temperatura. A 37 °C, nuestra temperatura corporal, el aire está saturado de vapor de agua; esto hace que se modifiquen las presiones parciales de los distintos gases. La presión parcial del vapor de agua a 37 °C es de 47 mmHg. Por lo tanto, la presión parcial del resto de los gases disminuirá de forma proporcional, ya que la suma total de presiones parciales deberá ser igual a la presión atmosférica (Fig. 7.17).

El aire que se encuentra en el interior de los alveolos, a su vez, tiene una composición diferente de las vías respiratorias, ya que en los alveolos se va a retirar parte del O_2 , y se añade CO_2 , por el intercambio de gases que tiene lugar a través de la membrana alveolocapilar. La composición normal del gas alveolar se puede ver en la Figura 7.17.

3.4.3. Difusión de los gases respiratorios

Una vez que los alveolos se han ventilado con aire nuevo, el siguiente paso es la difusión de los gases desde el espacio alveolar a través de la **membrana alveolocapilar** hacia la sangre de los capilares pulmonares. Esta barrera hematogaseosa o membrana alveolocapilar es muy fina, ya que está compuesta por dos capas de células, el epitelio alveolar y el endotelio vascular, y una capa muy delgada de líquido intersticial (Fig. 7.18).

El proceso de difusión se realiza de manera pasiva a favor de un gradiente de concentración o de presiones parciales de cada gas. Al ser mayor la pO_2 en el espacio alveolar que en el capilar pulmonar, se producirá entrada de O_2 al interior del capilar hasta que la pO_2 en la sangre se iguale a la presión parcial que existe en el alveolo. Esto ocurre aproximadamente en el primer tercio del capilar que recubre el alveolo, entonces se igualan ambas presiones y al no existir ya gradiente no hay un transporte neto de O_2 hacia el capilar.

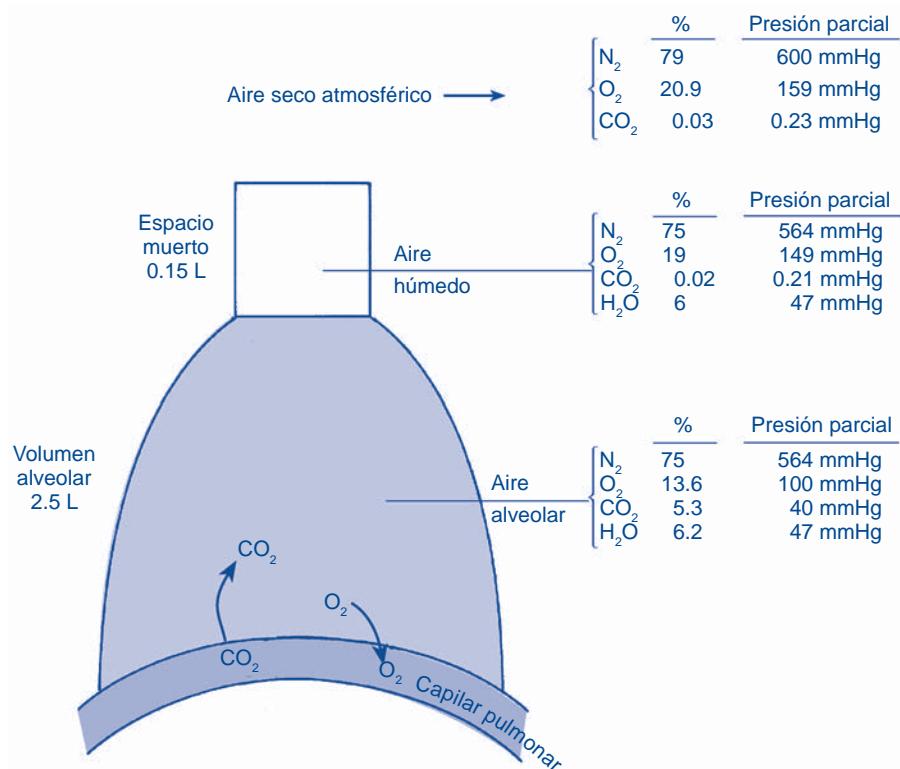


Figura 7.17. Composición del aire espirado en las distintas zonas del sistema respiratorio. Al entrar el aire atmosférico (0.5 L) en las vías respiratorias el aire se satura de vapor de agua, lo que hace que descienda el porcentaje y la presión parcial de los otros gases, aunque no se produzca intercambio gaseoso en el espacio muerto. En el aire alveolar disminuye la cantidad de O₂ y aumenta la de CO₂, al mezclarse los 0.35 L de aire atmosférico con los 2.5 L de aire alveolar, y estar produciéndose constantemente intercambio gaseoso con la sangre del capilar pulmonar.

La difusión del CO₂ se realiza de manera similar, por gradiente de presiones, pero en sentido inverso. Al ser mayor la pCO₂ en el capilar que en el espacio alveolar, el CO₂ pasará por difusión hacia el espacio alveolar hasta que la pCO₂ en el capilar se iguale a la alveolar.

La cantidad de gas que difunde en los alveolos depende de las cuatro variables de la ley de Fick, que se expresa de la siguiente manera:

$$\text{DIFUSIÓN} = D \Delta P \frac{S}{E}$$

De estas variables, S y E dependen del estado del tejido pulmonar, D depende de la naturaleza del gas, sea el O₂ o el CO₂, y ΔP depende del ambiente que estamos respirando y del metabolismo. Veamos:

- **D:** es el coeficiente de difusión del gas. Este coeficiente depende del gas en cuestión y es directamente proporcional a la solubilidad del gas en la membrana alveolocapilar, e inversamente proporcional al tamaño de la molécula. Como se puede apreciar en la Figura 7.18, la membrana alveolocapilar tiene varias capas, que incluyen espacios acuosos y membranas celulares. La solubilidad de los gases respiratorios en los lípidos de las membranas es muy alta, tanto para el O₂ como para el CO₂. El

factor limitante será la solubilidad en agua, que es alta para el CO₂, pero relativamente baja para el O₂. Por este motivo el coeficiente de difusión es considerablemente mayor para el CO₂ que para el O₂ a pesar de que el peso molecular es mayor el del CO₂.

- **ΔP:** la diferencia de presiones parciales de los gases entre el capilar y el espacio alveolar. A su vez esto depende de la ventilación alveolar, de la cantidad de O₂ existente en el aire inspirado y del metabolismo. Si disminuye la ventilación alveolar aumentará la pCO₂ y disminuirá la pO₂. Si nos encontramos en un lugar por encima del nivel del mar, conforme aumenta la altitud disminuye la presión atmosférica y por tanto disminuye la pO₂ del aire inspirado y la del gas alveolar, con lo que disminuye a su vez el gradiente de presiones y la cantidad de O₂ que difunde a través del alveolo.

En la Figura 7.18 se pueden ver las presiones parciales del O₂ y del CO₂ en el alveolo y en la sangre pulmonar. En condiciones normales, la sangre venosa que entra en los capilares pulmonares lleva una pO₂ de 40 mmHg, ya que viene de los tejidos, donde ha dejado una parte importante del O₂ que transportaba. Al entrar en contacto con el alveolo, donde la pO₂ es de 100 mmHg, el gradiente de la pO₂ en la parte inicial del capilar es de 60 mmHg. Este gradiente es suficientemente elevado como para que la di-

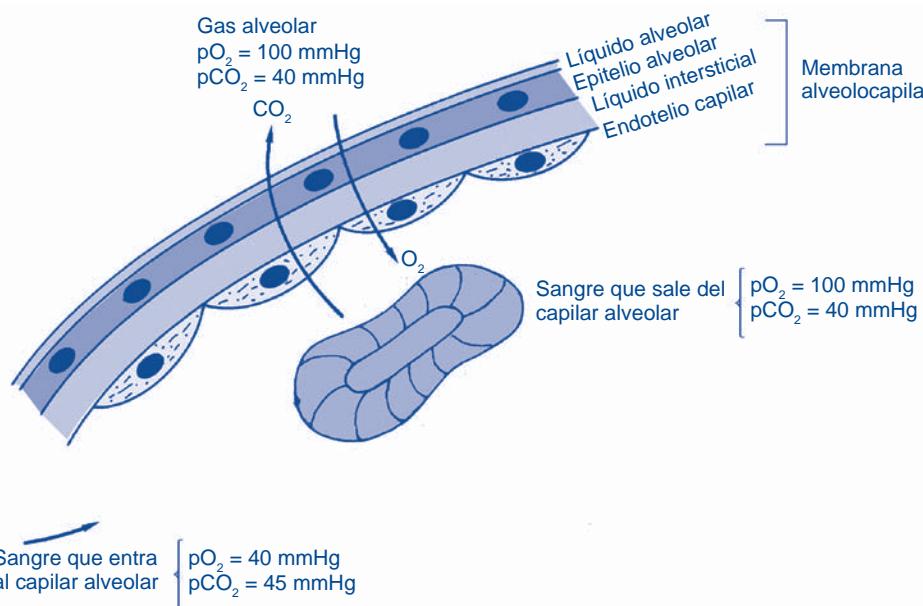


Figura 7.18. Difusión de los gases a través de la membrana alveolocapilar. La diferencia de las presiones parciales de los gases a ambos lados de la membrana es lo que genera la entrada del oxígeno y la salida del dióxido de carbono del capilar pulmonar.

fusión iguala la pO_2 de la sangre a la del alveolo, alcanzando un valor de 100 mmHg.

La pCO_2 de la sangre venosa que entra en los capilares pulmonares tiene un valor de 45 mmHg, ya que en los tejidos ha recogido el CO_2 procedente del metabolismo. En el alveolo la pCO_2 tiene un valor de 40 mmHg, como consecuencia de la ventilación (Fig. 7.18). Este gradiente es de 5 mmHg y es bastante menor que el del O_2 , pero como ya hemos comentado, el coeficiente de difusión del CO_2 es muy alto. Por lo tanto este gradiente de 5 mmHg es suficiente para que, en condiciones normales, difunda una cantidad de CO_2 que haga que la sangre que abandona los capilares pulmonares tenga una pCO_2 igual a la del aire alveolar, es decir de 40 mmHg.

- **S:** la **superficie** disponible para el intercambio. Normalmente esta superficie es muy grande, entre 50 y 100 m^2 , debido a la estructura del pulmón. Sin embargo, en ciertas enfermedades como el enfisema pulmonar es menor porque al disminuir el número de alveolos, con el consiguiente aumento del tamaño de los mismos, la superficie de intercambio disminuye. Para el mismo volumen pulmonar, si en vez de estar formados por unos 300 millones de alveolos fueran una única esfera, la superficie sería sólo de 0.3 m^2 .
- **E:** el **espesor de la membrana alveolocapilar**, es decir de la distancia que deben recorrer los gases. En condiciones normales esta distancia es muy pequeña, pero puede aumentar en ciertas patologías como es el caso del edema pulmonar, situación en la que hay aumento del líquido intersticial entre el endotelio capilar y el epitelio alveolar y por lo tanto aumento del grosor de la membrana.

RECUERDA

Conforme el aire atmosférico va pasando por las vías respiratorias se modifica su composición gaseosa.

Cuando un gas seco se humedece las presiones parciales de los gases que lo componen disminuyen.

Composición del aire alveolar: 75% de N_2 (564 mmHg), 13.6% de O_2 (100 mmHg), 5.3 % de CO_2 (40 mmHg) y 6.2% de agua (47 mmHg).

El intercambio gaseoso en los alveolos se produce por difusión.

La difusión de un gas es directamente proporcional al coeficiente de difusión del gas, al gradiente de presión del mismo y a la superficie de intercambio, y es inversamente proporcional al grosor de la membrana que tiene que atravesar.

3.5. TRANSPORTE DE LOS GASES EN LA SANGRE

En el hombre en reposo, cada minuto se transportan aproximadamente unos 250 mL de O_2 desde el pulmón hacia los tejidos y una cantidad similar de CO_2 desde los tejidos hacia el pulmón. La mayor parte del O_2 (el 97%) en la sangre se transporta unido a la hemoglobina y una pequeña cantidad circula disuelto en el plasma. Este último es el O_2 que ejerce presión y es el que difunde a los tejidos. El O_2 unido a la hemoglobina no ejerce presión y supone una reserva de O_2 que se va liberando a los tejidos según las necesidades. En cuanto al CO_2 , la mayoría se transporta en forma

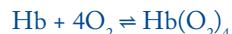
de HCO_3^- , otra parte se combina con proteínas y una pequeña parte se transporta disuelta.

3.5.1. Transporte del O_2

La cantidad de un gas disuelto en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial que ejerce ese gas en el líquido. En el caso del O_2 y como se ha descrito anteriormente, la molécula se disuelve en el plasma hasta que las presiones a ambos lados de la membrana, alveolar y endotelial, se igualan. Hay que tener en cuenta que parte del O_2 que difunde desde el alveolo se va uniendo a la hemoglobina y en ese momento deja de ejercer presión, lo cual da lugar a la difusión de más O_2 desde el alveolo. El O_2 sigue difundiendo hasta que la hemoglobina se satura al 100% y la pO_2 en el capilar se iguala a la alveolar a 100 mmHg. Sin embargo, como hemos explicado ya, puede ser que si el acoplamiento entre la ventilación y la perfusión no es perfecto esta presión sea algo menor. Además, a la sangre que sale de los capilares de la circulación pulmonar se le añade la sangre venosa de la circulación bronquial y a nivel del ventrículo izquierdo una parte de la sangre venosa de las venas coronarias (venas de Tebesio). Todo esto constituye lo que se denomina **mezcla venosa**, y es responsable de que la sangre arterial que sale del ventrículo izquierdo por la aorta tenga una pO_2 de aproximadamente 95 mmHg, en lugar de los 100 mmHg que hay en el alveolo. En situaciones patológicas, la mezcla venosa puede ser mucho mayor.

Respecto a la cantidad de O_2 disuelto que contiene la sangre, por cada 1 mmHg de pO_2 hay 0.003 mL de O_2 disuelto por 100 mL de sangre. Así la sangre arterial con 100 mmHg de pO_2 tiene 0.3 mL de O_2 en 100 mL de sangre.

En el capilar pulmonar el O_2 entra en los hematíes y se une a la **hemoglobina**. Una molécula de esta proteína puede unirse como máximo a cuatro moléculas de O_2 . La hemoglobina contenida en los eritrocitos se combina de forma reversible con el O_2 según la reacción:



En la Figura 7.19 se puede ver cómo varía la afinidad de la hemoglobina por el O_2 , dependiendo de la pO_2 que existe en la sangre. Cuando la pO_2 es baja, de 20 mmHg, como ocurre a nivel de los tejidos que están muy activos y han consumido mucho O_2 , la saturación de la hemoglobina con O_2 es pequeña, del 25% y sólo está unida a ella una molécula de O_2 . Si la pO_2 es de 40 mmHg, la saturación de la hemoglobina es del 75% y cada molécula de hemoglobina transporta tres moléculas de O_2 . En el alveolo la pO_2 es de 100 mmHg y la saturación de la hemoglobina es prácticamente del 100% (se une a cuatro moléculas de O_2).

La curva de saturación o de disociación de la hemoglobina con el O_2 que acabamos de ver tiene forma de S o sigmaide, porque la unión del O_2 con la hemoglobina se realiza de forma que se llama cooperativa. Esta cooperación se debe a cambios en la estructura de la hemoglobina. Cuando se une una molécula de O_2 a la hemoglobina, se produce un cambio en la estructura de la he-

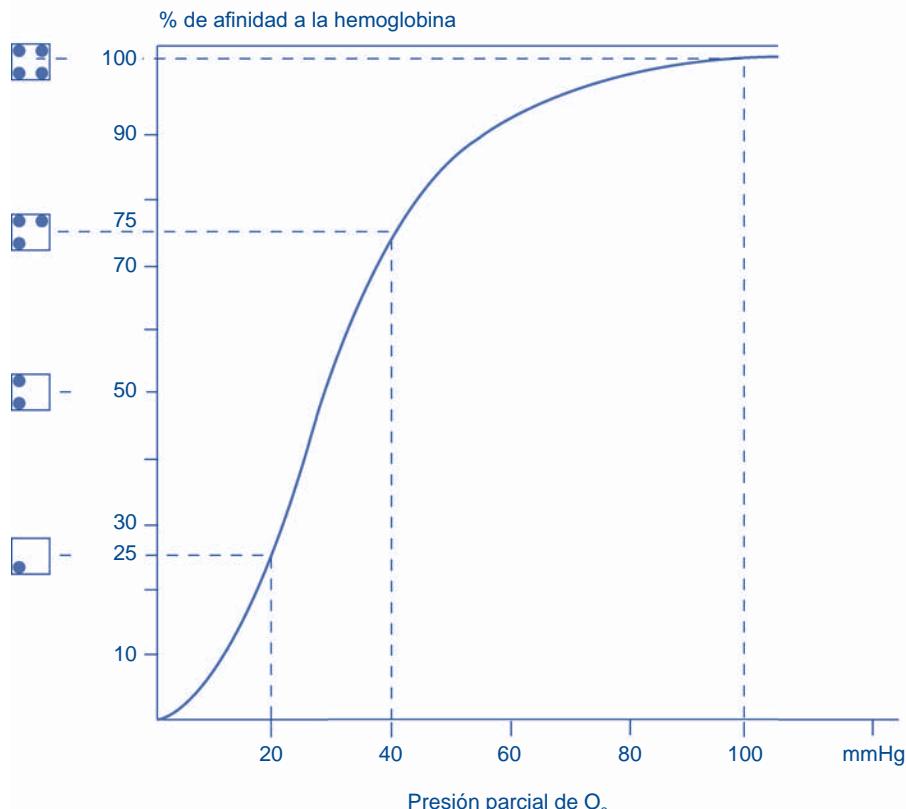


Figura 7.19. Curva de disociación del oxígeno con la hemoglobina. Cuanto mayor es la presión parcial de oxígeno, mayor es la afinidad del oxígeno por la hemoglobina.

moglobina de modo que facilita la unión a otra segunda molécula de O_2 , es decir aumenta la afinidad de la hemoglobina. A su vez, la unión de la segunda molécula de O_2 facilita la unión de la tercera molécula de O_2 , y la unión de la tercera molécula aumenta más la afinidad de la hemoglobina por la cuarta molécula de O_2 , que es la máxima capacidad de unión (100% de saturación o afinidad).

La sangre que sale del pulmón tiene una pO_2 de 100 mmHg y la saturación de la hemoglobina es prácticamente del 100%. Cuando esta sangre llega a los capilares de los tejidos, la pO_2 en los tejidos tiene un valor medio de 40 mmHg, debido a que las células consumen continuamente O_2 para llevar a cabo sus reacciones metabólicas. Al ser mucho más baja la pO_2 en los tejidos que en los capilares, el O_2 difunde primero de los capilares hacia el líquido intersticial y luego hacia las células, hasta que la presión de O_2 en los capilares se iguale a la existente en los tejidos. Por lo tanto, en los capilares periféricos la pO_2 va disminuyendo hasta alcanzar un valor de 40 mmHg. Con esta pO_2 , la afinidad de la hemoglobina por el O_2 disminuye al 75% y, por consiguiente, la hemoglobina cede el O_2 , que sale del eritrocito al plasma y del plasma hacia los tejidos. Si se hace ejercicio intenso la pO_2 puede ser de 20 mmHg y la saturación de la hemoglobina con O_2 del 20%.

En reposo, cuando la sangre vuelve al pulmón, su pO_2 es de 40 mmHg, como ya hemos visto. A esa presión parcial la saturación de la hemoglobina es del 75%. En los capilares alveolares del pulmón se produce el proceso inverso al que hemos observado en los tejidos (Figs. 7.18 y 7.20).

3.5.2. Factores que modifican la afinidad de la hemoglobina por el O_2

La afinidad de la hemoglobina por el O_2 no depende sólo de la pO_2 , sino que también pueden modificarla otros factores como son el

aumento de la pCO_2 , la disminución del pH, la subida de la temperatura, y el aumento de un metabolito llamado 2,3-di-fosfo-glicerato (2,3-DPG), que desplazan la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha. El desplazamiento de la curva hacia la derecha quiere decir que para una misma pO_2 , la hemoglobina tendrá menor afinidad por el O_2 , es decir la cederá más fácilmente a los tejidos. Por ejemplo, si aumenta la pCO_2 o la temperatura a nivel de los tejidos que tienen una pO_2 de 40 mmHg, la afinidad de la hemoglobina por el O_2 pasará de ser del 75 al 50%. Por lo tanto, la hemoglobina estará unida a dos moléculas de O_2 en lugar de a tres. Cuando la modificación de estos factores se produce en sentido contrario, la curva se desplaza entonces a la izquierda.

Al aumentar la actividad metabólica en un tejido, el pH baja, y se precisa mayor aporte de O_2 . Al disminuir la afinidad de la hemoglobina con el descenso del pH, cederá mayor cantidad de O_2 a ese tejido. A esto se denomina «Efecto Bohr».

Cuando se producen cambios en la concentración del metabolito 2,3-DPG, también se modifica la afinidad de la hemoglobina. Los hematíes maduros no tienen núcleo ni mitocondrias, por lo que no pueden respirar aeróbicamente. Estas células obtienen energía mediante el metabolismo anaerobio de la glucosa, y en esta ruta se produce 2,3-DPG. Cuando aumenta la cantidad de 2,3-DPG la afinidad del O_2 por la hemoglobina disminuye y ésta libera más O_2 . La oxihemoglobina inhibe la enzima que cataliza la formación de 2,3-DPG. Así, si hay poca oxihemoglobina la producción de 2,3-DPG aumenta (grandes alturas, anemias, intoxicaciones, etc.), aumentando la liberación de O_2 a los tejidos, convirtiéndose en un mecanismo de adaptación a estas situaciones. Los glóbulos rojos almacenados para las donaciones de sangre, con el tiempo pierden la capacidad de producir 2,3-DPG. Por eso,

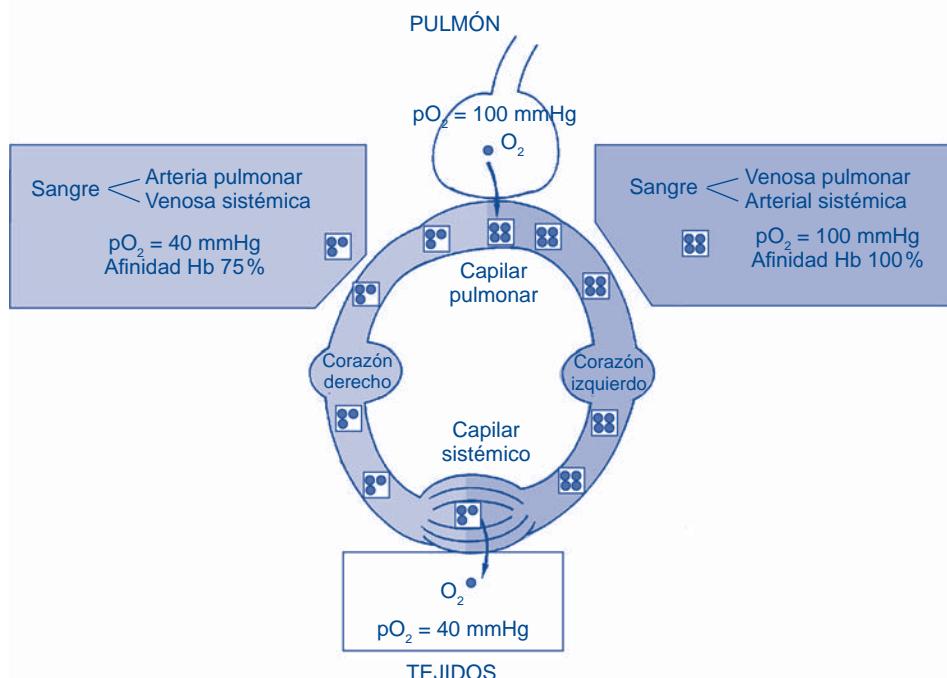


Figura 7.20. Transporte del oxígeno a los tejidos.

las técnicas modernas de almacenamiento de sangre, incluyen el uso de sustratos energéticos y fosfatos para la producción de 2,3-DPG.

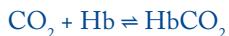
Durante el ejercicio aumenta la producción de CO₂, de H⁺, de 2,3-DPG y aumenta también la temperatura, dándose por tanto las condiciones idóneas para que los tejidos que tienen mayor actividad metabólica reciban más O₂.

La hemoglobina fetal o hemoglobina F es diferente a la hemoglobina del adulto ya que esta última tiene dos cadenas alfa y dos beta mientras que la fetal tiene dos cadenas gamma en lugar de las beta (difieren en 37 aminoácidos). La hemoglobina F no es sensible a la concentración de 2,3-DPG. Esto quiere decir el 2,3-DPG no aumenta la liberación de O₂, lo cual supone una ventaja para el feto, porque cuando la sangre materna y la fetal se aproximan en la placenta, se produce una transferencia de O₂ desde la sangre materna a la fetal.

El monóxido de carbono (CO) se combina con la hemoglobina con una afinidad 240 veces mayor que el O₂. Esto significa que con una concentración de CO 240 veces menor que de O₂, el primero ocupa los lugares del O₂ con la hemoglobina y los tejidos se quedan sin oxigenar. Sin embargo la pO₂ no desciende pues ésta depende del O₂ disuelto en la sangre.

3.5.3. Transporte del CO₂

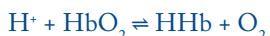
Una parte del CO₂ se transporta disuelto en la sangre, pero al igual que lo que ocurre con el O₂, esta cantidad es muy pequeña (el 9%). La mayor parte del CO₂, el 64%, se transporta en la sangre en forma de HCO₃⁻. El CO₂ también puede unirse a las proteínas, el 27%, fundamentalmente a la hemoglobina, formando compuestos carbamino mediante la siguiente reacción:



La pCO₂ en los tejidos es alta (45 mmHg), porque éstos lo producen activamente. Entonces el CO₂ difunde desde los tejidos hacia los capilares sistémicos y entra en el eritrocito (Fig. 7.21). En el eritrocito, a diferencia de lo que ocurre en el plasma, existe una cantidad considerable de la enzima anhidrasa carbónica. Esta enzima cataliza la transformación del CO₂ en ácido carbónico. El ácido carbónico se ioniza rápidamente, produciéndose entonces HCO₃⁻ y H⁺ mediante la siguiente reacción:



El aumento de H⁺ significa que disminuye el pH de la sangre. Los H⁺ se combinan en el interior del eritrocito con la hemoglobina formándose hemoglobina reducida. De esta manera, la hemoglobina actúa como un amortiguador o tampón, ya que neutraliza los H⁺, impidiendo que disminuya mucho el pH de la sangre. La hemoglobina reducida tiene menor afinidad por el O₂, lo que facilita la cesión del O₂ a los tejidos.



El HCO₃⁻ producido en el interior del eritrocito sale al plasma, ya que en este último, al no existir apenas anhidrasa carbónica, la concentración de HCO₃⁻ es inferior a la del eritrocito. Estas reacciones son reversibles, es decir, pueden producirse en ambas

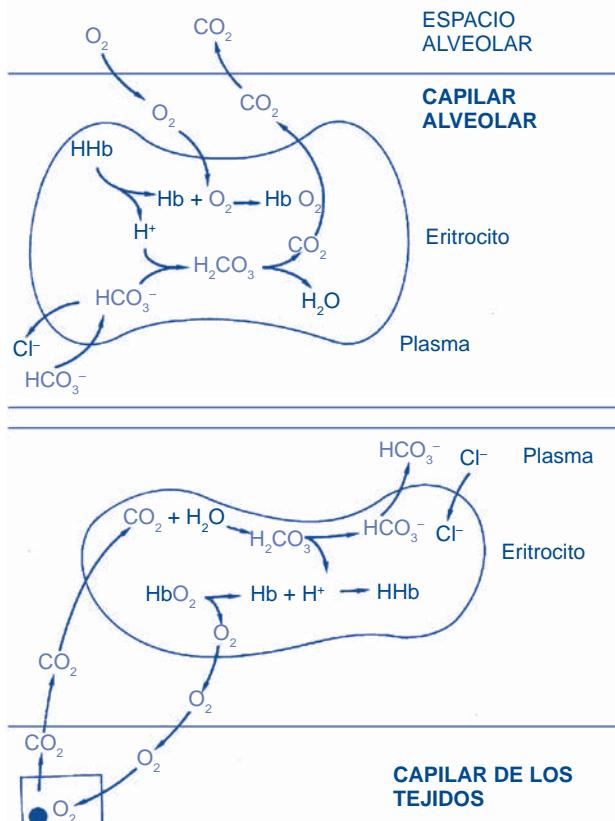
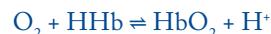


Figura 7.21. En la parte superior se muestran los cambios que tienen lugar en el capilar alveolar. A partir del bicarbonato se forma en el interior del eritrocito agua y CO₂ que saldrá hacia el espacio alveolar. Como consecuencia de esto la hemoglobina pasa de hemoglobina reducida (HHb) a oxihemoglobina HbO₂ captando oxígeno. En la parte inferior de la figura vemos el proceso contrario, que tiene lugar a nivel de los tejidos, sale oxígeno desde el capilar a las células y éstas ceden el CO₂ que en su mayor parte se transforma en bicarbonato en el interior del eritrocito.

direcciones dependiendo de las presiones parciales de CO₂ y de O₂ (Fig. 7.21).

Cuando la sangre llega a los alveolos, el CO₂ difunde al espacio alveolar abandonando la sangre del capilar pulmonar y el O₂ difunde hacia la sangre capilar. Al disminuir la pCO₂ y aumentar la pO₂, en el pulmón la reacción se realiza en sentido contrario:



RECUERDA

La mayor parte del O₂ sanguíneo se encuentra dentro de los eritrocitos unido a la hemoglobina.

La unión del O₂ a la hemoglobina se realiza de forma cooperativa, dando lugar a una curva de saturación que tiene forma sigmoidal.

La pequeña cantidad de O_2 que circula disuelto en el plasma es el que ejerce presión en la sangre, y el que difunde hasta las células.

A medida que el O_2 libre se va consumiendo en los tejidos, la hemoglobina libera el O_2 que está unido a ella y pasa a ser O_2 libre.

El CO_2 se transporta en su mayor parte en forma de ion bicarbonato (HCO_3^-), otra parte unido a la hemoglobina y una parte muy pequeña en forma de CO_2 disuelto.

3.6. CONTROL DE LA RESPIRACIÓN

La misión principal del aparato respiratorio es conseguir el intercambio gaseoso, de manera que entre el O_2 en cantidad adecuada a las necesidades del organismo, y se libere el CO_2 producido como consecuencia del metabolismo. Para ello la bomba respiratoria produce movimientos ventilatorios de una manera rítmica. Este ritmo depende de los movimientos de los músculos respiratorios, fundamentalmente el diafragma y los músculos intercostales. Todos ellos son músculos esqueléticos, por lo que sólo se contraen cuando reciben un estímulo nervioso. Así pues, la respiración depende totalmente de la excitación cíclica de los músculos respiratorios por sus nervios motores, que a su vez depende del sistema nervioso central.

En situación de reposo, la inspiración se inicia por un tren de potenciales de acción en el nervio espinal motor que inerva los músculos inspiratorios. A continuación estos potenciales cesan y los músculos inspiratorios se relajan, con lo que se produce la espiración debido al retroceso elástico de los pulmones. En situaciones de respiración forzada, como ocurre durante el ejercicio, la contracción de los músculos espiratorios facilita la espiración, para lo que previamente se han estimulado los nervios motores correspondientes.

En reposo, un adulto de 70 Kg de peso utiliza aproximadamente 250 mL de O_2 por minuto. Teniendo en cuenta que las reservas de O_2 del cuerpo son de aproximadamente un litro y que los niveles bajos de O_2 , por escasos minutos, causan daño irreversible en el cerebro, se hace imprescindible que la respiración sea continua, y así sucede durante toda la vida del individuo.

Además, como ya se ha comentado anteriormente, las necesidades de O_2 y la consiguiente producción de CO_2 varían de forma considerable, según se esté en situación de reposo o de ejercicio, o bien en otras circunstancias. Por ejemplo, al hacer un ejercicio intenso se puede llegar a consumir hasta 30 veces más O_2 que en situación de reposo. Sin embargo, las presiones parciales de O_2 y CO_2 de la sangre arterial apenas se modifican. Esto es debido a que existe un sistema muy potente de control de la ventilación, que hace que ésta aumente o disminuya según las necesidades de cada momento. El aumento de la ventilación hace que entre más cantidad de O_2 y que salga también mayor cantidad de CO_2 , de acuerdo con las nuevas necesidades. De este modo, las concentraciones de estos gases se mantienen prácticamente constantes en la sangre arterial. Esto tiene mucha importancia, no sólo porque se asegura el aporte de O_2 necesario para el metabolismo de los tejidos, sino porque además, las variaciones de la pCO_2 darían

lugar a cambios en el pH plasmático que afectarían a las reacciones bioquímicas del organismo y podrían ser incompatibles con la vida.

Los principales componentes de este sistema de control se pueden observar en la Figura 7.22. Como se puede ver, consta de un control central, llevado a cabo a varios niveles del sistema nervioso central. También posee una serie de receptores, que a través de las vías aferentes correspondientes, llevan información a centros de control central sobre parámetros relevantes para el control respiratorio, como son las presiones parciales de los gases, el pH, el nivel de distensión de los pulmones, la presencia de sustancias irritantes etc. Desde estos centros de control salen las vías motrices eferentes que activan a los efectores, que son los músculos respiratorios. Asimismo, también son efectores los músculos lisos de los bronquiolos, cuyo nivel de constricción influye también en la ventilación y cuyo control se lleva a cabo por el sistema nervioso autónomo.

3.6.1. Tronco del encéfalo

El principal control neural de la respiración se produce en el bulbo raquídeo, donde también están los centros que controlan la función del sistema cardiovascular. Por ello, la destrucción del bulbo produce la muerte instantánea por parada cardiorrespiratoria.

Las neuronas responsables de este control respiratorio están en dos áreas o grupos neuronales más o menos difusas en el bulbo:

— **Grupo respiratorio dorsal:** se extiende a lo largo de la mayor parte de la longitud dorsal del bulbo. Una parte importante de sus neuronas forman parte del núcleo del fascículo solitario. Este núcleo es la terminación sensitiva de los nervios vago y glosofaríngeo, que traen información periférica relevante para el control respiratorio. También recibe aferencias de zonas superiores del sistema nervioso central. Además, contiene neuronas que se activan fundamentalmente durante la inspiración. Éstas se proyectan sobre las motoneuronas respiratorias del nervio frénico contralateral e inervan al diafragma. Asimismo, contiene neuronas que se proyectan en el grupo respiratorio ventral.

— **Grupo respiratorio ventral:** situado en la porción ventral del bulbo, contiene neuronas que se activan durante la inspiración y otras durante la espiración. A él llegan aferencias procedentes de zonas superiores del sistema nervioso central así como del grupo respiratorio dorsal. De él salen eferencias que van a activar las motoneuronas responsables de la estimulación de los músculos inspiratorios y cuando la respiración es forzada de los músculos espiratorios. De aquí sale también la parte eferente del vago que inerva las vías respiratorias.

La generación del patrón rítmico de la respiración es un proceso complejo que todavía no está bien aclarado. Las últimas teorías señalan a un pequeño grupo de neuronas situadas en el «complejo Pre-Bötzinger», como responsables de generar el ritmo básico de la respiración. Este complejo está situado en la parte superior del

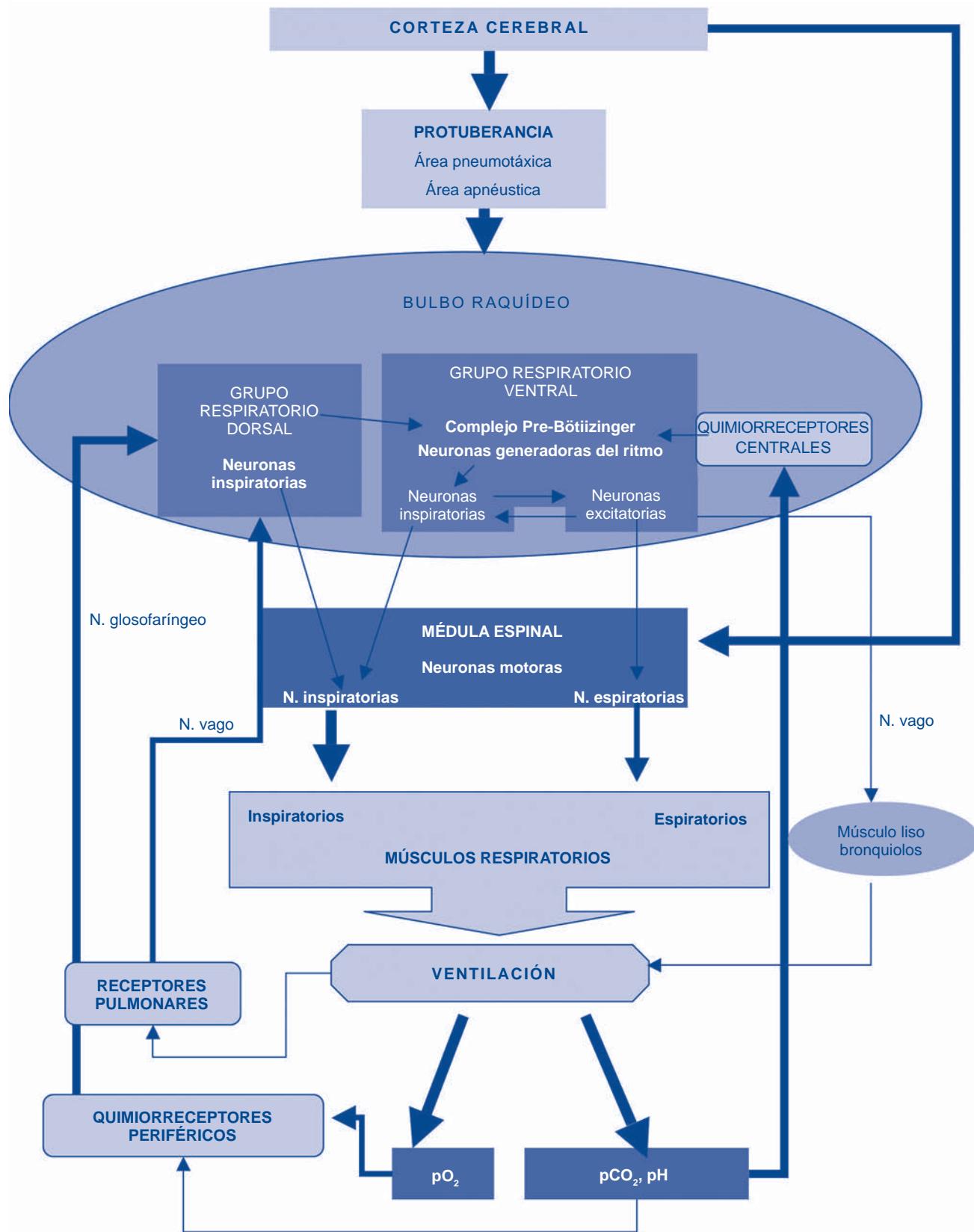


Figura 7.22. Control de la ventilación.

área respiratoria ventral. Contiene neuronas marcapasos, es decir que generan una actividad espontánea, formando parte de una red neural de interacciones complejas. El ritmo y la intensidad de descarga de estas neuronas serán, por tanto, los responsables de la frecuencia y de la intensidad de la ventilación.

El ritmo respiratorio básico generado aquí, se modifica continuamente en función de las múltiples aferencias que traen información sobre la situación respiratoria en cada momento (Fig. 7.23).

3.6.2. Áreas apnéustica y pneumotáxica

Las neuronas inspiratorias bulbares reciben multitud de aferencias sinápticas desde neuronas de varias áreas de la protuberancia o puente. Estas aferencias modulan la actividad de las neuronas inspiratorias bulbares y parece que ayudan a terminar la inspiración, inhibiéndolas. Estas neuronas están fundamentalmente en la llamada **área apnéustica**, que está situada en la parte baja de la protuberancia. El área apnéustica a su vez recibe aferencias de otra zona situada en la parte alta del puente, que recibe el nombre de **área pneumotáxica**. Esta área se conoce también con el nombre de **grupo respiratorio pontino** y parece que su misión es hacer más suave el paso de la inspiración a la espiración.

3.6.3. Control por la corteza cerebral

Existe un control consciente de la respiración llevado a cabo por la corteza cerebral, que se ejerce a través de neuronas que hacen sinapsis con las áreas respiratorias bulbares, modificando el ritmo

respiratorio, o bien actuando directamente sobre las motoneuronas respiratorias. Este control tiene importancia para llevar a cabo una serie de actividades que implican a los músculos respiratorios, como son la fonación, el canto, la deglución o la tos voluntaria.

3.6.4. Quimiorreceptores centrales

Están constituidos por una serie de neuronas situadas en la superficie ventral del bulbo raquídeo, sensibles a las variaciones del pH que se produce en el líquido que las rodea, como consecuencia de las variaciones de la pCO₂ en la sangre arterial. Estas neuronas se encuentran muy próximas al líquido cefalorraquídeo. Así, un aumento de la pCO₂ en la sangre arterial causa rápidamente un aumento de la pCO₂ en el líquido cefalorraquídeo y en el líquido intersticial cerebral, ya que el CO₂ atraviesa sin dificultad las barreras hematoencefálica y hematocefalorraquídea. Una vez ahí el CO₂ reacciona con el H₂O, según la siguiente reacción:



Esto produce un aumento de la concentración de H⁺ o lo que es lo mismo, un descenso del pH, el cual estimula los quimiorreceptores. Este efecto se produce con gran intensidad en el líquido cefalorraquídeo, ya que contiene menos proteínas que el plasma, por lo que la amortiguación ácido-base se produce menos, y los cambios de pH son más acusados, por lo menos a corto plazo, ya que a largo plazo se produce amortiguación, al parecer por realizarse transporte activo de HCO₃⁻ al líquido cefalorraquídeo.

La estimulación de los quimiorreceptores produce, a través de sinapsis, una activación de las áreas bulbares relacionadas

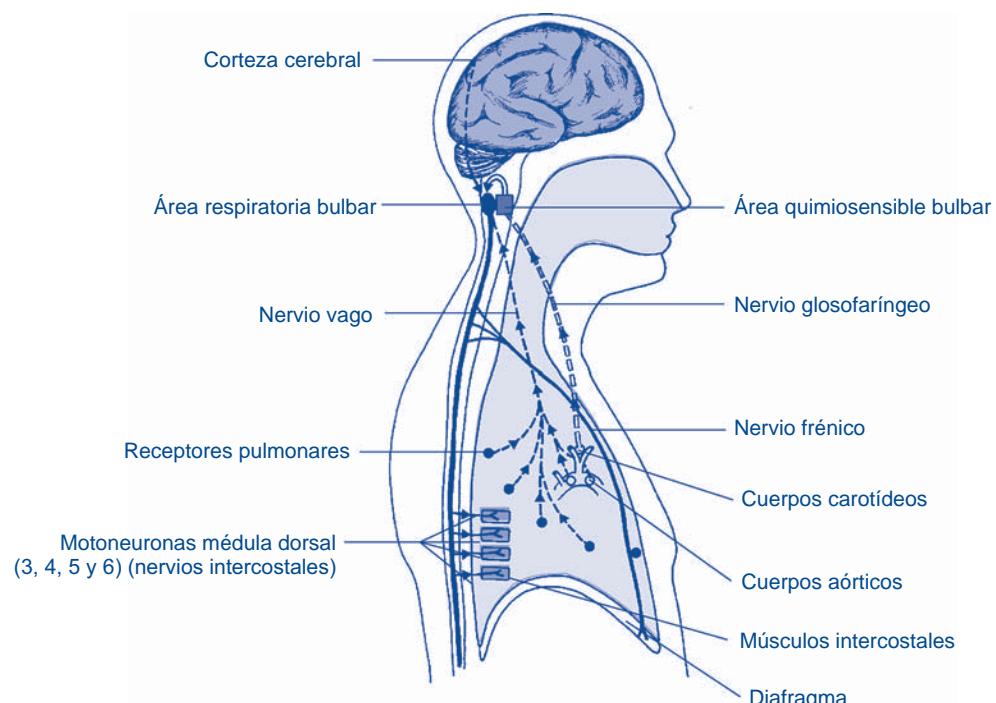


Figura 7.23. Control de la respiración.

con el control del ritmo respiratorio, produciendo un aumento de la ventilación. La ventilación aumentada produce una mayor eliminación de CO_2 por los pulmones, con lo que la pCO_2 de la sangre arterial desciende a los niveles normales. Un descenso de la pCO_2 producirá el efecto inverso. Este mecanismo de servocontrol es muy sensible y muy rápido, por lo que es muy importante en el control minuto a minuto de la respiración.

Si la ventilación es baja, con respecto a las necesidades metabólicas del momento, se producirá un aumento de la pCO_2 arterial, que normalmente irá acompañada de una disminución de la pO_2 . Sin embargo, los quimiorreceptores centrales no son sensibles a los cambios en la pO_2 . No obstante, el aumento ventilatorio a que da lugar este aumento de la pCO_2 , no sólo aumenta la salida de CO_2 sino que también aumenta la entrada de O_2 , con lo que, en condiciones normales, se recupera el equilibrio gaseoso, además del pH.

3.6.5. Quimiorreceptores periféricos

Los más importantes están situados en las bifurcaciones de las arterias carótidas a ambos lados del cuerpo y se denominan **cuerpos carotídeos** (Fig. 7.23). Sus fibras aferentes van con el nervio glosofaríngeo al bulbo raquídeo, en el área respiratoria dorsal donde establecen sinapsis con neuronas que van a controlar el ritmo respiratorio. Son sensibles a los cambios de la pO_2 , pCO_2 y pH. Sin embargo hasta que la pO_2 arterial no disminuye por debajo de alrededor de 60 mmHg, no se estimulan de forma significativa dando lugar a un cambio importante en la ventilación (Fig. 7.24). Esto no resulta extraño, ya que por la forma de la curva de disociación de la hemoglobina hasta ese valor de la pO_2 , no se produce casi variación de la saturación de la hemoglobina, disminuyendo a partir de ahí muy rápidamen-

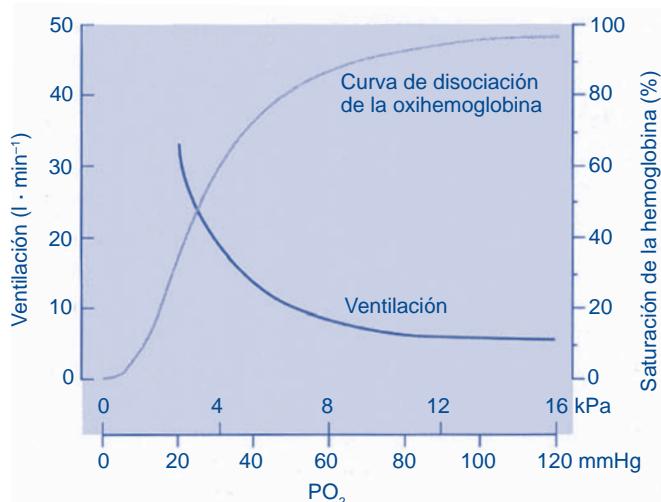


Figura 7.24. Efecto de la hipoxia sobre la ventilación pulmonar. Comparación con la curva de disociación de la hemoglobina.

te. El estímulo hipódico en los cuerpos carotídeos es mucho más potente si va acompañado de un aumento de la pCO_2 y un descenso del pH.

Se han descrito también quimiorreceptores sensibles a la pO_2 en el cayado de la aorta, en animales de experimentación, a los que se les ha dado el nombre de **cuerpos aórticos**, pero su papel en el ser humano no está claro.

3.6.6. Receptores pulmonares

Son fundamentalmente receptores sensibles al estiramiento o la irritación. Tienen en común que están situados dentro de los pulmones y que la vía aferente que los conecta con el centro respiratorio bulbar es el nervio vago. Dentro de estos receptores hay:

- **Receptores de estiramiento.** Son mecanorreceptores situados en las vías respiratorias, que captan el estiramiento que se produce durante la inspiración en los pulmones. Dan lugar al reflejo de Hering-Breuer, que produce una disminución de la frecuencia respiratoria, acompañada de una espiración prolongada. Podrían tener un papel en el control del ritmo respiratorio minuto a minuto. Sin embargo, para que se estimulen de manera importante es necesario que el volumen corriente sea por lo menos del doble de lo normal, aproximadamente de un litro. Por lo que se piensa que su acción está más bien relacionada con evitar la insuflación excesiva de los pulmones durante una inspiración forzada.

- **Receptores de irritación.** Están situados entre las células epiteliales de las vías respiratorias intrapulmonares. Se activan por irritantes mecánicos, como el polvo, o químicos, como los gases tóxicos. Su estimulación da lugar a una respiración rápida y superficial, broncoconstricción y tos, encaminadas a eliminar la sustancia que los activó.

- **Receptores J o nociceptores.** Se localizan entre los capilares pulmonares. Se estimulan en diversas situaciones patológicas dando lugar a una respiración superficial y rápida, y constricción de la vía respiratoria.

3.6.7. Receptores de la nariz y vías respiratorias superiores

Responden a estimulación mecánica y química y dan lugar a los reflejos de estornudo, tos, broncoconstricción y espasmo laríngeo. Son reflejos protectores que tienden a eliminar las sustancias extrañas del aparato respiratorio.

3.6.8. Receptores de músculos y articulaciones

Cuando se estimulan los propioceptores de músculos y articulaciones se estimula de forma refleja la ventilación. Este reflejo parece tener importancia durante el ejercicio.

RECUERDA

El control de la respiración tiene como misión principal mantener constantes la pO_2 y la pCO_2 , así como el pH de la sangre arterial.

El ritmo respiratorio básico se genera en una pequeña zona del área respiratoria ventral del bulbo raquídeo. A ella llegan multitud de aferencias procedentes de los quimiorreceptores y de los receptores pulmonares, así como de otras áreas del sistema nervioso central, que traen información sobre los parámetros relacionados con la respiración. En función de éstas, se modifica el ritmo básico controlando la frecuencia y la intensidad de la contracción de los músculos respiratorios y por lo tanto la ventilación.

Los quimiorreceptores centrales están situados en el bulbo raquídeo. Se activan cuando aumenta la pCO_2 arterial, produciendo una estimulación de las áreas respiratorias bulbares y un aumento de la ventilación. Los quimiorreceptores periféricos están situados en los cuerpos carotídeos. Se activan cuando disminuye la pO_2 arterial y activan el área respiratoria central, de manera que aumenta la ventilación. El aumento de la pCO_2 y el descenso del pH también los estimulan, y potencian el efecto de la hipoxia.

Los receptores pulmonares y los de las vías respiratorias superiores producen reflejos que protegen al aparato respiratorio de los materiales extraños, así como de la distensión excesiva del pulmón.

3.7. HIPOXIA Y MECANISMOS DE ADAPTACIÓN A LA MISMA

El término hipoxia significa que hay una deficiencia de O_2 en los tejidos mientras que la hipoxemia se refiere a bajo contenido de O_2 en la sangre. La hipoxia puede ser clasificada en 4 tipos diferentes: hipoxia anémica (escaso número de hematíes), hipoxia isquémica (falta de llegada de sangre), hipoxia tóxica (origen en los propios tejidos), y por fin hipoxia hipódrica, que puede deberse a una alteración respiratoria de cualquier etiología. En este caso la función respiratoria fracasa de forma que no se llevan a cabo correctamente la oxigenación de los tejidos, la eliminación del CO_2 o ambas. Puede ser aguda o crónica, y se puede originar por desequilibrios de la relación ventilación/perfusión, por limitación de la difusión o por hipoventilación,

- **Desequilibrios en la relación ventilación/perfusión.** Se deben a la existencia de áreas mal ventiladas aunque bien perfundidas, con lo que la sangre se oxigena mal. También pueden deberse a la existencia de áreas bien ventiladas pero mal perfundidas, con lo que el volumen de sangre oxigenada es menor.
- **Limitación de la difusión.** Esto es lo que sucede cuando aumenta el espesor de la membrana alveolar, cuyo ejemplo son las enfermedades por acúmulo. También la disminución de la superficie de intercambio (neumectomías, enfisema) hace que la cantidad de gas difundido sea menor, y a veces insuficiente.

— **Hipoventilación.** Puede originarse por una alteración del control nervioso de la respiración, por la obstrucción de las vías respiratorias y por alteraciones de la pared torácica o del propio tejido pulmonar.

El mal de las alturas es otra causa no patológica de hipoventilación, pero que nos sirve de ejemplo para comprender cómo se adapta el organismo a niveles bajos de O_2 sea cual sea su origen. El mal de las alturas se debe a la disminución de la presión atmosférica y por tanto de la pO_2 en el aire que respiramos. Cuando ascendemos a un lugar elevado sobre el nivel del mar, el aire tiene una presión atmosférica menor, con lo que la pO_2 disminuye y por tanto la oxigenación.

Si estamos en un lugar que está a una altura sobre el nivel del mar de 2200 m, y cuya presión atmosférica es 600 mmHg, la presión parcial de O_2 del aire que respiramos sería:

$$21/100 \times 600 = 126 \text{ mmHg} (21 \times 600 / 100)$$

Se produce entonces la llamada «enfermedad de las montañas» o «mal de las alturas» cuyos síntomas son mareos, cefalea, vértigo, alteraciones del sueño, alteraciones gastrointestinales y malestar general inespecífico. Desaparece a los 6-8 días gracias a los mecanismos de adaptación.

3.7.1. Adaptación rápida a la hipoxia

- Aumento de la ventilación estimulado por la baja pO_2 . Aumenta pues la frecuencia respiratoria y la profundidad de las respiraciones, osea, el volumen corriente.
- Aumento del volumen/minuto cardíaco paralelamente al anterior.
- Redistribución del flujo sanguíneo que fluye a los órganos prioritarios.
- Aumento de la producción de 2,3 DPG, así la curva de disociación de la hemoglobina se desvía a la derecha con lo que se libera más O_2 a los tejidos. Estos fenómenos ocurren dentro del primer día y otros se producen a más largo plazo.

3.7.2. Adaptación lenta a la hipoxia

- Mayor producción de eritrocitos, como resultado del aumento de la secreción de la eritropoyetina renal en respuesta a la hipoxia.
- Aparición de nuevos capilares (neovascularización), con lo que se reduce la distancia tejido-sangre, y el O_2 puede difundir mejor.

3.8. FUNCIONES NO RESPIRATORIAS DEL APARATO RESPIRATORIO

La función fundamental del aparato respiratorio es, por supuesto, la respiración, pero además participa en otras labores también importantes que vamos a describir, y que son varias: participa en el habla, posee diferentes mecanismos de defensa, actúa como un

órgano metabólico y depurativo, y por último puede ser una vía de administración de medicamentos.

3.8.1. El habla

El aire sale por la tráquea procedente de los pulmones a través de la laringe, formada por la glotis y las cuerdas vocales, que constituyen el órgano de la fonación y hacen posible el habla.

Cuando estamos callados el aire entra y sale de los pulmones sin hacer ruido, porque las cuerdas vocales están abiertas. El sonido de la voz se origina por la vibración de las cuerdas vocales, pero se necesitan otras estructuras para que este sonido se convierta en lenguaje reconocible. Al mover las cuerdas vocales se abre o cierra el espacio comprendido entre ellas, produciéndose sonidos, pitos, etc. Esto es la fonación. La faringe, la boca, las cavidades nasales y los senos paranasales actúan como cajas de resonancia, intensifican el sonido y dan a la voz sus características especiales. En la boca modulamos los sonidos dando lugar a las distintas letras, que articuladas, hemos convertido en lenguaje.

El tono de la voz se controla por la tensión de las cuerdas vocales. Si las cuerdas se estiran fuertemente vibran con mayor rapidez y se produce un tono más alto o agudo. La disminución de la tensión da lugar a un tono más bajo o grave. Las cuerdas vocales son generalmente más gruesas y más largas en el hombre que en la mujer, por lo que vibran más lentamente y dan lugar a un tono más grave en el varón.

Todo el proceso depende de:

- Centros nerviosos específicos localizados en la corteza cerebral.
- Centros nerviosos que regulan el control de la respiración.

3.8.2. Mecanismos de defensa del pulmón frente al medio externo

Los pulmones tienen entre 50-100 m² de superficie interna, lo cual representa una superficie muy grande sometida a un ambiente hostil que puede ser invadido por agentes patógenos y partículas nocivas. El aire contiene, en forma de gases o de aerosoles, sustancias como: óxidos de nitrógeno, hidrocarburos, CO, compuestos oxigenados de azufre, ozono, pólenes, esporas de hongos, bacterias y virus. Los tres primeros proceden de los motores de combustión interna como los automóviles, los compuestos de azufre provienen de las plantas termoeléctricas y el ozono se forma por efecto de la luz ultravioleta sobre el aire atmosférico. Los óxidos de nitrógeno irritan el tracto respiratorio y los ojos y los podemos reconocer por un halo amarillo de «niebla industrial». Los compuestos de azufre y el ozono también son irritantes y este último, a altas concentraciones, puede causar edema pulmonar. El peligro del CO es su enorme afinidad por la hemoglobina, que supera con mucho a la afinidad del O₂. Los hidrocarburos cílicos son cancerígenos en potencia. Gran parte de estos compuestos están en el humo del tabaco y se inhalan al fumar, en concentraciones muy altas. Además, todos estos contaminantes actúan de manera siérgica o potenciada. Los pólenes producen en algunas personas

reacciones alérgicas, que cursan con broncoconstricción secundaria a la liberación de histamina y otras sustancias liberadas por los mastocitos. Las bacterias, virus, esporas y hongos producen infecciones más o menos graves.

Filtro de tóxicos

Dependiendo del tamaño y de la naturaleza de las partículas, nos defendemos de ellas mediante agentes físicos o químicos. Muchas de las partículas inhaladas salen con la siguiente inspiración. Otras se eliminan mediante otros mecanismos, que se citan a continuación.

- Las grandes (>5-6 µm) impactan en la nariz y quedan allí produciendo irritación: es el hollín negro que encontramos en la nariz cuando la limpiamos.
- Las de mediano tamaño (1-5 µm) se depositan en las vías aéreas por sedimentación: nos hacen estornudar, toser o no dan síntomas.
- Las partículas más pequeñas (menos de 1 µm) llegan hasta los alveolos y allí pueden quedar incrustadas.

La tos

Es un reflejo complejo de defensa que surge de la estimulación química o mecánica de la laringe y de las vías respiratorias altas. El mecanismo consiste en una inspiración profunda, espiración frente a la glotis cerrada, apertura repentina de la glotis. El aire en su salida alcanza velocidades entre 120 y 150 kilómetros por hora, arrastrando en su salida las sustancias que iniciaron el reflejo. Estos pasos pueden producirse voluntariamente o de forma espontánea e involuntaria.

El estornudo

Es semejante pero la zona irritada son las fosas nasales, y es siempre involuntario.

Eliminación mucociliar

El sistema mucociliar se encarga de eliminar residuos atrapados en las vías altas, o partículas transportadas por el moco desde tramos inferiores. Se eliminan diariamente entre 10 y 100 mL de moco segregado por las células del epitelio de revestimiento del aparato respiratorio. Este moco es más líquido en la zona más superficial (permitiendo el movimiento de los cilios) y más gelatinoso en la zona más profunda (formando un lecho más pegajoso).

Los cilios que están situados en el polo superficial de las células epiteliales en número de unos 300 por célula. Baten con regularidad, a una frecuencia de 1000-1500 oscilaciones por minuto, llevando el moco a la laringe, y allí se traga o se expectora. Las partículas de este modo avanzan 1-2 cm por minuto, siempre hacia el exterior. La actividad mucociliar queda anulada o inhibida por el humo del tabaco, los anestésicos y otros fármacos, y el aire frío.

En la enfermedad denominada fibrosis quística hay un defecto de los canales de cloro en todo el organismo. Al fallar dicho canal, se forma un moco muy viscoso que no se puede eliminar. Esto lleva consigo taponamientos de bronquios e infecciones repetidas que causa muchas muertes.

También se segregan sustancias bacteriostáticas y bactericidas en el moco. La α -1-antitripsina es una enzima que degrada las proteasas liberadas por las bacterias muertas, los macrófagos y los leucocitos, y también degrada la elastasa.

Mecanismos inmunológicos

Si pensamos en la proximidad de la interfase sangre-aire en el pulmón, comprendemos la importancia del sistema inmunológico como defensa ante las posibles partículas patógenas que se puedan inhalar. Existe por eso, en las mucosas del organismo, un sistema inmunitario especializado que se denomina **tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT)**. Lo encontramos también en el aparato digestivo (placas de Peyer) y la mucosa urogenital, y se encarga de la inmunidad adaptativa o específica (linfocitos), eliminando las sustancias extrañas inhaladas. También existen células de la inmunidad innata o inespecífica (macrófagos alveolares, células dendríticas y células NK), que actúan en procesos inflamatorios e infecciosos.

Las células alveolares carecen de cilios, por lo que las partículas que se depositan en ellos no se pueden eliminar de la forma que sucede en las vías respiratorias altas. Los macrófagos alveolares son monocitos diferenciados, migran libremente por el espacio alveolar y sirven como primera línea de defensa. Los macrófagos fagocitan las bacterias y detritus, los transportan a los bronquiolos y desde allí son eliminados al exterior.

También existen agregados linfoides que contienen linfocitos T y B, estos últimos producen inmunoglobulinas, sobre todo IgA.

3.8.3. Funciones metabólicas del pulmón

Las funciones metabólicas incluyen la síntesis y secreción, la activación y también la inactivación de algunas sustancias. El pulmón es un sitio ideal para este fenómeno porque toda la sangre del organismo pasa por él. Por esta misma razón el pulmón es también lugar de inactivación de muchas sustancias vasoactivas:

- Sintetiza proteínas como el colágeno y la elastina que son el armazón estructural del pulmón y responsables de sus funciones.
- Las prostaglandinas E₂, F_{2α} y los leucotrienos, que derivan del ácido araquidónico, se producen y se liberan en el pulmón. Están relacionados con el tono vascular, ya que tienen efectos vasoconstrictores y vasodilatadores.
- En el endotelio pulmonar se convierte la angiotensina I en II, que posee una actividad 50 veces mayor que su precursor, por mediación de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), que se encuentra en las células endoteliales de los capilares.
- La bradiquinina, potente vasodilatador, se inactiva en un 80% en el pulmón, convirtiéndose en péptidos inactivos. La acción la lleva a cabo también la ECA, de forma que la administración de un inhibidor de la ECA, por un lado

frena la producción de angiotensina II, y por otro frena la degradación de bradiquinina.

- La noradrenalina plasmática se inactiva también en su paso por el pulmón.

3.8.4. Vía de administración de fármacos

El interior pulmonar tiene una gran superficie que además puede, y de hecho lo hace, absorber las sustancias que lleguen a él. Esta propiedad del pulmón se ha intentado aprovechar, utilizando el aparato respiratorio como vía de absorción de medicamentos, pero éstos son fundamentalmente tratamientos locales o anestésicos.

Hay efectivamente muchos aerosoles e inhaladores que contienen fármacos y medicamentos, pero hay un inconveniente respecto a la absorción difícil de resolver. El problema es que la cantidad de fármaco absorbida en ocasiones es irregular, ya que depende de la cantidad de sangre que circule en ese momento por los pulmones y de la profundidad de las respiraciones. Esto significa que cuando el flujo sanguíneo aumenta la cantidad de fármaco absorbido será mayor. El resultado final es una absorción irregular. En algunos fármacos tal vez no tiene excesiva importancia, pero si por ejemplo se administra por vía pulmonar insulina, el ajuste de las dosis de insulina es delicado, y si hay errores, el resultado es un mal control metabólico.

RECUERDA

En el aparato respiratorio además de la respiración se llevan a cabo otras funciones que son también importantes:

- El habla, al pasar el aire a través de la laringe donde se encuentran las cuerdas vocales.
- Es un filtro de agentes externos que pueden ser lesivos para el organismo. Los mecanismos del aparato respiratorio incluyen el estornudo, la tos, la secreción de moco que actúa conjuntamente con microvellosidades del epitelio bronquial, las células del sistema inmunológico. A pesar de estos mecanismos defensivos, a veces se producen enfermedades por depósito pulmonar de sustancias.
- Funciones metabólicas como la síntesis y degradación de diversas proteínas y hormonas.
- Debido a su gran superficie interna y a la proximidad de los vasos capilares con el aire, sirve de vía de administración de fármacos.

4. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

4.1. ENFERMEDADES RESPIRATORIAS POR DEPÓSITO

A pesar de los mecanismos de filtro que posee el aparato respiratorio, en ocasiones se depositan partículas de polvo en los pul-

mones y se producen enfermedades que se denominan neumocoiosis (del griego *neumos* = aire y *konios* = polvo, arena). Suelen ser enfermedades profesionales, por ejemplo: la **siderosis** se produce por depósito de hierro (forjado, fundiciones). **Silicosis** o acúmulo de polvo de sílice usado en la fabricación de vidrio. La **estaniosis**, se debe al depósito de estaño y se produce en trabajadores de la fontanería. La **caolinosis** aparece entre los mineros de carbón, y produce el llamado «pulmón negro». La **berilosis** es secundaria al depósito de berilio y aparecen trabajadores de reactores nucleares, aeronáutica, aparatos eléctricos, motores y fluorescentes. La **asbestosis** se debe al acúmulo de asbestos, que es un mineral fibroso y rígido semejante a hilos de vidrio. Es muy parecido al amianto y se usa en los cementos, el papel, pinturas, plásticos, productos refractarios, telas etc. Produce fibrosis pulmonar, engrosamientos pleurales y degeneración del epitelio con aparición de carcinomas. Estas enfermedades suelen dar lugar a fibrosis pulmonar.

4.2. ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS

Se caracterizan por la obstrucción de las vías respiratorias en distintas zonas. En el caso de las enfermedades crónicas, los pacientes sufren tos crónica, escasa tolerancia al ejercicio y alteraciones en el intercambio gaseoso. Dentro de este grupo se encuentran la bronquitis crónica, el enfisema y el asma. La **bronquitis crónica** es un aumento patológico de la secreción bronquial, lo que produce tapones mucosos que limitan el flujo del aire. **Enfisema** quiere decir pulmones llenos de aire. Se caracteriza por un aumento anormal y permanente de los espacios aéreos donde se realiza el intercambio gaseoso, con destrucción de las paredes alveolares, por lo que disminuye la superficie de intercambio entre la sangre y los tejidos. Al igual que la bronquitis crónica afecta en gran medida a los fumadores. El **asma** es la contracción exagerada del músculo liso bronquial tras ciertos estímulos y se manifiesta por períodos de crisis que pueden durar desde minutos a horas. Suele originarse por enfermedades alérgicas.

Si la entrada del aire se ve comprometida a través de la glotis, debido a inflamación, secreciones, traumatismo, objetos, etc., el paso del aire a los pulmones se interrumpe. Por tanto, también se interrumpe la respiración y es preciso realizar una **traqueotomía**, que consiste en practicar un orificio bajo el cartílago tiroideo (la nuez) para mantener abierta la vía respiratoria.

AUTOEVALUACIÓN

1. La nasofaringe:

- a) Está situada detrás de la boca.
- b) Está situada por debajo del paladar blando.
- c) Contiene las tonsillas palatinas.
- d) Es la parte superior de la faringe.
- e) No forma parte del aparato respiratorio.

2. La vía aérea que pasa entre las cuerdas vocales verdaderas se denomina:

- a) Epiglotis.
- b) Glotis.

4.3. ENFERMEDADES RESTRICTIVAS

En ellas está dificultada la distensión o expansión del pulmón por alteraciones del parénquima pulmonar o por enfermedades de la pleura, la pared torácica o los músculos respiratorios. Se caracterizan por reducción de la capacidad vital y disminución del volumen pulmonar en reposo. Dentro de este grupo se incluyen la fibrosis, el neumotórax y el derrame pleural. La **fibrosis pulmonar** no es una enfermedad muy común, se caracteriza por un engrosamiento de la pared alveolar, lo que reduce la distensibilidad pulmonar. Ejemplo de ellas son las neumoconiosis. El **neumotórax** es la entrada de aire en la cavidad pleural y puede producirse de forma espontánea o por traumatismos; ocasiona el colapso del pulmón correspondiente. El **derrame pleural** es la acumulación de líquido en la pleura, que comprime el tejido pulmonar adyacente.

4.4. ENFERMEDADES INFECCIOSAS

La **bronquitis aguda** es la inflamación de la tráquea y los bronquios, en la mayoría de los casos producida por el virus de la gripe. La **neumonía** corresponde a la inflamación del parénquima pulmonar alveolar originada por una infección bacteriana. Los alveolos de las zonas afectadas se llenan de leucocitos y se puede producir supuración e incluso necrosis (muerte) de ciertas zonas. Se caracteriza por la aparición de fiebre y suele asociarse con tos, expectoración y dolor torácico. La **tuberculosis** está producida por una bacteria llamada *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque esta enfermedad suele afectar al pulmón, puede localizarse en otros órganos. Si la enfermedad no se trata adecuadamente, las bacterias se propagan por el pulmón destruyendo el tejido pulmonar, con lo cual se forman grandes cavidades e incluso se puede producir la muerte del paciente.

4.5. CÁNCER DE PULMÓN

Es un problema sanitario grave con mal pronóstico. El 90% de los pacientes que lo padecen son fumadores. Cuando produce síntomas, éstos se deben al crecimiento local o a la obstrucción de las estructuras próximas al tumor.

- c) Pliegues vestibulares.
- d) Coana.
- e) Laringofaringe.

3. Forma parte de la membrana respiratoria:

- a) El bronquiolo terminal.
- b) El bronquio secundario.
- c) El segmento broncopulmonar.
- d) El bronquio terciario.
- e) El conducto alveolar.

4. La presión intrapleural:

- a) Siempre es menor que la presión intrapulmonar.
- b) Es mayor que la presión intrapulmonar durante la inspiración.
- c) Es menor que la presión intrapulmonar durante la inspiración.
- d) Es igual a la presión intrapulmonar al final de la espiración.
- e) Es menor que la presión atmosférica durante la inspiración.

5. El surfactante pulmonar:

- a) Disminuye la elasticidad pulmonar.
- b) Aumenta la distensibilidad pulmonar.
- c) Disminuye la tensión superficial del líquido alveolar.
- d) No se sintetiza en cantidades adecuadas en el feto hasta el séptimo mes de gestación.
- e) Posee todas las características mencionadas.

6. En una respiración normal en reposo, la espiración se produce por:

- a) La contracción de los intercostales externos.
- b) La contracción del diafragma.
- c) La contracción de los intercostales internos.
- d) La relajación del diafragma y de los intercostales externos.
- e) La relajación de los intercostales internos.

7. Señale la fase incorrecta:

- a) En posición eructa, la base del pulmón queda por debajo del origen de la arteria pulmonar
- b) El factor más importante que controla la resistencia de las arteriolas pulmonares es la pO_2 en los alveolos.

- c) La resistencia vascular pulmonar está controlada por el sistema nervioso autónomo y por las hormonas, pero no por factores locales.
- d) El flujo sanguíneo disminuye hacia la parte superior del pulmón.
- e) La resistencia vascular es pequeña en la circulación pulmonar.

8. La difusión del O_2 en el alveolo:

- a) Depende de la pCO_2 intraalveolar.
- b) Disminuye si aumenta el grosor de la membrana alveolo-capilar.
- c) Es mayor si aumenta la pO_2 en el interior del capilar pulmonar.
- d) Son correctas b y c.
- e) Todas son correctas.

9. El ritmo básico de la respiración depende de un grupo de neuronas situadas en:

- a) El bulbo raquídeo.
- b) El hipotálamo.
- c) La protuberancia.
- d) La corteza cerebral.
- e) La médula espinal.

10. La ventilación aumenta cuando:

- a) Aumenta el pH en el líquido cefalorraquídeo.
- b) Aumenta la pCO_2 en la sangre arterial.
- c) Aumenta la pO_2 en la sangre arterial.
- d) Aumenta la pO_2 en la sangre cerebral.
- e) Desciende la pCO_2 en la sangre arterial.

8. Sistema digestivo

Carmen Ariznavarreta Ruiz, Ana Isabel Martín Velasco
y Asunción López-Calderón Barreda

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN

2. ESTRUCTURA DEL SISTEMA DIGESTIVO

- 2.1. Vascularización
- 2.2. Histología
- 2.3. Inervación del tracto gastrointestinal
- 2.4. Componentes estructurales

3.2. Cavidad bucal

- 3.3. La deglución
- 3.4. El estómago
- 3.5. Páncreas exocrino
- 3.6. El hígado
- 3.7. Intestino delgado
- 3.8. Digestión y absorción
- 3.9. Intestino grueso o colon

3. FISIOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO

- 3.1. Músculo liso del tracto gastrointestinal

4. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de la unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Describir la estructura anatómica y la histología de cada tramo del tracto digestivo.
- Identificar los movimientos que tienen lugar en cada porción del sistema digestivo, así como la finalidad de los mismos.
- Describir el tipo de secreción que se produce en cada tramo del sistema digestivo, los mecanismos de regulación

que la controlan y los efectos que produce sobre los alimentos.

- Enumerar las hormonas gastrointestinales que colaboran en la digestión y en la motilidad del sistema digestivo.
- Explicar los mecanismos por los cuales tiene lugar la absorción de nutrientes.
- Identificar la composición del bolo alimenticio, del quimo y de la materia fecal.

I. INTRODUCCIÓN

En el tracto gastrointestinal tiene lugar el fraccionamiento mecánico y químico de los alimentos, para convertirlos en moléculas lo suficientemente pequeñas como para atravesar la membrana plástica de las células, con el fin de proporcionarles la energía y los nutrientes necesarios para la vida. Para llevar a cabo esta función, el sistema digestivo realiza una serie de procesos:

- **Digestión:** consiste en la degradación mecánica y química de los alimentos ingeridos, lo que permite la transformación de las moléculas grandes en menores, que puedan ser absorbidas a través de la pared del tracto gastrointestinal.
- **Secreción:** para realizar las funciones digestivas, el sistema digestivo necesita la intervención de una serie de jugos, aportados por las células glandulares de la propia pared del tracto gastrointestinal y por una serie de glándulas de secreción exocrina: las glándulas salivales, el páncreas y el hígado.
- **Motilidad:** se basa en movimientos del músculo liso intestinal que mezclan los alimentos y las secreciones, ade-

más de impulsarlos a lo largo del tracto gastrointestinal, en dirección al ano.

- **Absorción:** consiste en el paso de los nutrientes aprovechables a la sangre y a la linfa para ser utilizados por todas las células del organismo.
- **Defecación:** eliminación de los desechos, sustancias no digeribles y restos no útiles para nuestro organismo.

De todos estos fenómenos, sólo los primeros (masticación y parte de la deglución) y el último (defecación) son voluntarios.

La Figura 8.1 muestra los principales componentes anatómicos del tracto gastrointestinal y sus órganos accesorios. Cada órgano o parte del tracto está adaptada a unas funciones específicas. El tracto se sitúa en el interior del cuerpo y consiste en un tubo hueco abierto al exterior por ambos extremos (boca y ano). La luz del tubo es una prolongación del ambiente externo. Está formado por la boca, gran parte de la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el grueso. Para regular el paso del alimento entre algunos de estos segmentos del tracto existen esfínteres. Los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas, constituyen las estructuras accesorias.

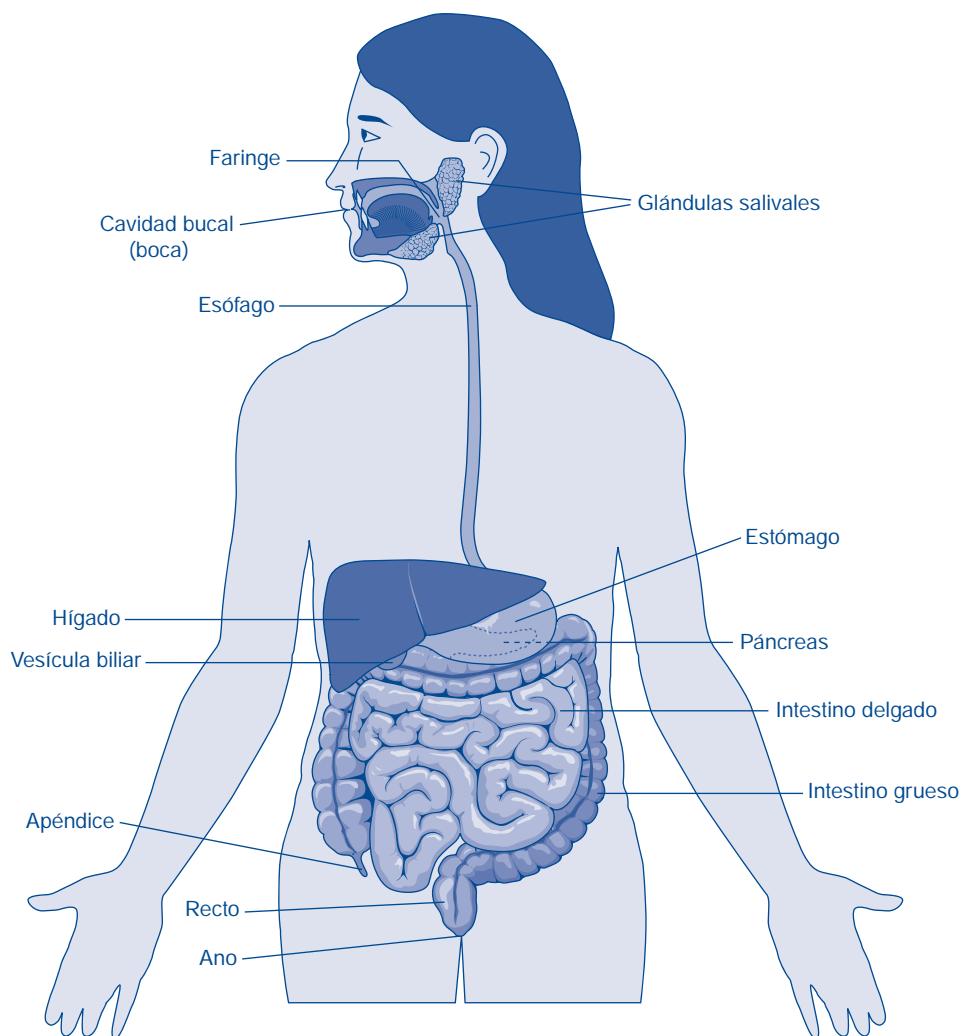


Figura 8.1. Organización general del tracto gastrointestinal.

2. ESTRUCTURA DEL SISTEMA DIGESTIVO

2.1. VASCULARIZACIÓN

La vascularización de todo el sistema digestivo procede de la arteria aorta, desde la cual parten tres ramas principales (tronco celíaco, mesentérica superior e inferior) que acaban dividiéndose en las arterias que irrigan todas las vísceras digestivas, según el esquema de la Figura 8.2.

La circulación combinada del estómago, el hígado, el páncreas y el intestino recibe el nombre de circulación esplácnica (también irriga el bazo, aunque no tiene funciones digestivas). En reposo, los vasos esplácnicos reciben el 20-25% del gasto cardíaco. Cuando hay alimento en el tracto el flujo sanguíneo esplácnico aumenta considerablemente.

El retorno venoso se produce a través de las venas homónimas. Las venas esplénica, mesentérica superior y mesentérica inferior, tras recoger los nutrientes procedentes de la digestión, convergen en la vena porta, que se dirige al hígado. Allí, la sangre, tras distribuirse por el tejido hepático, se reúne nuevamente para formar la vena hepática, que desemboca en la vena cava (Fig. 8.3). El resto de la irrigación hepática procede de la arteria hepática, que proporciona la mayor parte del oxígeno que el hígado necesita. El objetivo principal de la circulación portal es permitir la llegada rápida de los productos de la digestión procedentes del intestino al hígado, para que puedan ser procesados. Este diseño del sistema

porta permite también que el hígado elimine las bacterias y otras partículas que podrían penetrar en la circulación general a partir del sistema digestivo, evitando así su acceso al resto del cuerpo. Existe también una red de vasos linfáticos que tiene una gran importancia para el transporte de las grasas absorbidas.

2.2. HISTOLOGÍA

Con algunas diferencias zonales, dependientes de la función específica de cada segmento del sistema digestivo, el esquema histológico básico de este aparato lo constituyen cuatro capas de tejidos cuya disposición sería la siguiente (Fig. 8.4):

- **La mucosa** es la capa que está en contacto directo con la luz del tracto digestivo y está constituida por tres componentes:
 - Una capa de tejido epitelial de revestimiento. El tipo de epitelio varía dependiendo de la función del segmento del tracto digestivo y de lo traumático que vaya a resultar el paso del alimento por dicho punto.
 - Una capa subyacente de tejido conjuntivo, más o menos laxo, que se denomina **lámina propia**, con vascularización abundante y que contiene tanto glándulas como vasos linfáticos.
 - Una delgada capa de musculatura lisa, denominada **muscularis mucosae**.

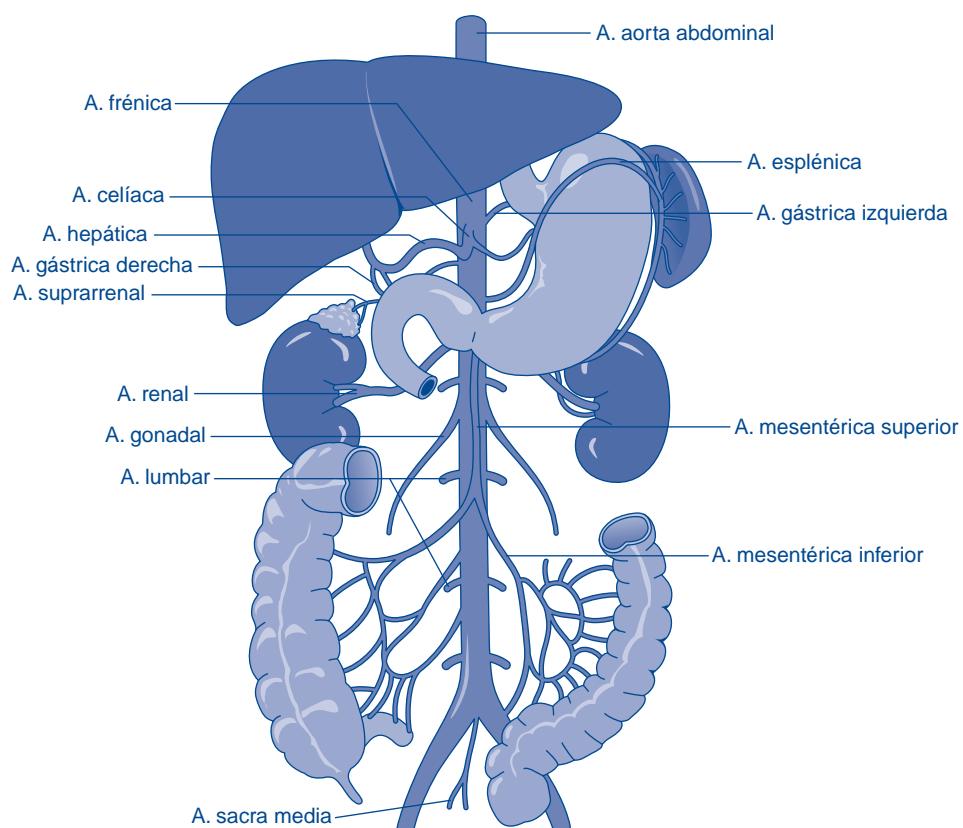


Figura 8.2. Arterias de las vísceras abdominales.

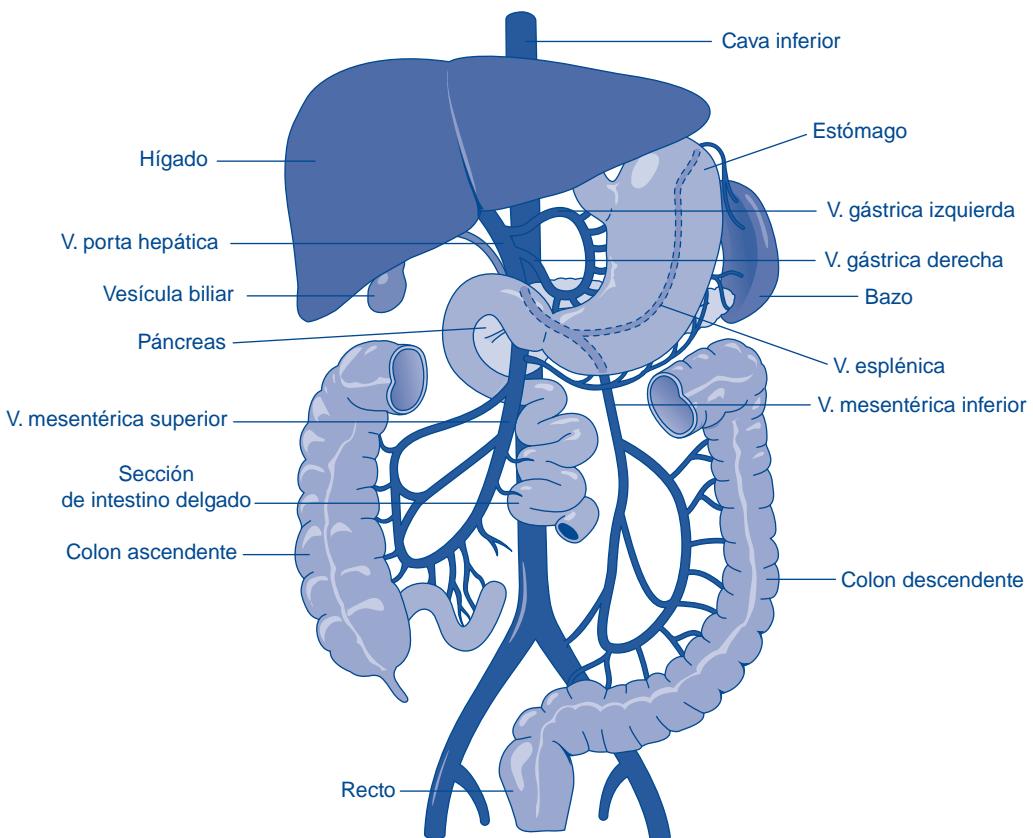


Figura 8.3. Venas de las vísceras abdominales.

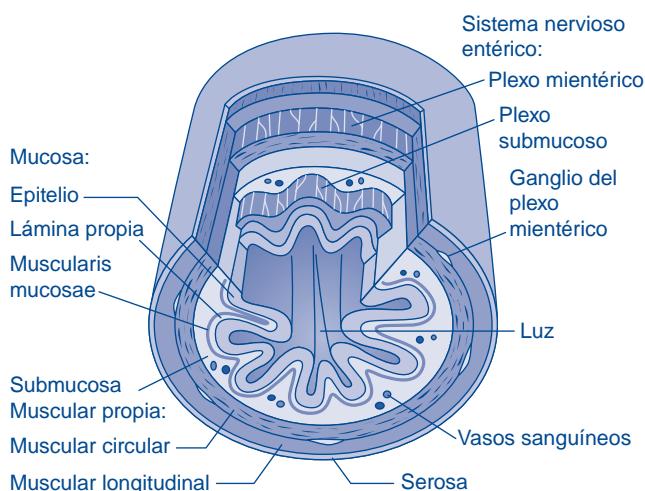


Figura 8.4. Organización histológica del sistema digestivo.

- La **submucosa** comprende el tejido conjuntivo laxo que une la mucosa con la tercera capa, la muscular propria. En su interior están los vasos de mayor tamaño, que recibirán los alimentos absorbidos por el epitelio. Tiene acúmulos importantes de tejido linfático, por lo que constituye una defensa contra los microorganismos procedentes del exterior que puedan atravesar el epitelio digestivo.

- La **capa muscular propia**, constituye la parte externa de la pared del tracto gastrointestinal y consta de dos capas de musculatura lisa: una capa interna circular y una externa longitudinal. En el estómago existe entre ambas una capa adicional de musculatura oblicua.
- La **serosa o adventicia**, es la capa más externa de la pared del tracto gastrointestinal y está formada fundamentalmente por tejido conjuntivo y por el mesotelio (tejido epitelial plano simple). Esta capa es la continuación del peritoneo que rodea la cavidad peritoneal. El peritoneo está formado por dos hojas, una parietal que reviste la pared de la cavidad abdominal, mientras que la otra denominada visceral, recubre algunos órganos de esa cavidad y es su serosa. El angosto espacio entre ambas hojas es la cavidad peritoneal, que está rellena de líquido. El peritoneo tiene grandes pliegues que se ubican entre las vísceras. Estos pliegues unen unos órganos con otros y con la pared abdominal, además de contener vasos sanguíneos y linfáticos, así como nervios, que irrigan e inervan los órganos abdominales.

Además de las citadas capas, existen dos plexos nerviosos. El plexo submucoso o plexo de Meissner, ubicado entre la submucosa y la capa muscular propia, y el plexo mientérico o plexo de Auerbach, situado entre las capas circular y longitudinal de la capa muscular propia. Ambos plexos están formados por una red de células nerviosas y junto con el resto de neuronas que iner-

van el tracto gastrointestinal constituye el denominado **sistema nervioso entérico** que ayuda a integrar las actividades motoras y secretoras del sistema digestivo.

2.3. INERVACIÓN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

Como acabamos de mencionar, el tracto gastrointestinal tiene un sistema nervioso propio, llamado sistema nervioso entérico, que se encuentra en su totalidad en la pared, desde el esófago hasta el ano. Está constituido por los dos plexos intramurales: el submucoso y el mientérico. Ambos plexos están constituidos por un número elevado de neuronas, casi exactamente igual al número de neuronas existentes en la médula espinal, de ahí que se le haya denominado «el cerebro del tracto digestivo». Ambos plexos incluyen neuronas entéricas sensoriales y motoras, además de fibras posganglionares simpáticas y parasimpáticas. El plexo de Meissner o submucoso, se encarga de regular la actividad de la mucosa y el tono de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos. Además, al inervar las células secretoras de las glándulas de la mucosa, juega un papel importante en el control de las secreciones del tracto digestivo. El plexo mientérico o de Auerbach regula gran parte de la motilidad del tracto digestivo, sobre todo en lo referente a la frecuencia y fuerza de las contracciones musculares.

Aunque gran parte de la actividad del tracto gastrointestinal está controlada por los nervios intrínsecos del sistema nervioso entérico, los plexos nerviosos están conectados al sistema nervioso central por fibras aferentes sensoriales, y además reciben información eferente procedente del sistema nervioso autónomo.

La inervación simpática se lleva a cabo mediante fibras adrenérgicas posganglionares, cuyos cuerpos celulares se sitúan en el interior de los plexos celíaco, mesentérico superior e inferior, e hipogástrico. Algunas fibras simpáticas inervan el músculo liso de los vasos sanguíneos del tracto digestivo y provocan vasoconstricción, mientras que otras inervan las células secretoras. No obstante, la mayoría de las neuronas posganglionares simpáticas no inervan directamente estructuras del tracto gastrointestinal sino que actúan sobre neuronas del sistema nervioso entérico. Normalmente la actividad de los nervios simpáticos inhibe las actividades motoras y secretoras del sistema digestivo. Sin embargo, a nivel de los esfínteres las fibras adrenérgicas son habitualmente excitadoras, produciendo la contracción de la musculatura lisa del mismo y su cierre.

A excepción de la boca y la faringe, la inervación parasimpática del tracto gastrointestinal hasta el colon transverso llega por el nervio vago. El resto del colon, el recto y el ano reciben la inervación a través de los nervios pérvicos. Las fibras parasimpáticas conectan también con células de los plexos nerviosos entéricos que inervan directamente las células musculares lisas y las células secretoras del tracto. La activación de los nervios parasimpáticos estimula la actividad motora y secretora gastrointestinal.

Además de su amplia inervación, el tracto gastrointestinal está regulado por una serie de hormonas que se sintetizan y se secretan en el sistema digestivo y que actuando de manera paracrína y endocrina, regulan tanto su actividad motora como su actividad secretora.

RECUERDA

Los órganos del tracto digestivo son la boca, faringe, esófago, estómago e intestinos delgado y grueso. Los órganos accesorios son los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas.

Las funciones principales del sistema digestivo son la fragmentación mecánica y química de los alimentos, su transporte a lo largo de todo el tracto, la secreción de líquidos, sales y enzimas digestivas, la absorción de los productos de la digestión y la eliminación de los restos no digeridos.

La vascularización del tracto gastrointestinal parte de la arteria aorta abdominal y desemboca en la vena cava.

La pared del sistema digestivo está constituida por las siguientes capas desde la luz del tracto hacia el exterior: mucosa, submucosa, plexo de Meissner, capa muscular circular, plexo de Auerbach, capa muscular longitudinal y peritoneo.

La actividad secretora y contráctil del sistema digestivo está regulada por el sistema nervioso entérico, el sistema nervioso autónomo y una serie de hormonas sintetizadas y secretadas por el propio sistema.

2.4. COMPONENTES ESTRUCTURALES

2.4.1. Cavidad bucal

La boca es la porción del sistema digestivo receptora del alimento. Es el único componente del tracto digestivo con esqueleto óseo. La boca se divide en dos regiones, el vestíbulo y la cavidad bucal (Fig. 8.5.). El vestíbulo es la región delimitada externamente por las mejillas y los labios, y de manera interna por las encías y por los dientes. La cavidad bucal es el área más interna y está delimitada por los dientes, el paladar y la lengua.

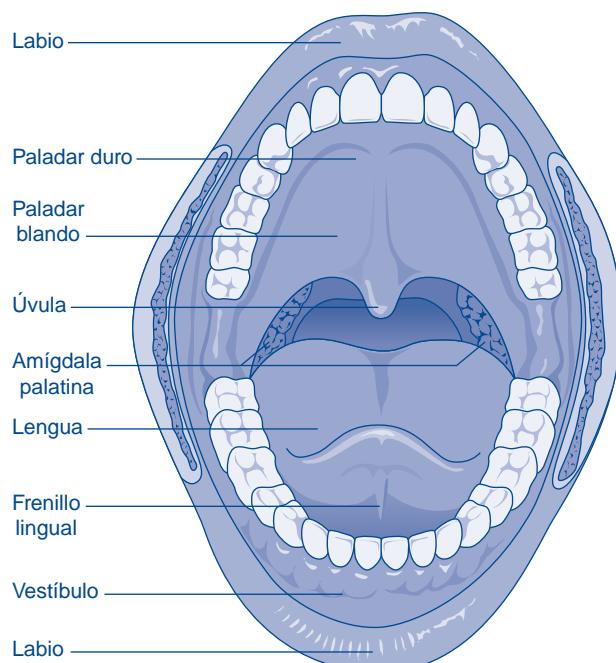


Figura 8.5. Cavidad bucal.

Los labios están formados por un músculo circular, denominado orbicular de los labios, cuya contracción permite cerrar la boca de forma voluntaria. Participan en la fonación y permiten la succión, mecanismo de alimentación fundamental en las primeras etapas de la vida.

Las mejillas, son estructuras musculares formadas por los músculos buccinadores, revestidos internamente por un epitelio plano estratificado no queratinizado.

El paladar forma el techo de la boca y consta de dos partes diferentes. El paladar duro, que es la porción anterior del techo de la boca, formado a partir de los maxilares superiores y palatinos. Está revestido por un epitelio estratificado queratinizado, adaptado estructuralmente para soportar las fuerzas de fricción que se generan durante la masticación. No es deformable, lo que permite que el bolo alimenticio se apoye en él durante la deglución. La mitad posterior del paladar, conocido como blando, no tiene soporte óseo, es básicamente muscular y muy móvil. Esto permite que se pueda elevar durante la deglución.

La lengua es una estructura muscular situada en el suelo de la boca. Está formada por músculo esquelético. Se inserta en el hueso hioideo y está unida a la parte anterior del suelo de la boca, por detrás de los incisivos inferiores, mediante un pliegue de la membrana mucosa que la cubre y que se denomina frenillo, ya que limita sus movimientos posteriores (Fig. 8.5). En la lengua reside el sentido del gusto debido a la existencia de las papilas gustativas. Participa en la masticación moviendo el alimento dentro de la boca para que se mezcle mejor con la saliva, y es un elemento imprescindible en la primera etapa de la deglución. En la parte lateral del tercio posterior de la lengua se sitúan las amígdalas linguales que tienen una función defensiva contra los microorganismos.

Los dientes son unas estructuras duras distribuidas en los dos maxilares, justo por detrás de los labios. La arcada superior suele ser de mayor tamaño que la inferior. Se encuentran ubicados en unos orificios denominados alveolos dentarios. En el ser humano, los dientes están formados por una parte externa denominada corona y una raíz que está inmersa en el hueso alveolar (Fig. 8.6). La capa más externa de la corona está compuesta por un tejido calcificado que recibe el nombre de esmalte, la sustancia más dura del organismo. Por dentro del esmalte se halla la dentina, una sustancia de tipo óseo que se extiende desde la superficie más interna del esmalte y penetra en el maxilar para formar la raíz. La dentina de la raíz está cubierta por una capa delgada de un tejido duro denominado cemento. Las raíces se mantienen en su posición mediante un tejido conjuntivo fibroso denso que forma el ligamento periodontal, que se inserta en las paredes alveolares y en la superficie de cemento de la raíz, para fijar la posición de los dientes y actuar como amortiguador de impactos durante la masticación.

En la porción central de cada diente existe una cámara en la que hay vasos sanguíneos y linfáticos, que nutren la dentina, así como nervios. La inervación de los dientes superiores depende de ramas de los nervios maxilares, y la de los dientes inferiores, de ramas de los nervios mandibulares. Todos derivan del nervio trigémino (V par craneal).

El ser humano posee dos denticiones o conjuntos de dientes: una decidua (de leche, infantil, primaria o caduca) y una permanente (secundaria o del adulto) (Fig. 8.7). Un niño tiene 20 dientes de leche y un adulto 32 dientes permanentes. La dentición

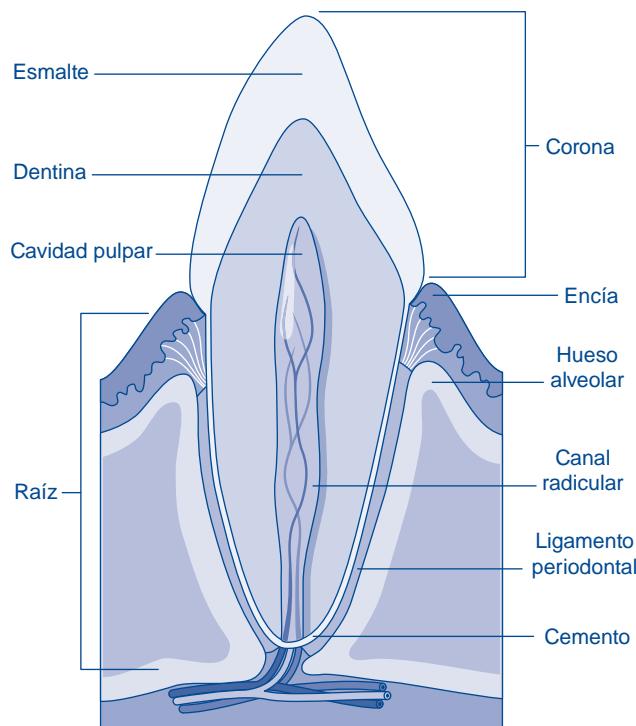


Figura 8.6. Estructura general del diente.

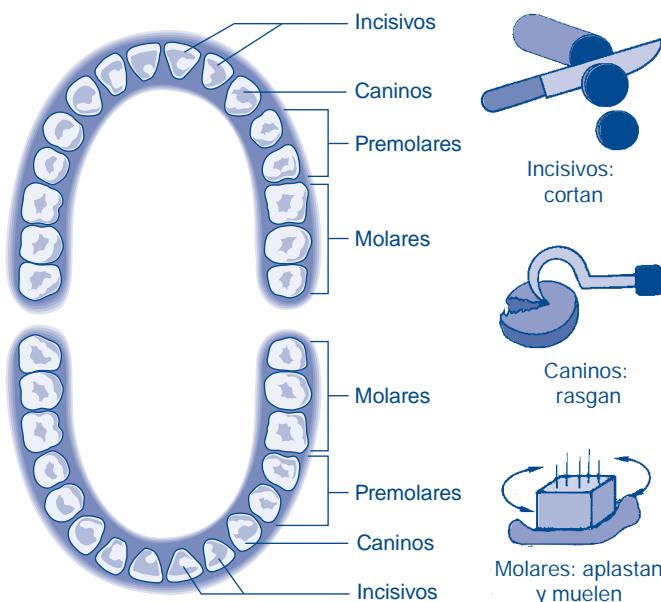


Figura 8.7. La dentición.

primaria hace erupción entre los 6-12 meses y continúa hasta los 3 años de vida. Esta dentición no es duradera, carece de molares y es sustituida por la dentición permanente en un proceso que se inicia hacia los 5 ó 6 años de vida y que continúa hasta la adolescencia, es frecuente que el tercer molar (muelas del juicio) aparezcan después de los 17 años, aunque en algunas ocasiones no hay espacio suficiente para que broten y pueden quedar incluidos en el hueso alveolar, lo que puede ocasionar presión y dolor, lo cual obliga a extirparlos quirúrgicamente.

La forma de los dientes varía como adaptación a la función que desempeñan. En los adultos, los arcos dentales superior e inferior poseen:

- 8 incisivos, con forma de bisel para cortar los alimentos.
- 4 caninos, provistos de una superficie puntiaguda llamada cúspide, que se usan para desgarrar los alimentos. Tanto incisivos como caninos poseen una única raíz.
- 8 premolares, piezas planas para machacar.
- 12 molares para triturar o moler. Los molares superiores poseen tres raíces, y los inferiores dos.

La masticación es el proceso mediante el cual los alimentos son fragmentados y triturados por acción de los dientes. En este proceso intervienen varios músculos:

- Maserteros, temporales y pterigoideos internos, que tiran hacia arriba y hacia abajo de la mandíbula o maxilar inferior, que es el único maxilar que es móvil.
- Milohioideo, genihioideo y digástrico, que producen movimientos hacia abajo y hacia atrás.
- La lengua y las mejillas desempeñan también un importante papel en el proceso de masticación.

La inervación y coordinación de todos estos músculos depende en gran parte del nervio trigémino.

En la boca se segregla la saliva. Aunque en la mucosa bucal existen muchas células y pequeñas glándulas que vierten su secreción acuosa al interior de la boca, existen tres pares de formaciones glandulares de mayor tamaño, independientes de la mucosa bucal que se comunican con ella mediante unos conductos independientes, a las que se designa como glándulas salivales (Fig. 8.8). La unidad básica de las glándulas salivales está formada por acinos, estructuras a modo de bolsa que contienen dos tipos de células, las serosas que secretan enzimas digestivas (amilasa salival) y las mucosas que secretan mucinas glucoproteicas. Existen tres pares principales de glándulas salivales:

- Dos parótidas, situadas en el ángulo de la boca, por detrás de la mandíbula y por debajo de las orejas, que vierten la saliva a la boca a través del conducto de Stenon. Formadas por acinos serosos, por lo que segregan una saliva muy líquida (serosa). Estas glándulas producen el 25% del flujo total de las glándulas salivales en reposo. Aportan a la saliva α -amilasa.
- Dos sublinguales que se sitúan en el suelo de la boca, por debajo de la lengua y desembocan en el conducto de Rivinus. Segregan el 5% de la secreción salival en reposo. Son glándulas mucosas por lo que secretan una saliva más rica en mucoproteínas, que confieren a la saliva una consistencia ligeramente pegajosa.
- Dos submaxilares o submandibulares situadas por debajo de la mandíbula, vierten su contenido a la boca mediante el conducto de Wharton. Contienen acinos mixtos, por lo que producen una secreción seromucosa, que constituye el 70% del flujo de saliva en reposo.

Estas glándulas reciben inervación simpática y parasimpática. Las fibras simpáticas noradrenérgicas del ganglio cervical superior inervan los vasos sanguíneos y las células acinares. Las fibras parasimpáticas preganglionares llegan a través de los nervios fa-

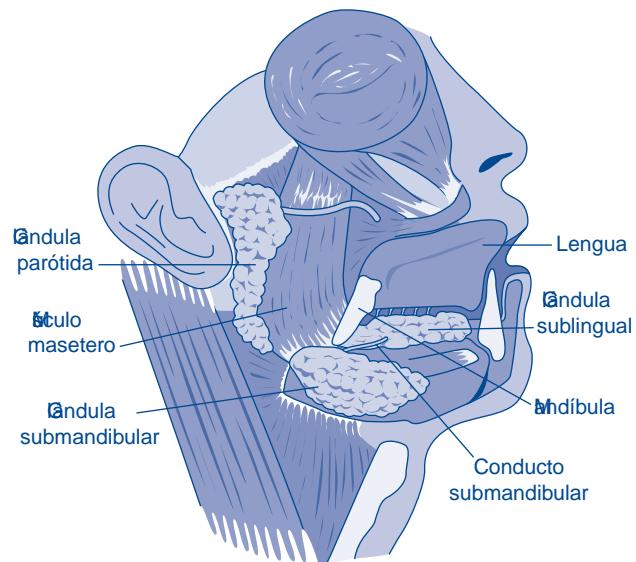


Figura 8.8. Faringe.

cial y el glosofaríngeo (VIII y IX par craneal respectivamente) y hacen sinapsis con las neuronas posganglionares en las proximidades de las glándulas salivales.

2.4.2. Faringe

La faringe es una cavidad de paredes musculares y con forma de embudo delimitada por la boca por delante, las fosas nasales en su parte superior y la laringe y el esófago en su parte inferior (véase el capítulo del sistema respiratorio).

Desempeña una función muy importante en la respiración y en la deglución, y actúa dirigiendo el aire que procede de la nariz o de la boca hacia la laringe, y los alimentos hacia el esófago, de manera que no puedan dirigirse a otro punto que no sea el tracto digestivo. Tiene tres porciones: la nasofaringe, situada detrás de la cavidad nasal, la orofaringe ubicada detrás de la boca,

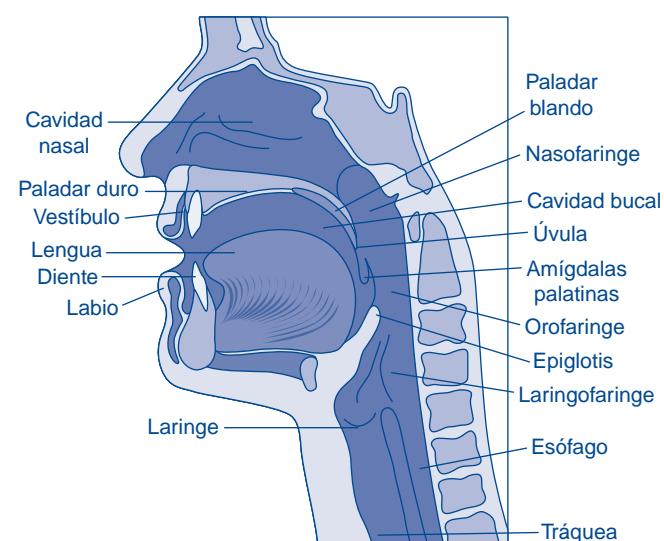


Figura 8.9. Faringe.

y la laringofaringe situada detrás de la laringe y por encima del esófago (Fig. 8.9). En la región de la orofaringe se sitúan las ya mencionadas, amígdalas palatinas, tejido linfóide que tiene una función de defensa frente a la entrada de microorganismos al sistema digestivo.

2.4.3. Esófago

El esófago es un tubo dispuesto en sentido vertical en la cavidad torácica que comunica la laringofaringe con el estómago. Está limitado por dos esfínteres: el **esfínter esofágico superior**, formado por el músculo cricofaríngeo, y el **esfínter esofágico inferior, cardial o gastroesofágico**, que carece de una configuración anatómica precisa y está formado por el diafragma, los pliegues de la mucosa gástrica y la parte distal del esófago.

El esófago está formado por musculatura lisa en sus dos tercios inferiores, organizada en una capa longitudinal externa y otra circular interna. La capa muscular del tercio esofágico superior consta de músculo esquelético. El epitelio que lo tapiza es estratificado plano no queratinizado en el tercio superior y cilíndrico en los dos tercios inferiores; en él hay abundantes células secretoras de moco, para facilitar el paso de los alimentos deglutiados.

2.4.4. Estómago

Se trata de una dilatación del tracto digestivo a modo de saco, localizado en la región superior izquierda del abdomen. Desde el punto de vista anatómico se pueden diferenciar varias zonas en el estómago (Fig. 8.10):

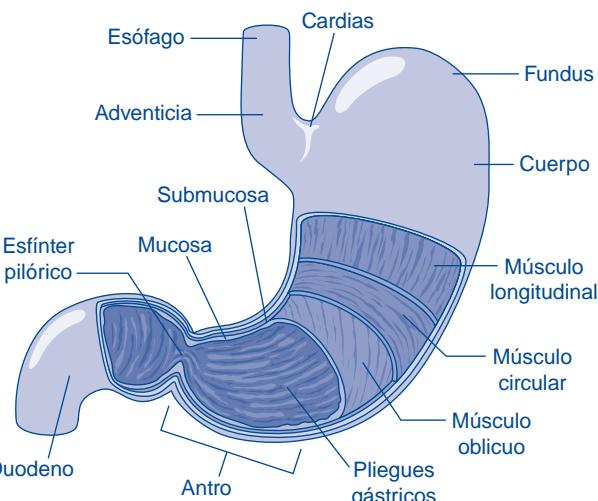


Figura 8.10. Estructura macroscópica y principales regiones del estómago.

- Cardias, o zona de entrada a la cavidad gástrica.
- Fundus, o zona superior del estómago, con función receptiva.
- Cuerpo, que supone la mayor parte del estómago.
- Antro, o zona anterior al canal pilórico o salida del estómago.

Al igual que los otros componentes del tracto digestivo, es un órgano con cuatro capas en su pared: mucosa, submucosa, muscular y serosa (Fig. 8.11).

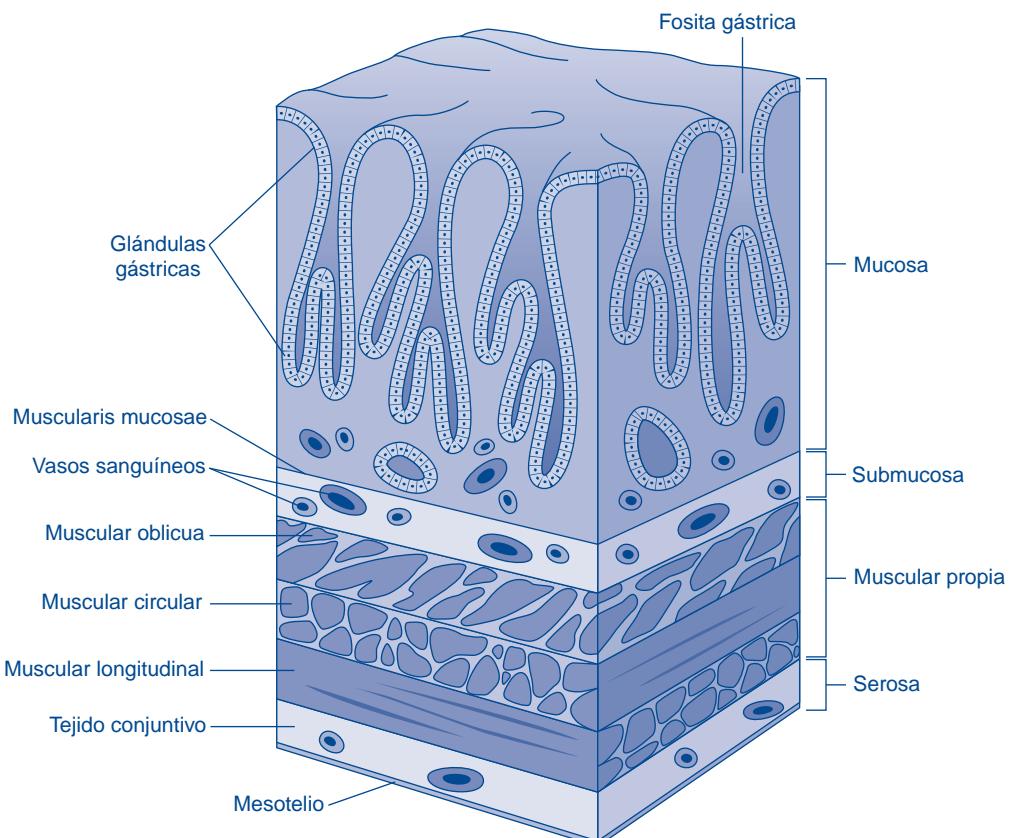


Figura 8.11. Organización histológica del estómago.

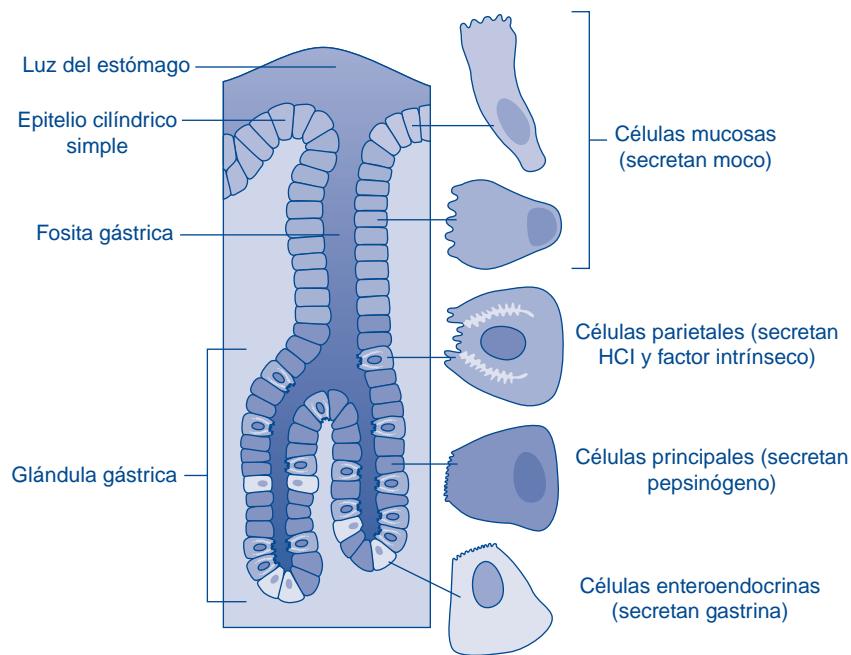


Figura 8.12. Estructura y componentes de las glándulas de la mucosa gástrica.

La mucosa gástrica está formada por un epitelio cilíndrico de gran poder secretor. El epitelio de la mucosa gástrica tiene una organización glandular de tipo tubular. Estas glándulas tubulares, están constituidas por células epiteliales cilíndricas de diferentes tipos (Fig. 8.12):

- Células mucosas o del cuello productoras de moco.
- Células principales que secretan proenzimas denominadas pepsinógenos.
- Células parietales u oxínticas que secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco.
- Células enteroendocrinas que segregan diversos péptidos reguladores u hormonas, que se vierten a la sangre y ejercen efectos sobre la motilidad y los procesos secretores del trácto gastrointestinal. Entre ellas hay células «G» que secretan gastrina, células secretoras de histamina, de ghrelina, y de somatostatina.

Toda la superficie de la mucosa gástrica tiene profundos pliegues cuya finalidad es aumentar la superficie de contacto entre el alimento y la secreción gástrica y la de hacer posible su distensión.

Además, las células parietales tienen un canalículo central que se abre cuando entran en actividad. Tanto los canalículos como toda la superficie celular están recubiertos de microvellosidades que aumentan considerablemente la superficie gástrica fisiológicamente activa. Todo ello hace que 1 cm² de superficie equivalga a 500 cm² funcionales reales.

La distribución de estos tipos celulares varía según la región del estómago:

- en el cardias predominan las células epiteliales secretoras de moco,
- en el cuerpo las células dominantes son las parietales u oxínticas,

- en el antro, aunque también en el cuerpo, hay muchas células principales,
- en el antro y en el cuerpo hay numerosas células enteroendocrinas.

En el interior, la pared gástrica se halla tapizada por una submucosa muy vascularizada.

Su capa muscular propia tiene tres capas musculares dispuestas en sentido longitudinal la más externa (con respecto a la luz del tubo), circular la media y oblicua la más interna. El espesor de la musculatura gástrica es mayor en la parte más distal, por lo que las contracciones son más potentes en la zona del antro.

2.4.5. Intestino delgado

Es un tubo de unos 3-4 metros de longitud. Se divide en tres porciones continuas, es decir, sin esfínter que las separe. La primera parte, que rodea la cabeza del páncreas, se llama duodeno; del resto, los primeros 2/5 constituyen el yeyuno, y los 3/5 restantes constituyen el íleon. Esta división, aunque parece arbitraria, obedece a criterios morfológicos, histológicos y funcionales:

- El duodeno es retroperitoneal y está fijo a la pared posterior del abdomen, mientras que el resto del intestino se encuentra libre en la cavidad abdominal, sujeto únicamente por el peritoneo.
- El diámetro del duodeno es el doble que el del íleon terminal.
- Los pliegues de la mucosa y submucosa intestinal (válvulas conniventes) (Fig. 8.13) son mayores en el duodeno y el yeyuno proximal, y desaparecen casi por completo en el íleon distal. Por esta disposición, la mayor parte de la absorción tiene lugar en el duodeno y el yeyuno.

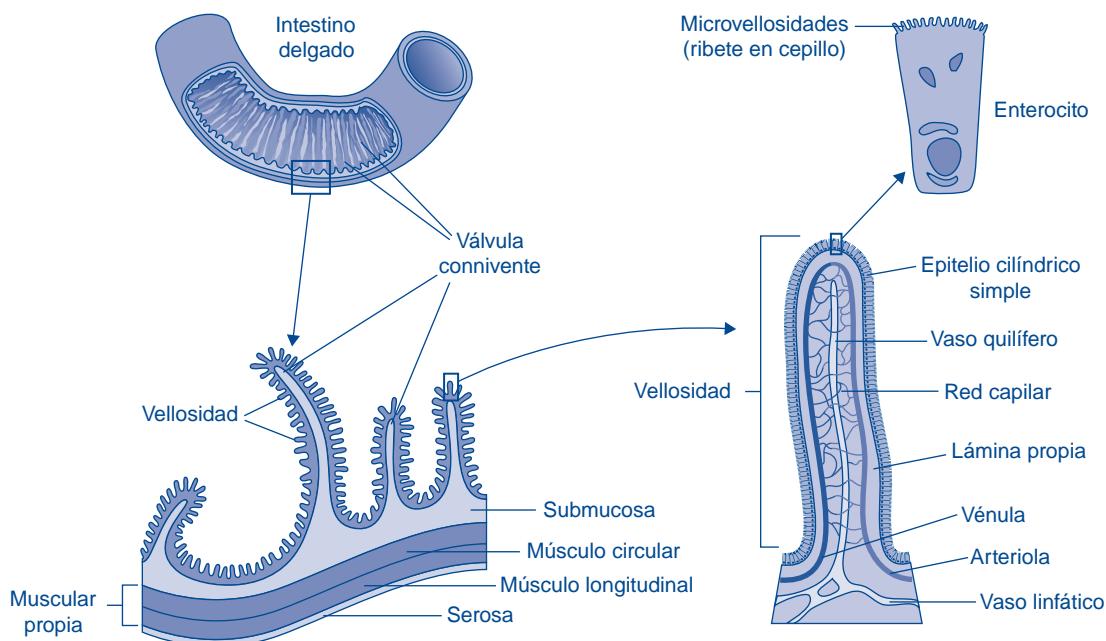


Figura 8.13. Estructura del intestino delgado.

- En la mitad distal del íleon existen unos agregados de tejido linfoide (placas de Peyer) que tienen un carácter defensivo.

Su estructura histológica es la misma descrita para toda la pared del trato digestivo, pero la mucosa y la submucosa tienen ciertas especializaciones que facilitan la digestión y la absorción en él. La mucosa y la submucosa, presentan una serie de pliegues circulares denominados válvulas conniventes o de Kerckring, que incrementan la superficie luminal unas 3 veces (Fig. 8.13). En cada válvula connivente, la mucosa está plegada, formando una serie de vellosidades digitiformes, de 0.5 a 1 mm de altura. Su gran número, de 20 a 40/mm², incrementa 30 veces más el área de superficie epitelial disponible para la digestión y la absorción. Cada vellosidad posee un centro de lámina propia (tejido conjuntivo laxo), que incluye una arteriola, una vénula, una red de capilares sanguíneos y un capilar linfático, denominado vaso quilífero. Los nutrientes que se absorben en las células epiteliales que revisten las vellosidades atraviesan la pared del capilar sanguíneo o del vaso quilífero (las grasas), para llegar a la sangre o a la linfa, respectivamente. Entre las vellosidades se sitúan glándulas tubulares simples, con una profundidad de 0.3-0.5 mm, denominadas criptas de Lieberkühn.

El epitelio que tapiza toda la mucosa es cilíndrico simple e incluye células de absorción denominadas enterocitos, células caliciformes secretoras de moco, células enteroendorinas secretoras de hormonas (secretina, colecistocinina, somatostatina...) y células de Paneth, situadas en la parte más profunda de las criptas, secretan lisozima y pueden tener capacidad fagocítica. Los enterocitos también están dotados en su polo apical de microvellosidades que forman lo que se denomina un borde o ribete en cepillo, que aumenta la superficie de absorción a través de la membrana de estas células. Este epitelio tiene un ciclo de

recambio celular muy rápido, unos 6 días para todo el epitelio. Este ciclo es muy importante, ya que las células epiteliales son sensibles a la hipoxia y a otros agentes irritantes y están sometidas a la agresión enzimática de las distintas secreciones que se vierten a la luz. Las células se originan en el interior de la cripta y emigran hacia el extremo distal de la vellosidad, desde donde se desprenden a la luz intestinal. A lo largo de esa migración maduran y desarrollan el ribete en cepillo. El ayuno y la alimentación intravenosa prolongada, entre otros factores, pueden provocar una disminución en la tasa de proliferación y la atrofia de la mucosa.

2.4.6. Páncreas

El páncreas es una glándula mixta, que posee los dos tipos de secreción: endocrina (véase el capítulo sobre el sistema endocrino) y la parte exocrina. La secreción exocrina se vierte al trato digestivo (al exterior) y se encarga de gran parte de la digestión.

El páncreas tiene forma de hoja (Fig. 8.14) y es un órgano retroperitoneal localizado en la región epigástrica. Las secreciones pancreáticas pasan desde las células secretoras del páncreas a pequeños conductos, que se reúnen en dos de mayor calibre, que desembocan en el intestino delgado. El mayor de los dos conductos es el conducto pancreatico o de Wirsung. El conducto menor se denomina de Santorini, y desemboca directamente al duodeno unos 2.5 cm en sentido proximal a la ampolla de Vater. El conducto de Wirsung se une al colédoco, que es la porción terminal del conducto excretor biliar. Esta unión se produce antes de desembocar en el duodeno, en un orificio denominado ampolla de Vater, que está controlado por un músculo circular que regula en parte el vertido del contenido pancreatico y biliar y que se denomina esfínter de Oddi (o hepatopancreático).

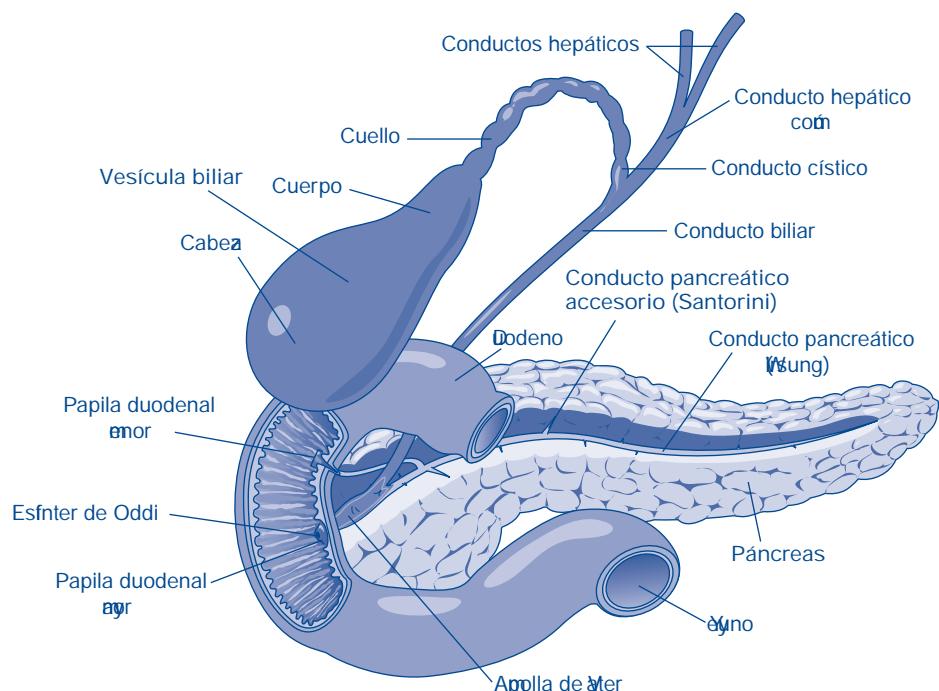


Figura 8.14. Anatomía del páncreas y de la vesícula biliar.

La unidad secretora del páncreas exocrino es el **acino** (Figura 8.15). El 99% de la masa del páncreas está constituido por estas estructuras. Los acinos son unas estructuras a modo de saco que se reúnen, alrededor de un canalículo, también revestido de células epiteliales, al que vierten sus secreciones. Los canalículos de los acinos se van reuniendo hasta formar un canal colector de mayor importancia que discurre por todo el páncreas (Wirsung). Los acinos están constituidos por (Fig 8.15):

- **Células acinares** que secretan enzimas digestivas.
- **Células centroacinares**, recubren la luz del acino, y secretan iones (sodio, potasio, bicarbonato, cloruro, manganeso, magnesio, calcio) y agua.
- **Células ductales**, segregan los mismos iones que las centroacinares y además intercambian cloruro por bicarbonato.

Las células pancreáticas ductales y centroacinares secretan una gran cantidad de ion bicarbonato porque son capaces de sintetizar ácido carbónico, al contener anhidrasa carbónica.

2.4.7. Hígado

El hígado es la glándula con mayor peso en el cuerpo (1.4 kg en el adulto). Se localiza por debajo del diafragma y ocupa gran parte de la porción superior derecha del abdomen. Consta de cuatro lóbulos y está cubierto casi completamente por el peritoneo visceral. Tiene una consistencia homogénea y está envuelto por una cápsula de tejido conjuntivo denominada cápsula de Glisson, que contiene terminaciones nerviosas sensibles a la distensión, por lo

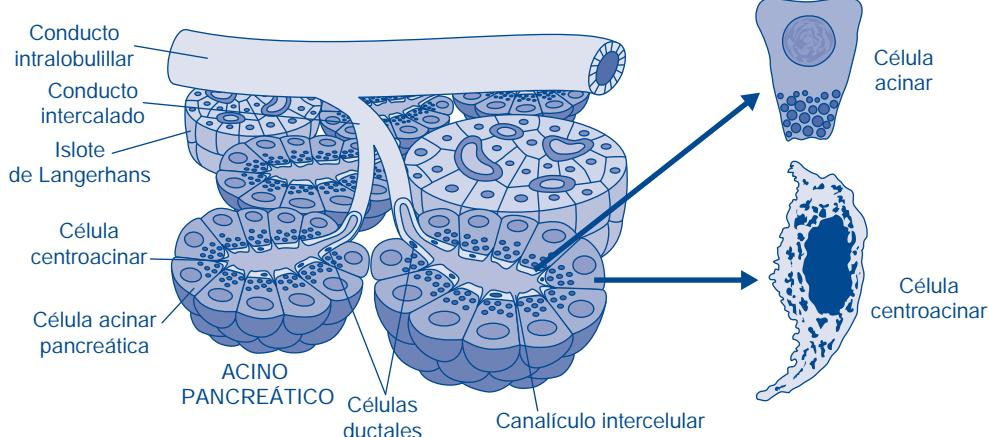


Figura 8.15. Estructura microscópica del páncreas.

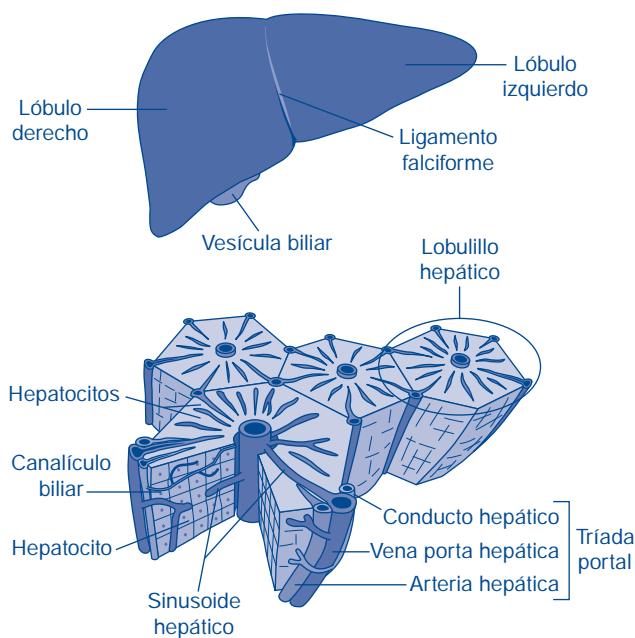


Figura 8.16. Estructura del hígado.

que el aumento brusco del tamaño del hígado puede ser muy doloroso.

La unidad funcional hepática es el lobulillo hepático (Figura 8.16). Estos lobulillos tienen forma más o menos hexagonal, con un diámetro de 1-2 mm y están constituidos por células epiteliales especializadas, los hepatocitos, dispuestos en hileras. En los vértices de los lobulillos existen unas estructuras llamadas espacios porta que contienen tres vasos o conductos diferentes, que constituyen la tríada porta. En cada uno de estos vértices hay una arteriola o rama de la arteria hepática, que lleva sangre rica en oxígeno; una rama de la vena porta, que lleva sangre venosa rica en sustancias absorbidas en el intestino y, finalmente un canalículo biliar que contiene la bilis. En el centro del lobulillo se halla la vena centrolobulillar, que es una rama de las venas suprahepáticas, que recoge la sangre de los capilares hepáticos. Entre las hileras de hepatocitos, se hallan los sinusoides hepáticos o capilares hepáticos, muy permeables, por los que circula la sangre que proporciona a los hepatocitos los nutrientes obtenidos en el tracto digestivo y el oxígeno suministrado por la arteria hepática. Además, el hígado posee una población de macrófagos, denominados células de Kupffer, pertenecientes al sistema reticuloendotelial y encargadas de la defensa del organismo frente a los microorganismos que puedan atravesar la barrera intestinal.

Los hepatocitos son células cilíndricas uno de cuyos polos está en contacto con los sinusoides para captar alimentos y el otro dirigido hacia unos canalículos a los que vierten la bilis que ellos mismos secretan. Estos canalículos confluyen en los espacios porta y forman canales mayores que recogen la bilis de diferentes lobulillos. Todos los canalículos confluyen en los conductos hepáticos derecho e izquierdo que salen del hígado y se reúnen en el conducto hepático común. La bilis producida continuamente por el hígado no se vierte directamente en el tracto digestivo, sino que se almacena en una bolsa denominada vesícula biliar.

2.4.8. Vesícula biliar

La vesícula biliar es un saco en forma de pera, de unos 8 cm de longitud, que histológicamente consta de una mucosa, formada por un epitelio cilíndrico simple, dispuesto en pliegues semejantes a los del estómago. Estos pliegues pueden expandirse para dar cabida a una cantidad de hasta 60 mL de bilis durante el período comprendido entre comidas. La vesícula carece de submucosa. La capa muscular de su pared se compone de fibras de músculo liso, cuya contracción permite que la bilis alcance el duodeno a través del colédoco tras la apertura del esfínter de Oddi (Fig. 8.14).

2.4.9. Intestino grueso

Es la parte más distal del intestino, tiene unos 1.5 m de longitud y 6.5 cm de diámetro. Comprende desde la **válvula ileocecal** hasta el ano (Fig. 8.17). Esta válvula separa el intestino delgado del intestino grueso y consiste en unos repliegues mucosos que sobresalen hacia el intestino grueso. Debido a esta estructura, la válvula resiste la presión del colon, pero cede fácilmente a la presión ejercida desde el ileón. Las funciones de la válvula son evitar el paso excesivamente rápido del quimo al colon y el paso retrógrado del contenido del colon al ileón. En el plano inferior a dicha válvula, cuelga el ciego, saco sin salida de unos 6 cm de longitud que está cerrado en su extremo distal. En el ciego existe una estructura digitiforme, como un pequeño tubo contorneado que es el apéndice vermiforme, cuya función se desconoce, probablemente sea un remanente embrionario. El ciego se continúa en su extremo superior con el colon, que es la porción más importante del intestino grueso, y en el que se pueden distinguir tres segmentos:

- **Colon ascendente**, que comprende el segmento desde la fossa ilíaca derecha hasta las proximidades del hígado (ángulo hepático).
- **Colon transverso**, dispuesto horizontalmente, hasta el ángulo esplénico.
- **Colon descendente** dispuesto verticalmente, que describe una curva en forma de S, denominada sigma. La última porción la constituye el recto, el cual se abre al exterior en el orificio anal.

El colon está recubierto exteriormente por el peritoneo. La estructura histológica del intestino grueso es similar a la del intestino delgado, con la excepción de su mayor calibre y de que, en el colon, la capa muscular longitudinal está engrosada, en tres zonas, lo cual forma unas bandas longitudinales prominentes, denominadas **tenias** (Fig. 8.17). En el ciego y en el colon existen 3 de estas bandas. Entre las tenias, la capa longitudinal de músculo es relativamente delgada. El tono del músculo liso de las tenias hace que la pared del intestino grueso se abombe formando unos sacos en forma de bolsa denominados **haústras**. El recto no tiene haústras.

La mucosa del ciego, el colon y la parte superior del recto es lisa y no posee vellosidades. Está formada por células cilíndricas absorbentes y por muchas células caliciformes secretoras de moco. La submucosa, que está inmediatamente por dentro de la capa

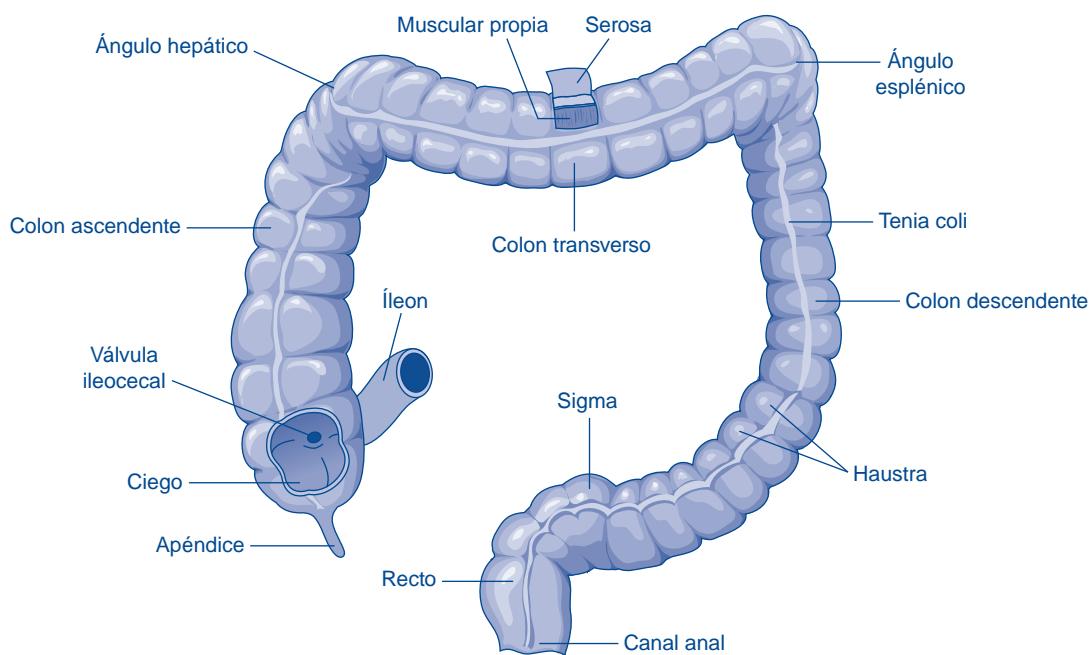


Figura 8.17. Partes del intestino grueso.

muscular, tiene muchos linfocitos, fibroblastos, plasmocitos y macrófagos. La existencia de estas células está ligada a la abundancia de bacterias existentes en el colon.

El canal anal, tiene unos 3 cm de longitud y se sitúa en su totalidad fuera de la cavidad abdominal; este canal termina en el esfínter anal, un músculo circular que rodea el ano y evita la emisión incontrolada de las heces (Fig. 8.18). Este esfínter en realidad consta de dos partes: un esfínter interno, formado por músculo liso y cuya relajación es automática y otro externo, formado por músculo estriado y cuya contracción y relajación son voluntarias tras un aprendizaje realizado en la infancia. La mucosa del canal anal refleja el alto grado de abrasión a que está expuesta esta área. Posee largos pliegues denominados columnas anales y está tapizado por un epitelio plano estratificado. Asociados a este canal existen dos plexos venosos superficiales.

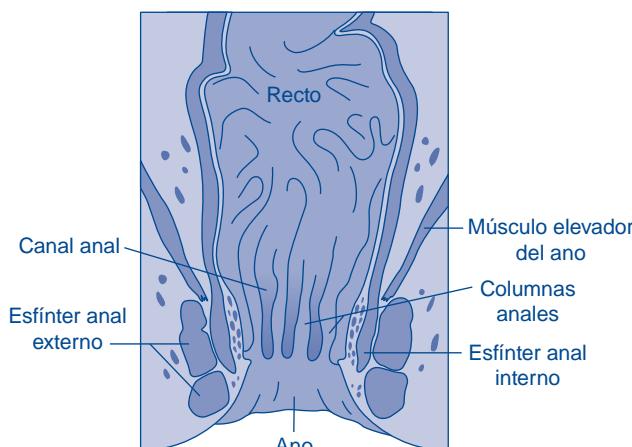


Figura 8.18. Estructura del recto y del canal anal.

RECUERDA

En la zona bucal hay una serie de músculos, piezas dentales y glándulas salivales.

El estómago está constituido por el cardias, el fundus, el cuerpo y el antro. Su pared se compone de las siguientes capas: serosa (peritoneo), muscular, submucosa y mucosa (células principales, mucosas, parietales y endocrinas).

El intestino delgado está formado por tres partes: el duodeno, el yeyuno y el íleon. En su histología cabe destacar la existencia en su mucosa de enterocitos, células de Paneth, células caliciformes y endocrinas.

La unidad funcional del hígado es el lobulillo hepático. Los hepatocitos se encargan de sintetizar continuamente la bilis. Dicha bilis se almacena en la vesícula biliar.

El páncreas tiene forma de hoja y su secreción se vierte al intestino delgado a través del conducto de Wirsung. Tiene una organización glandular en acinos, con células acinares (enzimas), centroacinares y ductales (secreción de iones, bicarbonato y agua).

El colon tiene tres zonas: colon ascendente, transverso y descendente.

El esfínter anal consta de dos componentes, uno interno de relajación automática y uno externo cuya relajación es voluntaria.

3. FISIOLOGÍA DEL SISTEMA DIGESTIVO

Para una mejor comprensión de la fisiología de la digestión, avanzaremos junto con el alimento ingerido, estudiando todos los fenómenos motores, secretores y de absorción que tienen lugar en este sistema hasta llegar a la eliminación final de los residuos no útiles para el organismo en la defecación.

3.1. FISIOLOGÍA DEL MÚSCULO LISO DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

Las funciones motoras del tracto gastrointestinal las lleva a cabo casi exclusivamente el músculo liso que hay en su pared. La motilidad del sistema digestivo tiene dos objetivos: desplazar la comida desde la boca al ano y mezclarla con las distintas secreciones para facilitar su digestión, al convertirla en partículas pequeñas, y su posterior absorción. La motilidad depende de las propiedades del músculo liso que, a su vez, está controlado por el sistema nervioso y por el sistema endocrino. Todo este control se basa en reflejos largos y cortos. Los reflejos cortos son aquellos que se originan en el sistema nervioso entérico y que se integran sin intervención de otras aferencias externas. Participan fundamentalmente en el control de la motilidad, la secreción y el crecimiento. Los reflejos largos transmiten señales en el tracto digestivo que recorren largas distancias y en ellos participa el sistema nervioso autónomo.

La mayoría del músculo liso del tracto gastrointestinal es de tipo unitario o visceral, es decir, actúa como un sincitio funcional, de manera que las señales eléctricas que se originan en una fibra se propagan a las fibras vecinas, lo que hace que se contraigan sincrónicamente. El potencial de membrana en reposo del músculo liso tiene cambios rítmicos espontáneos, lo que se denomina **ritmo eléctrico basal o ritmo de ondas lentas**, que varía de una región a otra, de 3 ondas/minuto en el estómago hasta 12 ondas/minuto en el duodeno. Este ritmo de ondas lentas parece ser producido por unas células peculiares, que actúan a modo de marcapasos, que no son neuronas ni células musculares lisas y que se han denominado células intersticiales de Cajal. Estas células tienen largas prolongaciones que se unen entre sí y a las células musculares lisas permitiendo la propagación de la despolarización de una célula a la siguiente. Esto hace que el músculo liso intestinal se pueda contraer de un modo autónomo, independientemente del sistema nervioso. Sin embargo, tanto el sistema endocrino, como el sistema nervioso modifican y regulan la intensidad de sus contracciones.

Las fibras musculares lisas mantienen un tono que determina la longitud y el diámetro del tracto gastrointestinal, además de mantener los esfínteres cerrados. Sobre este tono basal se producen varios tipos de respuestas contráctiles.

En períodos interdigestivos (entre comidas), cuando el tracto está casi vacío, aparecen una serie de contracciones que se originan en el estómago y que avanzan lentamente por cada sección, hasta alcanzar el intestino grueso. Este patrón de contracción, se denomina **complejo motor migratorio**, barre los remanentes de comida y de las bacterias, desde zonas superiores del tracto gastrointestinal hasta el intestino grueso.

En períodos digestivos las contracciones musculares pueden seguir varios patrones:

- **Contracciones peristálticas.** Son ondas de contracción progresivas que avanzan de una sección a otra del tracto gastrointestinal. En estas contracciones, la capa de músculo circular se contrae justo detrás de la comida. Esto empuja el alimento hacia el siguiente segmento que en respuesta a la distensión sufrida por su pared, se contrae, permitien-

do el avance del movimiento en dirección anal. En condiciones normales, las ondas peristálticas se limitan a cortas distancias.

- **Movimientos de mezcla o segmentación.** Consiste en que segmentos pequeños (1-5 cm) del intestino se contraen y se relajan alternativamente. En el segmento que se contrae, la capa muscular circular está contraída, mientras que la longitudinal está relajada. Estas contracciones se pueden producir al azar a lo largo del intestino o pueden tener lugar a intervalos regulares. Este tipo de contracciones no consiguen el avance del alimento, sino que facilitan el mezclado de los alimentos con las enzimas digestivas y facilitan la absorción de los nutrientes al favorecer el contacto con el epitelio.

3.2. CAVIDAD BUCAL

Es la zona de recepción del alimento. En ella tienen lugar varios procesos importantes, la masticación, la insalivación y el inicio de la deglución.

3.2.1. La masticación

Se define como el conjunto de movimientos de la cavidad bucal que tienen como fin ablandar, triturar, moler, rasgar y cortar los alimentos y mezclarlos con la saliva. Además de la participación de los dientes, se precisa de la intervención de la lengua y las mejillas. Sus movimientos ayudan a mezclar el alimento para llevar a cabo una masticación efectiva, mientras que los receptores sensoriales de la lengua proporcionan información sobre el grado de preparación del alimento para ser deglutido. Es un proceso voluntario, aunque el movimiento rítmico es reflejo.

3.2.2. La insalivación

La insalivación es la mezcla de la saliva con los alimentos. La saliva se produce en las glándulas salivales, que la vierten a la cavidad bucal.

El volumen diario de la secreción salival es de 1 a 1.5 litros. En condiciones normales existe una secreción basal de saliva, que aumenta al menos cuatro veces, al ingerir alimentos. El mayor volumen secretor tras un estímulo procede de las glándulas parótidas, seguidas por las submaxilares. Durante el sueño, la secreción de saliva es muy escasa.

Composición de la saliva. La saliva tiene un pH de 6-7 y sus principales componentes son:

- Agua (96%).
- Moco, que tiene un efecto lubricante.
- Iones (sodio, potasio, cloro, fosfato, bicarbonato y calcio), cuya concentración depende de la velocidad a la que se secreta la saliva. Si las tasas de secreción son bajas, la saliva es relativamente diluida. A medida que el flujo aumenta, el pH aumenta por una mayor secreción de bicarbonato.

- Sustancias orgánicas (urea, ácido úrico, hormonas).
- Enzimas: amilasa salival o ptialina (que inicia la digestión de los carbohidratos), lipasa lingual, que actúa sobre los triglicéridos y lisozima (con efecto antibacteriano, ya que permite destruir las bacterias).
- Globulinas, como la inmunoglobulina A.
- Proteína R que se une a la vitamina B₁₂ procedente de la dieta, protegiéndola de su degradación en el estómago.

Funciones de la saliva

- Disuelve los alimentos, lo que permite apreciar su sabor y reconocer la existencia de tóxicos e irritantes, lo cual protege contra su ingestión.
- Lubrica los alimentos, de manera que tras la digestión mecánica del alimento resultado de la masticación, y su mezclado con la saliva se forma una masa blanca, flexible y de fácil deglución, denominada bolo alimenticio.
- Inicia la digestión de algunos hidratos de carbono gracias a la acción de la amilasa, si bien esta enzima actúa poco tiempo ya que el alimento permanece en la boca un período reducido. El pH óptimo para la acción de esta enzima es neutro, por lo que su acción termina cuando el bolo se mezcla con el ácido del estómago.
- Comienza la digestión de los triglicéridos de los alimentos en ácidos grasos y monoglicéridos, por acción de la lipasa lingual. El pH óptimo de esta enzima es 4, por lo que sigue actuando en el estómago. Probablemente esta enzima desempeñe un papel importante para la digestión de la grasa de la leche en los neonatos, cuando las funciones pancreáticas no han madurado.
- Acción bactericida por efecto de la lisozima.
- Mantiene la humedad en la cavidad bucal, con lo que se facilita el habla.

Control de la secreción salival. La salivación está regulada por el sistema nervioso. Tanto el estímulo simpático como el parasimpático provocan un aumento de la secreción salival. La diferencia estriba en que ante un estímulo parasimpático, la saliva segregada es líquida y abundante, mientras que ante un estímulo simpático, la secreción es mucosa y escasa, lo que produce una sensación de sequedad en la boca. La boca seca es una respuesta simpática al miedo o al estrés. Existen una serie de estímulos orales y extraorales que provocan la secreción de saliva. Entre ellos cabe citar:

- Estímulos extraorales: el olor, la visión de alimentos o pensar en comida, estimulan la secreción salival actuando sobre los núcleos salivales del bulbo.
- Estímulos orales: la ingestión de alimentos, sobre todo ácidos. Tanto en la boca, como en la faringe, y en el área olfativa existen receptores sensoriales que envían información hacia los núcleos salivales del bulbo. El bulbo también recibe información del área hipotalámica reguladora del apetito y de otras regiones de la corteza que se encargan de la percepción del gusto y del olor. De esta forma las

respuestas salivales a todos estos estímulos están mediadas por fibras eferentes parasimpáticas que se originan en los núcleos salivales.

RECUERDA

La saliva está compuesta por agua, moco, iones, sustancias orgánicas, amilasa salival, lipasa lingual, globulinas (IgA), lisozima y proteína R. Sus funciones son: acción disolvente, lubricación, inicio de la digestión enzimática, acción bactericida y mantenimiento de la humedad de la cavidad bucal. El control de la secreción salival es nervioso.

3.3. LA DEGLUCIÓN

Es el mecanismo por el que el bolo alimenticio pasa desde la boca hasta el estómago. Para explicar el fenómeno de la deglución, lo dividimos en varias fases, aunque la sucesión en el tiempo de éstas es prácticamente instantánea.

Fase bucal. El bolo alimenticio se halla en fase de masticación. Una parte o la totalidad del mismo es empujado voluntariamente hacia atrás. Los labios se juntan y la lengua se dirige hacia arriba y atrás, empujando el bolo alimenticio a la faringe. Desde este momento, el proceso de la deglución es reflejo y no está bajo control de la voluntad (Fig. 8.19).

Fase faríngea. Cuando el alimento penetra en la orofaringe, estimula los mecanorreceptores situados en ella, lo que da comienzo a la fase involuntaria de la deglución. Se inicia con la contracción de los músculos faríngeos superiores y la relajación de los inferiores. Esto provoca que se eleve el paladar blando en dirección a la pared posterior de la faringe para evitar el paso del alimento hacia la nasofaringe. A continuación, la laringe se desplaza hacia delante y el hueso hioideo lo hace hacia arriba, con lo que la epiglotis se sitúa horizontalmente, cerrando así la entrada de la laringe, haciendo que el alimento se dirija hacia el esófago y no se introduzca en las vías respiratorias. Al mismo tiempo se inhibe la respiración (apnea de deglución).

Fase esofágica. Si todo el proceso se ha realizado correctamente, el esófago es el único cauce posible para el bolo alimenticio. La contracción que se inició en la faringe se continúa en la pared del esófago en forma de onda peristáltica, que es un movimiento coordinado de la pared del tracto digestivo que se produce por contracción de los segmentos proximales y relajación de los distales para hacer avanzar el alimento (Fig. 8.20). Esta onda recorre todo el esófago en unos 10 segundos. A esta onda peristáltica se le denomina peristaltismo primario. Si éste no es suficiente para vaciar el esófago de alimento, la distensión del esófago inicia otra onda que se denomina peristaltismo secundario. El paso de alimentos sólidos o semisólidos de la boca al estómago tarda de 4 a 8 segundos, y el de los alimentos muy blandos y líquidos, apenas un segundo. Las fases faríngea y esofágica de la deglución están controladas por neuronas situadas en el bulbo y en la parte inferior de la protuberancia, por el centro de la deglución, que recibe información sensorial de los mecanorreceptores situados alrededor de la faringe.

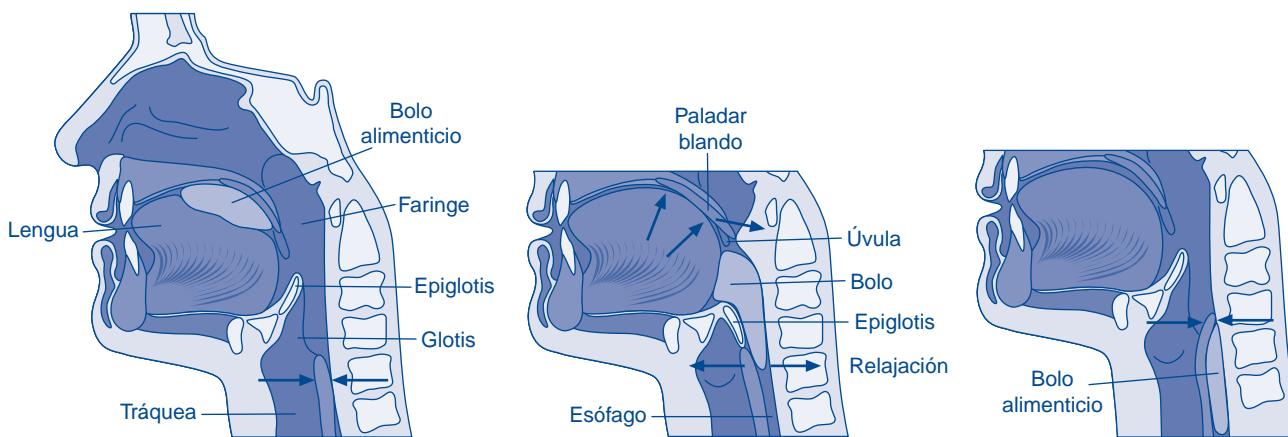


Figura 8.19. Fases de la deglución.

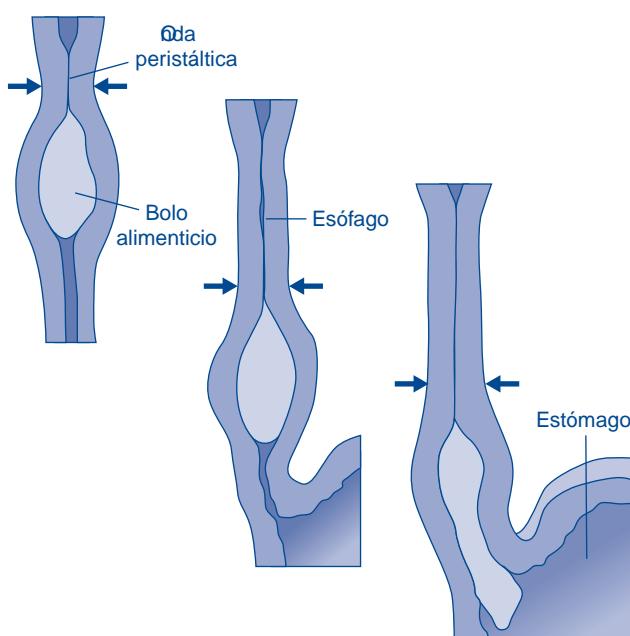


Figura 8.20. Peristaltismo esofágico.

A nivel de la unión entre el esófago y el estómago se encuentra el **esfínter esofágico inferior**. Este esfínter actúa como válvula, permaneciendo cerrado cuando no se están deglutiendo ningún alimento con el fin de evitar la regurgitación desde el estómago de jugos gástricos y aire. La presión del esfínter aumenta con el aumento de la presión intraabdominal, las comidas ricas en proteínas, la gastrina y la estimulación vagal. La presión del esfínter disminuye con las grasas, el chocolate, el alcohol, la nicotina, la colecistocinina, la secretina y el glucagón. Estas sustancias favorecen el reflujo gastroesofágico, es decir, la vuelta del contenido gástrico hacia el esófago.

3.4. EL ESTÓMAGO

Después de atravesar el esófago, el alimento llega al estómago. El estómago sirve de depósito temporal del alimento, pero no es un mero reservorio sino que interviene activamente en la digestión. En él tiene lugar la mezcla y continúa la degradación mecánica del alimento, es decir, la reducción de tamaño de las partículas ingeridas. Secreta un jugo gástrico ácido que contiene diversas enzimas que contribuyen a la digestión de las proteínas. Todo esto hace que el bolo alimenticio se convierta en un semifluido pastoso denominado quimo, que pasará al duodeno de una forma muy controlada. El estómago además interviene en el control del apetito y regula la flora intestinal, pues su pH ácido supone una barrera para el paso de las bacterias al intestino.

3.4.1. Secreción gástrica

Composición de la secreción gástrica

El estómago secreta cada día aproximadamente 2 litros de jugo gástrico, que es la mezcla de las secreciones de los distintos tipos celulares de la mucosa gástrica. Esta secreción gástrica es fundamental para la digestión, su pH es muy ácido y sus principales componentes son:

- Agua, que constituye el 98% de la secreción.
- Sales formadas por los iones sodio, potasio, cloruro e hidrogeniones.
- HCl de las células parietales.
- Mucoproteínas, que proceden de las células mucosas.
- Enzimas proteolíticas, pepsinógenos secretados por las células principales.
- Factor intrínseco, que procede de las células parietales.

- Inmunoglobulinas, fundamentalmente la inmunoglobulina A.

El estómago también tiene una secreción endocrina, es decir secreta hormonas que se liberan a la circulación sanguínea. Las principales hormonas secretadas por el estómago son la gastrina, la ghrelina y la somatostatina. La gastrina y la somatostatina, como se verá más adelante actúan en distintos órganos y sus efectos están relacionados con la regulación de la digestión. La ghrelina es una hormona cuya secreción aumenta en los períodos de ayuno y cuya función principal es aumentar la secreción hipofisaria de la hormona de crecimiento y estimular el apetito.

Secreción del ácido clorhídrico (HCl)

Las células parietales secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco. El ácido clorhídrico tiene funciones muy importantes en la digestión, ablanda la fibrina que procede de los alimentos cárnicos y el colágeno del tejido conectivo. Además, proporciona y mantiene el pH ácido necesario para que el pepsinógeno pase a su forma activa, que es la **pepsina**. El **ácido clorhídrico** estimula la secreción de **secretina**, hormona que a su vez estimula la secreción pancreática y biliar. El jugo gástrico tiene también una acción bactericida, por lo que disminuye el paso de bacterias al intestino.

Las células parietales también secretan **factor intrínseco**. El factor intrínseco favorece la absorción de la vitamina B₁₂, que a su vez es protegida de la acidez gástrica mediante la proteína R de la saliva. Ya en el duodeno, la vitamina B₁₂ se separa de la proteína R y se une al factor intrínseco, que la transporta hasta el íleon, donde es absorbida, para intervenir en la hematopoyesis (véase Capítulo 4). El factor intrínseco se secreta junto al HCl en respuesta a los mismos estímulos.

Para la formación del ácido clorhídrico es necesario que los dos iones que forman esta molécula se secreten a la luz gástrica. El hidrogenión (H⁺) procede de la unión de agua (H₂O) con dióxido de carbono (CO₂), lo que genera ácido carbónico (H₂CO₃), reacción

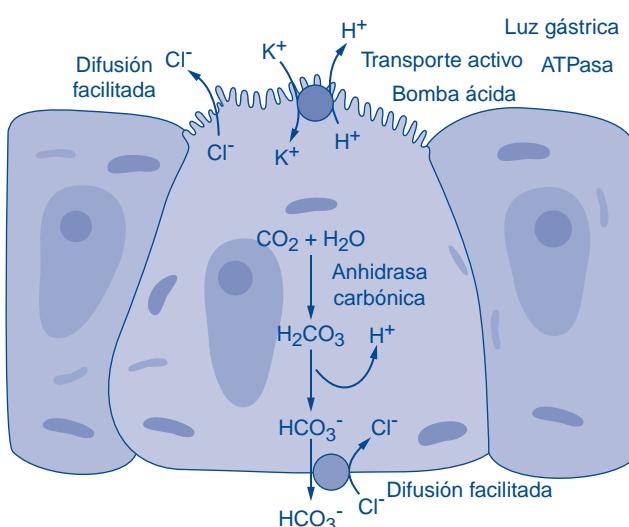


Figura 8.21. Mecanismo de la secreción ácida gástrica.

catalizada por la anhidrasa carbónica (Fig. 8.21). Este ácido se disocia posteriormente en bicarbonato (HCO₃⁻) y un hidrogenión (H⁺). En la membrana apical los hidrogeniones salen a la luz gástrica intercambiándose activamente por potasio (K⁺) que entra en la célula, mediante la bomba de protones, de hidrogeniones o bomba ácida, específica de las células parietales. Se han desarrollado fármacos que bloquean la actividad de esta bomba y son muy eficaces para disminuir la secreción ácida gástrica.

En la célula gástrica parietal hay un transporte del ion cloruro (Cl⁻) desde la sangre hasta el interior celular, intercambiándolo por el bicarbonato, desde allí pasa hasta la luz del epitelio gástrico. En la superficie de la luz gástrica, el Cl⁻ y los H⁺ se combinan, dando lugar al ácido fuerte, que es el HCl. Todos estos mecanismos se muestran en la Figura 8.21.

Factores que modifican la secreción ácida

Los principales estímulos que aumentan la secreción ácida en la célula parietal son: el estímulo vagal mediante la acetilcolina, la gastrina y la histamina (Fig. 8.22).

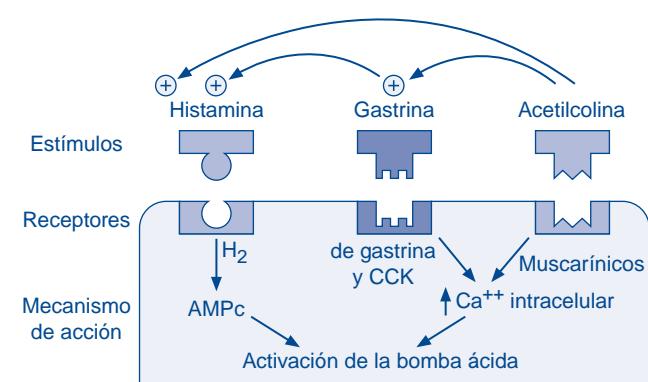


Figura 8.22. Factores que modifican la secreción ácida gástrica.

Acetilcolina. Se libera en las neuronas posganglionares parasimpáticas, que se activan por las neuronas preganglionares parasiméticas que inervan el estómago a través del nervio vago. En la célula parietal la acetilcolina estimula sus receptores colinérgicos de tipo muscarínico y esto hace que aumente el calcio intracelular y se active la bomba de protones (Fig. 8.22). Además, la acetilcolina estimula la secreción de gastrina y de histamina.

Gastrina. La gastrina es una hormona proteica secretada por las células G de la mucosa gástrica a la sangre. Esta hormona llega a las células parietales por vía sanguínea y activa sus receptores localizados en la membrana celular, lo que da lugar a un aumento de la concentración intracelular de calcio y posteriormente a un aumento de la secreción ácida. La gastrina estimula también la liberación de histamina (Fig. 8.22).

La secreción de gastrina por las células G aumenta en respuesta a los siguientes estímulos: distensión de la pared gástrica, la existencia de proteínas en el interior del estómago y la liberación de acetilcolina por las neuronas parasiméticas. Por el contrario, cuando el pH intragástrico es muy ácido, próximo a 2, disminuye

la secreción de gastrina. La acidificación del antro gástrico estimula la liberación de somatostatina por las células D, a su vez esta hormona disminuye la secreción de gastrina y por lo tanto la secreción de ácido clorhídrico. Además de estas acciones, la gastrina estimula la secreción pancreática y biliar y relaja la válvula ileocecal.

Histamina. Se libera en las células enterocromafines de la mucosa gástrica y actúa de modo paracrino. Es decir, difunde a las células parietales vecinas, donde se une a sus receptores H₂, lo que aumenta la secreción de HCl. La histamina es un estímulo muy potente de la secreción ácida, por ello, los antagonistas de los receptores H₂ histaminérgicos, que bloquean selectivamente a estos receptores, son uno de los fármacos utilizados para frenar la secreción ácida gástrica.

Secreción de pepsina

Las células principales de la mucosa gástrica secretan pepsinógenos que son los precursores de la pepsina y que todavía no tienen actividad proteolítica. Para que el pepsinógeno se transforme en su forma activa, la pepsina, el pH intragástrico debe ser menor de 5.6. Por tanto, se activa normalmente en cuanto es segregado, ya que en condiciones normales el pH dentro del estómago suele oscilar entre 1.5 y 3. La pepsina digiere el colágeno y transforma las proteínas grandes en proteínas más pequeñas, polipéptidos y peptonas. Cuando sale del estómago y llega al duodeno, la pepsina se inactiva con el cambio del pH, a un valor más alto.

En los períodos interdigestivos el pepsinógeno se acumula en las células. Durante la digestión, el principal estímulo para su secreción es la acetilcolina liberada por la estimulación parasimática.

Barrera mucosa gástrica

El epitelio gástrico tiene que soportar un medio ácido y con enzimas proteolíticas que lo lesionarían si no existieran mecanismos de protección.

La secreción de moco procedente de células distribuidas por toda la mucosa gástrica forma una capa alcalina de unos milímetros de espesor, pegajosa y viscosa. Además, el epitelio secreta bicarbonato que potencia el efecto protector del moco. Entre ambos consiguen que aunque en la luz gástrica el pH sea cercano a 2, en la capa que rodea al epitelio el pH no sea ácido. La secreción mucosa aumenta en respuesta a estímulos irritantes, como el alcohol, o a estímulos mecánicos de fricción con las partículas ingeridas en la dieta.

La capacidad reparadora del epitelio es otro factor de protección. La mucosa gástrica de una persona sana pierde 30 millones de células cada hora por descamación. Paralelamente se produce la regeneración y ésta es mejor si el flujo sanguíneo es adecuado, si el pH es superior a 4 y si hay gastrina. Cuando disminuye el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, se crea una situación de hipoxia y déficit nutricional en las células epiteliales. Como resultado, disminuye la síntesis de moco y el epitelio se regenera peor.

Las prostaglandinas juegan un papel muy importante en la protección del epitelio gástrico, puesto que aumentan la secreción de moco y bicarbonato. Además, como son vasodilatadores

aumentan el flujo sanguíneo, con lo que favorecen la regeneración celular. Por ello, la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos, al inhibir la síntesis de prostaglandinas, pueden producir daño en la mucosa gástrica.

3.4.2. Regulación de la secreción gástrica

El estímulo principal de la secreción gástrica es la ingestión de nutrientes. En los períodos interdigestivos la secreción es escasa y constituye un 10% de la máxima capacidad de secreción.

Durante las comidas la secreción gástrica se produce en tres fases (Fig. 8.23), cuya distribución temporal se solapa bastante:

La **fase céfala** comienza previamente a la ingestión de alimentos, con el pensamiento, la vista y el olor de la comida. Posteriormente, la masticación y la deglución del bolo alimenticio constituyen también un estímulo para la secreción gástrica. En esta fase, que dura poco tiempo, juega un papel muy importante el sistema nervioso, a través del nervio vago. Se produce entonces un aumento del tono parasimpático, con liberación de acetilcolina, lo que a su vez dará lugar a un aumento de la secreción de gastrina, liberación de histamina, de pepsinógeno y HCl. Al mismo tiempo se estimula también la motilidad gástrica así como la secreción salival y pancreática.

La **fase gástrica**, que puede durar entre dos y cuatro horas, se produce cuando el alimento está en el estómago. Los estímulos se desencadenan por la llegada del bolo alimenticio que produce distensión de la pared gástrica y por la naturaleza química del alimento. La distensión del estómago induce reflejos neurales, que aumentan el tono parasimpático y la liberación de acetilcolina, lo que conlleva la respuesta mencionada en la fase anterior. Además, ciertas sustancias del alimento, como los aminoácidos y péptidos derivados de la digestión de las proteínas, estimulan la secreción de gastrina y por lo tanto la secreción del jugo gástrico. El alcohol y la cafeína también aumentan la secreción gástrica.

Cuando comienza la digestión del bolo alimenticio, el pH en el interior del estómago no es muy ácido porque la llegada del alimento amortigua la acidez del jugo gástrico. Sin embargo, conforme avanza la digestión va disminuyendo el pH y esto hace que aumente la liberación de somatostatina y por lo tanto vaya disminuyendo también la secreción de HCl y de gastrina.

La **fase intestinal** se corresponde con el tránsito del quimo parcialmente digerido a través del intestino. Una pequeña parte, el diez por ciento, de la secreción del jugo gástrico se debe a los estímulos generados por el paso del quimo a través del intestino. La distensión de la pared del duodeno estimula la liberación de acetilcolina, la existencia de péptidos y aminoácidos en el interior del duodeno estimula la secreción de gastrina por las células G de la mucosa del duodeno y, por lo tanto, ambos estímulos aumentarán la secreción del jugo gástrico. Sin embargo, la mayoría de los estímulos que se originan en el duodeno disminuyen la secreción del jugo gástrico, a través de un control reflejo mediado por los sistemas nervioso y el endocrino. Dentro de los estímulos inhibitorios están: la llegada de grasas al duodeno, la disminución del pH y el aumento de la osmolaridad del quimo existente en el duodeno. La grasa y los productos de su digestión existentes en el quimo del duodeno estimulan la secreción

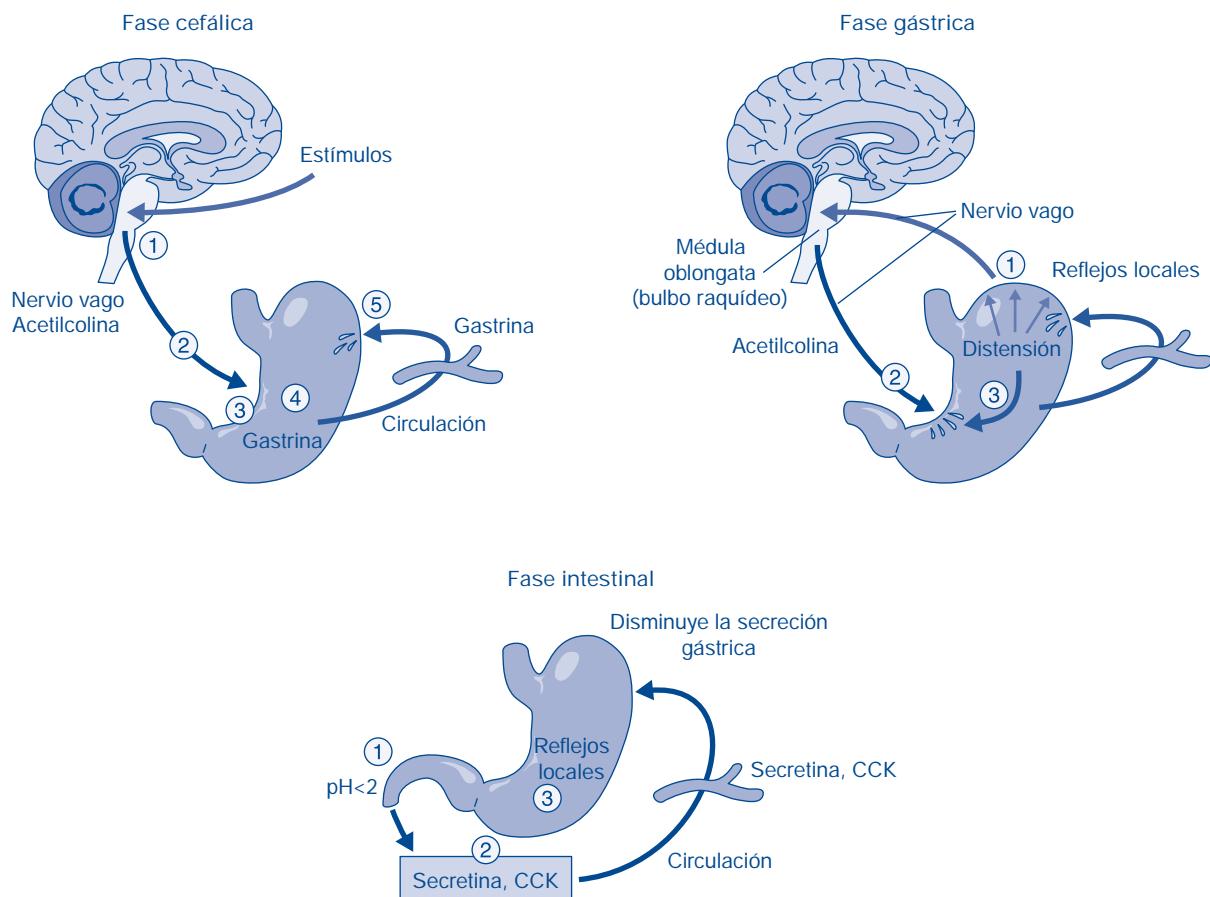


Figura 8.23. Regulación de la secreción gástrica.

de la colecistoquinina y del péptido inhibidor gástrico (GIP), lo que a su vez disminuirá la secreción y la motilidad gástricas. Por otro lado, cuando el pH del interior del duodeno es ácido aumenta la secreción de secretina, que disminuye la secreción gástrica de HCl.

3.4.3. Motilidad gástrica

En el estómago se almacena el alimento, se mezcla con el jugo gástrico y mediante su acción de molido, lo rompe en partículas más pequeñas, hasta que se convierte en el quimo que es semiliquido. La motilidad del estómago varía según las zonas. El estómago proximal, compuesto por el fundus y un tercio del cuerpo, es una zona que se relaja con el paso del bolo alimenticio en la deglución, permitiendo recibir y almacenar el alimento. El estómago distal, los dos tercios restantes del cuerpo y el antró, tiene mayor actividad contráctil, lo que producirá el amasado, la mezcla y la propulsión del alimento.

Relajación receptiva del estómago

Cuando está vacío, el volumen del estómago es de aproximadamente 50 mL, durante la digestión su volumen puede aumentar hasta 1500 mL sin que se produzca un aumento de la presión

en su interior. Esto se debe a que la llegada del bolo alimenticio al estómago produce la relajación de las paredes del estómago proximal. La relajación del esfínter esofágico inferior se transmite a las paredes del fundus del estómago, permitiendo que ingrese el bolo alimenticio y se acomode en esta parte del estómago, que se relaja. Este reflejo se denomina relajación receptiva del estómago y está mediada por un reflejo vagal.

Motilidad del estómago distal

Los movimientos del cuerpo y del antró gástricos mezclan el alimento con el jugo gástrico y lo trituran, lo que produce la licuación del bolo alimenticio. En la zona intermedia del cuerpo del estómago existen unas células marcapasos que se despolaran cada 20 segundos, lo que genera unas contracciones peristálticas que se transmiten hacia el piloro. Conforme se van acercando a la unión gastroduodenal, va aumentando la fuerza y la velocidad de las contracciones. Estas contracciones peristálticas están compuestas por dos ondas, la primera empuja el contenido del estómago hacia delante, vaciando unos pocos mililitros del quimo licuado en el piloro (Fig. 8.24). Cuando la primera onda llega al esfínter pilórico se produce la contracción de éste. La segunda onda de contracción empuja las partículas sólidas en suspensión contra el piloro cerrado y son impulsadas de forma retrógrada, lo

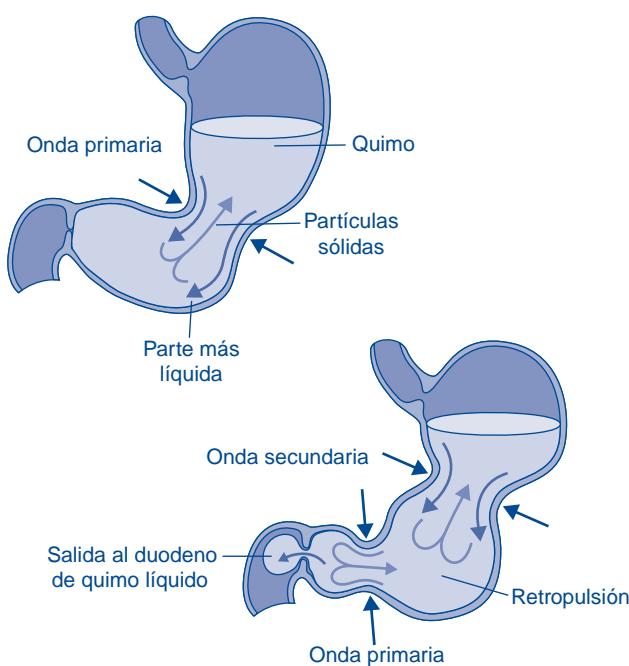


Figura 8.24. Motilidad y vaciamiento gástrico.

que va generando fuerzas que fragmentan y reducen el tamaño de las partículas del alimento hasta que sean más pequeñas y puedan ser vaciadas por el píloro y pasar al duodeno.

La intensidad de las contracciones peristálticas del estómago aumenta en respuesta a la acetilcolina de las neuronas parasimáticas y a la hormona gastrina. Por el contrario, la noradrenalina liberada por las neuronas simpáticas y el péptido intestinal vasoactivo (VIP) disminuyen la motilidad gástrica. Es decir, la motilidad se regula de forma similar a la secreción gástrica, por el sistema nervioso autónomo y las hormonas gastrointestinales. Los factores que desencadenan estos mecanismos de control son los mismos de la fase cefálica de la digestión, la distensión gástrica y la naturaleza del alimento existente en el estómago y duodeno.

En los períodos interdigestivos la intensidad de las contracciones gástricas es mucho menor. Sin embargo, cada 90 minutos aproximadamente se producen unas contracciones muy potentes denominadas **complejo mioeléctrico migratorio** que se propagan desde el estómago hasta el íleon terminal. Estas contracciones producen un barrido periódico de los restos grandes de alimento a lo largo del estómago y del intestino delgado.

Regulación del vaciamiento gástrico

Es esencial que la salida del quimo del estómago se realice de una forma controlada a un ritmo compatible con la capacidad del intestino de realizar la digestión y absorción. Además, también es importante que no se produzca un reflujo desde el duodeno hacia el estómago, porque la bilis lesionaría la mucosa gástrica. Por último, si el vaciamiento se produce de un modo muy rápido, el pH del contenido del duodeno se haría ácido y esto lesionaría la mucosa del duodeno, que no posee los mecanismos de protección existentes en la mucosa gástrica.

La rapidez del vaciamiento gástrico depende del contenido en el estómago y en el duodeno. Con respecto al estómago, cuanto mayor sea su volumen mayor será la rapidez de su vaciamiento. Los líquidos abandonarán más rápidamente el estómago que las sustancias sólidas. El vaciamiento gástrico se hace más lento si existen grasas y proteínas en el estómago o un quimo hipertónico. Igualmente, la existencia de grasas, proteínas o un pH ácido en el duodeno también frenan el vaciamiento gástrico.

El quimo producido por la acción química y mecánica del estómago se vierte al duodeno, donde se mezclará con las secreciones procedentes del páncreas, del hígado y del propio intestino delgado. En el intestino delgado tiene lugar la mayor parte de la digestión y la absorción del alimento ingerido.

El vómito

Es la expulsión por la boca del contenido del estómago, y a veces del intestino, de una forma brusca y violenta. Suele ir precedido por náusea y arcadas. Es un comportamiento nervioso reflejo, coordinado por el centro del vómito que está en el bulbo. Este reflejo se puede desencadenar por diversas causas como; estímulo de la parte posterior de la garganta, irritación de la mucosa gastrointestinal, mareos, migrañas, estímulos dolorosos y algunas sustancias químicas, también denominadas eméticas, como la apomorfina.

Independientemente del estímulo que lo generó, se producen una serie de eventos que comprenden:

- Peristaltismo inverso en el intestino delgado hasta el píloro, relajación del píloro y estómago que reciben el contenido del intestino, si el vómito es intestinal.
- Inspiración forzada con la glotis cerrada e inhibición de la respiración.
- Contracción de los músculos abdominales, lo que empuja el contenido del estómago hacia arriba.
- Contracción del estómago y relajación del cardias que permite el paso del contenido del estómago al esófago.
- Relajación del esfínter esofágico superior y salida del contenido gástrico por la faringe y la boca.

RECUERDA

La secreción exocrina gástrica está compuesta por agua, iones, ácido clorhídrico, pepsinógeno, mucoproteínas o moco y factor intrínseco. Además secreta las hormonas gastrina, somatostatina y ghrelina.

El estómago sirve de depósito del alimento, en él se realiza la degradación mecánica del mismo y la transformación del bolo alimenticio en un fluido llamado quimo. El ácido gástrico reblandece el alimento, convierte el pepsinógeno en pepsina y estimula la secreción de secretina. La pepsina junto con el ácido digiere las proteínas y el factor intrínseco protege a la vitamina B₁₂ en su tránsito por el tracto gastrointestinal.

La acetilcolina, la gastrina y la histamina estimulan la secreción ácida, mientras que la secretina y la somatostatina la disminuyen. La acetilcolina estimula la secreción de pepsi-

nógeno. La secreción gástrica aumenta en las fases cefálica, gástrica e intestinal de la digestión.

El epitelio de la mucosa gástrica está protegido de la erosión que podría producir la secreción gástrica por los siguientes mecanismos; la capa que le cubre formada por la secreción de moco y bicarbonato y la regeneración constante del propio epitelio.

La motilidad gástrica tiene distintas funciones según la zona del estómago. La relajación del fundus, al llegar el bolo alimenticio, permite que se aumente el volumen gástrico sin que aumente la presión gástrica. Los movimientos de mezcla y los de propulsión contribuyen a la digestión del alimento y reducen el tamaño de sus partículas. Por último la salida del quimo a través del píloro se realiza de un modo muy controlado, según sea la naturaleza química del quimo.

3.5. PÁNCREAS EXOCRINO

El páncreas es un órgano digestivo accesorio, que secreta al intestino delgado un líquido rico en enzimas y bicarbonato. Las enzimas completan la digestión comenzada en la boca y en el estómago. El bicarbonato en el duodeno contribuye a neutralizar la acidez del quimo procedente del estómago.

3.5.1. Secreción pancreática

El páncreas secreta cada día 1.5 L, de un jugo isotónico con respecto al plasma. La concentración de bicarbonato en el jugo pancreático aumenta al aumentar la velocidad de secreción del jugo, mientras que disminuye la concentración de cloro, por lo que el

jugo pancreático puede llegar a tener un pH alcalino de 8.2, debido al bicarbonato (Fig. 8.25). La secreción enzimática de las células acinares está compuesta por distintos tipos de enzimas:

- **Lipolíticas** que digieren las grasas. Las principales son; la **lipasa pancreática**, la colipasa, la fosfolipasa A2, la carboxi-éster-hidrolasa y la colesterol esterasa.
- **Proteolíticas** degradan las proteínas. Al igual de lo que ocurre en el estómago, estas enzimas se secretan en forma de precursores inactivos y se activarán por la acción de una de ellas, la tripsina. Existe endopeptidasas, que rompen los enlaces en el interior de la cadena proteica (**tripsina, quimiotripsina y elastasa**, que se secretan como tripsinógeno, quimiotripsinógeno y proelastasa). Exopeptidasas son la **carboxipeptidasa y aminopeptidasa** que se secretan como procarboxipeptidasa y proaminopeptidasa y que rompen en los extremos C y N-terminales de las cadenas proteicas. También se secreta un inhibidor de la tripsina, que inactiva la tripsina que se haya formado antes de ser secretada al duodeno. Esto es muy importante, ya que la activación prematura de las enzimas proteolíticas puede dar lugar a lesiones graves, por autodigestión del páncreas, como ocurre en la pancreatitis.

La transformación del tripsinógeno en tripsina se produce en el duodeno por acción de una enzima secretada por los enterocitos del ribete en cepillo, la **enteropeptidasa o enteroquinasa**. La tripsina a su vez activa el paso de los demás precursores en las enzimas activas.

- La **alfa-amilasa o amilasa pancreática**, que hidroliza las uniones alfa-1-4 de los polímeros de glucosa.
- **Ribonucleasa y desoxirribonucleasa** que degradan el RNA y el DNA respectivamente.

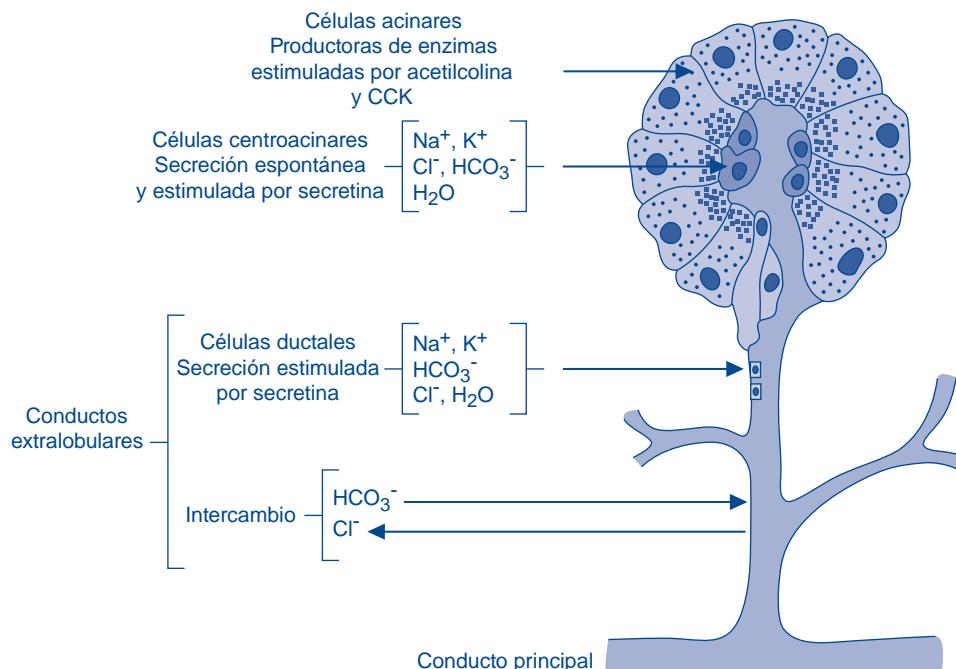


Figura 8.25. Secreción pancreática.

3.5.2. Regulación de la secreción pancreática

Al igual que las secreciones exocrinas gástricas vistas anteriormente, la secreción pancreática depende del sistema nervioso y del endocrino. Las fibras vagales parasimpáticas, mediante la liberación de acetilcolina, aumentan la secreción de enzimas, por el contrario la noradrenalina procedente de las neuronas simpáticas la disminuye. En cuanto al control hormonal, la colecistoquinina estimula la secreción de enzimas y la secretina aumenta la secreción acuosa rica en bicarbonato y potencia la acción de la colecistoquinina y de la acetilcolina sobre la secreción enzimática.

Secretina. Esta hormona se secreta en las células S de la mucosa intestinal, que se encuentran en mayor proporción en el duodeno. El principal estímulo que aumenta su secreción es el pH ácido del quimo existente en el duodeno. La acetilcolina y el alcohol también tienen un ligero efecto estimulante de su secreción. Por el contrario, el ayuno y la somatostatina disminuyen su secreción.

La secretina en el estómago disminuye la secreción ácida. En el páncreas estimula la secreción acuosa rica en bicarbonato, que tiene como finalidad neutralizar la acidez del quimo procedente del estómago. Esta hormona estimula también la secreción de bicarbonato en las vías biliares, e induce la relajación del esfínter de Oddi, con lo que estimula y favorece la secreción biliar y pancreática.

Colecistoquinina. Las células que secretan esta hormona tienen una distribución similar a las de la secretina. Se secreta en respuesta a la llegada del quimo al duodeno, conteniendo proteínas y grasas. La colecistoquinina se secreta al torrente circulatorio, por medio del cual llegará a sus células diana. La principal acción de esta hormona es estimular la secreción pancreática de enzimas y la contracción de la vesícula biliar. Además, la colecistoquinina aumenta la contracción del piloro, por lo que retrasa el vaciamiento gástrico y contribuye a la sensación de saciedad.

También estimulan la secreción pancreática otras hormonas que tienen semejanza estructural con la secretina y la colecistoquinina, como la gastrina, el glucagón y el VIP. El principal factor inhibidor de la secreción pancreática es la somatostatina.

Fases de la secreción pancreática

Fase céfala. En el ser humano esta fase no contribuye mucho a la secreción total del páncreas durante la digestión.

Fase gástrica. La existencia de péptidos y la distensión del estómago aumentan la liberación de gastrina y de acetilcolina, que a su vez aumentarán la secreción exocrina pancreática.

Fase intestinal. Es la fase de secreción pancreática más copiosa, ya que el 70% de la secreción total se produce en esta fase. La distensión del duodeno pone en marcha un reflejo vagal. La llegada del quimo ácido al duodeno aumenta la secreción de la secretina. Por último, la existencia de grasas y proteínas en el duodeno aumenta la secreción de colecistoquinina. Todos estos factores darán lugar a un aumento de la secreción tanto acuosa, rica en bicarbonato, como enzimática.

RECUERDA

La secreción del páncreas exocrino está compuesta por un líquido rico en bicarbonato y muchos tipos de enzimas: lipolíticas, proteolíticas, la amilasa, nucleolíticas, así como de un inhibidor enzimático.

La secreción pancreática durante la digestión se realiza sobre todo en la fase intestinal.

La regulación de la secreción pancreática es endocrina y nerviosa. La secretina estimula la secreción rica en bicarbonato, la colecistoquinina y la acetilcolina, aumentan la secreción rica en enzimas. La somatostatina disminuye la secreción pancreática.

3.6. EL HÍGADO

El hígado es un órgano esencial para la supervivencia y realiza diversas funciones además de la digestiva. Juega un papel fundamental en la regulación y en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Sintetiza las proteínas plasmáticas, que intervendrán en el transporte de moléculas y en la hemostasia. Es un lugar importante de almacenamiento de vitaminas y otros tipos de sustancias, por lo que protege temporalmente de una carencia en la dieta. Desempeña un papel muy importante de degradación y eliminación de hormonas, fármacos y toxinas.

El hígado recibe sangre de la vena porta procedente del intestino, que ha recogido las sustancias que se han absorbido en los capilares intestinales y son llevadas al hepatocito para que éste las metabolice.

De todas las sustancias que llegan al hepatocito procedentes de la sangre, tanto portal como arterial, los hepatocitos meta-

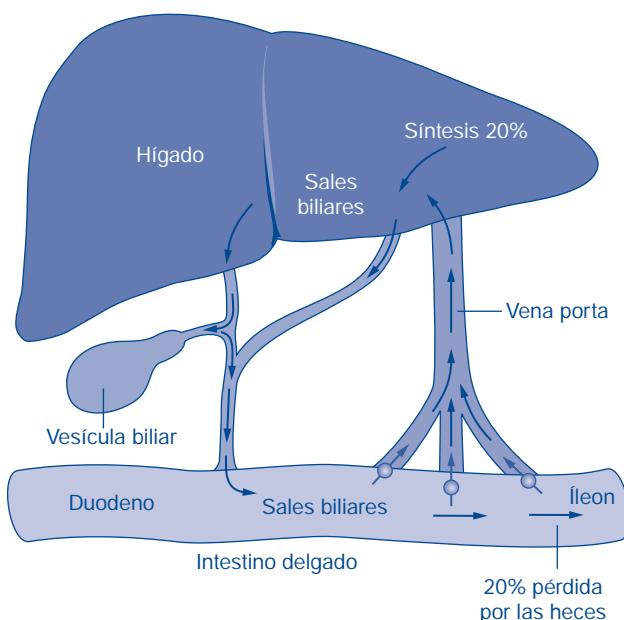


Figura 8.26. Circulación enterohepática de las sales biliares.

bolizan unas, inactivan otras y elaboran moléculas nuevas. Con respecto a la digestión, los hepatocitos secretan la bilis, que juega un papel muy importante en la digestión y absorción de los lípidos, así como en la excreción de colesterol, pigmentos biliares y en general de las sustancias liposolubles que no podemos utilizar.

3.6.1. Secreción biliar

Al duodeno se secretan diariamente 0.5 litro de bilis. Los hepatocitos del hígado producen una secreción primaria, de un modo continuo, a los conductos biliares. A su vez, las células epiteliales de los conductos biliares secretan un líquido acuoso rico en bicarbonato, de modo que aumenta el volumen de líquido que sale del hígado y que se almacena en la vesícula biliar. En los períodos interdigestivos el esfínter de Oddi está cerrado y la bilis se acumula en la vesícula biliar, en donde se puede concentrar hasta 15 veces. Tras la ingesta, con los estímulos que veremos más adelante, se producen las contracciones de la vesícula y la liberación de su contenido, la bilis, al duodeno.

La bilis es un líquido amarillo verdoso con un pH entre 7 y 8, que además de agua y electrolitos contiene: ácidos biliares, colesterol, lecitinas y pigmentos biliares.

Ácidos biliares

Los **ácidos biliares** se forman a partir del colesterol y constituyen la vía principal de excreción del mismo. Los ácidos biliares primarios son el cólico y el quenodesoxicólico. Los ácidos biliares se unen con los aminoácidos taurina y glicina, formándose taurocoleato y glicolato de los ácidos biliares o ácidos biliares conjugados que son más hidrosolubles que los no conjugados. Posteriormente, los ácidos biliares conjugados se secretan a la bilis en forma de sales biliares.

Las **sales biliares** son detergentes que emulsionan a los lípidos, es decir disminuyen el volumen de las gotas de grasa, favoreciendo la acción de las enzimas lipolíticas (Fig. 8.27). Este efecto se debe a la estructura química de las sales biliares que tiene dos componentes, una parte hidrosoluble (hidrófila) y otra soluble en lípidos (hidrófoba). Esta conformación les confiere la capacidad de aglutinarse en torno a las moléculas de grasa, con la parte hidrófoba hacia la grasa y la parte hidrosoluble hacia el exterior. De esta manera, el conjunto que se denomina **micela**, se puede disolver en los líquidos digestivos y las enzimas pueden actuar. Además, las micelas facilitan el transporte de los productos de la digestión de las grasas a la superficie de los enterocitos,

y por lo tanto favorecen también la absorción de los lípidos por las células epiteliales.

Circulación enterohepática de las sales biliares. Una vez que se han digerido y absorbido los lípidos, el 95% de las sales biliares se transforma por acción de las bacterias intestinales, y se absorben en el ileón activamente en forma de ácidos biliares que vuelven al hígado por la vena porta. Al llegar al hígado, los hepatocitos captan los ácidos biliares, los vuelven a conjugar y segregar, comenzando un nuevo ciclo. La reserva total de ácidos biliares es de aproximadamente 2.5 gramos y recircula dos o más veces en respuesta a una comida normal. Cada día se excretan por las heces el 20% de los ácidos biliares (0.5 g) y el hígado los repone sintetizándolos de nuevo a partir del colesterol. Éste es uno de los principales mecanismos de eliminación del colesterol (Fig. 8.26).

Otros componentes de la bilis

El principal pigmento biliar es la **bilirrubina**, que es amarilla, proporciona su color a la bilis y procede de la degradación de la hemoglobina, como se ha descrito en el Capítulo 4. La bilis es una vía de eliminación de la bilirrubina, ya que diariamente se excretan 30 mg de la misma por las heces.

También se eliminan por la vía biliar otros lípidos como el **colesterol** y la **lecitina** en grandes cantidades. Ambos carecen de función digestiva y su eliminación por la bilis, al igual que la bilirrubina, forma parte de su equilibrio en el organismo. El colesterol es totalmente insoluble en agua y para secretarse en la bilis forma micelas con la lecitina y las sales biliares. El núcleo central hidrófobo de la micela contiene el colesterol rodeado de la lecitina, que es una molécula anfipática, y en el exterior las sales biliares. Por ello, es esencial la correcta formación y secreción de las sales biliares para que se excrete el colesterol. Si hay mucho colesterol, se forman cristales y cálculos que pueden llegar a obstruir los conductos biliares.

Regulación de la secreción biliar

La secreción de los ácidos biliares por el hígado depende de la velocidad a la que éstos regresen por la vena porta al hepatocito. A mayor concentración de ácidos biliares en la vena porta, mayor cantidad de los mismos será secretada a la bilis por los hepatocitos. Este efecto se denomina **acción colerética de los ácidos biliares**.

La secreción acuosa rica en bicarbonato, representa la mitad del volumen de la bilis y aumenta en respuesta a la secretina.

3.6.2. Función de la vesícula biliar

La vesícula biliar tiene una capacidad de aproximadamente 35 mililitros. En los períodos interdigestivos, la secreción hepática se almacena en ella y la bilis se concentra porque se absorben agua y electrolitos como sodio, bicarbonato y cloro.

En la **fase cefálica** de la digestión, la activación vagal produce liberación de acetilcolina y ésta estimula las contracciones del músculo liso de las paredes de la vesícula, así como la relajación del esfínter de Oddi. Se produce la contracción intermitente de la

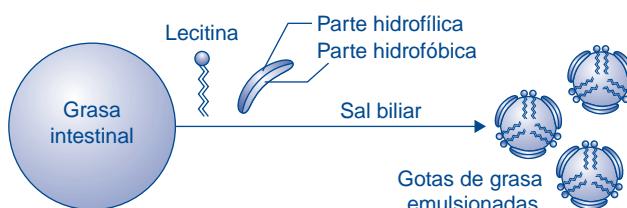


Figura 8.27. Emulsión de los lípidos por las sales biliares.

vesícula, lo que empuja la bilis a través del esfínter relajado hacia el duodeno.

Durante la **fase gástrica**, además de la acetilcolina, el aumento de la gastrina en sangre aumenta las contracciones de la vesícula y la relajación del esfínter de Oddi.

En la **fase intestinal** es cuando se produce un mayor vaciamiento de la vesícula, en respuesta a la acetilcolina y a la colecistocinina cuya secreción se estimula por la llegada de grasas al duodeno. Por el contrario, el sistema nervioso simpático disminuye el vaciamiento de la vesícula biliar.

RECUERDA

Los hepatocitos secretan la bilis y ésta se almacena y concentra en la vesícula biliar, hasta que durante la digestión se secreta al duodeno.

La bilis no contiene enzimas digestivas pero juega un papel importante en la digestión de los lípidos. Las sales biliares emulsionan las gotas de lípidos y forman las micelas que favorecen la digestión por la lipasa pancreática y su posterior absorción intestinal.

3.7. INTESTINO DELGADO

El intestino delgado está perfectamente adaptado para la digestión y absorción de los nutrientes. Por su estructura, fuerza al quimo a que siga un trayecto en espiral a medida que va avanzando. Este movimiento en espiral enlentece el avance del quimo, lo que facilita su mezcla con las secreciones pancreáticas, biliares e intestinales, así como la digestión y posterior absorción de los nutrientes.

3.7.1. Secreción en el intestino delgado

Entre las vellosidades intestinales están las **criptas de Lieberkühn**, en donde hay células secretoras tanto endocrinas como exocrinas. Las células de las criptas secretan cada día 1.5 litros de un líquido isotónico. Los estímulos que aumentan dicha secreción son la distensión del intestino por el quimo, y un quimo ácido o hipertónico.

Las **glándulas de Brunner** del duodeno, secretan un líquido alcalino rico en bicarbonato y moco. Esta secreción, junto con la de las criptas, protege a la mucosa del duodeno de la erosión, del ácido y de la pepsina del quimo procedente del estómago. La acetilcolina, la gastrina, la secretina y la colecistocinina estimulan esta secreción mucosa. La noradrenalina de las neuronas simpáticas disminuye la secreción mucosa y por lo tanto aumenta la susceptibilidad del duodeno a la erosión. Las células de Paneth secretan lisozima que digiere la pared de ciertas bacterias.

En la membrana de los enterocitos se secretan las enzimas digestivas, entre ellas la **enteroquinasa** que activa el tripsinógeno a tripsina, produciéndose la activación de las peptidasas secretadas por el páncreas.

3.7.2. Motilidad del intestino delgado

Como término medio, el quimo tarda entre 3 y 5 horas en atravesar el intestino delgado, aunque a veces pueda tardar hasta 10 horas. Los movimientos más frecuentes son los de mezcla o segmentación y los peristálticos.

Los **movimientos de segmentación** dividen al intestino en pequeños segmentos y su frecuencia rítmica mezcla el quimo con las secreciones digestivas, a la vez que pone al quimo en contacto con la mucosa intestinal o superficie en la que se va a llevar a cabo la absorción (Fig. 8.28).

Los **movimientos peristálticos** son contracciones progresivas del músculo liso circular que avanzan hacia el ano, pero que tienen un alcance corto. Estas ondas peristálticas son una respuesta refleja a la distensión del intestino delgado por la llegada del quimo.

El **esfínter ileocecal** normalmente está cerrado, pero cuando le llegan los movimientos peristálticos se relaja, lo que permite que una pequeña parte del quimo pase al colon. Esto se produce de un modo lo suficientemente lento como para que el colon pueda absorber la mayoría de las sales y del agua.

En los períodos interdigestivos, los movimientos anteriores prácticamente desaparecen y la motilidad intestinal se caracteriza por las contracciones vigorosas y propulsoras del complejo mioeléctrico migratorio que se originan en el estómago y tardan 1 ó 2 horas en atravesar todo el intestino delgado. De este modo se barre todo el intestino delgado hasta el ileón terminal y se vierte su contenido al colon.

En el intestino delgado se producen además otros movimientos o contracciones reflejas, como son:

- **Reflejo intestino-intestinal**, la dilatación excesiva de una parte del intestino, relaja el músculo liso del resto.
- **Reflejo ileo-gástrico**. La distensión del ileón produce la disminución de la motilidad gástrica.
- **Reflejo gástrico-ileal**, la llegada del bolo alimenticio al estómago aumenta la motilidad de la parte terminal del ileón, lo que acelera el vaciamiento del intestino delgado a través del esfínter ileocecal.

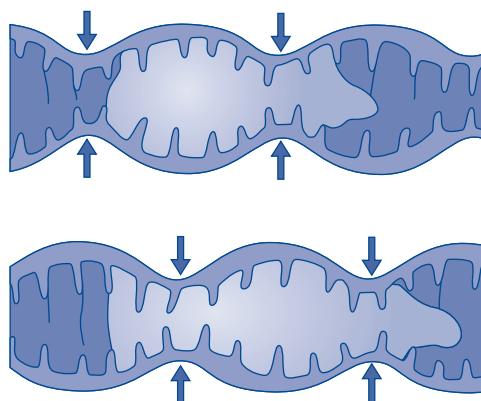


Figura 8.28. Ondracciones de segmentació o mezcla en el intestino.

3.8. DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN

Cada día se absorbe en el intestino el 85-90% de las sustancias que circulan por él. Estas sustancias son el líquido ingerido (2 litros), el de las secreciones (7 litros) y hasta 1 kilo de nutrientes. De todas las sustancias ingeridas y secretadas a la luz intestinal, sólo 0.5 litros de quimo pasa al intestino grueso, el resto es digerido y absorbido en el intestino delgado.

3.8.1. Hidratos de carbono

La mayoría de los hidratos de carbono que ingerimos en la dieta están en forma de almidón vegetal. La digestión de los mismos comienza en la boca, por acción de la amilasa salival que rompe las uniones 1-4 de glucosa. Tras su inactivación por el pH ácido del estómago, la digestión continúa en el intestino delgado. En el duodeno, por acción de la amilasa pancreática, la mayor parte del almidón se convierte en oligosacáridos y monosacáridos en pocos minutos. La digestión posterior de los oligosacáridos tiene lugar por las oligosacaridasas, enzimas ubicadas en la superficie del borde en cepillo de los enterocitos del duodeno y yeyuno: la **lactasa** que convierte la lactosa en glucosa más galactosa, la **sacarasa** que desdobra la sacarosa en glucosa más fructosa y la **maltasa** que rompe la maltosa dando lugar a glucosa. En el quimo existen también hidratos de carbono que no se pueden digerir como la celulosa que forma parte de la fibra de la dieta.

Absorción de carbohidratos

La absorción de los monosacáridos es un proceso muy rápido que se realiza fundamentalmente en el duodeno por los siguientes mecanismos:

- Transporte activo dependiente del sodio. Es el mecanismo de entrada en el enterocito que transporta la glucosa y galactosa; esta última es el monosacárido que se absorbe más rápidamente.
- Transporte por difusión facilitada. Es el mecanismo por el que se absorbe la fructosa. Se realiza mediante un transportador.

3.8.2. Proteínas

La cantidad de proteínas en la dieta varía mucho, por término medio suele ser entre 50 y 100 gramos, siendo la cantidad necesaria para una persona adulta aproximadamente 50 gramos por día.

La digestión de las proteínas comienza en el estómago por acción de la pepsina, que puede digerir hasta un 15% de las proteínas en aminoácidos y péptidos más pequeños. Es en el intestino delgado, fundamentalmente en el duodeno y principio del yeyuno, donde tiene lugar la mayor parte de la digestión y absorción de las proteínas ingeridas. La mucosa del duodeno secreta la **enteroquinasa**, enzima que activa el paso de tripsinógeno a tripsina y ésta a su vez activará a las otras enzimas proteolíticas que se habían secretado por el páncreas en forma de precursores inactivos. En

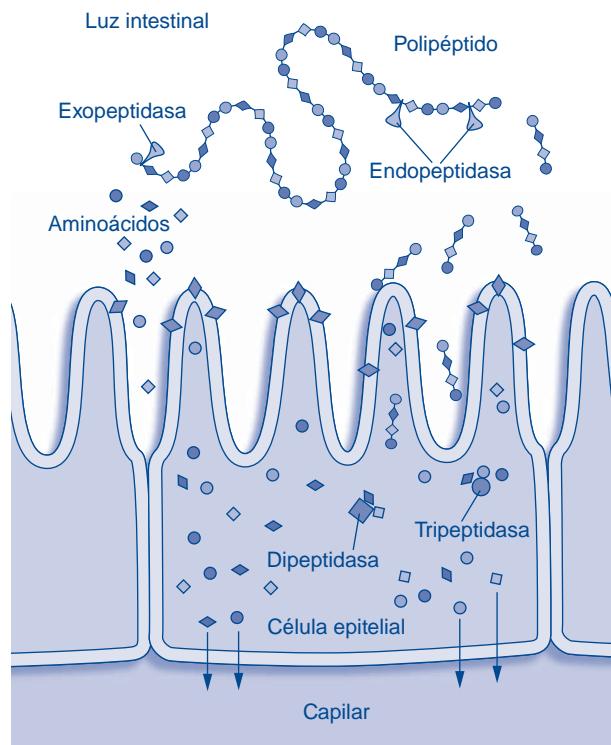


Figura 8.29. Digestión y absorción de las proteínas.

el borde en cepillo de los enterocitos existen también peptidasas que contribuyen a la digestión. Como resultado de la digestión quedan aminoácidos libres y péptidos pequeños.

Absorción de los péptidos y aminoácidos

Existen varios sistemas de transporte en la membrana de los enterocitos que van a llevar cabo la absorción. Hay un transporte de los aminoácidos ácidos y básicos que está ligado a la absorción de sodio, similar al utilizado para la absorción de los monosacáridos, mientras que los aminoácidos neutros se absorben por varios mecanismos de transporte, algunos independientes de sodio. Otro tipo de transporte es el que se emplea para los péptidos pequeños, dipéptidos y tripéptidos, que se absorben más rápidamente que los aminoácidos libres. También se puede absorber una pequeña cantidad de proteínas o péptidos grandes intactos (Fig. 8.29). De todas las proteínas digeridas y absorbidas, un 20-40% proceden de las secreciones intestinales y no de la alimentación.

Tanto los hidratos de carbono como las proteínas después de ser absorbidos pasan a la circulación sanguínea por la vena porta que los transporta al hígado.

3.8.3. Lípidos

Los lípidos representan una forma de energía concentrada y aportan el 30-40% de las calorías de la dieta. Los lípidos los ingerimos principalmente en forma de triacilglicéridos, ésteres del colesterol y fosfolípidos. Al ser poco solubles en agua, su digestión y absorción es diferente a la del resto de las moléculas.

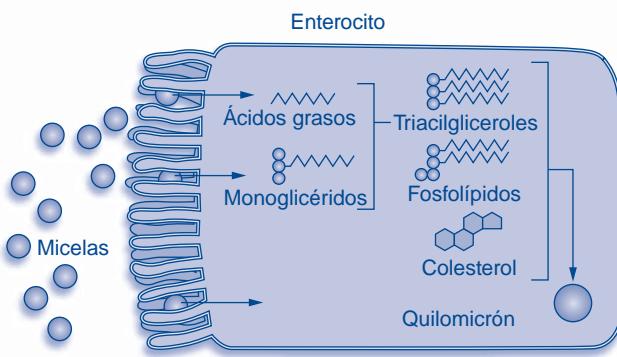


Figura 8.30. Absorción de los lípidos y formación de los quilomicrones.

En el estómago tienden a separarse del resto de la comida ingerida, formando una fase aceitosa, por lo que las grasas tardan más en salir del estómago y en ser digeridas. Los movimientos enérgicos del estómago contribuyen a disminuir el tamaño de las gotas de grasa. Es en el duodeno donde las grasas se emulsionan en gotitas de lípidos, por acción de las sales biliares. De este modo las enzimas lipolíticas pueden acceder a las gotas de grasa recubiertas en su exterior por las sales biliares.

La lipasa pancreática hidroliza la mayor parte de los triacilgliceroles, la fosfolipasa lo hace con los fosfolípidos y la colesíterol esterase con los ésteres del colesterol. Los productos resultantes de la digestión de los lípidos se incorporan a las micelas y de este modo se transportan por el medio acuoso intestinal. Las micelas formadas en el duodeno transportan los lípidos por el intestino delgado hasta que se absorben en el duodeno y yeyuno (Fig. 8.30).

Absorción de los lípidos

Al contactar con la pared intestinal, los lípidos entran en contacto con la membrana celular de los enterocitos, la atraviesan fácilmente y entran en su interior. Una vez dentro de la célula, se vuelven a formar triacilgliceroles, fosfolípidos y ésteres del colesterol. Posteriormente, en el retículo endoplásmico del enterocito, se forman los quilomicrones que son agrupaciones de los lípidos recubiertos por fuera por proteínas denominadas apoproteínas o beta-lipoproteínas. Estos complejos son solubles en el medio acuoso y por lo tanto en el citoplasma celular. Los quilomicrones salen de las células por exocitosis y pasan a los vasos linfáticos (quilíferos), situados en el centro de la vellosidad intestinal (Fig. 8.30). Los quilomicrones abandonan la circulación linfática por el conducto torácico y llegan a la circulación venosa, sin sufrir el filtro hepático.

3.8.4. Absorción de agua, electrólitos y vitaminas

Absorción de agua

Al intestino delgado se vierten diariamente unos 7 litros de secreciones, que se unen a los 2 litros de líquido que bebemos. De todo este volumen de líquido, sólo pasa al colon medio litro, el resto

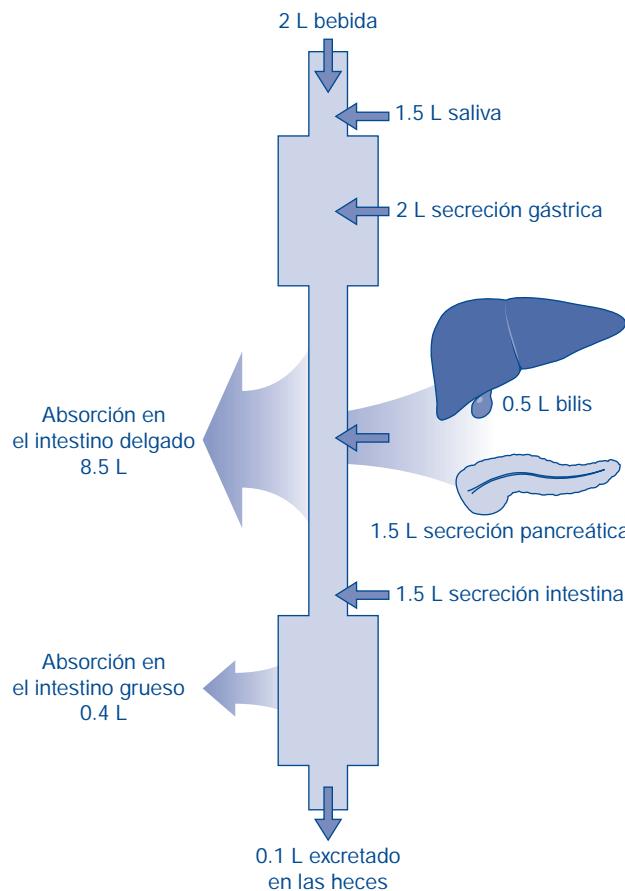


Figura 8.31. Excreción y absorción de agua en el tracto gastrointestinal.

se absorbe a lo largo del intestino delgado. La absorción de agua es totalmente pasiva, ya que la mucosa intestinal es permeable al agua y se produce por gradientes de osmolaridad. El duodeno y el yeyuno son las zonas en las que se absorbe el mayor volumen de agua (Fig. 8.31).

Absorción de iones

Sodio. Con las secreciones intestinales se secretan cada día 25-30 gramos de sodio y además con la ingesta ingresan unos 5-10 gramos más. Esto constituye una décima parte del sodio total del organismo. Esto hace que las alteraciones intestinales, como la diarrea, que llevan pérdidas de sodio puedan alterar el equilibrio de este ion en el organismo.

El sodio está más concentrado en el quimo que en el interior del enterocito, por lo que el gradiente de concentración favorece su absorción. La salida del sodio del enterocito a través de la membrana basolateral, hacia el líquido intersticial y la circulación sanguínea, se realiza por transporte activo y consume energía. Como se ha mencionado anteriormente, la absorción de sodio está acoplada a la de glucosa y a la de aminoácidos.

El 30% de la absorción de sodio se lleva a cabo en el duodeno, el 60% en el yeyuno, el 5% en el íleon y en el colon tiene lugar la absorción del 5% restante.

Potasio. Este ion se absorbe fundamentalmente en el yeyuno, su absorción se realiza a favor de gradiente de concentración, ya que está más concentrado en el quimo que en el enterocito.

Cloro y bicarbonato. El transporte de estos iones se produce por difusión en las primeras porciones del intestino delgado. En el ileon y colon, el cloro se absorbe de modo activo y se intercambia por bicarbonato. El paso de bicarbonato a la luz del intestino neutraliza los ácidos que se forman en el interior del intestino por las fermentaciones bacterianas.

La absorción de otros iones muy importantes, como son el hierro y el calcio se describen con detalle en los capítulos de hematología y sistema endocrino respectivamente.

Absorción de vitaminas

- Las **vitaminas liposolubles** (A, D, E y K) se incorporan a las micelas y se absorben como las grasas.
- La **vitamina C** tiene un transportador específico.
- El grupo de la **vitamina B**, se absorbe sobre todo en el yeyuno proximal, excepto la B₁₂ que se absorbe en el ileon terminal.

RECUERDA

La digestión de los hidratos de carbono, en su mayor parte tiene lugar en el duodeno. Su absorción se produce por transporte activo ligado al sodio o por difusión facilitada.

La digestión de las proteínas comienza en el estómago y su mayor parte la realizan las enzimas pancreáticas. Su absorción se lleva a cabo por sistemas dependientes de la de sodio y por otros mecanismos transportadores.

Las sales biliares emulsionan los lípidos, lo que facilita su digestión por las enzimas del páncreas. Se transportan por el intestino en las micelas y se absorben por fusión de las micelas con la membrana celular. En el interior del enterocito se forman los quilomicrones que pasan a la circulación linfática.

El agua se absorbe pasivamente y en una cantidad aproximada de 9 litros diarios.

3.9. INTESTINO GRUESO O COLON

Cada día llega al colon medio litro de quimo desde el ileon al ciego, desde donde pasará al recto y se irá transformando en las heces que se eliminarán por el ano. El intestino grueso tiene varias funciones; almacena los residuos del alimento antes de su evacuación, secreta moco que lubrica las heces, absorbe el agua y los electrólitos que puedan quedar en el residuo. El colon actúa como un reservorio de los residuos sólidos no utilizables, la mayoría de los cuales se excreta por las heces en las 72 horas posteriores a su ingestión.

El tiempo que se retienen los residuos alimentarios en el colon está relacionado con las cantidades de fibra que se ingieren en la dieta. La fibra o material no digerible está compuesta fundamentalmente por celulosa procedente de frutas y verduras. Como no podemos digerirla, permanece en el intestino dando volumen

a los residuos. Además, tiene un efecto higroscópico, es decir retiene agua, con lo que las heces son más blandas y voluminosas y por lo tanto más fáciles de expulsar.

La mayoría del tracto gastrointestinal está colonizado por bacterias no patógenas que detienen la proliferación de las patógenas. Las bacterias existentes en el intestino grueso sintetizan la vitamina K e intervienen en las reacciones de fermentación de hidratos de carbono, sobre todo de la celulosa que no ha podido digerir el intestino delgado.

3.9.1. Secreción y absorción en el colon

En el epitelio del colon hay abundantes células caliciformes secretoras de moco. Éste se secreta en respuesta a la estimulación mecánica de la masa fecal y también como resultado del estímulo parasimpático. La secreción de moco lubrica y confiere adherencia a las heces, además protege a la mucosa de los ácidos que se forman en el colon en las fermentaciones bacterianas.

Cada día llegan al colon 0.5 litros de quimo, pero el volumen final de las heces es de 0.1-0.2 litros. La diferencia se debe básicamente al volumen de agua y electrólitos absorbidos en esta zona.

El sodio sale de la luz intestinal por difusión a favor de un gradiente de concentración. Desde la célula pasa al espacio intersticial por transporte activo. El potasio se secreta al intestino grueso por gradiente eléctrico. El bicarbonato se secreta intercambiándose por cloro. Este bicarbonato neutralizará los ácidos producidos por las fermentaciones bacterianas.

Además de la vitamina K y algunas del grupo B, como resultado del metabolismo de las bacterias intestinales, se producen ácidos grasos de cadena corta que se absorben en esta zona.

Gas intestinal

Junto con el alimento sólido y líquido también ingerimos aire (aerofagia). Además, se forma CO₂ por la neutralización de los ácidos en la luz intestinal y finalmente los productos de las fermentaciones bacterianas también contribuyen a aumentar el volumen del gas intestinal. Parte de estos gases se eliminan mediante los eructos a través de la boca, pero la mayor parte se encuentra en el colon, donde a veces pueden ser causa de problemas clínicos.

Normalmente el volumen de gas no detectable en el colon es de unos 0.2 litros, pero las variaciones individuales y nutricionales hacen que una persona pueda llegar a tener en un momento dado hasta 2 litros de gas en su intestino. A lo largo de un día eliminamos unos 0.6 litros de gas en fracciones de 0.04 litros, lo que supone unas 15 expulsiones al día. Si la dieta es muy rica en fibra, se pueden multiplicar por diez esas cifras. La mayor parte de los gases intestinales son inodoros, sin embargo algunos productos del metabolismo bacteriano, como el sulfuro de hidrógeno y ácidos grasos volátiles, les confieren el olor característico.

3.9.2. Motilidad en el intestino grueso

En el intestino delgado no se mezcla una comida con otra porque avanzan secuencialmente. Por el contrario, el intestino grueso contiene el remanente de las comidas ingeridas en los últimos días.

El tránsito por el colon ascendente es de unas horas, más rápido que en el resto del intestino grueso. Los movimientos en esta parte del colon son contracciones propulsoras peristálticas retrógradas y anterógradas.

El material fecal permanece en el colon transverso aproximadamente un día. En este tiempo se absorben el agua y los electrolitos, con lo que las heces se van solidificando. Este avance tan lento se debe al patrón de la motilidad en esta zona que es fundamentalmente de mezcla.

Movimientos haustrales: tienen lugar en todo el colon y son los más frecuentes. Son contracciones de mezcla similares a los del intestino delgado, pero de mayor duración. Estas contracciones, que dividen al colon en segmentos denominados haustras, estrujan y hacen girar el material fecal, favoreciendo la absorción de agua y electrolitos.

Movimientos propulsores: ondas peristálticas de corto alcance que impulsan el contenido del colon hacia el ano.

Movimientos en masa: se producen 2 ó 3 veces al día, en general después de las comidas, recorren en dirección caudal el colon transverso y descendente, borrando los anillos haustrales lo que facilita el avance de la masa fecal y su evacuación. Los movimientos en masa se inicián en el colon transverso en respuesta a distintos reflejos como: la distensión del estómago por la llegada del bolo alimenticio (**reflejo gastrocólico**), y la distensión del duodeno que da lugar al **reflejo duodenocólico**. Este tipo de motilidad también se estimula por la existencia de un volumen abundante de material fecal en el colon, por la actividad física, por algunos tipos de laxantes y por ciertas bacterias patógenas.

La acetilcolina liberada por el parasimpático aumenta la motilidad del colon. Ciertos fármacos, como la morfina y la cafeína y los antiácidos con aluminio, disminuyen la frecuencia de los movimientos en masa y pueden producir estreñimiento.

3.9.3. La defecación

Tiene como finalidad la eliminación de los residuos de la digestión tras la absorción de las sustancias nutritivas. El reflejo de la defecación se desencadena con los movimientos en masa y el paso de las heces desde sigma al recto, lo que hace que ambas zonas se sitúen en línea.

El reflejo de la defecación tiene dos componentes, una parte involuntaria o inconsciente y la otra que está bajo control de la voluntad (Fig. 8.32). Esto es debido a que el mecanismo de control consta de dos esfínteres, uno es el **esfínter anal interno** de músculo liso, que en reposo está contraído tónicamente, lo que hace que el conducto anal permanezca cerrado. El otro esfínter es el **esfínter anal externo** está formado por músculo esquelético, también está contraído tónicamente y está bajo control voluntario desde los 18 meses de vida aproximadamente.

El reflejo se inicia con la distensión producida en el recto por llegada de las heces, lo que da lugar a movimientos en masa en el colon y a relajación del esfínter anal interno. Esto estimula mecanorreceptores que informan del llenado del recto y somos conscientes de ello. Si decidimos continuar el reflejo, relajamos voluntariamente el esfínter anal externo, realizamos una inspiración con la glotis cerrada y contraemos los músculos abdominales,

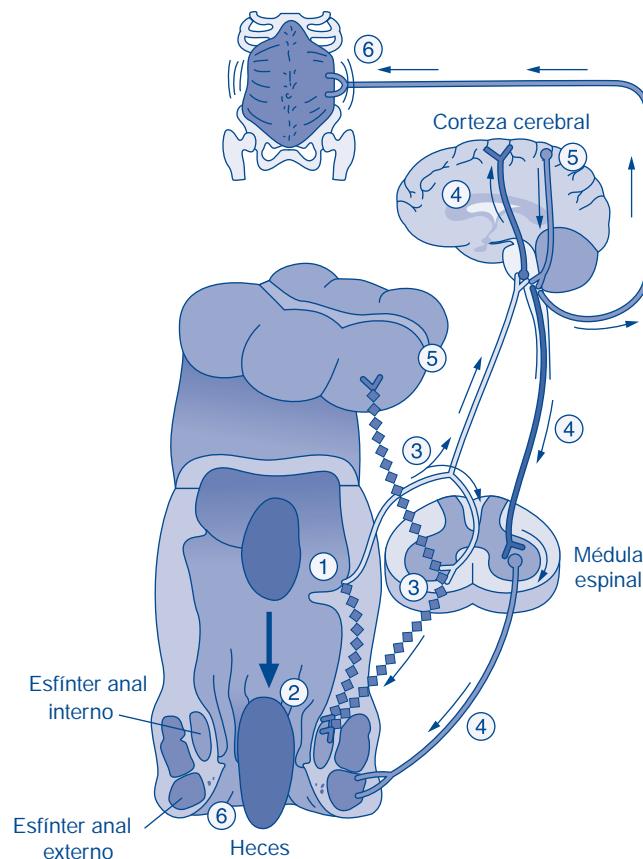


Figura 8.32. Reflejo de la defecación; 1: los movimientos en masa llevan las heces al recto; 2: relajación refleja del esfínter anal interno. Estimulación de receptores del conducto anal; 3: integración de la información. Ondas peristálticas colon descendente, sigmoides y recto; 4: conscientemente, evitamos la incontinencia, o bien relajamos el esfínter anal externo; 5-6: contracción voluntaria del diafragma y los músculos del abdomen, cierre de la glotis y salida de las heces.

lo que junto con la relajación del esfínter anal externo lleva a la defecación.

Conscientemente podemos también evitar la defecación mediante la contracción voluntaria del esfínter anal externo. Se produce entonces la relajación del músculo liso del recto que se acomoda al aumento de volumen, cesa la necesidad de defecar y aumenta la contracción del esfínter anal interno. Las heces permanecerán en el recto hasta que en el próximo movimiento en masa del colon el incremento del volumen de las heces vuelva a desencadenar el reflejo.

Composición de las heces. El volumen de las heces es de aproximadamente 150 gramos, aunque depende de la dieta. Su pH es de 7-7.5 y están formadas por agua (70-80%), bacterias muertas, células descamadas, celulosa, sales y pigmentos como la estercobilina que les confiere el color marrón y derivados del metabolismo de la actividad bacteriana que les confiere su olor característico.

RECUERDA

En el colon se secreta moco y bicarbonato y se absorbe agua, sodio, cloro, ácidos grasos, vitaminas K y B.

Los movimientos del colon son haustrales o de mezcla, ondas peristálticas propulsoras de corto alcance y movimientos en masa que impulsan el contenido del colon hacia el ano.

La defecación tiene un componente involuntario (aumento del peristaltismo y relajación del esfínter interno) y otro consciente de modo que voluntariamente se contrae o relaja el esfínter anal externo.

En el colon existen gases como consecuencia de la deglución de aire, de las reacciones intestinales y del metabolismo bacteriano. Las heces están compuestas por agua, bacterias, células descamadas, celulosa y pigmentos biliares.

4. PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

Las **occlusiones laríngeas** son más frecuentes en los niños y en los ancianos. Las alteraciones de la coordinación de la deglución, se producen fundamentalmente en ancianos, con atragantamientos frecuentes. La inflamación del esófago, puede ser provocada por el **reflujo gastroesofágico**, un trastorno en el que el esfínter esofágico inferior permite que el contenido ácido del estómago retroceda y vuelva al esófago.

En el estómago, las enfermedades más frecuentes están relacionadas con la secreción ácida y fundamentalmente con el aumento de la misma (hipersecreción o hiperacidez). No es extraño que el fenómeno tenga relación con procesos psicológicos complejos (sentimientos, angustia, estrés), y es también frecuente la exacerbación estacional en primavera y otoño. La acidez es una agresión para el epitelio, que se puede transformar en una verdadera lesión, conocida como **úlcera o ulcus**, que puede ser **gástrica o duodenal**, dependiendo de donde se produzca. También favorece el desarrollo de úlceras gástricas la infección por una bacteria, el *Helicobacter pylori*, que resiste el pH ácido del estómago y lesiona la barrera mucoso-gástrica. El proceso cursa con dolor agudo localizado «en punta de dedo» y la consiguiente disfunción gastrointestinal.

AUTOEVALUACIÓN

1. Señale la afirmación verdadera:

- El plexo mientérico se sitúa entre las capas de músculo liso longitudinal y circular de la pared del tracto gastrointestinal.
- La serosa es la capa más interna de la pared del tracto gastrointestinal.
- La submucosa está formada por una delgada lámina de tejido muscular denominada musculares mucosae.
- El plexo de Meissner o submucoso se encarga de regular la motilidad del tracto gastrointestinal.
- La inervación simpática del tracto gastrointestinal del estómago procede del nervio vago.

Dentro de las alteraciones funcionales del páncreas exocrino, la más importante es la denominada **pancreatitis aguda**, que consiste en la secreción alterada y aumentada de las enzimas proteolíticas que, activadas de forma inadecuada, producen lesiones muy graves por autodigestión. Es una situación de urgencia que se caracteriza por dolor intenso.

Respecto a la secreción biliar, los fenómenos de concentración y deshidratación de la bilis hacen que exista una situación favorable a la precipitación de las sustancias contenidas en ella. Así, es frecuente la formación de **cálculos de colesterol**, que pueden permanecer en la vesícula o migrar hacia el duodeno, quedando enclavados en las vías de drenaje. Esta situación supone el estancamiento de los productos que normalmente se excretan en la bilis, y que en este caso retroceden hacia el hígado y hacia la sangre. De este modo aparecen síntomas como dolor (por la agresión y el aumento de presión) o **ictericia** (aumento de la bilirrubina en la sangre). A menudo son causa de intervención quirúrgica para eliminar la vesícula con los cálculos.

En el intestino delgado se pueden producir alteraciones de la absorción como la **intolerancia a la lactosa** o la **intolerancia al gluten**, que cursan con inflamación y diarrea y exigen, para su curación, la eliminación de estos alimentos de la dieta. También existen inflamaciones localizadas (como la **ileitis regional**) o generalizadas (**enteritis**), que cursan con alteraciones motoras, secretoras y de absorción, cuya traducción es, con frecuencia, la **diarrea**.

El colon es un reservorio donde se almacenan los gases producidos en el sistema digestivo y la materia fecal para deshidratarse. El aumento de los primeros da lugar a un proceso banal, pero doloroso y molesto, el **meteorismo**. Por otro lado, si la absorción hídrica en el colon es excesiva, se puede producir **estreñimiento**, mientras que si es escasa, habrá **diarrea**.

La enfermedad intestinal inflamatoria es la inflamación crónica de los intestinos que puede ser de dos tipos: **colitis ulcerosa**, que por lo general afecta al recto y el intestino grueso y la **enfermedad de Crohn**, que puede afectar a todo el tracto gastrointestinal, desde la boca al ano, así como otras partes del organismo.

En todo el tracto digestivo pueden aparecer **neoplasias o tumoraciones** que, al disminuir el calibre de la luz intestinal, producirán síntomas obstructivos.

2. Los dientes:

- Se encuentran ubicados en unos orificios denominados raíces dentarias.
- Están formados por la corona y la raíz.
- En el ser humano adulto hay un total de 8 caninos repartidos entre las dos arcadas mandibulares.
- Se unen a través de la corona al hueso alveolar.
- Carecen de inervación y de vascularización.

3. Señale la afirmación FALSA:

- Las glándulas parótidas vierten la saliva a la boca a través del conducto de Stenon.

- b) Las glándulas sublinguales secretan una saliva muy líquida (serosa).
- c) La faringe tiene tres porciones: la nasofaringe, la laringofaringe y la orofaringe.
- d) El esófago está formado en sus dos tercios inferiores por musculatura lisa.
- e) El esfínter esofágico inferior limita el paso del esófago al estómago.

4. Señale la afirmación FALSA:

- a) Los enterocitos están dotados en su polo apical de microvellosidades que constituyen el denominado ribete en cepillo.
- b) El esfínter de Oddi regula el vertido del contenido pancreático y biliar en el duodeno.
- c) Los acinos pancreáticos están constituidos por tres tipos celulares: células acinares, centroacinares y ductales.
- d) El estómago carece de plexo mientérico.
- e) Las tenias son engrosamientos de la capa muscular longitudinal localizados en el intestino grueso.

5. La saliva:

- a) Tiene un pH muy ácido, aproximadamente entre 2 y 3.
- b) Contiene una sustancia bactericida llamada lisozima.
- c) Contribuye a la digestión proteica por su contenido en tripsina.
- d) Contribuye a la digestión de las proteínas.
- e) Contiene sales biliares y colesterol.

6. En una de las siguientes funciones no interviene la secreción gástrica:

- a) En la absorción de la vitamina B₁₂.
- b) La regulación de la flora intestinal.
- c) La formación de micelas.
- d) La digestión de proteínas.
- e) La digestión del colágeno y de la fibrina.

7. Señale la afirmación verdadera:

- a) La colipasa es una enzima glucolítica.
- b) La elastasa y la aminopeptidasa se activan por la tripsina.
- c) Las carboxipeptidasas A y B son endopeptidasas.
- d) Las principales enzimas lipolíticas son las dipeptidasas.
- e) Los inhibidores enzimáticos activan la secreción pancreática.

8. La secreción biliar:

- a) Se diluye unas 8-10 veces en la vesícula.
- b) Procede de procesos metabólicos que tienen lugar en los hepatocitos.
- c) Posee potentes enzimas digestivas.
- d) Tiene efecto fundamentalmente sobre carbohidratos y proteínas.
- e) Es de aproximadamente 2-2.5 litros por día.

9. En el intestino delgado, la absorción de:

- a) La celulosa es imposible, al no existir celulasa en nuestro organismo.
- b) La glucosa está asociada al sodio.
- c) El agua es de unos 8-10 litros.
- d) Los aminoácidos ácidos y básicos están asociada al sodio.
- e) Todo lo anterior es cierto.

10. El colon:

- a) Tiene abundantes bacterias que reciben el nombre de «tenias».
- b) Se comunica con el exterior por la válvula ileocecal.
- c) La distensión del recto produce relajación del esfínter anal interno.
- d) Es llamado también recto o sigma.
- e) No tiene ningún tipo de absorción ni de secreción.

9. Sistema endocrino

Jesús A. F.Tresguerres Hernández

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1. Tipos de hormonas
- 1.2. Síntesis y secreción hormonal
- 1.3. Regulación de la secreción hormonal
- 1.4. Transporte de hormonas
- 1.5. Degradación y excreción hormonal
- 1.6. Mecanismos de acción hormonal
- 1.7. Biorritmos
- 1.8. Función de las hormonas
- 1.9. Medidas hormonales
- 1.10. Ejes endocrinos

2. HIPÓFISIS

- 2.1. Estructura funcional
- 2.2. Hipófisis posterior o neurohipófisis
- 2.3. Hipófisis anterior o adenohipófisis

3. EJE HIPOTÁLAMO HIPÓFISO SUPRARRENAL

- 3.1. Esteroides suprarrenales
- 3.2. Transporte
- 3.3. Regulación
- 3.4. Ritmos de secreción
- 3.5. Acciones

4. MÉDULA SUPRARRENAL

- 4.1. Acciones biológicas de las catecolaminas

5. LA GLÁNDULA TIROIDES

- 5.1. Estructura funcional
- 5.2. Biosíntesis de hormonas tiroideas
- 5.3. Transporte en el plasma
- 5.4. Acciones biológicas
- 5.5. Regulación de la función tiroidea

6. REPRODUCCIÓN

- 6.1. Aparato reproductor masculino
- 6.2. Eje hipotálamo hipófiso testicular
- 6.3. Aparato reproductor femenino
- 6.4. Eje hipotálamo hipófiso ovárico

7. REGULACIÓN DEL METABOLISMO DEL CALCIO

- 7.1. Paratiroides
- 7.2. Vitamina D₃ (calcitriol)
- 7.3. Calcitonina

8. REGULACIÓN DE LA GLUCEMIA: PÁNCREAS ENDOCRINO

- 8.1. Insulina
- 8.2. Glucagón
- 8.3. Control hormonal de la glucosa

9. PROCESOS PATOLÓGICOS COMUNES

OBJETIVOS DIDÁCTICOS

Al concluir el estudio de la unidad temática, el alumno deberá ser capaz de:

- Definir el concepto de hormona.
- Describir los mecanismos de regulación hormonal.
- Señalar los distintos mecanismos de acción de las hormonas.
- Enumerar los diferentes ejes endocrinos.
- Definir la estructura funcional de las siguientes glándulas endocrinas y enumerar las hormonas de:
 - Hipófisis anterior (adenohipófisis), hipófisis posterior (neurohipófisis), tiroides, glándulas suprarrenales, testículo, ovario, paratiroides y páncreas endocrino.

- Definir la estructura funcional, mecanismo de síntesis, actividad biológica y regulación de las hormonas que se enumeran a continuación:
 - Hormona antidiurética (vasopresina), oxitocina, gonadotropinas, hormona de crecimiento, prolactina, hormonas tiroideas, cortisol, aldosterona, testosterona, estradiol, progesterona, parathormona, calcitonina, vitamina D₃ (calcitriol), insulina y glucagón.

I. INTRODUCCIÓN

El sistema endocrino es uno de los grandes sistemas de control de que dispone el organismo. Depende de la existencia de unos mensajeros químicos denominados hormonas que producidos en glándulas especializadas o en sistemas celulares dentro de tejidos diversos, son vertidos directamente a la sangre o al líquido extracelular intersticial para distribuirse, bien sea en el primer caso por todo el organismo y ejercer sus acciones a distancia en los órganos diana correspondientes o bien para actuar en el segundo caso en las células de la vecindad para llevar a cabo en éstas sus acciones biológicas. La palabra hormona fue utilizada por primera vez por Bayliss y Starling en 1902, al describir las acciones de la secretina y deriva del griego «yo excito».

Son compuestos químicos muy potentes que ejercen sus funciones biológicas a concentraciones pequeñísimas actuando en la mayoría de las ocasiones como catalizadores de reacciones preexistentes. La definición moderna procede de Guillemin y es «cualquier sustancia que liberada por una célula actúe sobre otra célula, cercana o lejana, sin tener en cuenta la vía seguida para su transporte, ni el origen de las misma». Algunas hormonas actúan sólo sobre un tipo celular exclusivo en cuyo caso hablamos de tejidos diana específicos, mientras que otras lo hacen sobre distintos tipos celulares en función de la existencia de receptores para dicha hormona en distintos tejidos.

Cuando una glándula vierte una hormona a la sangre, que la transporta para que ejerza su acción a distancia en los órganos diana correspondientes, se trataría de un sistema endocrino clásico. Cuando la sustancia producida ejerce su acción sobre una célula contigua se trataría de un sistema paracrino, o autocrino si es sobre la propia célula que la produce.

I.I. TIPOS DE HORMONAS

En función de sus características químicas, existen cinco tipos fundamentales de hormonas. Unas son derivadas de aminoácidos, concretamente de la tirosina, como ocurre con las hormonas tiroideas y con las aminas biogénicas. Un segundo grupo está compuesto por péptidos y proteínas. El tercer grupo lo constituyen las hormonas esteroideas que incluyen a las hormonas sexuales, a los metabolitos activos de la vitamina D y a las hormonas suprarrenales. Todas ellas derivan de la molécula de colesterol. Un cuarto grupo son derivados de los ácidos grasos, y finalmente un quinto grupo, lo constituyen los gases como el CO o el NO.

I.2. SÍNTESIS Y SECRECIÓN HORMONAL

I.2.1. Hormonas polipeptídicas y aminas

Las células responsables de la secreción de las hormonas polipeptídicas tienen un retículo endoplasmático rugoso bien desarrollado a cuyas cisternas pasan estas hormonas una vez que han sido sintetizadas en los ribosomas unidos a su membrana.

Inicialmente, el ARN mensajero específico de la hormona polipeptídica se une a un ribosoma libre, y esta unión determina

el comienzo de la traducción en un cordón inicial adenina-uracilo guanina (AUG). La secuencia aminoacídica inicial de la proteína naciente, denominada péptido señal, se une a una ribonucleoproteína citosólica, denominada partícula de reconocimiento de la señal (PRS), que se une a su vez a una proteína en la membrana del retículo endoplasmático. La proteína naciente pasa por «extrusión» a través de la membrana reticular al lumen, con el péptido señal por delante constituyendo la «prehormona». Su vida media es muy corta, ya que éste se separa por la acción de una enzima del tipo tripsina, presente en el propio retículo endoplasmático.

En muchos casos, y antes de producirse la secreción, puede haber modificaciones de la hormona, como es la adición de azúcares en el caso de las glucoproteínas. Cuando, una vez separado el péptido señal, quedan todavía aminoácidos en exceso, la molécula se denomina «prohormona», y necesita librarse de la cadena peptídica adicional para dar lugar a la hormona madura. En el caso de la insulina, la molécula de proinsulina es un péptido lineal que permite el establecimiento de puentes disulfuro antes de liberar el péptido C de conexión y dar lugar a la molécula hormonal activa definida. En otros casos, la prehormona puede ser precursora de toda una serie de péptidos hormonales y en cuyo caso se denomina poliproteína, como en el caso de la proopiomelanocortina (POMC), que da lugar a β -endorfina, adenocorticotropina (ACTH) y hormona melanocito estimulante (MSH) entre otros.

Tras su síntesis y paso al interior del lumen del retículo endoplasmático, la hormona pasa al aparato de Golgi por medio de transporte vesicular y allí se empaqueta en gránulos o vesículas, a la vez que se producen las glicosilaciones finales y la transformación en hormonas maduras. De esta manera se produce su almacenamiento en la célula hasta su secreción.

En el caso de las células productoras de catecolaminas, su estructura es parecida a la de las que secretan hormonas peptídicas y tienen también gránulos secretores. Sin embargo, el proceso de síntesis y empaquetamiento de los gránulos es distinto. Las catecolaminas, dopamina, adrenalina y noradrenalina se sintetizan a partir del aminoácido tirosina gracias a una serie de pasos enzimáticos en el citoplasma celular hasta que la dopamina formada se almacena y concentra en los gránulos secretores gracias a la existencia de un transporte especial en la membrana de los mismos.

Los gránulos secretores de hormonas peptídicas y catecolaminas contienen cantidades suficientes de hormonas como para las necesidades habituales de varias horas o días. Para ser vertidos a la sangre, la membrana que rodea al gránulo se fusiona con la membrana celular, y el contenido del gránulo pasa al espacio extracelular tras la correspondiente rotura de las membranas, en un proceso controlado por los niveles de Ca^{++} intracelular que, a su vez, determinan variaciones en el potencial de membrana. El movimiento de los gránulos en el interior de las células endocrinas depende, a su vez, de la existencia de proteínas contráctiles, tales como actina y miosina.

I.2.2. Hormonas esteroideas

La síntesis depende de un precursor común, el colesterol, procedente del plasma o de la propia biosíntesis intracelular, que a través de pasos sucesivos en el citoplasma, el retículo endoplasmático

liso y la mitocondria va sufriendo modificaciones estructurales que incluyen hidroxilaciones, pérdidas de cadenas laterales y aromatización del anillo «A».

A diferencia de las hormonas polipeptídicas o catecolaminas, los esteroides no se almacenan en cantidades apreciables en el interior celular, salvo la vitamina «D», por lo que la secreción está muy directamente ligada a la síntesis, que a su vez depende de la existencia de enzimas capaces de regular la velocidad de la misma de forma altamente específica. El Ca^{++} parece desempeñar también un papel importante en este proceso.

Teniendo en cuenta que los esteroides son capaces de atravesar libremente las membranas celulares, su secreción se produce por difusión a favor de un gradiente de concentración, determinado a su vez por el proceso de síntesis.

Su producción ocurre a través de pasos sucesivos en el retículo endoplasmático liso, la mitocondria y el citoplasma, donde va sufriendo modificaciones estructurales que incluyen hidroxilaciones, pérdida de cadenas laterales, saturaciones o desaturaciones y aromatización del anillo A. La vitamina D también está relacionada con los esteroides.

1.2.3. Derivados de ácidos grasos

Se sintetizan a partir de ácidos grasos poliinsaturados como el linoléico por acción oxidante, que cierra un anillo de ciclopentano, con lo que genera otros compuestos (ácido araquidónico) a partir de los cuales, aparecen las prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos. Todos éstos intervienen en numerosos y variados procesos fisiológicos.

1.2.4. Derivados de gases

Muy recientemente se ha descrito una nueva serie de hormonas cuyo exponente más característico es el NO, que son gases de acción ultracorta, pero que intervienen también en numerosos procesos fisiológicos. El NO deriva de la arginina, por acción de la NO sintasa gobernada a su vez por la acetilcolina y produce como derivado la citrulina.

1.3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL

La secreción de las distintas hormonas, teniendo en cuenta la gran actividad biológica de las mismas es un proceso que debe estar sometido a un elevado nivel de control. El sistema más común es el mecanismo de retroalimentación o *feed back*. Esto es, una sustancia hormonal «x» estimula la hormona «y», que a su vez es capaz de regular la producción de «x» a través de dos sistemas: A. El exceso de la hormona «y» estimulará la secreción de «x» con lo cual se obtiene un efecto de amplificación (retroalimentación positiva). En el segundo caso: B. que es el más común de la naturaleza, los niveles elevados de «y» frenarán la producción de «x» y a la inversa, la disminución de los valores de «y» estimulará a «x» para que ésta fuerce la producción de más «y» (retroalimentación negativa) (Fig. 9.1).

El sistema de retroalimentación puede ser más complicado si en vez de intervenir sólo dos variables intervienen más como es el

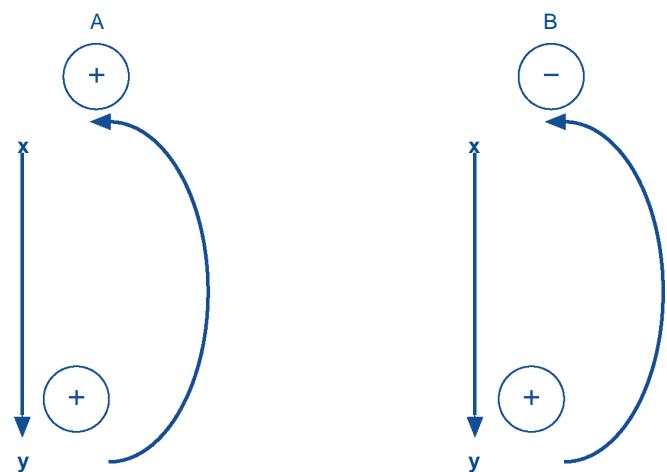


Figura 9.1. Distintos tipos de sistemas de retroalimentación (feedback). A: retroalimentación positiva, y B: retroalimentación negativa.

caso de los ejes que se establecen entre el hipotálamo, la hipófisis y las glándulas periféricas. En este caso, las hormonas hipotalámicas controlan a las hormonas hipofisarias que a su vez modulan y son moduladas por las distintas hormonas periféricas producidas en glándulas diversas, estableciéndose circuitos de regulación en cascada. Las hormonas se encuentran además sometidas a una secreción de tipo rítmico relacionadas en muchos casos con los ciclos de luz/oscuridad, de sueño y vigilia, con las distintas estaciones o incluso con luz y temperatura. Algunos de estos ritmos pueden ser parte de la carga genética del individuo mientras que otros pueden ser adquiridos para una mejor adaptación al medio.

1.4. TRANSPORTE DE HORMONAS

Una vez que las hormonas se secretan a la sangre, circulan por el plasma como moléculas libres o bien unidas a proteínas transportadoras. Generalmente, las hormonas peptídicas y proteicas y las catecolaminas circulan libres aunque existen excepciones, mientras que los esteroides y las hormonas tiroideas circulan unidas a proteínas específicas que les sirven de vehículo. Por un lado, estas proteínas permiten la solubilización en el plasma de sustancias lipoides y por otro, permiten la existencia de una especie de reserva circulante de hormonas inactivas ya que la hormona unida a un transportador no es activa biológicamente. Sólo las hormonas que circulan en forma libre son capaces de ejercer su acción biológica.

Las proteínas transportadoras pueden ser específicas como la SHBG (*Sex hormone binding globulin*) para las hormonas sexuales, o la TBG (*Thyroid binding globulin*) para la tiroxina, o por el contrario menos específicas como la albúmina. La misma hormona puede circular unida a más de una proteína transportadora.

1.5. DEGRADACIÓN Y EXCRECIÓN HORMONAL

La mayor parte de las hormonas se degrada en el hígado o también en el riñón. Pueden degradarse por completo o bien sufrir sólo pequeñas modificaciones que las inactiven.

En una segunda fase se elimina por la orina fundamentalmente; aunque una pequeña parte puede eliminarse por las heces.

Las hormonas esteroideas se degradan mediante reducción, hidroxilación, conjugación o ruptura de cadenas laterales. Los procesos más frecuentes los constituyen la esterificación con el ácido glucurónico o sulfúrico.

Las hormonas proteicas se someten a la acción de enzimas que las rompen en pequeños fragmentos. Éstos, a su vez, se descomponen en los aminoácidos que los forman, quedando éstos libres para volver a ser reutilizados.

1.6. MECANISMOS DE ACCIÓN HORMONAL

Las hormonas ejercen su efecto biológico combinándose con lugares de reconocimiento existentes en las células diana; estas moléculas se denominan receptores. Para poner un símil entendible, podemos imaginarnos que las hormonas son llaves que andan circulando por el plasma y que para ejercer su acción necesitan la existencia de cerraduras (los receptores) que solamente están presentes en unos tipos de tejidos concretos. Al entrar la llave y abrir la cerradura, las hormonas serán capaces de ejercer su acción (Fig. 9.2). De nuevo aquí nos encontramos con dos tipos distintos de receptores hormonales: las hormonas proteicas y las aminas biogénicas, tienen receptores localizados en la membrana de las células. Hay un segundo tipo de receptores que están presentes en el citoplasma o en el núcleo de las células diana y constituyen el modo de actuar de los esteroides, que al tener una estructura lipídica atraviesan fácilmente las membranas celulares y pueden unirse a receptores situados en el interior de las mismas (Fig. 9.3).

Teniendo en cuenta que las hormonas proteicas son sustancias hidrosolubles de gran tamaño, no son capaces de atravesar la barrera lipídica de la membrana plasmática y por lo tanto no pueden

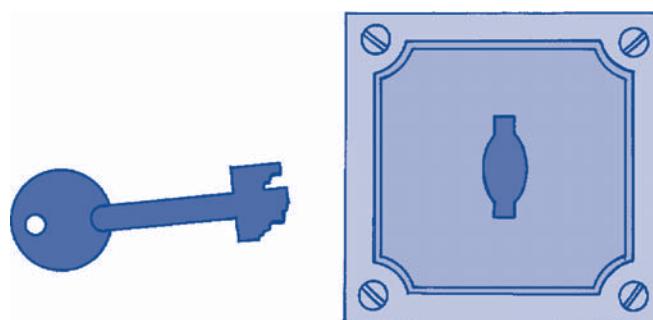


Figura 9.2. Concepto de hormona-receptor a través del símil llave-cerradura.

penetrar en las células. Por ese motivo, los receptores están localizados en la superficie externa de dicha membrana. Los receptores son proteínas de la propia membrana plasmática y en estrecha relación con los fosfolípidos vecinos. En general son lipoproteínas de un gran tamaño molecular y una estructura más compleja que las hormonas con las que se combina. Existen al menos tres tipos distintos de receptores de membrana. En el primero, la interacción de la hormona con su receptor da lugar a la fosforilización espontánea de tirosinas, como ocurre con la mayoría de los factores de crecimiento o la insulina. El segundo es un canal iónico unido al receptor, generalmente para calcio o potasio, que se abre dejando pasar a los iones al interior celular cuando se produce la interacción con la hormona. El tercero es un receptor unido a proteínas G que puede activar tres sistemas distintos de intermediarios. El más conocido, es el sistema generador de nucleótidos cíclicos como el AMP y el GMP; el segundo es el de la fosfolipasa C que genera inositol trifosfato y diacilglicerol a partir de los fosfolípidos de la membrana celular y el tercero que también es capaz de modificar la concentración y distribución de calcio en el interior celular. Cualquiera de los tres sistemas da lugar

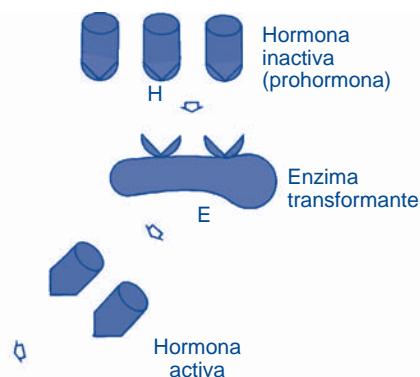
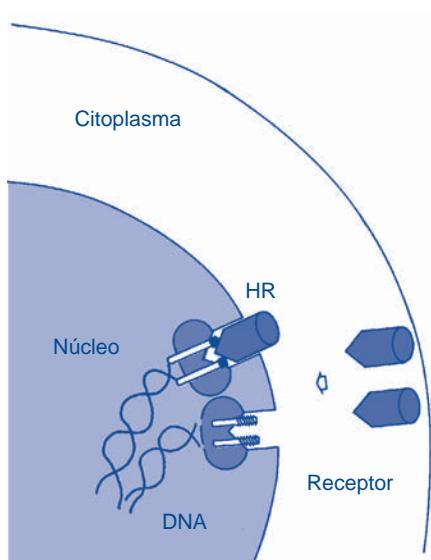


Figura 9.3. Mecanismo de acción de las hormonas esteroideas. Las hormonas (H) necesitan un último procesamiento enzimático (E) para activarse. Penetran en el núcleo donde al interactuar con el receptor (R) hacen posible que el complejo HR interaccione con el ADN para desarrollar la acción biológica.

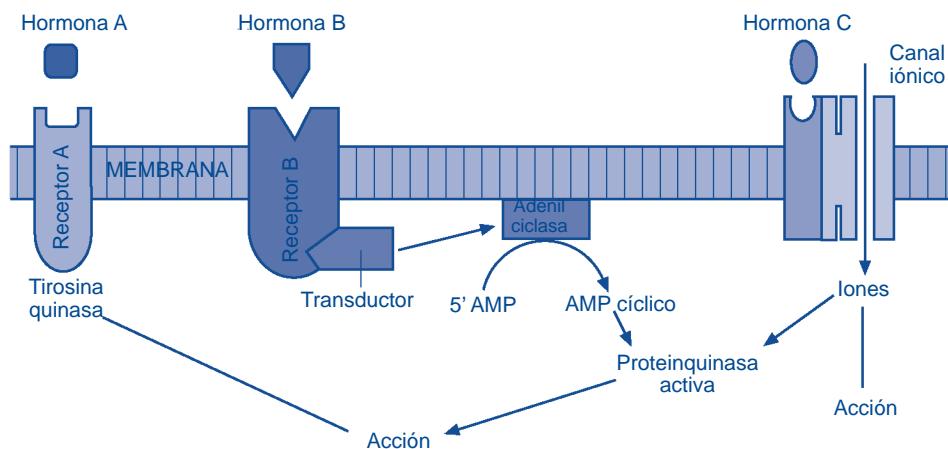


Figura 9.4. Mecanismo de acción de las hormonas proteicas. Tres tipos de receptores. A: directos a través de la acción de la tiroamina quinasa; B: mediados por transductores y segundos mensajeros, y C: unidos a canales iónicos.

a toda una serie de reacciones químicas que darán lugar en última instancia a la acción biológica (Fig. 9.4).

Las hormonas esteroideas como hemos dicho antes, difunden libremente a través de la membrana plasmática con lo que tienen acceso a los receptores intracelulares. Una vez que se unen a su receptor, bien esté localizado en el citosol o directamente en el núcleo, se va a producir la unión del complejo hormona/receptor al genoma, activando la biosíntesis de proteínas que generarán la acción biológica (Fig. 9.3). Por lo tanto, este segundo sistema de receptores intracelulares es más lento en su actuación que los que actúan sobre la membrana puesto que requiere la biosíntesis previa de las enzimas necesarias. El receptor para las hormonas esteroideas dispone en su estructura de un dominio de unión al ADN compuesto por los denominados «dedos de zinc», un dominio de unión al esteroide que produce un cambio conformacional, otro de unión a las proteínas de choque térmico y finalmente otro de unión a coactivadores o correpresores. La unión del complejo esteroide receptor al ADN, ocurre en los denominados elementos de respuesta hormonal del ADN induciendo la síntesis de nuevas proteínas. Antes de que esto ocurra debe quedar libre el dominio de unión al ADN y se deben eliminar las proteínas de choque térmico.

1.7. BIORRITMOS

La liberación rítmica de hormonas es un rasgo común a casi todos los sistemas endocrinos. Estos ritmos pueden variar de minutos a horas (secreción pulsátil de GH y prolactina [PRL]), días (variabilidad circadiana en la secreción de cortisol), semanas (ciclo menstrual con variaciones en los niveles de estradiol y progesterona) y hasta períodos más prolongados (variación estacional en la producción de tiroxina). Los patrones de secreción pueden ser incluso distintos en etapas diferentes de la vida.

La ritmidad hormonal es causada por un gran número de factores. Algunos obedecen a estímulos neurógenos como los cambios que se observan en GH o PRL, relacionadas con el sueño o por el reflejo de succión, pero otros, como la variabilidad circadiana de la producción de glucocorticoides, son controlados por factores ambientales que actúan por intermedio de mecanismos poco claros.

El ciclo menstrual es consecuencia de una compleja interacción entre sistemas de retroalimentación positivos y negativos.

Los ritmos endocrinos más sorprendentes son los que intervienen en la secreción pulsátil de hormonas hipofisarias, que dan lugar a la consiguiente liberación pulsátil de hormonas por las glándulas endocrinas periféricas, sobre todo si tenemos en cuenta que tales oscilaciones son fundamentales para que los sistemas de retroalimentación funcionen. En efecto, la administración de hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) mediante infusión continua en vez de pulsátil hace que la secreción de LH se inhiba en lugar de potenciarse. Además, la frecuencia de los estímulos pulsátiles puede alterar las proporciones de las gonadotrofinas liberadas por la hipófisis. Todavía no se conocen bien los mecanismos de control de estos ritmos, ni su significado fisiológico.

1.8. FUNCIÓN DE LAS HORMONAS

La función hormonal se desarrolla en cuatro ámbitos generales: reproducción; crecimiento y desarrollo; mantenimiento del medio interno; y producción, utilización y almacenamiento de energía.

1.8.1. Crecimiento y desarrollo

El control endocrino es fundamental para el crecimiento y desarrollo del individuo y entraña la interacción de hormonas de todas clases, como las hormonas peptídicas, esteroideas y tiroideas. Las interacciones hormonales que intervienen en la regulación y control del crecimiento son múltiples. Es probable que muchas hormonas influyan sobre el crecimiento por regulación de su mediador común final, las somatomedinas (IGF).

1.8.2. Reproducción

Las hormonas no sólo regulan la gametogénesis, sino que también controlan el desarrollo dimórfico anatómico, funcional y de la conducta en ambos sexos, lo que resulta esencial para la reproducción.

Es interesante constatar que el dimorfismo sexual es consecuencia más bien de diferencias en las cantidades de hormonas individuales y en sus patrones de secreción, que de su presencia o ausencia.

ya que en algunos casos se trata de los mismos compuestos. El control endocrino de reproducción abarca todas las fases del proceso, incluyendo muchos aspectos relacionados con la conducta.

1.8.3. Producción, utilización y almacenamiento de energía

Las hormonas son los mediadores primordiales del movimiento de sustrato y de la conversión de los metabolitos procedentes de la digestión en energía o en productos energéticos almacenados. En el estado anabólico posprandial, el exceso de calorías se almacena como glucógeno y grasa por influencia de la insulina, mientras que en el estado catabólico ulterior, o tras un ayuno más prolongado, el glucagón y otras hormonas inducen la degradación del glucógeno, la gluconeogénesis y la movilización de aminoácidos y ácidos grasos para mantener los niveles plasmáticos de la glucosa dentro de límites óptimos para la función del sistema nervioso central y proveer, al mismo tiempo, sustrato adicional para otros tejidos.

1.8.4. Mantenimiento del medio interno

Las hormonas revisten una importancia primordial en el mantenimiento del medio interno necesario para sostener estructuras y funciones. En consecuencia, intervienen en la regulación y estabilización de los líquidos corporales y su contenido electrolítico; de la presión sanguínea y frecuencia cardíaca; del equilibrio ácido-base; de la temperatura corporal; y de la masa de hueso, músculo y grasa.

1.9. MEDIDAS HORMONALES

1.9.1. Medidas en líquidos biológicos

Teniendo en cuenta que las hormonas se encuentran a concentraciones muy bajas en los líquidos biológicos, su medida planteó desde el comienzo graves problemas. Inicialmente se utilizaron análisis de tipo biológico en los que se estudiaba el efecto producido en animales enteros u órganos aislados. La sensibilidad era baja y la precisión escasa por lo que sólo se podían medir las hormonas en muestras grandes y, fundamentalmente, en orina. Además, eran análisis muy laboriosos, que necesitaban realizarse de manera repetida para compensar la escasa precisión, con lo que la información obtenida era muy limitada.

Después se introdujeron los métodos fisicoquímicos, como la espectrofotometría o fluorimetría, basados en las reacciones colorimétricas de algunos grupos químicos funcionales, que supusieron un gran avance, en cuanto al número de muestras capaces de ser procesadas, pero que mantenían limitaciones en cuanto a la sensibilidad y especificidad, ya que un grupo funcional puede ser común a varias hormonas. Esto obligaba a grandes complejidades preparativas, como la introducción de laboriosas etapas de cromatografía.

1.9.2. El radioinmunoanálisis (RIA)

A finales de los años sesenta se produjo un importante avance con la introducción de un método de medida que permite la determinación de cantidades muy bajas de muestra con un alto grado de precisión y especificidad. El método se basa en la competencia entre una hormona marcada con un isótopo radiactivo (^{125}I o ^3H) y la misma hormona natural presente en la muestra, por un an-

ticuerpo altamente específico, obtenido por inmunización en el conejo u otro animal, contra la hormona correspondiente, unida a un estimulante inmunitario inespecífico.

Como las cantidades de anticuerpo y de hormona marcada utilizados en el análisis son siempre las mismas y lo que varía es la cantidad de hormona no marcada, después de un proceso en el que separamos la libre de la unida al anticuerpo, encontraremos que en éste habrá tanto menor cantidad de radiactividad cuanto mayor sea la cantidad de hormona no marcada.

Estableciendo una curva patrón con cantidades conocidas de hormona natural, podemos deducir la cantidad de hormona fría existente en una muestra en base a la radiactividad unida al anticuerpo.

La gran sensibilidad del RIA se basa en las elevadas constantes de asociación de las reacciones antígeno-anticuerpo, lo que unido al hecho de poder medir cantidades de radiactividad muy pequeñas, permite la detección de hormonas a niveles inferiores al picogramo (10^{-12} g). Además, tiene una gran precisión, es muy simple de manejar y puede someterse a procesos de automatización.

Recientemente el marcador radiactivo ha sido sustituido por enzimas o sustancias fotoluminiscentes, que permiten obviar los inconvenientes del manejo de sustancias radiactivas, dando lugar a los denominados ELISA.

En general, se determinan solamente los niveles plasmáticos, pero eso puede inducir a error, pues la secreción hormonal suele ser episódica, con lo que podemos encontrarnos con valores justamente en el máximo de un pico secretor o, por el contrario, en un valle prolongado. Por ello, a veces es necesario realizar medidas repetidas a lo largo del día para tener una idea más real de los valores hormonales, o de sus ritmos de secreción.

Una forma de obviar las limitaciones de las medidas plasmáticas es volver de nuevo a las medidas urinarias, en muestras de 24 horas, que supone de hecho la integración de la producción hormonal durante dicho período. Aunque la obtención de las muestras completas es a veces difícil, y lo que podemos medir son metabolitos hormonales y no las hormonas directamente, la información que podemos obtener es muy importante. Además, en general, las cantidades de estos metabolitos suelen ser muy superiores a los niveles plasmáticos, por lo que su determinación es más fácil. A partir de las medidas urinarias se puede determinar también la producción hormonal, aunque en este caso nos tropezamos con el problema de que, en algunos casos, el metabolito urinario no procede exclusivamente de una hormona sino de varias, con lo que se complica toda la situación.

RECUERDA

Las hormonas son mensajeros químicos de gran potencia biológica que se producen en glándulas especiales o en células dispersas y que ejercen su acción a distancia vehiculizadas por la sangre o sobre células cercanas a través del líquido intersticial. Existen hormonas que necesitan de proteínas transportadoras para poder viajar por la sangre.

Las hormonas actúan a través de receptores. Las hormonas proteicas grandes y algunas derivadas de aminoácidos tienen receptores de membrana mientras que las hormonas tiroideas y las esteroideas tienen receptores intracelulares. La regulación de las hormonas ocurre a través de mecanismos de feedback o retroalimentación negativos.

I.10. EJES ENDOCRINOS

En el sistema endocrino, al revés de lo que nos ocurre en los sistemas que hemos venido estudiando hasta ahora no existe un sustrato anatómico unitario sino que las hormonas se producen

en distintas glándulas con distinta localización anatómica y con distinta estructura celular.

Podemos distinguir dentro de esta diversidad una serie de ejes hormonales constituidos por el sistema hipotálamo hipofisario como regulador central y por distintas glándulas periféricas:

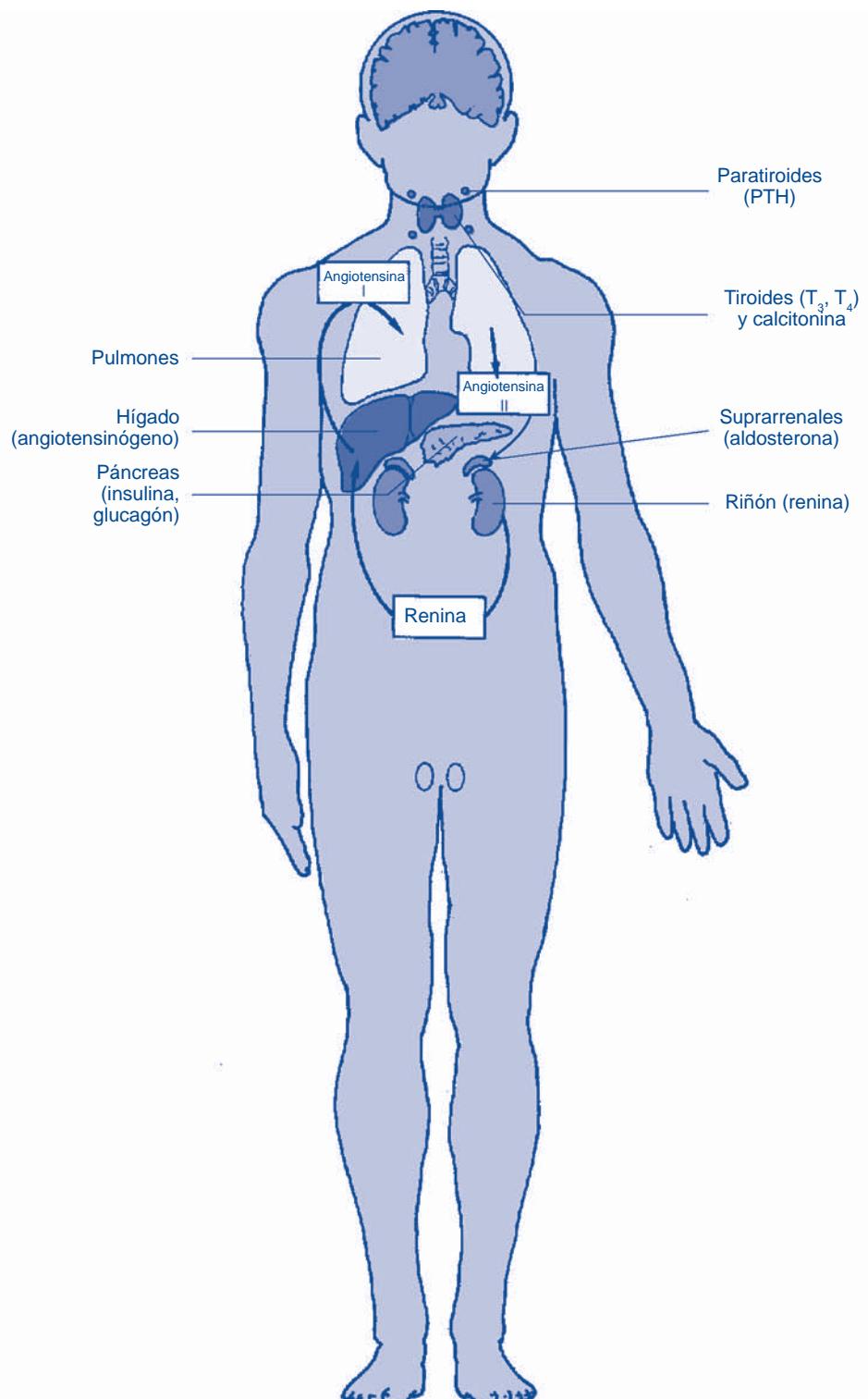


Figura 9.5. Localización de las glándulas hipofisaria, tiroideas, paratiroides, páncreas y suprarrenales (zona glomerulosa) con sus respectivas hormonas.

tiroides, suprarrenales y gónadas (Fig. 9.5 y 9.6). Hay también dos ejes más, constituidos en un caso por el sistema hipotálamo-hipófiso hepático (hormona de crecimiento), y en el otro es un sistema regulador hipotalámico que activa la producción de pro-

lactina por la hipófisis. Todos estos sistemas tienen dos glándulas que son comunes, el hipotálamo y la hipófisis. El hipotálamo es parte del sistema nervioso central y está íntimamente relacionado con la hipófisis.

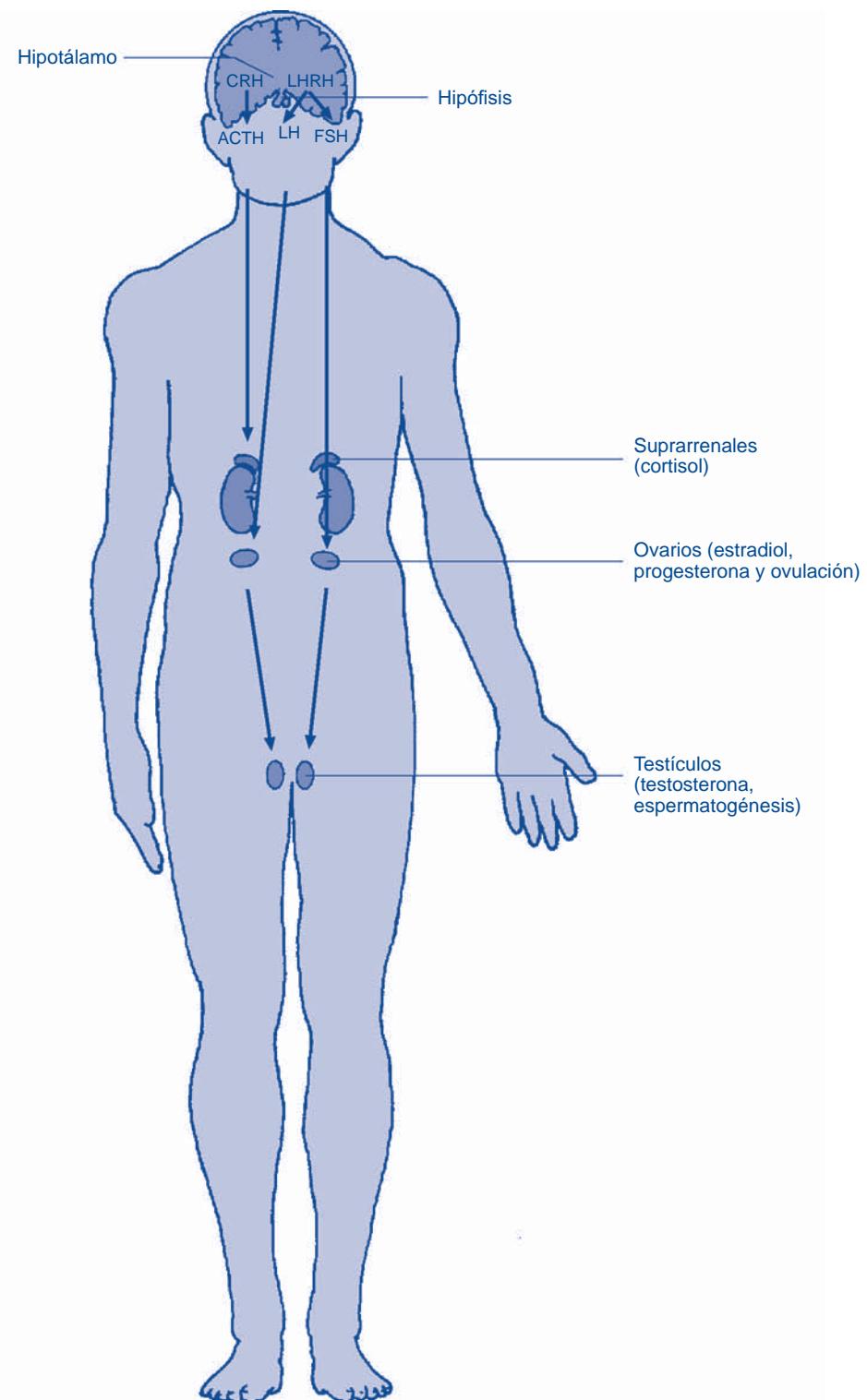


Figura 9.6. Localización de la hipófisis, glándulas suprarrenales (zona fasciculada), ovarios y testículos con sus respectivas hormonas.

2. HIPÓFISIS

2.1. ESTRUCTURA FUNCIONAL

La hipófisis es una glándula del tamaño de un guisante con un diámetro aproximado de 1.3 cm, localizada en la silla turca del hueso esfenoidal y por lo tanto protegida por el mismo en toda su superficie, salvo por la cara superior por la que se conecta con el

hipotálamo a través de una estructura denominada infundibulum o tallo hipotálmico hipofisario (Fig. 9.7).

La hipófisis tiene dos partes anatómica y funcionalmente distintas. La anterior o adenohipófisis, y la posterior o neurohipófisis. La primera supone el 75% del peso total y deriva de una evaginación del cerebro de la boca denominada «bolsa de Rathke». Sus múltiples células son de tipo epitelial glandular y secretan varias hormonas (Fig. 9.7). La segunda deriva de una evaginación del conducto neural y contiene axones y terminales axónicas de cer-

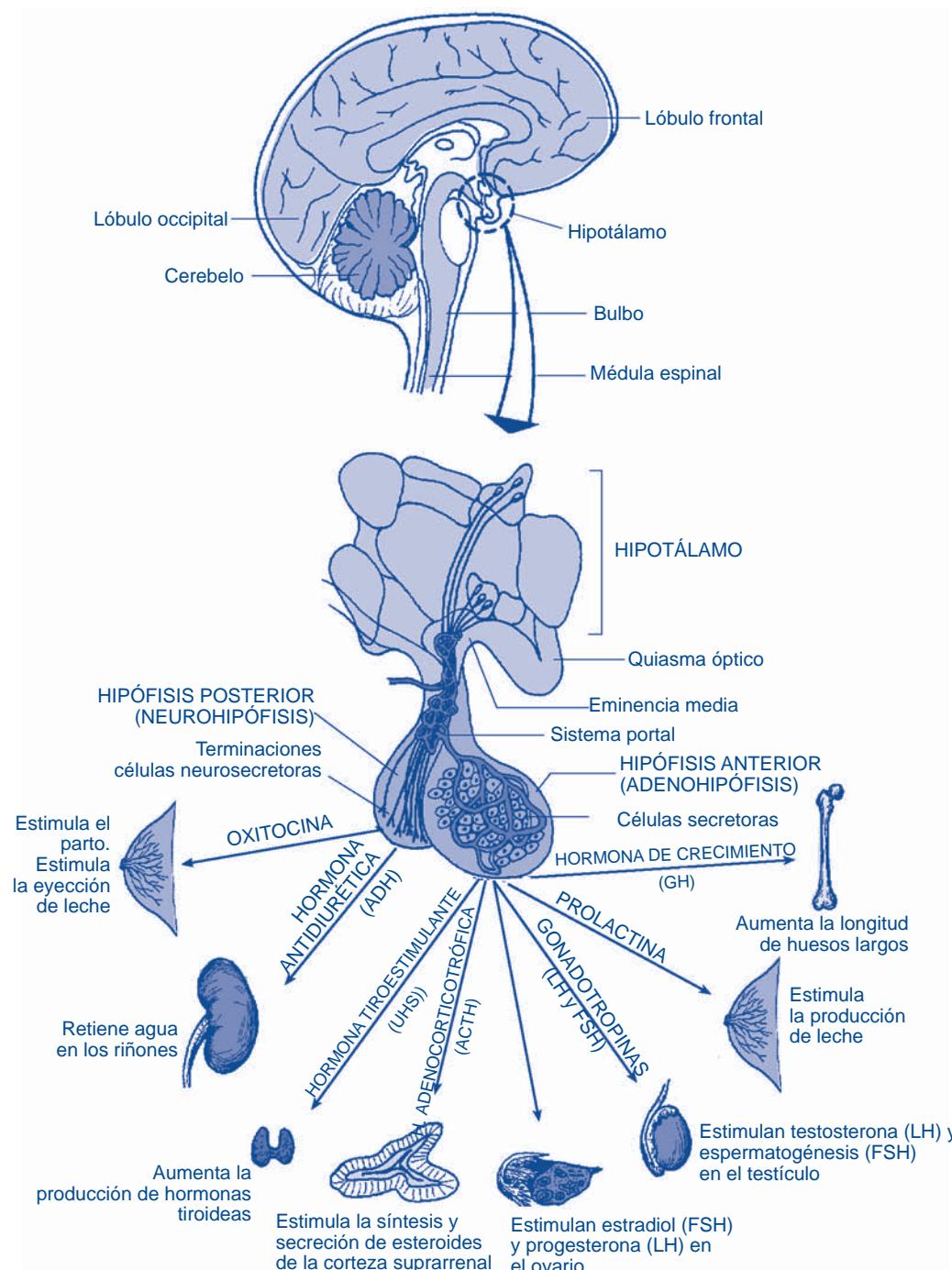


Figura 9.7. Localización de la hipófisis, estructura de la misma y hormonas que produce con sus acciones.

ca de 5000 neuronas, cuyos cuerpos neuronales se encuentran en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo. Estos axones atraviesan el tallo hipotálamo hipofisario, generando una conexión directa entre el hipotálamo y la neurohipófisis. Además de los axones antes mencionados existen también algunas escasas células de sostén denominadas pituicitos (Fig. 9.7).

Existe una tercera región hipofisaria denominada lóbulo intermedio que se atrofia durante el desarrollo fetal y es muy pequeño en los adultos, inmigrando sus células a la adenohipófisis.

Durante mucho tiempo, la hipófisis ha sido denominada como la «glándula directora del concierto endocrino» pues sus hormonas controlan a la «mayoría» de las otras glándulas endocrinas y a otros órganos. En realidad dicho título debe ser atribuido al hipotálamo, pues es éste quien ejerce control sobre las dos partes de la hipófisis. Sobre la neurohipófisis como acabamos de ver, a través de axones procedentes de centros hipotalámicos, que contienen los cuerpos celulares de las neuronas especializadas que sintetizan verdaderamente las hormonas de la hipófisis posterior, de forma que ésta actúa como un mero reservorio de hormonas (Fig. 9.7) y sobre la adenohipófisis a través del sistema portal hipotálamo hipofisario.

La hipófisis anterior también denominada adenohipófisis tiene dos tipos celulares fundamentales, los que tienen gránulos que producen hormonas y las células sin gránulos. Las que tienen gránulos se han dividido, según sus características histológicas en células acidófilas que producen fundamentalmente hormona de crecimiento y prolactina y células basófilas que producen LH, FSH, TSH y proopiomelanocortina, que son glucoproteínas. Aunque inicialmente se pensó que cada tipo de célula hipofisaria se encargaría de la síntesis de una hormona determinada, actualmente se admite la posibilidad de que cada uno de ellos pueda sintetizar varias hormonas, que tengan alguna relación (Fig. 9.7).

La hipófisis anterior está conectada al hipotálamo a través de una red capilar localizada en la eminencia media que se denomina sistema portal y que recorre el tallo de la hipófisis dando lugar a otra nueva red capilar en el lóbulo anterior hipofisario. La dirección de la sangre en este sistema portal entre el hipotálamo y la hipófisis es desde el primero a la segunda aunque en algunas situaciones especiales se puede pensar en la existencia de un cambio en la dirección del flujo. De esta manera las hormonas que se producen en el hipotálamo llegan a la hipófisis anterior sin diluirse en la circulación sistémica.

Las hormonas hipotalámicas pueden ser de dos tipos fundamentalmente: estimuladoras e inhibidoras. Existen hormonas de la hipófisis anterior que están bajo el control de hormonas estimuladoras hipotalámica y otras que están bajo el control de hormonas fundamentalmente inhibidoras como es el caso de la prolactina. Existe finalmente un tercer tipo de hormonas que están sometidas a un control doble por parte de hormonas estimulantes e inhibidoras cuyo ejemplo fundamental es la hormona de crecimiento.

2.2. HIPÓFISIS POSTERIOR O NEUROHIPÓFISIS

La neurohipófisis está constituida en realidad por una prolongación del sistema nervioso central ya que su origen embriológico es el suelo del tercer ventrículo y se encuentra unida al mismo a través de un

largo tracto de fibras descritas por Ramón y Cajal a finales del siglo pasado. Hay dos hormonas que se secretan en la hipófisis posterior: la oxitocina y la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina. Las neuronas secretoras de estos péptidos están en realidad localizadas en los núcleos supraóptico y paraventricular hipotalámicos que poseen un cuerpo celular de gran tamaño lo que justifica su denominación de «neuronas magnocelulares». Tanto la ADH como la oxitocina son péptidos cílicos con 9 aminoácidos. Ambas hormonas que se producen en los cuerpos celulares hipotalámicos migran, a través de los axones de las mismas, unidas a unas proteínas transportadoras denominadas neurofisinas formando gránulos de neurosecreción (Fig. 9.7). Existen dos tipos fundamentales de éstas: la neurofisina 1 se une a la oxitocina y la neurofisina 2 se une a la ADH. De esta forma se produce su transporte a lo largo de los axones de las neuronas secretoras almacenándose en las varicosidades axonales de las neuronas hipotalámicas en la hipófisis posterior (cuerpos de Hering).

2.2.1. Efectos biológicos de la oxitocina

La acción fundamental de la oxitocina consiste en la contracción de las células mioepiteloides que recubren a los alveolos mamarios con la consiguiente eyeción de la leche contenida en los mismos. Es pues una hormona que posibilita el amamantamiento al facilitar la salida de la leche de la glándula mamaria (Fig. 9.8). El otro efecto importante de la oxitocina es la contracción de la musculatura uterina en el útero gestante a término para permitir el nacimiento del niño que alberga en su interior. Tanto en el caso de la contracción de las células mioepiteliales mamarias como en el de las fibras musculares lisas uterinas, el mecanismo de acción de la oxitocina comienza con la unión de la hormona a los receptores de membrana específicos que dan lugar a una entrada de calcio al interior de la célula estimulando de esta manera la contractilidad de las células musculares (Fig. 9.8).

La regulación de la secreción de oxitocina ocurre a través de arcos neurohumorales. El estímulo del pezón mamario por la succión del niño determina un incremento de liberación de oxitocina que generará la contracción de las células mioepiteloides y la eyeción láctea correspondiente. En el caso del útero, la presión del feto sobre el cuello del mismo determina también un reflejo neurohormonal y la consiguiente liberación de oxitocina. El incremento de la contractura uterina determinará una mayor presión de la cabeza fetal sobre el cuello uterino, aumentando la secreción de oxitocina hasta que se produce la expulsión del feto en el parto (reflejo de Ferguson) (Fig. 9.8).

La oxitocina juega también un papel importante en la conducta maternal de las hembras lactantes.

2.2.2. Hormona antidiurética (vasopresina)

Su función más importante consiste en la regulación de la concentración de la orina, actuando sobre el túbulito colector renal (véase capítulo sobre función renal). La presencia de hormona antidiurética hace permeable al túbulito colector permitiendo la reabsorción de una importante cantidad del agua que llega al mismo. En ausencia de hormona antidiurética, el túbulito colector no es permeable al agua y toda la que le llega desde el túbulito contorneado distal será eliminada con la orina apareciendo una enfermedad que se deno-

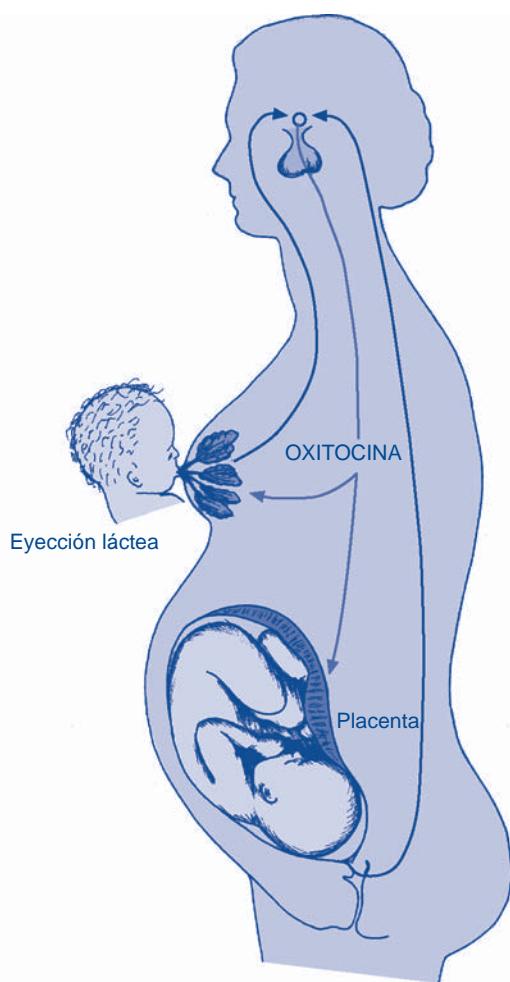


Figura 9.8. Oxitocina. Acciones sobre la eyeción láctea y sobre la contracción uterina (parto). Circuitos neuroendocrinios. Reflejo de succión de Ferguson.

mina diabetes insípida caracterizada por la eliminación diaria de entre 8 y 15 litros de orina muy diluida. La ADH ejerce este efecto a través de receptores específicos localizados en las células del túbulo colector y actuando a través del AMP cíclico que abre canales para el agua con aumento de la permeabilidad para ésta. La regulación de la secreción de ADH ocurre en función de dos tipos de receptores: receptores de concentración (osmolares) y receptores de volumen. Los osmoreceptores estarían situados en el hipotálamo y responderían al incremento de concentración de solutos del líquido extracelular con un aumento en la secreción de ADH, facilitando la reabsorción tubular de agua y disminuyendo la osmolaridad del organismo. También parecen existir osmorreceptores en el cuerpo carotídeo (véase capítulo sobre cardiovascular) (Fig. 9.9).

Existen además receptores de distensión localizados en la aurícula izquierda capaces de estimular la producción de ADH a través del nervio vago directamente al hipotálamo. De igual forma los descensos de tensión arterial detectados por los barorreceptores aórticos, ventriculares y carotídeos desencadenan la secreción de ADH también por vía vagal. Todas estas acciones van encaminadas a mantener los líquidos del organismo.

RECUERDA

Las hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis (neurohipófisis) son la ADH (vasopresina) que regula el agua corporal modulando la permeabilidad del riñón y la oxitocina que estimula la contractilidad del útero para inducir el parto y la eyeción de leche por la mama.

2.3. HIPÓFISIS ANTERIOR O ADENOHIPÓFISIS

2.3.1. Hormona de crecimiento (GH) y somatomedinas

La hormona de crecimiento es una proteína de 191 aminoácidos que se produce en las células eosinófilas de la hipófisis anterior.

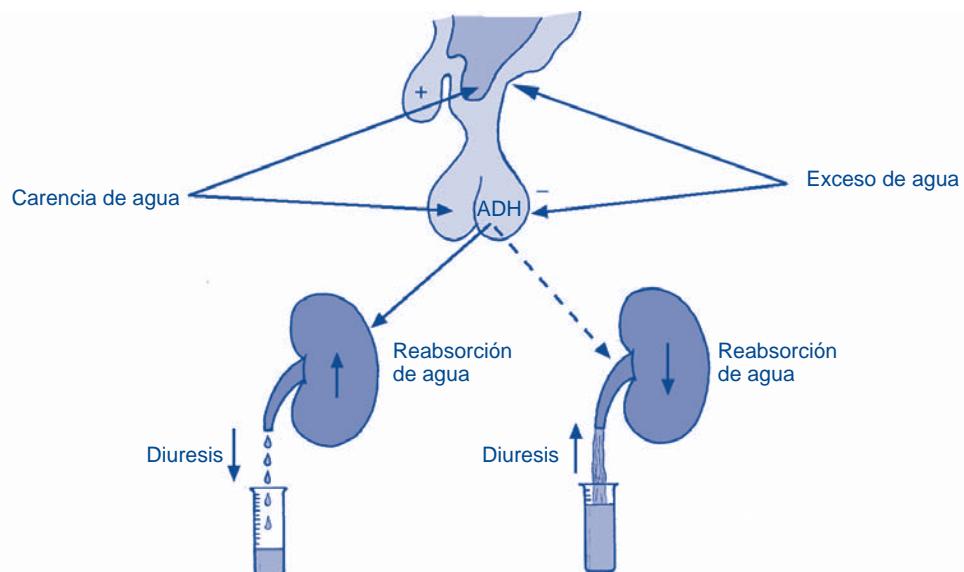


Figura 9.9. Acciones de la ADH. Efecto de los cambios en la ingesta de agua sobre la diuresis.

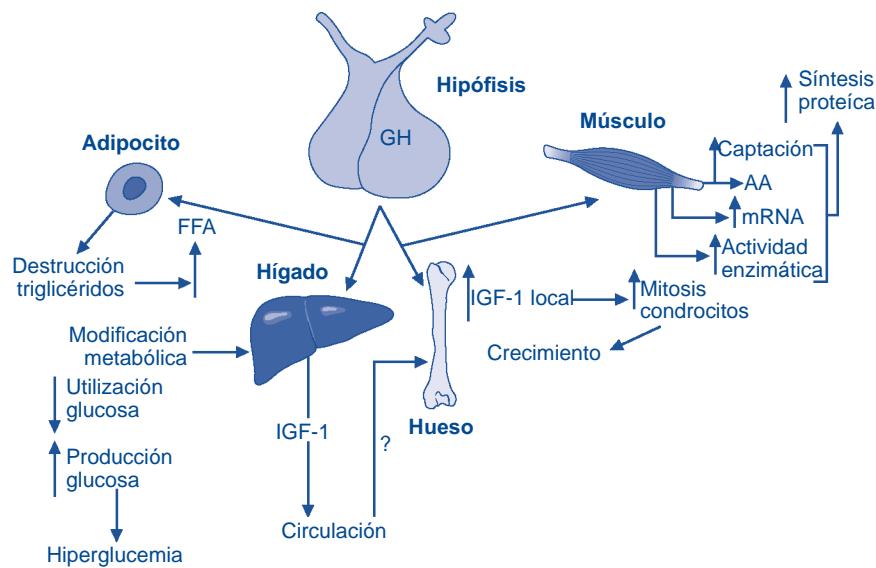


Figura 9.10. Acción de la GH sobre el cartílago de crecimiento, músculo y adipocito. Formación local de IGF 1.

Se trata de una hormona específica de especie, esto es que solamente será capaz de ejercer sus acciones biológicas en la especie animal de la cual la obtengamos. En el hombre solamente actuará pues la hormona de crecimiento humana, mientras que en la rata, en el perro, etc..., actuarán sus correspondientes hormonas de crecimiento.

Como su propio nombre indica, la GH estimula el crecimiento longitudinal durante la infancia y juventud del niño al actuar sobre los cartílagos de conjunción o cartílagos de crecimiento localizados en ambos extremos de los huesos largos (Figs. 9.7 y 9.10). La hormona de crecimiento estimula la multiplicación de los condrocitos que son las células de los cartílagos de crecimiento. Sin embargo, una parte importante de su acción biológica no se ejerce de forma directa por parte de la GH sino que ésta actúa estimulando la producción de un compuesto intermedio denominado IGF 1 (*insulin like growth factor 1*) o somatomedina C que se produce en las células hepáticas y también en otros muchos tejidos incluyendo los propios cartílagos de crecimiento. La IGF 1 es un péptido compuesto por 70 aminoácidos y con una secuencia muy parecida a la de la proinsulina. En el plasma, la somatomedina circula unida a varios tipos de proteínas transportadoras de las que aparentemente la más importante es la IGFBP 3. La síntesis y secreción de IGF 1 está bajo el control de la GH.

Muy probablemente y a pesar de que se produce en gran cantidad en el hígado y circula en el plasma, el verdadero papel de la IGF 1 se ejerce quizás de manera paracrína, esto es produciéndose en el mismo tejido donde va a ejercer sus funciones. Concretamente se producirá en los condrocitos por acción de la GH para generar en éstos la proliferación celular y por lo tanto estimular los cartílagos de crecimiento. Debemos pues hablar de la existencia de un eje GH somatomedinas como el responsable del estímulo del crecimiento longitudinal de la infancia y juventud en el hombre.

Regulación

La GH se encuentra regulada por dos hormonas hipotalámicas, una hormona estimulante, la GHRH y una hormona inhibidora, la somatostatina. Como resultado de la interacción de ambas hormonas, la secreción de la GH es una secreción de tipo pulsátil con un pico de GH cada 3 horas aproximadamente, y con mucha mayor secreción durante la noche. La GHRH es un péptido de 40 ó 44 aminoácidos producido en el hipotálamo. Se une a receptores de membrana localizados en las células somatotropas de la hipófisis anterior estimulando la producción de AMP cíclico y del inositol trifosfato, que dan lugar a la movilización rápida del calcio intracelular estimulando la síntesis y la liberación de GH por las células hipofisarias.

La Somatostatina es un péptido de 14 aminoácidos que ejerce el efecto inhibidor sobre los niveles de GH a través de su interacción con un receptor de membrana localizado también en las células somatotropas y a través del cual inhibe el flujo de calcio al interior celular. Podemos considerar la somatostatina como el regulador principal de la secreción de GH ya que en presencia de grandes cantidades de somatostatina, la GHRH no es capaz de actuar.

Teniendo en cuenta que la hormona de crecimiento es una hormona capaz de modular el metabolismo, es lógico pensar que distintos tipos de metabolitos sean capaces de alterar también su secreción. La elevación de la glucemia, por ejemplo, determina una inhibición de la secreción de GH mientras que la disminución de la glucemia, sobre todo a nivel de las células nerviosas, determina un incremento en su secreción.

La modificación de los niveles de ácidos grasos libres tiene también un efecto importante sobre la secreción de GH en la misma forma y manera que en el caso de la glucemia. Así el aumento de ácidos grasos libres determina una inhibición en la secreción de hormona de crecimiento y su disminución estimula la liberación de la misma.

Parece que el incremento de la glucemia o de los ácidos grasos libres determina un aumento en la secreción de somatostatina, lo que determinaría una disminución de la secreción de GH, y al revés, la hipoglucemia o la disminución de ácidos grasos libres frenaría la secreción de somatostatina y se posibilitaría el incremento en la secreción de GH. Aunque no todos los aminoácidos son capaces de modular la secreción de GH, hay algunos como la arginina o la ornitina que son potentes estimuladores aunque no se conoce bien cuál es su mecanismo de acción.

Crecimiento

Las curvas de crecimiento (Fig. 9.11) informan tanto sobre la estatura corporal, peso, etc., como sobre los incrementos anuales de dichos parámetros y permiten contestar a la cuestión básica, sobre si un niño es normal o no. A pesar de que los criterios de normalidad sean muy importantes para la ciencia que estudia el crecimiento (la auxología), no existe una definición clara y aparentemente útil para dicho término.

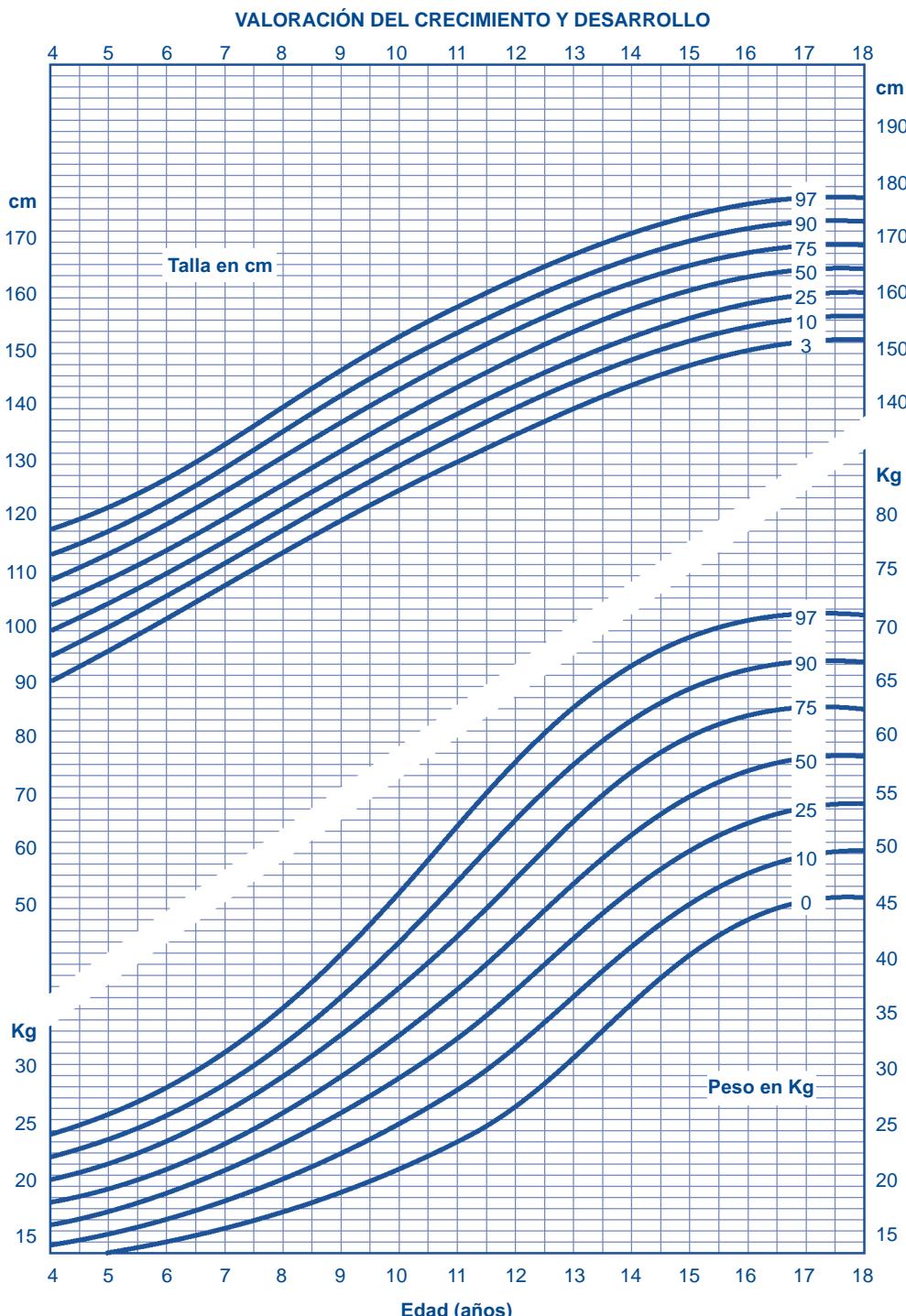


Figura 9.11. Curvas de crecimiento (hembras) de la Comunidad Autónoma de Madrid (B. Moreno y cols., 1985).

La velocidad de crecimiento es muy variable y especialmente durante el desarrollo puberal. Algunos niños tienen un desarrollo más temprano y presentan un estirón puberal mayor, con un pico de crecimiento máximo muy alto, mientras que otros tienden a comenzar a una edad más tardía.

El crecimiento posnatal depende del aporte suficiente de nutrientes y de la acción conjunta de una serie de hormonas entre las que destacan la GH, las hormonas sexuales y las hormonas tiroideas.

La maduración de los huesos supone su transformación de una estructura cartilaginosa a una estructura ósea y es un fenómeno que ocurre ordenada y continuadamente y nos va indicando el grado de madurez biológica global del sujeto. Se denomina edad ósea y convencionalmente se utiliza la radiografía de mano para medirla. La medición de la edad ósea no sólo orienta hacia el grado de maduración del niño, sino que va a ser muy útil para el cálculo de la talla definitiva.

Algunos niños maduran deprisa, y tienen un desarrollo puberal temprano, mientras que otros maduran más lentamente y tienen un desarrollo puberal más tardío; estos últimos alcanzan la estatura final a una edad mayor. Los niños que maduran muy pronto, son inicialmente altos para su edad pero tienden a alcanzar una estatura definitiva baja.

Otras acciones de la GH

A parte de estas acciones, la GH también estimula el anabolismo incrementando la biosíntesis proteica y por lo tanto también el crecimiento de músculos y tejidos blandos. Por otro lado genera también lipólisis en el tejido graso y a nivel del metabolismo glucídico tiene a la larga un efecto de incremento de glucemia o lo que es igual, diabetógeno (generador de diabetes) (Fig. 9.10).

RECUERDA

La GH u hormona de crecimiento se produce en la hipófisis anterior y actúa sobre los cartílagos de crecimiento de los huesos largos hasta la pubertad. La mayoría de sus acciones están mediadas por la somatomedina C (IGF 1).

Está regulada por un péptido estimulante, la GHRH, y otro inhibidor, la somatostatina, procedentes del hipotálamo. Aumenta los niveles de glucemia y estimula la síntesis de proteínas.

2.3.2. Prolactina

La prolactina es una hormona también de tipo polipeptídico con 198 aminoácidos producida también en las células eosinófilas de la hipófisis anterior y con una similitud estructural bastante grande con la GH. Su secreción se produce al igual que la GH también de forma pulsátil con oscilaciones esporádicas a lo largo del día y también con una mayor secreción durante el sueño.

Su acción biológica fundamental la ejerce estimulando la producción de leche actuando sobre receptores específicos en las membranas celulares de las células alveolares mamarias (Fig. 9.7). Su interacción determina un incremento de AMP cíclico, o bien, tras unirse a su receptor específico en la membrana celular, penetra dentro de la célula llegando hasta el núcleo y ejerciendo su acción a nivel del genoma.

Además de su acción sobre la secreción de leche y sobre el crecimiento mamario, la prolactina tiene un efecto inhibidor sobre la gónada. Cuando está elevada la prolactina, disminuye la fertilidad, o lo que es igual durante la lactancia de un bebé se reduce la posibilidad de que la mujer se quede de nuevo embarazada. Este efecto es sólo parcial.

Regulación

La prolactina se encuentra regulada por dos hormonas hipotalámicas al igual que veíamos en la GH. Una es de tipo estimulante y otra de tipo inhibidor, predominando también en este caso la influencia inhibidora. Así como no se conocen todavía de forma definitiva los factores estimulantes, jugando un posible papel la TRH y el VIP, sí se conocen las acciones fundamentalmente inhibidoras de la dopamina, hasta el punto que si desconectamos a la hipófisis del hipotálamo, la prolactina es la única hormona que incrementará su secreción al verse libre la hipófisis de la influencia inhibidora permanente ejercida por el hipotálamo. El otro elemento inhibidor de la secreción de prolactina es el ácido gamma-aminobutírico (GABA).

Durante el embarazo, al irse incrementando los niveles de estrógenos como se verá más adelante, se genera también un incremento en los niveles de prolactina, pero ésta no es capaz de actuar sobre la mama para estimular la producción de leche. Sólo cuando ocurre el parto, se desprende la placenta y disminuyen los niveles estrogénicos, cuando el niño succiona el pezón para mamar determina un reflejo parecido al de la oxitocina, lo que incrementa

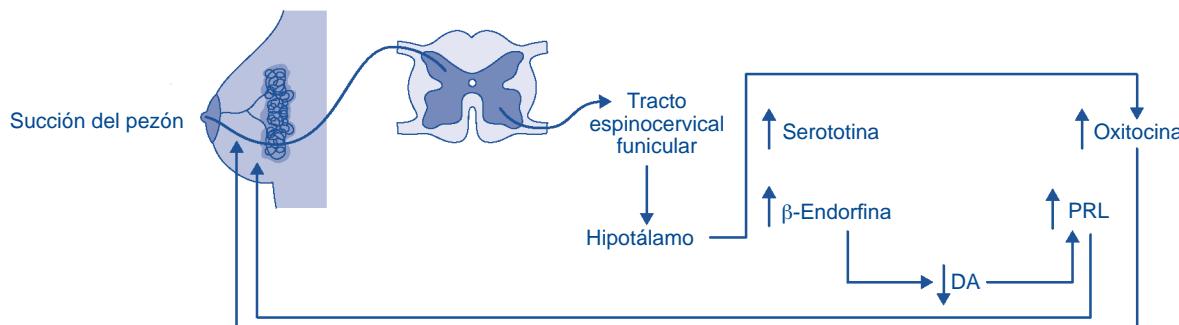


Figura 9.12. Desencadenamiento de la secreción de prolactina por el reflejo de succión del pezón.

la secreción de prolactina, y aparece la leche (Fig. 9.12). Este efecto ocurre por la inhibición de la dopamina, por el estímulo de las sustancias hipotalámicas estimulantes o por ambas acciones a la vez.

RECUERDA

La prolactina es una proteína secretada por la hipófisis anterior que estimula la producción de leche después del parto. Se inhibe de forma crónica por la dopamina hipotalámica, por eso es la única hormona hipofisaria que aumenta tras la rotura de la conexión hipotálamo-hipofisaria.

3. EJE HIPOTÁLAMO HIPÓFISO SUPRARRENAL

Las glándulas suprarrenales en el ser humano están localizadas en el polo superior de ambos riñones, tienen forma triangular y un peso medio de 5 a 8 gramos. Están formadas por una corteza exterior y una médula interior. La corteza a su vez está formada por 3 capas histológicamente bien definidas, que son desde fuera hacia dentro, la capa glomerulosa, la capa fascicular, y la zona reticular como veremos con detalle más adelante (Fig. 9.13).

La corteza suprarrenal deriva embriológicamente del mesodermo, a partir del cual se generan las células que sintetizarán esteroides tanto gonadales como suprarrenales. Las glándulas su-

prarrenales aparecen entre la 4.^a y la 6.^a semanas de gestación. A partir de la 7.^a semana, son invadidas por unas células procedentes de la cresta neural y, por lo tanto, neuroectodérmicas, que darán lugar a la médula suprarrenal.

La irrigación de las suprarrenales depende de varias arterias que, procedentes de la aorta, la frénica inferior y las renales penetran en la parte externa de la corteza desde donde la sangre fluye hacia la médula, con un flujo de 0.5 mL/g/min. La sangre periférica que llega a la suprarrenal debe atravesar primero la corteza y lleva los productos de su secreción a la médula. Teniendo en cuenta este flujo, los productos secretados en la corteza deben influir sobre la biosíntesis de catecolaminas de la médula. Existe, así, una unidad anatómica y funcional entre ambas estructuras, encaminada a proporcionar una respuesta funcional integrada.

Microscópicamente, la corteza suprarrenal está formada por células epiteliales dispuestas en cordones separados por capilares. En ella podemos distinguir tres zonas o capas desde un punto de vista anatómico y funcional (Fig. 9.13). La capa más externa o glomerulosa, situada inmediatamente por debajo de la cápsula, tiene sus células distribuidas en masas irregulares y sintetiza aldosterona. La capa intermedia o fasciculada posee unos cordones dispuestos en forma radial, sintetiza fundamentalmente cortisol. Por último, la zona más interna y próxima a la médula, la reticular, posee cordones celulares que forman una red irregular, sintetiza andrógenos y también cortisol, aunque en mucha menor cantidad que la zona fasciculada.

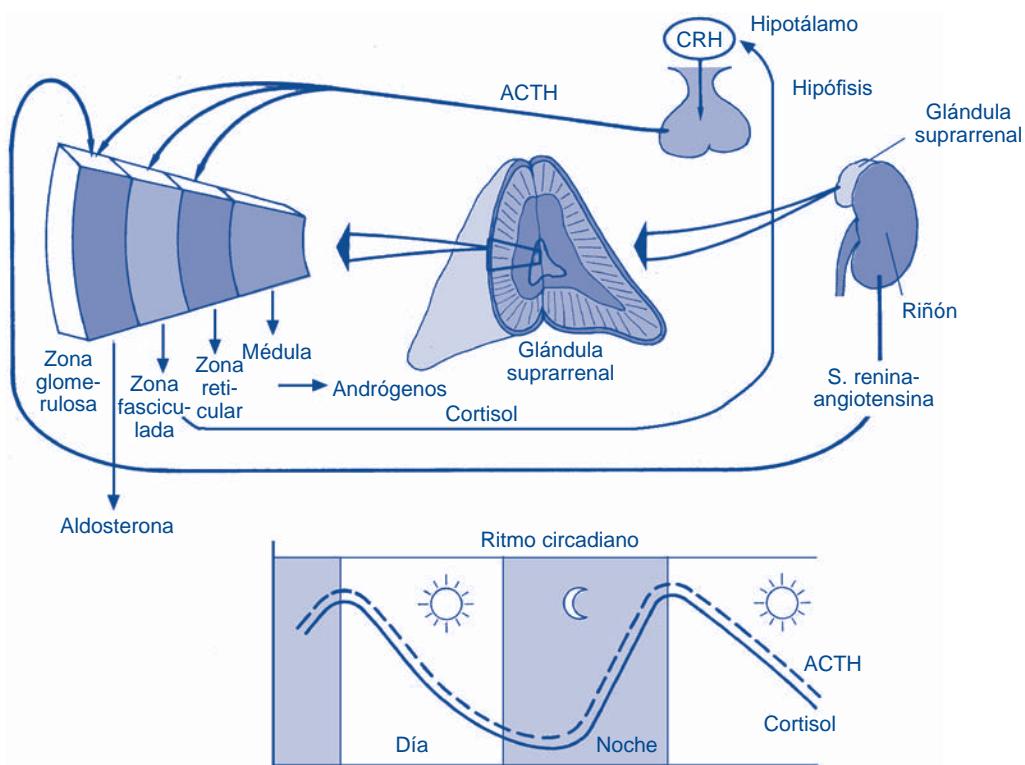


Figura 9.13. Eje hipotálamo hipófiso suprarrenal. Estructura de la corteza suprarrenal. Ritmo circadiano en el funcionamiento de todo el eje.

Las células de la corteza suprarrenal tienen abundantes mitocondrias, un retículo endoplasmático liso muy desarrollado y, al igual que todas las células que sintetizan esteroides, están repletas de gotas lipídicas que contienen colesterol, precursor de dichas hormonas.

3.1. ESTEROIDES SUPRARRENALES

Podemos clasificar las principales hormonas secretadas por la corteza suprarrenal en tres grupos: mineralocorticoïdes, glucocorticoïdes y andrógenos. Los glucocorticoïdes y los mineralocorticoïdes tienen 21 átomos de carbono y los andrógenos poseen solamente 19. En el ser humano, el cortisol y la aldosterona son el principal glucocorticoide y mineralocorticoide, respectivamente, secretados por la corteza suprarrenal, mientras que de los andrógenos el principal es la dehidroepiandrosterona (DHEA). Todos ellos derivan del colesterol, que tiene 27 átomos de carbono.

Las suprarrenales sintetizan colesterol a partir del acetil CoA, sin embargo, en condiciones normales, la gran mayoría de éste proviene de la dieta y llega a la suprarrenal unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDL), mientras que el colesterol plasmático que circula unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) no puede ser captado por ella.

Las células corticoadrenales tienen en su membrana plasmática receptores específicos para las LDL que al unirse a éstas induce su entrada en la célula y los ésteres de colesterol se transforman en colesterol libre. El colesterol se esterifica de nuevo y se almacena en vacuolas lipídicas en el citoplasma, o queda disponible para la esteroidogénesis. La ACTH aumenta el colesterol libre disponible para la biosíntesis de hormonas (Fig. 9.13). También facilita la síntesis de colesterol *de novo* a partir de acetil CoA.

En la síntesis de las diferentes hormonas a partir del colesterol intervienen seis enzimas, que se encuentran en las crestas mitocondriales y en el retículo endoplasmático, que pertenecen a la familia de enzimas oxidativas del citocromo P-450, actualmente denominado CYP.

El colesterol libre es insoluble en el citosol, por lo que su transporte a la mitocondria se lleva a cabo por una proteína denominada StarD4. Posteriormente, el colesterol pasa desde la membrana mitocondrial externa a la interna atravesando el espacio intermembrana, lo que constituye un factor limitante en el que interviene una proteína mitocondrial denominada StAR que desempeña un papel importante en la regulación aguda de la síntesis y la secreción de esteroides. El primer paso común en la síntesis de hormonas suprarrenales es la conversión del colesterol en pregnenolona, catalizado por la enzima mitocondrial P450ssc desacoplante de la cadena lateral, que se encuentra en la membrana interna de la mitocondria.

Tanto la pregnenolona como la progesterona pueden servir de sustrato a la 17 hidroxilasa (CYP 17), formándose 17-OH-pregnenolona y 17-OH-progesterona, respectivamente. En el retículo endoplasmático, la progesterona o la 17-OH-progesterona se pueden hidroxilar en el carbono 21, bajo la acción de la CYP 21 con lo que se genera la 11-desoxicorticosterona (DOC) y el 11-desoxicortisol, respectivamente. La enzima 11 β -hidroxilasa/18-hidroxilasa/18-oxidasa (CYP11B2), que se encuentra en la membrana

interna de la mitocondria, cataliza el paso de 11-desoxicortisol a cortisol y el de DOC a aldosterona.

Si la 17-OH pregnenolona se escinde entre los carbonos 17 y 20, se formará la DHEA y si lo hace la 17-OH progesterona aparecerá la androstendiona. La DHEA se puede sulfatar mediante una sulfotransferasa y de hecho la mayor parte de la DHEA sintetizada por estas glándulas está en forma sulfatada.

3.2. TRANSPORTE

Una vez sintetizadas, las distintas hormonas esteroideas no se almacenan en la corteza suprarrenal, sino que pasan directamente a la sangre.

En el plasma, más del 90% del cortisol circula unido a proteínas y el resto, en forma libre. Una pequeña cantidad de cortisol se fija a la albúmina y a otras proteínas plasmáticas, pero la mayor parte circula unida a la transcortina o CBG. La transcortina es una glucoproteína con gran afinidad por los glucocorticoïdes, que liga aproximadamente el 70% del cortisol plasmático. La CBG protege al cortisol de su degradación y aclaramiento renal y sirve además como reservorio circulante. La aldosterona se une solo muy débilmente a las proteínas plasmáticas, de modo que el 40% de la presente en el plasma se encuentra en forma libre y, por ello, se degrada rápidamente.

La DHEA y la androstendiona se unen fundamentalmente a la albúmina plasmática, a diferencia de la testosterona y los estrógenos que se unen con gran afinidad a una globulina específica que fija esteroides sexuales, la SHBG.

El sitio principal donde tienen lugar el metabolismo de los esteroides y su inactivación es el hígado, fundamentalmente mediante el cambio de grupos cetónicos por hidroxilos, además de la conjugación con grupos sulfatos o glucuronatos que aumentan más la solubilidad en agua. El 90% de los esteroides se eliminan por la orina y el resto, por el tracto gastrointestinal.

RECUERDA

Las glándulas suprarrenales están compuestas de corteza y médula. La corteza tiene tres capas bien diferenciadas, llamadas glomerulosa, fasciculada y reticular, que producen respectivamente mineralocorticoïdes (aldosterona), glucocorticoïdes (cortisol) y andrógenos. La médula produce adrenalina, noradrenalina y opiáceos.

3.3. REGULACIÓN

Podemos distinguir dos sistemas independientes que regulan a la corteza suprarrenal, uno específico para los mineralocorticoïdes, que es el sistema renina angiotensina, y otro general para toda la corteza suprarrenal pero con máxima incidencia sobre los glucocorticoïdes, que constituye el eje CRH (hormona estimulante de la corticotropina), ACTH, cortisol.

El sistema renina angiotensina está constituido por varios elementos distintos mencionados anteriormente (véase riñón). La

renina es una enzima que se produce en las células mioepiteliales del aparato yuxtaglomerular del riñón. Esta enzima actúa sobre un sustrato denominado angiotensinógeno, que es una α_2 -globulina producida en el hígado. Por acción de la renina el angiotensinógeno se transforma en el decapéptido angiotensina I. Éste no tiene ninguna acción biológica *per se* y por acción de la enzima de conversión presente en los endotelios vasculares, pierde un péptido terminal y se transforma en angiotensina II que es un octapéptido con acción vasoconstrictora muy potente y acción estimulante sobre la secreción de aldosterona. La angiotensina II, por acción de una angiotensinasa se transforma en angiotensina III, que es un heptapéptido que también mantiene su acción estimulante sobre la aldosterona aunque pierde prácticamente toda su acción vasoconstrictora. Tanto la angiotensina II como la angiotensina III se unen a un receptor de membrana en las células esteroidogénicas de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal estimulando la producción de aldosterona. Los elementos reguladores fundamentales de la secreción de renina son los niveles de sodio y potasio en el líquido intersticial y la presión arterial. De esta forma si disminuye la presión arterial, disminuye los niveles de sodio o aumentan los de potasio, se incrementa la secreción de renina, que dará lugar a un aumento de la angiotensina I y a su vez ésta un aumento de angiotensina II y III y por lo tanto un incremento de aldosterona, que al retener sodio y eliminar potasio, ejerce dos acciones fisiológicas importantes: por un lado mantiene el balance hidroelectrolítico y contribuye a retener agua con el sodio incrementando los niveles de presión arterial. Al revés, si la presión arterial sube, sube el sodio intersticial, o disminuye el potasio, disminuye la secreción de renina y entonces no se produce aldosterona y el sodio se pierde por la orina con una cierta cantidad de agua disminuyendo la presión arterial y la concentración de sodio intersticial (Fig. 9.14).

En el caso de los glucocorticoides, el eje hipotálamo hipófiso suprarrenal comienza con la secreción de CRH que es un

péptido de 41 aminoácidos producido en el hipotálamo que va a estimular por vía portal hipotálamo hipofisaria la secreción de una hormona denominada POMC, ésta a su vez se va a escindir en la hipófisis en varios componentes que incluyen: un péptido de 39 aminoácidos denominado ACTH que será el más importante estímulo de la esteroidogénesis suprarrenal y también del crecimiento de las células de la capa glomerulosa y sobre todo fasciculada de la corteza suprarrenal.

La CRH estimula el crecimiento de las células productoras de POMC lo que da lugar al estímulo de la secreción, entre otras, de ACTH. Las células de la corteza suprarrenal, poseen receptores de membrana de forma que la unión de la ACTH da lugar a un aumento de los niveles de AMP cíclico intracelular que a su vez pondrá en marcha la esteroidogénesis, a partir de la transformación de los ésteres de colesterol en colesterol libre. Como se ha dicho antes la acción es máxima sobre la capa fasciculada pero también ejerce una acción estimulante sobre la zona glomerulosa, de forma que el papel fisiológico de la ACTH en la zona productora de hormonas mineralocorticoideas se limita más bien a un mecanismo de facilitación. Cuando falta ACTH, la glomerulosa es menos capaz de responder a sus estímulos fisiológicos a través del sistema renina angiotensina.

Se establece de esta forma un eje en el que el CRH hipotalámico estimula a la POMC hipofisaria que da lugar a ACTH que estimulará a su vez a la corteza suprarrenal fundamentalmente a la capa fasciculada, para que ésta produzca cortisol. Éste cerrará el circuito sobre la CRH y la ACTH, disminuyendo ambas a través de una retroalimentación negativa.

RECUERDA

La corteza suprarrenal tiene dos mecanismos de regulación. Uno es el sistema CRH-ACTH que actúa sobre toda ella, de manera especial sobre la zona fasciculada y cuya retroalimentación se ejerce a través del cortisol y el otro que es específico de la zona glomerulosa y por lo tanto de la producción de mineralocorticoideas que se estimulan a través del sistema renina angiotensina, en función de la presión arterial y de los niveles de Na^+ y K^+ .

3.4. RITMOS DE SECRECIÓN

El cortisol y la ACTH no se secretan de un modo continuo, sino episódico. Por lo tanto, su secreción es intermitente en períodos de apenas unos minutos. El número y la duración de los picos secretores varían a lo largo del día, teniendo un máximo entre las 4-8 horas y un mínimo entre las 20-24 horas. Estos cambios en la frecuencia y amplitud de la secreción dan lugar al ritmo circadiano del cortisol (Fig. 9.13).

El patrón de secreción circadiano es intrínseco del hipotálamo e independiente del control por retroalimentación negativa del cortisol. El patrón circadiano procede de las señales del núcleo supraquiasmático del hipotálamo, principal sincronizador de los ritmos del organismo.

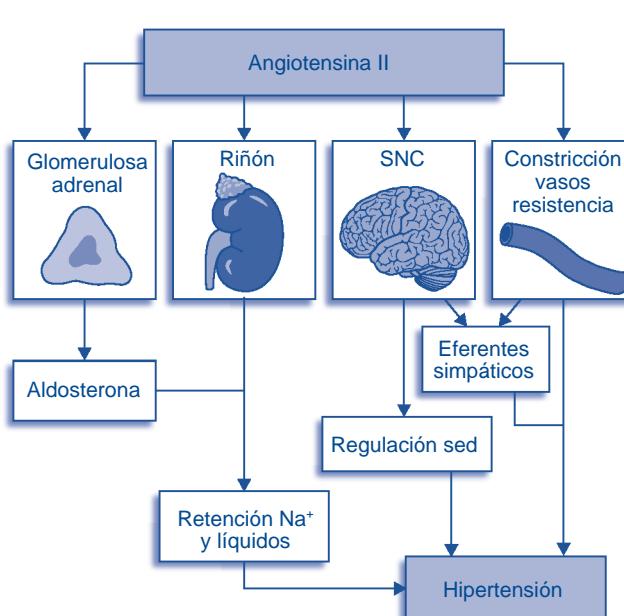


Figura 9.14. Acciones del sistema renina angiotensina aldosterona.

3.5. ACCIONES DE LOS ESTEROIDES SUPRARRENALES

3.5.1. Glucocorticoides

Los glucocorticoides, sintetizados por la corteza suprarrenal, son esenciales para la vida, actúan sobre múltiples tejidos desencadenando una gran variedad de respuestas que desempeñan un papel muy importante en la adaptación del organismo a una situación de estrés. Los glucocorticoides tienen importantes efectos antiinflamatorios e inmunosupresores que están encaminadas a limitar la respuesta del organismo frente a una agresión, evitando los efectos perjudiciales de una respuesta inmunitaria excesiva.

Las acciones de los glucocorticoides se realizan a través de su unión a receptores intracelulares específicos, denominados GR. Estas proteínas pertenecen a la superfamilia de los receptores de las hormonas esteroideas, tiroideas y la vitamina D y modulan la expresión génica actuando como factores de transcripción.

El cortisol se une a su receptor y posteriormente el complejo se transloca al núcleo donde forma dímeros que se unen al ADN en zonas denominadas de respuesta a esteroides determinando la activación de promotores (GRE) o bien interactuando con otros factores de transcripción unidos al ADN, como el AP-1 o el NFκB.

También existen GR en la membrana celular que dan lugar a respuestas rápidas (en fracciones de segundos), mientras que las respuestas mediadas por cambios en la transcripción se manifiestan más lentamente (a partir de 15 minutos) y duran más tiempo.

Los glucocorticoides, por lo tanto, pueden actuar en sus tejidos diana de diversos modos: 1) induciendo la transcripción de un gen específico; o bien 2) inhibiendo la transcripción de otro gen; 3) modulando la acción de otros factores de transcripción como el NFκB; y por último, 4) actuando a través de receptores de membrana.

El cortisol también se puede unir a los receptores de mineralocorticoides (MR) (véase más adelante) y en algunas circunstancias los pueden activar. Sin embargo en las células diana de la aldosterona, como las del epitelio renal, el cortisol no activa el MR ya que en éstos se sintetiza la enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa que inactiva el cortisol y lo transforma en cortisona, por la que éste pierde totalmente su afinidad por el receptor.

Los glucocorticoides actúan sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, ejerciendo un efecto hiperglucemiante y diabetógeno. Aumentan la gluconeogénesis hepática, disminuyen la entrada de glucosa en las células periféricas y estimulan la síntesis hepática de glucógeno.

En el hígado, el cortisol tiene un efecto anabólico, ya que activa la captación de aminoácidos y la síntesis proteica, lo que da lugar a un aumento de la síntesis de las enzimas que participan en la gluconeogénesis y la glucogenogénesis. Sin embargo en las situaciones de ayuno prolongado, los glucocorticoides actuarían como protectores contra la hipoglucemia fomentando la neoglucogenia. En general son esenciales para el mantenimiento de la glucemia en situaciones de emergencia como el estrés, el ayuno prolongado o la hipoglucemia insulínica.

Los glucocorticoides disminuyen la masa de músculo esquelético, aumentando la proteólisis por lo que aumentan los aminoácidos libres en sangre y disminuye la síntesis proteica.

En el hígado los glucocorticoides aumentan la síntesis de ácidos grasos y la secreción de lipoproteínas, lo que determina acumulación de triglicéridos en el mismo. En el tejido adiposo, el cortisol aumenta la masa grasa, pero favorece la acción lipolítica de la adrenalina y la GH.

La respuesta del sistema inmunitario ante una agresión pone en marcha una serie de funciones destinadas a eliminar al agresor pero a la vez también estimula la síntesis de cortisol, que evita que dicha respuesta pudiera llegar a ser excesiva.

Las acciones antiinflamatorias de los glucocorticoides se deben en parte a su efecto inhibidor sobre la síntesis de prostaglandinas, lo que impide el aumento de la permeabilidad vascular y la liberación de linfoquinas. También reduce la liberación de histamina y por lo tanto, disminuye el edema y la infiltración leucocitaria. El cortisol aumenta el número de neutrófilos mientras que disminuye el de linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos.

El cortisol aumenta la acción presora de las catecolaminas mediante la inducción de sus receptores en el músculo liso vascular, de modo que la carencia de cortisol suele producir hipotensión por disminución del tono arteriolar y, viceversa, el exceso de glucocorticoides se asocia con hipertensión.

A pesar de su efecto sobre el catabolismo proteico, los glucocorticoides aumentan la síntesis de proteínas en el músculo cardíaco.

El cortisol aumenta la filtración glomerular y, en la nefrona distal, tiene una acción opuesta a la hormona antidiurética (ADH) porque aumenta la excreción de agua libre simplemente por su inhibición de la secreción de ADH. Por todo ello, pueden aumentar de forma aguda la natriuresis y la diuresis.

La administración de glucocorticoides puede dar lugar a una disminución de la matriz orgánica y desmineralización ósea u osteoporosis por disminución de la síntesis de colágeno, lo que se traduce en una menor formación de hueso nuevo. Por otro lado, aumentan la resorción ósea.

Los glucocorticoides regulan el desarrollo embrionario del pulmón y la glándula mamaria y son los responsables de la aparición del surfactante pulmonar así como de la maduración del pulmón.

Tanto la carencia de glucocorticoides como su exceso producen cambios en el estado de ánimo.

El cortisol estimula además la actividad de las enzimas que intervienen en la biosíntesis de adrenalina.

3.5.2. Mineralocorticoides

La corteza suprarrenal tiene efectos sobre el transporte tubular de electrólitos, aumentando la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. Sus principales células diana son las células epiteliales del túbulos distal y colector del riñón, de las glándulas sudoríparas y salivales y de la mucosa intestinal (concretamente del colon). Además, la aldosterona tiene efectos importantes en otros tejidos como el sistema nervioso central, los vasos sanguíneos, las células cardíacas.

Mecanismo de acción

El receptor de los mineralocorticoides se encuentra, al igual que el de otras hormonas esteroideas, en el citosol de las células diana, se denomina MR y tiene la misma afinidad por los glucocorticoides que por los mineralocorticoides. Sin embargo, aunque la concentración plasmática de cortisol es entre cien y mil veces superior a la de la aldosterona, el receptor MR es específico de la aldosterona. Esto es debido a que como se ha mencionado anteriormente, en los tejidos diana de la aldosterona, el cortisol se transforma, por la acción de la 11 β -HSD2, en cortisona, que es un metabolito inactivo, que no tiene afinidad por los receptores. Como esta enzima no afecta a la aldosterona, este mecanismo impide que el cortisol active al receptor MR. La 11 β -HSD2 está ampliamente distribuida en los órganos con receptores para los mineralocorticoides, como la nefrona distal, el colon y las células salivales epiteliales y sudoríparas. Pero la selectividad mineralocorticoide no queda asegurada únicamente por esta enzima, ya que algunos tejidos sensibles al efecto de la aldosterona expresan muy poca 11 β -HSD2 (p. ej., el sistema nervioso central o el corazón). Si hay déficit de la 11 β -HSD2, como ocurre en el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides o si éste se bloquea por el ácido glicirrícico (regaliz) por ejemplo, el cortisol circulante activa directamente los receptores MR, produciéndose un cuadro de hiperaldosteronismo con hipertensión, hipopotasemia e hiporeninemia, y aldosterona baja.

A parte del mecanismo clásico anteriormente descrito, se ha descrito que la aldosterona también puede actuar de manera muy rápida a través de receptores localizados en la membrana celular.

Acciones fisiológicas

El riñón es el principal lugar de acción mineralocorticoide. En la nefrona se han localizado receptores MR para la aldosterona en cantidades elevadas en los conductos colectores; en menor proporción, en el segmento grueso ascendente del asa de Henle, y en cantidades muy bajas, en el túbulos proximal.

La reabsorción de sodio estimulada por la aldosterona se produce fundamentalmente en la nefrona distal (túbulos contorneados distal, inicio y segmento cortical del túbulos colector). La aldosterona también podría modificar el transporte de este ion en otros segmentos de la nefrona, como la porción gruesa ascendente del asa de Henle.

La aldosterona actúa sobre las células principales de la nefrona distal que reabsorben Na⁺ y agua, y segregan K⁺. Tanto la reabsorción de Na⁺ como la excreción de K⁺ por las células principales dependen de la actividad de una ATPasa Na⁺-K⁺ dependiente, que actúa en la membrana basolateral sacando Na⁺ de la célula. El potasio es captado de la sangre a través de la membrana basolateral por la misma ATPasa Na⁺/K⁺ dependiente. A continuación, el K⁺ deja la célula mediante difusión pasiva y pasa a la orina.

Este incremento de la reabsorción de Na⁺ aumenta la negatividad en la luz tubular y facilita la eliminación urinaria de K⁺ e H⁺.

Cuando se administra aldosterona de modo continuo durante varios días, en un principio se retiene sodio y se gana peso; sin

embargo, al cabo de varios días y tras una acumulación de 200 a 300 mEq de sodio, aparece un denominado mecanismo de escape con lo que la retención de sodio cesa y la natriuresis vuelve a los valores normales.

La aldosterona desempeña un papel muy importante en el mantenimiento del balance de potasio, aumentando su secreción en las mismas células en las que induce la reabsorción de sodio, en los últimos segmentos del túbulos distal. Es decir, la kaliuresis depende en gran medida de la ingestión de sodio y del aporte del mismo al túbulos distal. El flujo de potasio, al contrario que el de sodio, no implica movimiento de agua; por ello, la ausencia de aldosterona puede originar un aumento peligroso de la concentración sérica de potasio.

La administración continua de aldosterona, junto a una ingestión de sodio normal, produce retención de sodio y agua, aumento de peso y de la presión arterial como resultado de la expansión del volumen de líquido extracelular.

La aldosterona tiene tanto efectos directos como indirectos sobre la secreción de protones. En la porción medular externa del conducto colector, la aldosterona también estimula la secreción de protones, aunque este efecto persiste en ausencia de absorción de sodio.

RECUERDA

La aldosterona retiene agua y sodio en el túbulos renal y elimina potasio.

El cortisol estimula la producción de glucosa a partir de proteínas (neoglucogénesis) e inhibe parcialmente al sistema inmunitario por lo que se considera como hormona anti-estrés.

4. MÉDULA SUPRARRENAL

La médula suprarrenal está formada por células cromafines, dispuestas en pequeños grupos o cordones, rodeados por tejido conectivo, vasos y nervios. La inervación procede de los nervios esplácnicos y son neuronas preganglionares simpáticas cuyo neurotransmisor es la acetilcolina.

La síntesis de catecolaminas se realiza a partir de la tirosina que puede sintetizarse en el hígado a partir de la fenilalanina, o bien provenir de la dieta. La reacción limitante de todo el proceso de la biosíntesis de catecolaminas es la conversión de tirosina en dihidroxifenilalanina, catalizada por la tirosina hidroxilasa (TH). De este modo, se asegura el mantenimiento de los depósitos celulares de catecolaminas aunque varíe mucho su secreción.

El siguiente paso es la formación de dopamina, que se realiza por acción de la L-aminoácido decarboxilasa (AD).

La dopamina entra en los gránulos cromafines donde se transforma en noradrenalina por acción de la dopamina-β-hidroxilasa (DBH). Esta entrada podría protegerla de su degradación por la enzima monoaminoxidasa (MAO), ya que ésta tiene mayor afinidad por la dopamina que por la noradrenalina o la adrenalina. La noradrenalina pasa al citosol donde se encuentra la enzima

feniletanolamina-N-metiltransferasa (PNMT) que completa la biosíntesis con la formación de adrenalina. Este paso se facilita por el cortisol.

Como a la médula suprarrenal le llega sangre de la corteza con mucho cortisol, la adrenalina constituye el 80% de las catecolaminas sintetizadas en la médula.

En los gránulos cromafines, las catecolaminas se almacenan junto con el ATP en una relación aproximada de 4:1 y están asociados con unas proteínas llamadas cromograninas (A; B y C), que de este modo evitan la oxidación de las catecolaminas por las enzimas citosólicas. La cromogranina A es la más abundante, mientras que la B y la C se encuentran en concentraciones menores.

En los gránulos también hay ácido ascórbico, en forma reducida, que constituye una fuente importante para la dopamina beta-hidroxilasa. También actúa como antioxidante previniendo la oxidación de las catecolaminas. Los opioides también presentes, podrían mediar la analgesia inducida por el estrés y contribuir a la regulación del flujo sanguíneo cerebral y consumo de oxígeno. El neuropéptido Y podría prevenir el descenso excesivo de la presión arterial durante situaciones de shock. La actividad de la médula suprarrenal está íntimamente ligada a la intensidad de los estímulos nerviosos.

En la exposición al frío o durante el ejercicio físico moderado la respuesta es inicialmente simpática, pero si aumenta la intensidad o duración de cualquiera de ellos también se activa la médula suprarrenal. Uno de los estímulos que aumentan enormemente la secreción adrenomedular es el estrés.

Entre el 50 y el 60% de las catecolaminas circulantes está unido a la albúmina, a globulinas y a lipoproteínas. Prácticamente toda la adrenalina plasmática deriva de la médula suprarrenal, porque la liberada por el sistema nervioso central no atraviesa la barrera hematoencefálica. Por el contrario la noradrenalina plasmática proviene, en gran parte, de las neuronas posganglionares simpáticas. La proporción de noradrenalina que no es captada o metabolizada en las sinapsis simpáticas y difunde a la circulación es muy pequeña.

4.1. ACCIONES BIOLÓGICAS DE LAS CATECOLAMINAS

Los receptores adrenérgicos están localizados en las membranas celulares. Existen dos tipos distintos de receptores adrenérgicos para las catecolaminas: alfa y beta, que a su vez se subdividen en alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 y beta-3 con una distribución característica según los distintos tejidos del organismo. Su activación desencadena diferentes respuestas. Cada tipo de receptor adrenérgico tiene selectividad para determinados agonistas y/o antagonistas. Las catecolaminas endógenas son agonistas mixtos, ya que ambas interaccionan con los distintos tipos de receptores, pero existen algunas pequeñas diferencias.

Los distintos tipos de receptores no sólo se diferencian en función de sus agonistas y antagonistas, sino también en el modo en el que transmiten la señal a través de la membrana. Los receptores beta 1, 2 y 3 estimulan a las proteínas G estimulantes y aumentan la concentración intracelular de AMPc. Los receptores alfa-2 activan a las proteínas G inhibidoras por lo que inhiben la adenil ciclase y disminuyen el AMPc.

Por último, la activación de los receptores alfa-1 da lugar a un aumento de la concentración intracelular de calcio.

La unión de un receptor adrenérgico con sus agonistas no sólo puede dar lugar a la respuesta celular específica, sino también a la desensibilización del receptor. Se acepta que la noradrenalina plasmática es un buen índice de la actividad simpática en la mayoría de las situaciones fisiológicas.

Al igual que en el caso de los glucocorticoides, casi todos los tejidos del organismo poseen receptores de membrana para la adrenalina y la noradrenalina y su activación desencadena múltiples respuestas fisiológicas que ayudan al organismo a resistir una situación de emergencia.

El efecto global de las catecolaminas en el hígado es la activación de la glucogenólisis y la gluconeogénesis e inhibiendo la síntesis de glucógeno. Estas acciones dan como resultado un aumento de la liberación hepática de glucosa.

Cualquier descenso en los niveles de glucosa en sangre da lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de catecolaminas. La adrenalina junto con el glucagón juega un papel importante en el restablecimiento de los niveles de glucosa en sangre a través de diversos mecanismos (véase regulación de la glucemia más adelante).

En el riñón las catecolaminas aumentan la producción de glucosa, actuando a través de receptores alfa-1 adrenérgicos. La adrenalina estimula la glucogenólisis en el músculo esquelético mediante la activación de receptores beta-2. Al no poseer el músculo la enzima glucosa-6-fosfatasa, la glucosa-6-fosfato producida como resultado de la glucogenólisis no puede difundir a la circulación, y por lo tanto aumentará la producción de ácido láctico, que constituirá un sustrato adicional para la gluconeogénesis hepática.

4.1.1. Metabolismo proteico

En el músculo la adrenalina disminuye el catabolismo proteico, efecto que se ha observado tanto *in vivo* como *in vitro* y que está mediado por receptores beta. Por ello el tratamiento crónico con agonistas beta-2 aumenta el contenido de proteínas en el músculo en los animales de experimentación, y la extirpación de la médula suprarrenal por el contrario lo disminuye.

4.1.2. Metabolismo de las grasas

El tejido adiposo comprende dos tejidos distintos, el blanco y el pardo. Ambos son muy diferentes tanto en su forma como en su función. La función primordial del tejido adiposo pardo es la de generar calor cuando se induce en él la lipólisis. Sólo hay tejido adiposo pardo evidente en el recién nacido.

En el ser humano el tejido adiposo blanco constituye la reserva principal de grasas y por lo tanto su función es la de almacenar la energía. El hecho de que el recién nacido tenga tejido adiposo pardo inervado por el sistema nervioso simpático, así como que sus células expresen el receptor beta-3 adrenérgico, hace pensar que estos receptores son importantes para la respuesta termogénica al frío (en el neonato, un descenso moderado de la temperatura ambiente se percibe como frío y llega a duplicar su metabolismo basal).

En el tejido adiposo blanco, la adrenalina tiene una gran acción lipolítica, liberando glicerol y ácidos grasos libres a partir de los triglicéridos almacenados en los adipocitos. En los adipocitos tanto blancos como pardos, existen los tres tipos de receptores beta y receptores alfa-2. La activación de los tres tipos de receptores beta da lugar a aumento de la lipólisis, mediante la fosforilación de la lipasa inactiva que la convierte en activa.

Las catecolaminas tienen muchas acciones tanto sobre el corazón como sobre los vasos sanguíneos, si bien el papel preponderante del control adrenérgico le corresponde al sistema simpático y no a la médula suprarrenal. La adrenalina refuerza la acción de la noradrenalina y sólo juega un papel importante en las respuestas cardiovasculares asociadas a situaciones de estrés.

A nivel del corazón, activando receptores beta-1, tanto la adrenalina como la noradrenalina aumentan la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción y la velocidad de conducción. Todas estas modificaciones dan lugar a un aumento del volumen minuto cardíaco y que además aumenten la presión arterial media, la presión sistólica y la diastólica.

La adrenalina produce vasoconstricción en las arteriolas y venas de numerosos lechos vasculares a través de receptores alfa-1 y también alfa-2 y vasodilatación en las arteriolas poco inervadas por las neuronas simpáticas (músculo y miocardio), mecanismo que está mediado por receptores beta-2. Por todo ello, la adrenalina aumenta el flujo sanguíneo en el miocardio, músculo esquelético y también aumenta el flujo sanguíneo hepático.

El efecto global de las acciones de la adrenalina sobre el sistema cardiovascular es desviar la sangre hacia el músculo esquelético, corazón y hígado, lo que garantiza el aporte de sustratos para la producción de energía necesaria para los órganos vitales y el músculo en ejercicio.

RECUERDA

La médula suprarrenal es una especie de ganglio simpático modificado que produce fundamentalmente adrenalina y algo de noradrenalina. Estas catecolaminas actúan sobre las funciones vegetativas a través de receptores α y β . Sus acciones más importantes se ejercen en el sistema circulatorio, regulando el flujo sanguíneo y la frecuencia cardíaca. También aumentan la glucemia e incrementan la masa muscular.

5. LA GLÁNDULA TIROIDES

5.1. ESTRUCTURA FUNCIONAL

La tiroideas es una glándula bilobulada, con forma de mariposa, localizada en la cara anterior del cuello por delante del cartílago de su nombre. Esta formado por folículos constituidos por células cuboideas rodeando a una cavidad rellena de coloide (Fig. 9.15). Las hormonas que produce necesitan para su síntesis, la presencia de yodo en la dieta.

5.2. BIOSÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

A nivel de las células tiroideas existe una bomba de yodo que es capaz mediante la utilización de energía, de meter yodo en su interior en contra de una gradiente de concentración. Una vez que el yodo ha entrado al interior de la célula epitelial tiroidea, se incorpora a los aminoácidos tirosina que forman parte de la molécula de tiroglobulina dando lugar a compuestos con distintos grados de yodación, MIT (monoyodotirosina), DIT (diyodotirosina), T_3 (triyodotironina) y T_4 (tetrayodotironina). Esta yodación de los residuos de tirosina ocurre por la presencia de unas peroxidásas que oxidan al yodo y lo fijan a los residuos de tirosina. Este proceso ocurre en el borde en cepillo de la célula epitelial en su contacto con el coloide tiroideo (Fig. 9.15).

Las hormonas así formadas quedan formando parte de la molécula de tiroglobulina y son almacenadas dentro del coloide tiroideo. En el momento que son necesarias las hormonas tiroideas las enzimas actúan sobre la tiroglobulina, liberando MIT, DIT, T_3 y T_4 al citoplasma de la célula epitelial. Solamente T_3 y T_4 pasan a la sangre mientras que MIT y DIT son desyodadas y vuelven de nuevo a formar parte del yodo intracelular. Vemos pues que a diferencia de lo que ocurría en las situaciones anteriores y en las que veremos a continuación, la biosíntesis de hormonas tiroideas requiere de la presencia de un elemento, no constituyente del organismo humano, que es el yodo que debe ser necesariamente aportado exógenamente a partir de la dieta o del agua.

En nuestro país la ingesta diaria de yodo es de unos 100 $\mu\text{g}/\text{día}$, justo en el límite mínimo necesario; la disponibilidad en otros países es de 200-300 $\mu\text{g}/\text{día}$. De hecho en algunas zonas españolas ha habido gran escasez de yodo (Galicia, las Hurdes) lo que ha dado lugar a problemas debidos a dicha deficiencia entre los que se incluyen los retrasos del crecimiento.

La tiroideas es la glándula endocrina que tiene la capacidad de almacenamiento de hormonas más alta, lo que tiene un valor especial si tenemos en cuenta que las hormonas se pueden sintetizar solamente en función de la disponibilidad de yodo obtenido de la dieta. Por lo tanto el coloide tiroideo constituye una reserva importante de hormonas tiroideas preelaboradas que pueden ser puestas a disposición del organismo en el momento que ésta lo necesita. Cuando esto ocurre se produce la proteólisis del coloide o tiroglobulina, que darán lugar a la liberación de T_3 y T_4 , MIT y DIT. La tiroglobulina constituye alrededor del 75% del contenido proteico del tiroideas y se encuentra en su totalidad o casi totalidad en la luz del folículo, es una glucoproteína.

5.3. TRANSPORTE DE HORMONAS TIROIDEAS EN PLASMA

Más del 99% de la T_4 y la T_3 presentes en el plasma están unidas a proteínas transportadoras y sólo el 0.1% circula en forma libre. Las proteínas transportadoras son la TBG, globulina ligadora de tiroxina, la prealbúmina ligadora de tiroxina o transtirretina y la albúmina.

Estas proteínas ligadoras sirven como amortiguadores de los cambios bruscos de hormonas tiroideas libres y actúan como re-

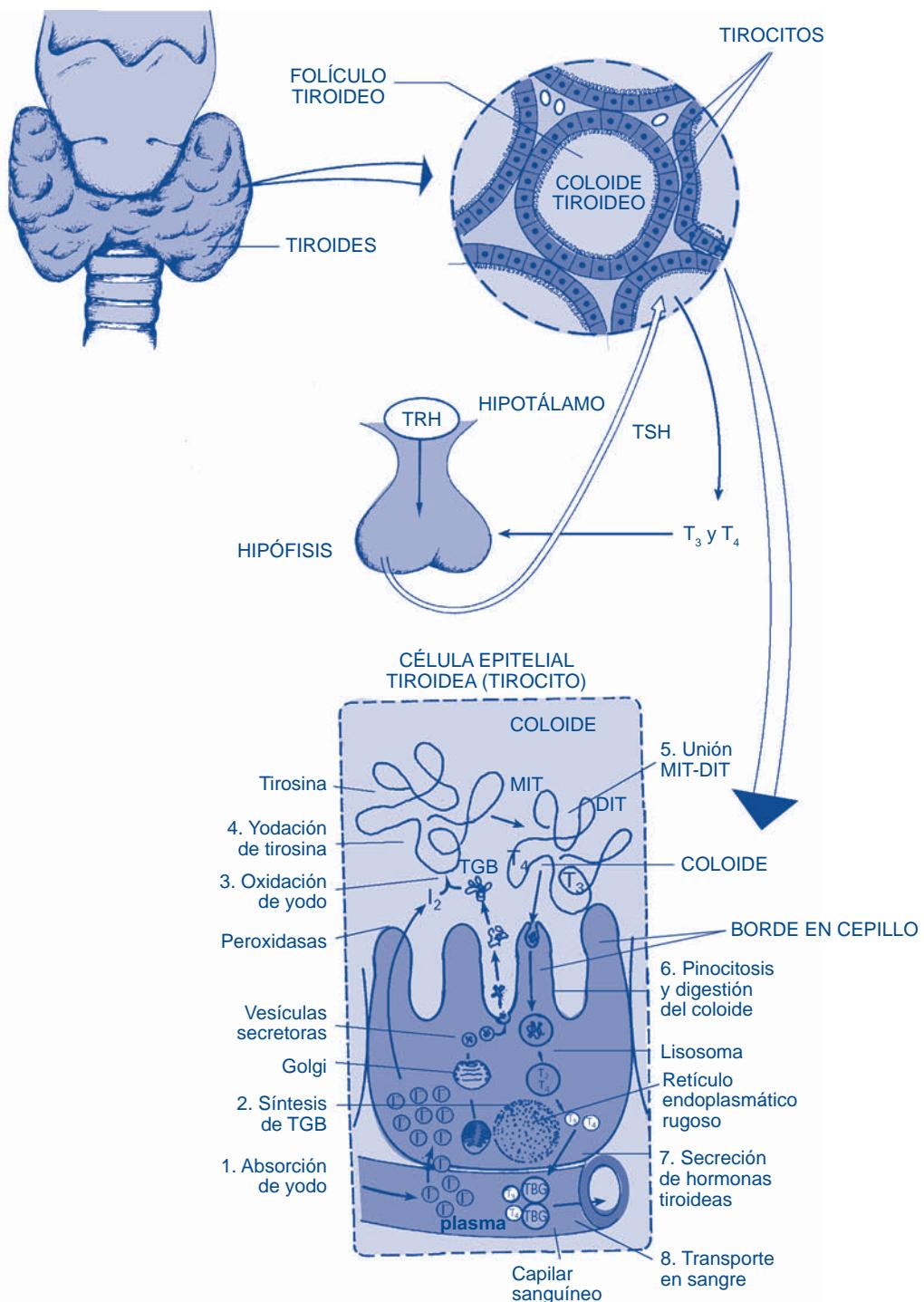


Figura 9.15. Estructura funcional de la glándula tiroides. Folículos tiroideos. Esquema de la biosíntesis de hormonas tiroideas.

servicio circulante de hormonas tiroideas garantizando así una distribución uniforme dentro de un determinado tejido.

5.4. ACCIONES BIOLÓGICAS

La T_3 y la T_4 son capaces de entrar directamente en las células diana, llegando hasta el receptor localizado en el núcleo celular. El

receptor es específico para la T_3 al que se une con una afinidad 10 veces superior a la T_4 . La interacción entre hormonas tiroideas y sus receptores pone en marcha una serie de pasos intermedios que van a conducir a su acción biológica. El receptor nuclear una vez unido a la T_3 , forma un complejo que se une al ADN poniendo en marcha sus acciones biológicas, que se extienden prácticamente a todos los órganos y tejidos no sólo de los vertebrados sino también de los invertebrados.

Desde la metamorfosis de los anfibios que incluyen la desaparición de la cola y la aparición de las extremidades anteriores y posteriores hasta los cambios metabólicos que conducen en general a un incremento del consumo de oxígeno por los tejidos o a los dramáticos efectos sobre el desarrollo del sistema nervioso que ocurre durante el desarrollo fetal y neonatal, existe un amplísimo abanico de acciones biológicas. Se puede decir que las hormonas tiroideas tienen efectos morfogénicos de crecimiento, diferenciación, desarrollo y regulan numerosos procesos metabólicos como el consumo de oxígeno, la termogénesis, el balance mineral y la síntesis y degradación de proteínas, lípidos y carbohidratos.

Los efectos sobre el crecimiento no son directos, sino que están mediados a través de la biosíntesis de hormona del crecimiento. Podemos considerar que las hormonas tiroideas son esenciales para la vida y que no existen tejidos diana específicos ya que prácticamente todos son afectados por ellas. Sin embargo existen grandes diferencias de sensibilidad a las hormonas tiroideas entre los distintos tipos de tejidos. En general podemos considerar las acciones de las hormonas tiroideas en el hombre divididas en dos períodos, uno prenatal y neonatal en donde predomina el efecto sobre el desarrollo del sistema nervioso central y uno posnatal que es reversible, al revés del anterior, en donde predominan los efectos metabólicos sobre distintos tejidos y donde las hormonas tiroideas estimularán sobre todo el metabolismo basal y el consumo de oxígeno, además de estimular la síntesis de muchas proteínas estructurales.

Para el desarrollo correcto de todas las estructuras del SNC y para su funcionamiento adecuado, se necesitan las hormonas tiroideas. En ausencia de ellas, el feto sufrirá graves trastornos neurológicos que se harán evidentes tras el nacimiento y que son además irreversibles como es el caso de la disminución del coeficiente intelectual. Los efectos sobre el crecimiento longitudinal son asimismo muy importantes pero, en este caso, pueden ser reversibles.

El papel de las hormonas tiroideas en el crecimiento consiste fundamentalmente en estimular la expresión del gen de GH, aumentar la síntesis proteica y acelerar la proliferación del cartílago de conjunción. Es por esto que el hipotiroidismo infantil cursa con talla baja.

La deficiencia de yodo no se expresa como todo o nada, sino que hay un amplio espectro de consecuencias entre las que la más frecuente es la falta de inteligencia y la talla corta.

5.5. REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

La función tiroidea se encuentra regulada por una hormona proteica de origen hipofisario denominada TSH. Se trata de una glucoproteína producida en las células basófilas hipofisarias, que actuará sobre las células foliculares tiroideas a través de receptores de membrana estimulando la captación de yodo y la biosíntesis de T_3 y T_4 (Fig. 9.15).

La TSH estimula prácticamente todos los pasos de la biosíntesis de hormonas tiroideas y también su liberación por el tiroides. La actuación a través de su receptor específico de membrana lleva aparejado un incremento del AMP cíclico que pone secundariamente en marcha la liberación de hormonas tiroideas.

La TSH es una glucoproteína constituida por una subunidad α y otra β , en donde la subunidad α similar a la de LH y FSH y hCG (hormona gonadotrópica coriónica). La TSH se produce en la hipófisis en respuesta a una disminución de los niveles plasmáticos de T_3 y T_4 , pero fundamentalmente de T_3 . De manera que si los niveles de T_3 son elevados la TSH disminuye y viceversa.

Existe una hormona hipotalámica denominada TRH que es un triptéptido, que actúa sobre las células basófilas hipofisarias a través de un receptor de membrana estimulando la producción de TSH. Es importante considerar que su capacidad de estímulo sobre la TSH es inversamente proporcional a los niveles de hormonas tiroideas. Esto es, la TRH será capaz de estimular a la TSH si los niveles de hormonas tiroideas son bajos, pero si los niveles de hormonas tiroideas son elevados, no será capaz de hacerlo. El mecanismo de regulación tiroideo es por lo tanto fundamentalmente hipofisario y sólo secundariamente hipotalámico.

RECUERDA

La glándula tiroideas necesita yodo de la dieta para producir sus hormonas T_3 y T_4 . Éstas actúan antes del nacimiento e inmediatamente después, estimulando el desarrollo del SNC. En el niño estimulan además el crecimiento y en el adulto regulan el consumo de O_2 y la temperatura corporal.

Su regulación depende de la TRH del hipotálamo y de la TSH hipofisaria.

6. REPRODUCCIÓN

6.1. APARATO REPRODUCTOR MASCULINO (Fig. 9.16)

Está compuesto por los testículos o gónadas masculinas, un sistema de canales que incluye las vesículas seminales y glándulas sexuales accesorias como la próstata, y además unas estructuras de soporte como son el escroto y el pene.

Los testículos son un par de estructuras ovoides con un diámetro mayor de alrededor de 5 cm, que pesa alrededor de 15 g, que se encuentran en el interior de las bolsas escrotales por fuera de la cavidad abdominal. Los testículos se desarrollan a partir de estructuras cercanas a los riñones, localizadas por lo tanto en la pared abdominal posterior alta. Al final del embarazo, descenden a través del canal inguinal para alojarse en las bolsas. Contienen varios túbulos muy retorcidos (los túbulos seminíferos), donde ocurre la producción de los espermatozoides (Fig. 9.17). Estos túbulos se continúan a través de los conductos eferentes y la denominada Rete testis, con el epidídimo, que es un órgano con forma de vírgula localizado a lo largo del borde posterior testicular que tiene tres porciones. La cabeza, donde los conductos eferentes se unen al epidídimo, el cuerpo o porción central y la cola, porción inferior que se continúa con el conducto deferente, de mayor diámetro que los anteriores y más recto. Tiene alrededor de 45 cm de longitud y asciende por el canal inguinal hasta la cavidad pélvica, donde rodea a la vejiga urinaria y termina en las

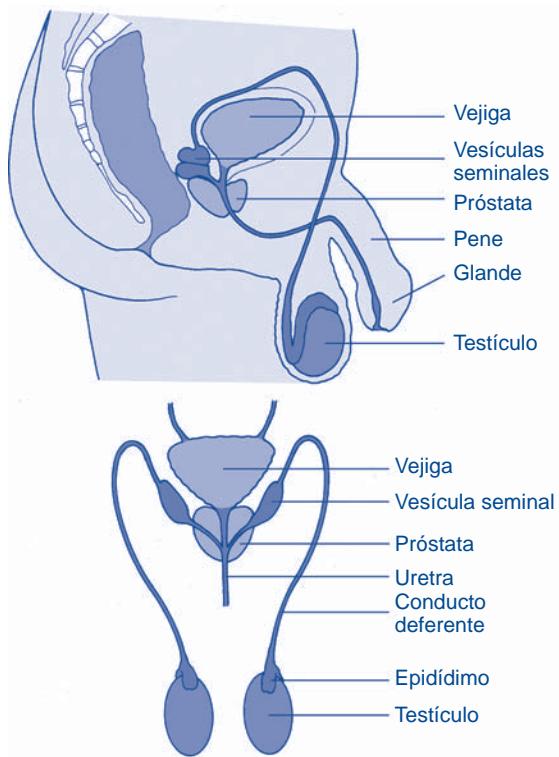


Figura 9.16. Aparato reproductor masculino. Cortes antero-posterior y sagital.

ampollas que se continúan con los conductos eyaculadores que desembocan en la uretra a través de la próstata. Este trayecto lo hace acompañado de la arteria testicular, los nervios vegetativos autónomos y las venas que transportan la sangre testicular (plexo pampiniforme), constituyendo el denominado cordón espermático (Fig. 9.16).

6.1.1. La uretra

La uretra es el conducto terminal de los sistemas reproductor y excretor, que sirve de paso tanto al semen como a la orina. Mide alrededor de 20 cm y se divide en tres partes: la uretra prostática de 2 a 3 cm de longitud que atraviesa la próstata; la uretra membranosa de 1 cm que atraviesa el diafragma urogenital, constituido por las ramas musculares isquiática y pélvica; y la uretra peneana, que pasa entre los cuerpos cavernosos del pene y tiene una longitud de 15 cm terminando en el orificio uretral externo (Fig. 9.16).

6.1.2. Glándulas sexuales accesorias

Son las encargadas de la secreción de la mayoría de la porción líquida del semen. Las vesículas seminales son estructuras bolígrafas muy acodadas, localizadas en la base de la vejiga urinaria que desembocan en los conductos eyaculadores. Su secreción está formada por un líquido viscoso alcalino, que contiene fructosa, prostaglandinas y fibrinógeno. Su alcalinidad ayuda a neutralizar la acidez del tracto genital femenino, que inactivaría

a los espermatozoides. La fructosa sirve como elemento energético de los espermatozoides y las prostaglandinas contribuyen a su viabilidad y motilidad. El fibrinógeno permite la coagulación del semen tras la eyaculación. En total el fluido producido por las vesículas seminales supone cerca del 60% del volumen seminal. La próstata es una glándula en forma de castaña localizada por debajo de la vejiga urinaria, rodeando a la primera porción uretral.

La próstata secreta a la uretra, a través de numerosos conductos, un líquido lechoso que contiene ácido cítrico y enzimas que contribuyen a la coagulación seminal. Este líquido supone cerca del 25% del semen y ayuda a la viabilidad espermática. La próstata incrementa gradualmente su tamaño desde el nacimiento hasta el comienzo de la pubertad, para aumentar muy rápidamente durante ésta y permanecer estable después hasta los 40 años. Despues pueden ocurrir incrementos adicionales.

Las glándulas de Cowper, o bulbouretrales están localizadas a ambos lados de la uretra membranosa, tienen el tamaño de guisantes y secretan una sustancia lubricante alcalina que protege a los espermatozoides. También lubrifica el glande peneano durante las relaciones sexuales.

6.1.3. El pene

Es un órgano cilíndrico, que sirve para depositar el semen en la vagina. Está formado por tres masas cilíndricas unidas por un tejido fibroso denominado túnica albugínea. Las dos masas dorsales son los cuerpos cavernosos y la masa ventral más pequeña es el cuerpo esponjoso en cuyo interior se encuentra la uretra. Las tres masas están rodeadas por fascia y piel y consisten fundamentalmente en tejido eréctil más o menos lleno de grandes lagos sanguíneos. Mediante el estímulo sexual aumenta el aporte sanguíneo arterial al pene, que al dilatarse comprime las venas que lo drenan y la sangre queda atrapada produciéndose la erección. Cuando cesa el estímulo, las arterias se constriñen, cesa el aporte sanguíneo y las venas vuelven a trabajar normalmente con lo que el pene recupera su flacidez de reposo (Fig. 9.16).

6.2. EJE HIPOTÁLAMO HIPÓFISO TESTICULAR

El testículo o glándula sexual masculina (Figs. 9.16 y 9.17) tiene dos tipos de funciones separadas pero a la vez muy relacionadas con la reproducción, por un lado la producción de las células germinales masculinas, los espermatozoides, y por el otro la biosíntesis y secreción de las hormonas sexuales masculinas, o sea los andrógenos.

La producción de espermatozoides tiene lugar en los túbulos seminíferos de donde son transportados por un sistema de canaliculos, conducto eferente, etc., desde el testículo al exterior para permitir la posibilidad de fertilizar a un óvulo. Los andrógenos se producen en las células intersticiales de Leydig y serán los encargados primero de la virilización del embrión masculino en su período intrauterino y después los responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en el varón.

6.2.1. Espermatogénesis

La espermatogénesis tiene lugar como se acaba de mencionar, en los túbulos seminíferos que presentan un epitelio poliestratificado rodeando a una luz central. Las células más periféricas se apoyan sobre una membrana basal y un armazón fibroso celular que sostiene el epitelio germinal. Hay dos tipos de células importantes dentro del túbulos seminífero, las células germinales y las células de Sertoli (Fig. 9.17). Las primeras constituyen la mayor parte del túbulos seminífero y se distribuyen en forma ordenada desde la membrana hasta la luz del túbulos, diferenciándose más a medida que se van acercando a ésta. Las más indiferenciadas, que están localizadas cerca de la membrana, se denominan espermatogonias, después se encuentran los espermatocitos primarios, secundarios y las espermátides en diversas fases de su metamorfosis.

Las espermatogonias sufren procesos de división mitótica hasta la fase de espermatocito primario, pero el paso a espermatocito secundario ocurre por meiosis, con lo cual se reduce a la mitad su contenido en ADN. De los espermatocitos secundarios aparecen las espermátides que también son células haploides y a partir de éstas simplemente por un proceso de metamorfosis aparecen los espermatozoides que se vierten a la luz del túbulos, avanzando por éste llegan hasta las vesículas seminales. La espermatogénesis ocurre de forma constante durante la vida del hombre desde la pubertad hasta la muerte. El espermatozoide maduro tiene una cabeza constituida fundamentalmente por el núcleo y el acrosoma y una cola que tiene el cuello, la parte principal y la parte final. Esta cola es un flagelo que permite desplazarse a los espermatozoides.

Todo el proceso de la espermatogénesis dura alrededor de 75 días. Como se ha dicho anteriormente los espermatozoides se almacenan en las vesículas seminales y salen al exterior mediante la eyaculación. El eyaculado está formado por el líquido de las

vesículas seminales, las glándulas bulbouretrales y de la próstata, que forman en su conjunto lo que se denomina líquido seminal o semen. Este líquido está formado por secreciones que permiten al espermatozoide adquirir del mismo la energía necesaria para su movimiento. Las células de Sertoli forman el esqueleto de los túbulos seminíferos y pueden ser consideradas como unas verdaderas nodrizas de las células germinales.

6.2.2. Andrógenos

Las células intersticiales de Leydig (Fig. 9.17) son las encargadas de la producción de testosterona que supone el andrógeno más importante de la producción testicular. La síntesis se produce fundamentalmente a partir del colesterol y una vez sintetizado pasa a la sangre donde circula unido parcialmente a una proteína transportadora, la SHBG.

Acciones biológicas

Podemos distinguir dos períodos diferentes en las acciones de los andrógenos: uno prenatal en donde los andrógenos actúan sobre la diferenciación sexual masculina y otro a partir de la pubertad en el que ejercen efecto sobre los caracteres sexuales secundarios. Los efectos ejercidos durante la fase intrauterina son irreversibles, mientras que los que se ejercen a partir de la pubertad tienen una cierta reversibilidad y se verán más adelante.

6.2.3. Regulación

La regulación del testículo se lleva a cabo por dos hormonas hipofisarias denominadas LH (hormona luteinizante) y FSH (hor-

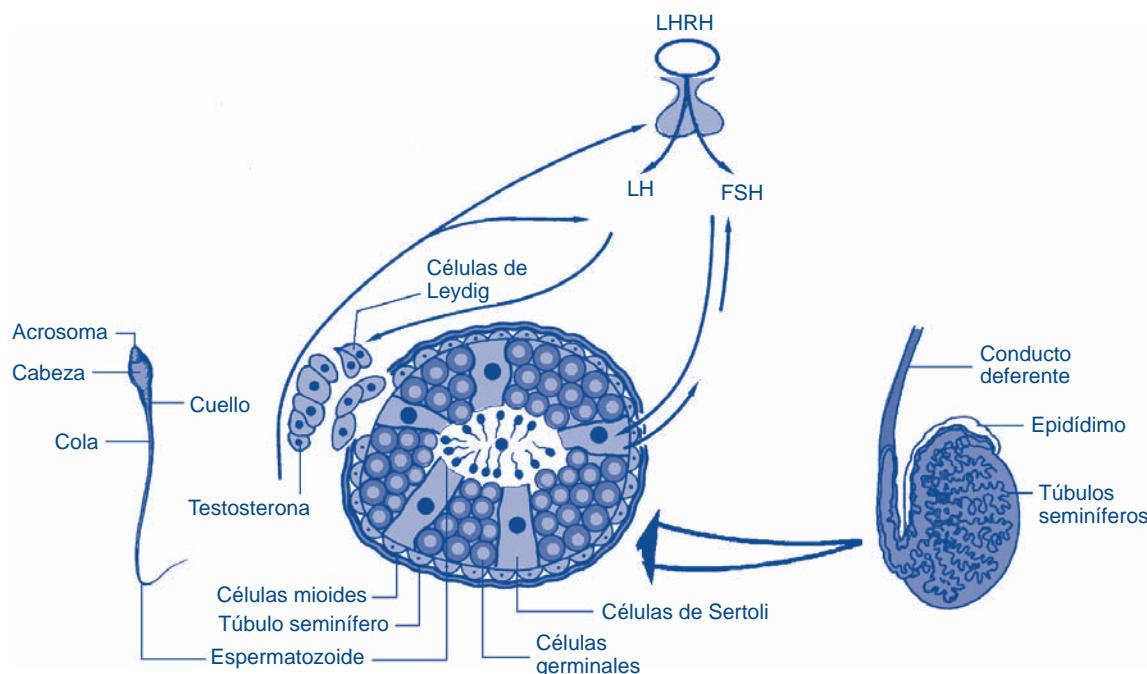


Figura 9.17. Estructura macroscópica y microscópica del testículo. Esquema de un túbulos seminífero y de un espermatozoide maduro.

mona foliculoestimulante). Ambas son glucoproteínas producidas en las células basófilas de la hipófisis anterior. La FSH estimula la espermatogénesis mientras que la LH estimula la producción de testosterona. Tanto la LH como la FSH presentan en el hombre una secreción pulsátil con un pico aproximado cada hora y media y su secreción depende del estímulo también pulsátil ejercido por una hormona hipotalámica denominada LHRH, que es capaz de estimular a las dos gonadotropinas.

La testosterona producida en las células de Leydig en respuesta a la LH ejerce una retroalimentación negativa sobre ésta, mientras que la FSH se encuentra regulada fundamentalmente por otra glucoproteína denominada inhibina y producida en las células de Sertoli. La LHRH necesita ejercer su acción sobre las gonadotropinas de forma pulsátil, pues si se administra de forma continua da lugar a una desensibilización de sus receptores y se anula la producción de gonadotropinas.

Las células intersticiales de Leydig del testículo, son las encargadas de la producción de testosterona que supone el andrógeno más importante en el hombre.

6.2.4. Acciones de los andrógenos

Los efectos más evidentes de los andrógenos son el aumento de tamaño de los genitales externos (pene) volviendo rugosa y pigmentada la piel del escroto, la aparición del bigote y la barba y el vello corporal, la hipertrofia de la laringe con lo que la voz se hace más grave, el desarrollo de los músculos. Estimula también el crecimiento longitudinal.

Todas estas acciones no se ejercen directamente por la testosterona, sino por su metabolito activo, la 5α -dihidrotestosterona (5α -DHT). La testosterona se transforma a 5α -DHT por acción de una enzima local llamada 5α -reductasa. La testosterona y la 5α -DHT, estimulan el crecimiento, actuando sobre los cartílagos de conjunción de los huesos largos. Este efecto multiplicador de los condrocitos lleva aparejado también la osificación de dichos cartílagos con su correspondiente osificación y cierre con lo que, con la pubertad, después de un estirón que dura unos meses se interrumpe definitivamente el crecimiento.

El testículo comienza su funcionamiento a los 13-14 años en el niño por lo que hasta ese momento no hay testosterona ni 5α -DHT disponible y por lo tanto no se acelera el crecimiento. Si se produce el retraso en la puesta en marcha del eje ocurre el denominado **retraso constitucional del crecimiento**, con el retraso consiguiente en la aparición de la pubertad y una talla baja para la edad cronológica.

RECUERDA

El testículo es la gónada masculina. Produce testosterona y espermatozoides. La primera es la encargada de la diferenciación sexual masculina durante la etapa fetal y del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios masculinos a partir de la pubertad. Los espermatozoides son los gametos masculinos que se producen de forma continua a partir de la pubertad.

La regulación de la testosterona depende de la LH y la de los espermatozoides de la FSH. Ambas hormonas hipofisarias dependen a su vez de la LHRH hipotalámica.

6.3. APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

Está formado por los ovarios o gónadas femeninas, las trompas de Falopio que transportan los óvulos al útero, el útero donde anida el huevo fecundado y donde se produce el desarrollo embrionario y fetal y la vagina que comunica el útero con el exterior, que es por donde entran los espermatozoides durante las relaciones sexuales. También se consideran parte del sistema reproductor femenino a las mamas (Fig. 9.18).

6.3.1. Los ovarios

Son un par de glándulas localizadas en la pelvis, una a cada lado del útero, del tamaño y forma de almendras. Están localizadas en posición por varios ligamentos: el ligamento ancho, que constituye parte del peritoneo parietal y que se une a las glándulas por el mesovario, por donde le llegan los nervios y vasos sanguíneos; el ligamento ovárico y el suspensorio que les unen a las paredes pélvicas. Cada ovario está formado de fuera a dentro por un epitelio germinal, una túnica albugínea y el estroma. El epitelio es monoestratificado y recubre la casi totalidad de la superficie del mismo. A pesar de su nombre no interviene para nada en la producción de células germinales que provienen del endodermo del saco vitelino y migran a los ovarios durante el desarrollo embrionario. La túnica albugínea es una capa de tejido conectivo localizada por debajo del epitelio germinal. El estroma tiene dos partes, una corteza externa donde se encuentran alojados los folículos en distintas etapas de desarrollo y los cuerpos lúteos y una médula interna que contiene una rica red vascular y tejido conectivo. En la corteza existen también un tejido conectivo de sostén y células intersticiales.

6.3.2. Trompas de Falopio

Son dos tubos que se extienden lateralmente desde el útero y transportan los óvulos desde los ovarios hacia el útero. Se denominan también oviductos y miden 10 cm de longitud. Se encuentran alojados entre los pliegues del ligamento ancho. El extremo distal de cada trompa se abre en las proximidades del ovario del mismo lado y termina en unas prolongaciones digitiformes llamadas fimbrias (Fig. 9.18).

Las trompas tienen dos partes: la ampolla o parte libre más ancha y el istmo, con gruesas paredes donde se une al útero. Histológicamente distinguimos 3 capas. La más interna, en contacto con la luz, es la capa mucosa, que tiene un epitelio ciliado y columnar que sirve para mover al oocito a lo largo de la trompa y células secretoras con *microvilli* que actúan como nodrizas para el mismo. La capa media está compuesta por músculo liso en dos capas que le permiten movimientos peristálticos que ayuden al movimiento de los oocitos. Finalmente la capa externa o membrana serosa.

6.3.3. Útero

El útero o matriz, es un órgano con forma y tamaño de pera pequeña invertida, es lugar de paso para los espermatozoides y el de

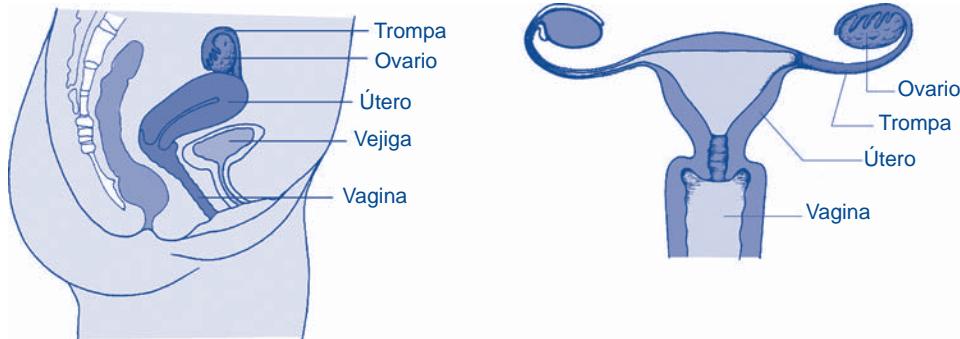


Figura 9.18. Aparato reproductor femenino. Corte anteroposterior y sagital.

implantación y desarrollo posterior del embrión. También donde se produce la menstruación. Mide 7.5 cm de diámetro mayor y 5 cm de ancho. Sus divisiones anatómicas incluyen una porción por encima de las inserciones de las trompas denominado fundus, la parte principal llamada cuerpo y la porción estrecha que se une a la vagina llamada cuello o cérvix (Fig. 9.18).

En esta última porción existen células secretoras que producen el denominado moco cervical, que está compuesto de agua, glucoproteínas, sales inorgánicas, enzimas y proteínas séricas. Dependiendo de las hormonas femeninas a lo largo del ciclo menstrual, el moco modifica sus características haciéndose más o menos permeable a los espermatozoides.

El interior del cuerpo uterino tiene una cavidad que se comunica con la vagina a través del canal cervical relleno de moco.

El útero se encuentra en posición gracias a varios ligamentos. Los ligamentos anchos fijan el útero a ambas paredes pélvicas. El uterosacral une el útero al sacro. Los ligamentos redondos son bandas de tejido conectivo más fibroso entre el ligamento ancho y los laterales, se extienden entre las paredes pélvicas y el cérvix y la vagina.

Histológicamente el útero tiene tres capas bien diferenciadas. Una capa externa serosa, una media muscular y una interna o endometrial. La capa serosa, forma parte del peritoneo visceral y en sus partes laterales forma parte del ligamento ancho. Por delante recubre la vejiga urinaria formando la bolsa vesicouterina. Por detrás recubre el recto formando una bolsa más profunda que es el fondo de saco de Douglas. La capa muscular o miometrio forma la mayor parte de la pared uterina. Está compuesto de tres capas de músculo liso, que son más gruesas en el fundus y más finas en el cérvix.

El endometrio o capa interna es un epitelio columnar muy vascularizado con glándulas secretoras sobre un estroma conectivo. Tiene dos capas, una funcional que se descama en la menstruación y un estrato basal permanente a partir del cual se renueva mensualmente el estrato funcional.

6.3.4. Vagina

Es un lugar de paso obligado del flujo menstrual, del semen durante las relaciones sexuales y del niño durante el parto. Es un órgano tubular fibromuscular recubierto de una mucosa epitelial, situada entre la vejiga urinaria y el recto que se abre por un ex-

tremo en el periné, en la vulva y por el otro se encuentra unido al cérvix uterino (Fig. 9.18). Por su extremo vulvar en el denominado orificio vaginal, puede existir un pliegue fino de membrana mucosa, vascularizada, que lo cierra parcialmente y que se suele romper en las primeras relaciones sexuales.

La mucosa vaginal contiene glucógeno que además da lugar a ácidos orgánicos que mantienen un pH ácido en la vagina que hace difícil el crecimiento microbiano, pero que resulta también lesivo para los espermatozoides. El pH alcalino del semen tiende a neutralizar este efecto.

6.3.5. Vulva

Constituye la porción externa del sistema genital femenino y está compuesto de varias partes: el monte de Venus, los labios mayores y menores y el clítoris. El monte de Venus es una elevación de tejido adiposo, recubierto de vello que acolcha la sínfisis del pubis. A partir de éste aparecen dos pliegues cutáneos longitudinales (los labios mayores), que se encuentran también recubiertos de vello y contienen tejido adiposo y glándulas sebáceas y sudoríparas. Por dentro de estos pliegues, se encuentran otros más pequeños denominados labios menores que no tienen vello ni grasa, pero sí tienen abundantes glándulas sebáceas. En el lugar de unión de ambos labios menores, se encuentra una pequeña masa cilíndrica de tejido eréctil y nervios que se llama clítoris, y es el homólogo femenino del pene masculino. Desempeña un papel en la excitación sexual.

6.4. EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO OVÁRICO

El ovario está constituido por dos cuerpos ovalados (Figs. 9.18 y 9.19) que después de la pubertad tienen unas dimensiones del orden de $4 \times 3 \times 1$ cm y se encuentran alojados en la pelvis, fijados a la superficie posterior del ligamento ancho por medio de una zona peritoneal denominada mesovario a través del que le llega su aporte nervioso vascular y linfático. El ovario comienza a funcionar a partir de la pubertad alrededor de los 14 años hasta llegar aproximadamente a los 50, de manera cíclica liberando un oocito, una vez al mes. Llegada la menopausia y agotada la cantidad de oocitos sobreviene una fase durante la cual el ovario ya no funciona.

Existen pues diferencias importantes con el testículo, primero, el que no funciona durante la etapa fetal y por lo tanto no interviene en el proceso de diferenciación sexual femenino, segundo en que no funciona hasta el final de la vida de la mujer sino aproximadamente hasta los 50 años, y tercero que funciona de manera cíclica y no continua. El ovario al igual que el testículo, tiene una doble misión, por un lado la producción de oocitos, uno cada mes aproximadamente y por el otro la producción de las hormonas sexuales femeninas fundamentalmente estradiol y progesterona. Ambas

funciones se llevan a cabo en las células que rodean a los oocitos formando los denominados folículos.

6.4.1. Desarrollo folicular

En el ovario de la recién nacida existen aproximadamente 2 500 000 folículos primordiales constituidos por el oocito rodeado por una sola capa de células. A partir de la pubertad quedan unos 400 000 folículos y cada mes se inicia el desarrollo de una serie de doce-

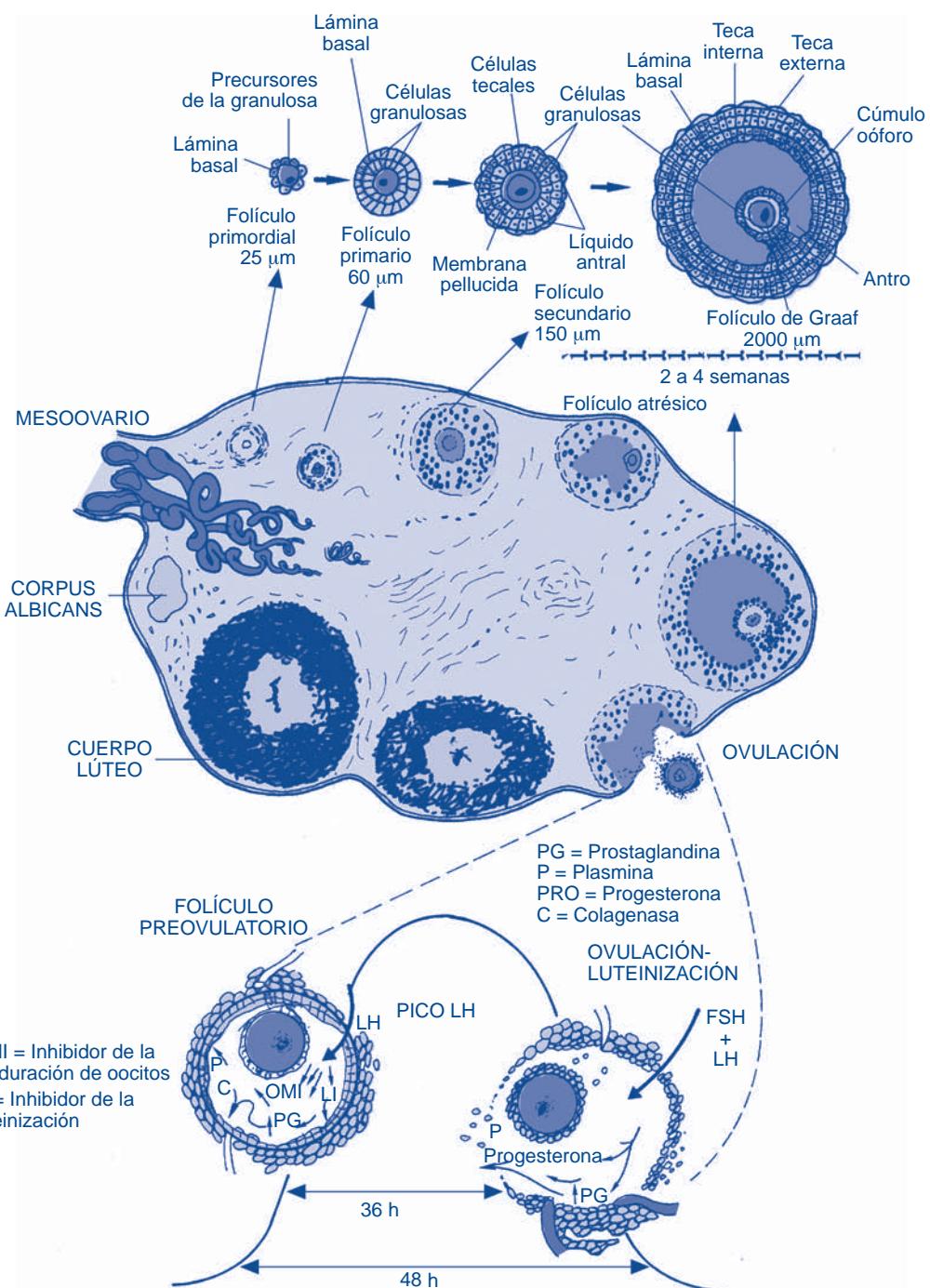


Figura 9.19. Estructura microscópica del ovario. Desarrollo folicular. Ovulación.

nas de ellos. Solamente uno, el folículo dominante, llegará a su desarrollo máximo en cada ciclo y en ese momento podremos observar en él la existencia de una capa exterior denominada teca externa, otra denominada teca interna y una zona folicular de células granulosas que rodean a un antró relleno de líquido en el que puede detectarse la presencia del oocito a modo de península unida al resto de las células granulosas (Fig. 9.19).

Este desarrollo folicular dura aproximadamente 14 días a lo largo de los cuales, las células del folículo que rodean al oocito, células tecales y células granulosas, van creciendo y multiplicándose dando lugar a lo que se denomina folículo maduro o folículo de Graaf. En este momento el folículo se rompe y el oocito contenido en su interior pasa a las trompas, donde podrá ser eventualmente fecundado por un espermatozoide. En cualquier caso los restos foliculares que quedan en el ovario se transforman en otra estructura denominada cuerpo lúteo que será la encargada de la síntesis hormonal durante la segunda fase del ciclo.

En el proceso de crecimiento folicular las células granulosas producen grandes cantidades de la hormona sexual femenina, el estradiol y también de inhibina. A partir del momento de la ovulación se forma una estructura nueva a partir de los restos foliculares, el cuerpo lúteo que produce de nuevo estradiol y también grandes cantidades de progesterona. Vemos pues cómo las estructuras que rodean a los oocitos son las encargadas también de la producción de las hormonas sexuales en la mujer. Teniendo en cuenta que se produce la maduración de un folículo cada mes y que la vida fértil de la mujer dura entre los 14 y 50 años aproximadamente a lo largo de toda una vida se producen alrededor de 400 folículos maduros. Hay que tener en cuenta que al revés de lo que ocurría en el testículo, la oogénesis se ha interrumpido durante la fase embrionaria y solamente los oocitos contenidos en el ovario en el momento del nacimiento son los que van a tener la oportunidad de ir madurando mes a mes a partir de la pubertad.

6.4.2. Hormonas sexuales femeninas

Como acabamos de ver son el estradiol y la progesterona y se producen en las células que rodean al oocito. El estradiol es un esteroide de 18 átomos de carbono que se produce en las células granulosas del folículo y en las del cuerpo lúteo.

Sus niveles van aumentando en cada ciclo a partir del día 6-8 contando a partir de la menstruación y que corresponde a la existencia de un folículo dominante. Tras llegar a un máximo poco antes de la ovulación el día 14, después cae y vuelve a subir cuando se forma el cuerpo lúteo. La progesterona es un esteroide de 21 átomos de carbono que se produce fundamentalmente en la segunda fase del ciclo, a partir de la ovulación por las células del cuerpo lúteo.

Acciones del estradiol

Estimula el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos. Desarrolla las mamas, aumenta la grasa alrededor de las caderas y mantiene un desarrollo muscular poco evidente.

Sobre los genitales internos aumenta el tamaño del útero y estimula el crecimiento del epitelio vaginal. Además, cada mes

estimula el crecimiento del endometrio uterino, capa que recubre al útero en su interior y éste prolifera marcadamente.

Sobre el crecimiento tienen una primera fase estimulante de la velocidad del mismo por estímulo directo sobre las placas metafisarias seguido rápidamente de su osificación y cierre. Como el desarrollo de las niñas ocurre 2 años antes que el de los varones (entre los 11 y los 12 años) las mujeres disponen de dos años menos para crecer y por lo tanto miden alrededor de 12 cm menos que los hombres.

Acciones de la progesterona

Actúa sobre el endometrio proliferado, transformándolo en epitelio secretor, para posibilitar que éste pueda nutrir al huevo recién fecundado. Es fundamentalmente una hormona para «facilitar el embarazo». También refuerza la acción de los estrógenos sobre la mama. Cuando el cuerpo lúteo se atrofia a los 12 días de su formación si no hay fecundación, cae la producción de estrógenos y progesterona. El endometrio entonces falto de soporte hormonal, se desprende con una pequeña hemorragia que es la menstruación.

6.4.3. Regulación de la función ovárica

Las hormonas hipofisarias que regulan al ovario son las mismas descritas en el testículo. La FSH estimula el crecimiento folicular y la LH estimula la ovulación y la formación del cuerpo lúteo. La FSH se regula a su vez por los estrógenos y la inhibina a través de una retroalimentación negativa. Los estrógenos y la progesterona regulan a la LH. Ambas hormonas hipofisarias están estimuladas por la LHRH que necesita secretarse «a pulsos» para actuar. Los niveles de LH y FSH son más o menos estables durante el ciclo pero presentan un «pico» muy marcado durante la ovulación.

RECUERDA

El ovario es la gónada femenina. Produce estrógenos, progesterona y óvulos. Las primeras son las hormonas femeninas responsables de la aparición de los caracteres sexuales secundarios femeninos y se producen en el folículo y el cuerpo lúteo. Los óvulos son los gametos femeninos de los que se libera uno cada mes aproximadamente. El ovario funciona cíclicamente en lo que se denomina ciclo menstrual y su funcionamiento termina a los 50 años con la menopausia.

7. REGULACIÓN DEL METABOLISMO DEL CALCIO

El calcio es un elemento esencial en múltiples procesos fisiológicos. Desarrolla papeles importantes en el crecimiento, división y adhesión celular, excitabilidad y permeabilidad de la membrana plasmática, transporte iónico a través de las membranas, secreciones exocrinas y endocrinas, contracción muscular o neurotransmisión. También desempeña un papel como cofactor de proteínas de la coagulación y tiene una misión estructural en la

mineralización ósea. Cerca de un 99% de los 1000-2000 g de calcio presentes en nuestra economía se localiza en los huesos, como componente estructural de la hidroxiapatita y otros fosfatos de calcio, y el 1% restante en los tejidos no óseos. Su concentración en plasma depende de su absorción intestinal, de la función renal y en gran medida de su intercambio con el tejido óseo. Aproximadamente la mitad de ese calcio circulante corresponde a su forma iónica (Ca^{2+}).

Diariamente pasan unos 500 mg de calcio desde el tejido óseo al plasma en un proceso mediado por hormonas y factores no hormonales, y una cantidad similar sigue el camino inverso. Asimismo, de los aproximadamente 1000 mg de calcio presentes en una dieta equilibrada por día, se absorben unos 400 mg por el intestino y 200 mg se secretan a éste por las secreciones digestivas. Por otra parte, cada día se filtran por los glomérulos unos diez gramos de calcio, de los que 9.8 g son reabsorbidos por los túbulos, de forma que la calciuria fisiológica oscila entre 100 y 200 mg/día. En esos tres puntos —hueso, intestino y riñón— es donde deben actuar los mecanismos reguladores del metabolismo del calcio (Fig. 9.20).

De los 1000 mg de calcio presentes en los fluidos extracelulares, alrededor de la mitad se hallan en el plasma sanguíneo en una concentración de 8.5-10.5 mg/dL, de la que aproximadamente la mitad corresponde a su forma iónica, Ca^{2+} , capaz de difundir a través de las membranas celulares. La otra mitad se reparte entre calcio combinado con proteínas (40%), fundamentalmente albúmina y un 10% combinado con aniones no proteicos.

El mantenimiento de la concentración plasmática de calcio total y, en especial de su forma iónica, se debe a la parathormona (PTH), proteína de acción rápida generada en las glándulas paratiroides, y al calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol), hormona esteroidea derivada del colesterol presente en la dieta de efectos a más largo plazo. También juega un papel importante, aunque mucho menos, la calcitonina producida en el tiroides.

RECUERDA

El calcio es un elemento muy importante en la economía puesto que juega un papel importante en el crecimiento, división y adhesión celular, excitabilidad y permeabilidad de la membrana plasmática, transporte iónico a través de las membranas, secreciones exocrinas y endocrinas, contracción muscular o neurotransmisión. También desempeña un papel como cofactor de proteínas de la coagulación e interviene en la mineralización ósea.

Las hormonas que intervienen en el control del calcio son la PTH, la calcitonina y el calcitriol y los lugares donde éstas actúan son el hueso, el riñón y el tubo digestivo.

7.1. PARATIROIDES. ESTRUCTURA FUNCIONAL

Las paratiroides son glándulas localizadas en la cara dorsal del tiroides habitualmente en número de 4, de muy pequeño tamaño que tienen forma redondeada u ovalada y con un diámetro generalmente inferior a 8 mm. El peso de cada una de las glándulas es raro que supere los 50 mg y el total de las 4, pocas veces supera los 150 mg. Se pueden diferenciar 2 tipos de células desde el punto de vista histológico: las principales y las oxífilas. Las principales son las células encargadas de la biosíntesis y secreción de parathormona, mientras que las oxífilas probablemente resultan de la degeneración de las células principales.

7.1.1. Parathormona

La parathormona es una proteína que se produce en las células principales de las paratiroides y tiene 115 aminoácidos. Se sintetiza en forma de prohormona y a partir de ella por sucesivas proteólisis se forma la PTH de 84 aminoácidos que es la forma activa humana.

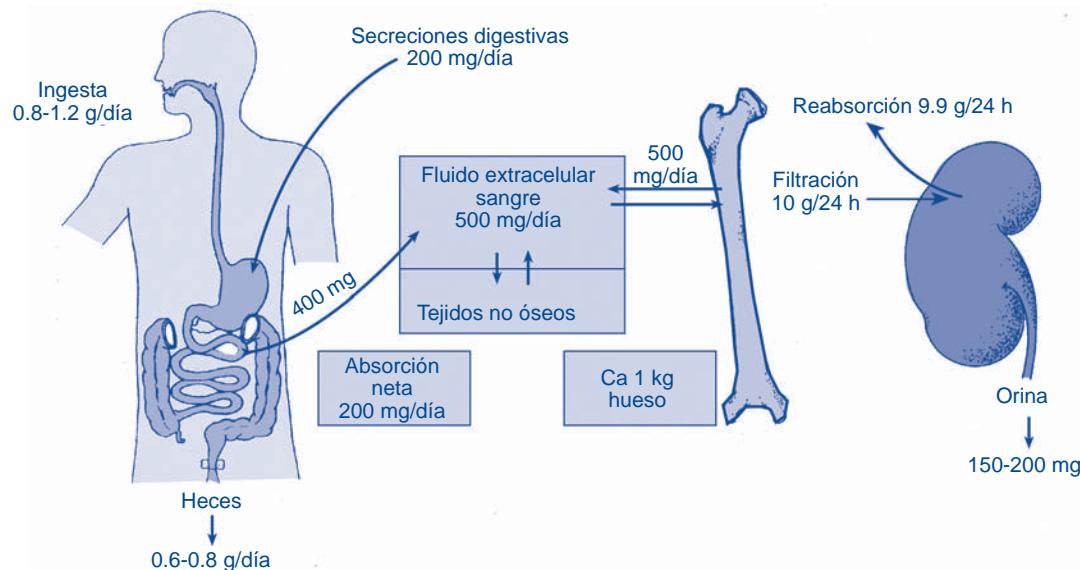


Figura 9.20. Distribución del calcio en el organismo. Absorción intestinal. Calcio óseo. Eliminación renal.

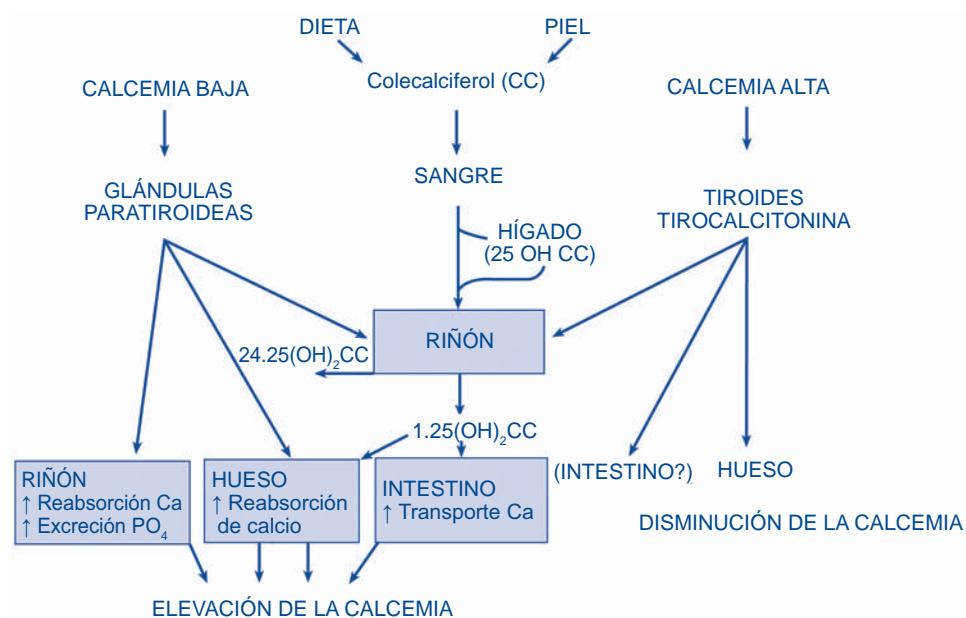


Figura 9.21. Regulación del calcio. Hormonas que intervienen.

Las células principales de las glándulas paratiroides son capaces de «leer» la concentración plasmática de Ca^{2+} merced al «sensor-receptor de calcio» de su membrana y, en función de aquélla, sintetizan y liberan **PTH** que es un polipéptido de 84 aminoácidos que actúa incrementando la calcemia. En el túbulo proximal renal, inhibe la reabsorción de fosfato y bicarbonato y, además estimula la actividad de la 1α -hidroxilasa de la 25-hidroxivitamina D, favoreciendo la síntesis de calcitriol, mientras que en el túbulo distal estimula la reabsorción de Ca^{2+} (Fig. 9.21).

7.1.2. Acciones biológicas

La acción fisiológica fundamental de la PTH es el mantenimiento de los niveles de calcio en plasma a través de 3 acciones fundamentales: incrementa la reabsorción de calcio en el hueso; aumenta la reabsorción tubular renal manteniendo los niveles de calcio plasmático elevados; en el intestino estimula la reabsorción del calcio procedente de la dieta a través de una acción indirecta aumentando la vitamina D₃. Las acciones sobre el hueso son aparentemente 2 y de tipo antagonista pues por un lado estimulan la reabsorción de Ca^{2+} y por otro favorecen la formación de hueso nuevo con la siguiente aposición de Ca^{2+} . Debemos pues considerar a la PTH no sólo como una hormona destructora de hueso sino también formadora del mismo, aunque no esté del todo claro cómo funciona este proceso. El mecanismo de acción incluye su interacción con receptores de membrana localizados en las células óseas y renales, fundamentalmente, a través de modificaciones del AMP cíclico.

7.1.3. Regulación

La concentración de Ca^{2+} en el plasma determina la secreción de PTH a través del «sensor-receptor de calcio», que es una proteína

localizada en la membrana de las células paratiroides, de forma que concentraciones bajas de aquél estimulan la secreción de PTH y viceversa. Asimismo, la hipocalcemia estimula la síntesis de calcitriol y tasas elevadas de éste inhiben la secreción de PTH. Aunque ambas hormonas son necesarias para conservar la calcemia dentro de límites normales, su ausencia no disminuye aquélla por debajo de 3.5-4 mg/dL.

La absorción intestinal del calcio ocurre en un 90% en el intestino delgado —en especial en sus segmentos proximales— alrededor de un 8% en colon y un 2% en estómago, y está regulada por el calcitriol. La absorción neta depende de la cantidad contenida en la dieta, las concentraciones de calcitriol y de la respuesta del intestino a esta hormona.

En cuanto al manejo renal del calcio dos terceras partes del calcio filtrado se reabsorben en el túbulos proximal por un sistema de transporte activo, que depende de la concentración de calcio en la luz tubular y es independiente de cualquier hormona. En la rama ascendente gruesa del asa de Henle se reabsorbe aproximadamente el 25% del calcio filtrado; por último, el 10% restante del calcio filtrado se reabsorbe en el túbulos distal, segmento donde actúan las hormonas. Gracias a la PTH se reabsorben ahí, unos 1000 mg de calcio cada día.

Finalmente, el tercer punto clave en esta regulación es el **tejido óseo**, un tejido dinámico que constituye, entre otras cosas, un depósito de calcio, fósforo y magnesio. En condiciones fisiológicas y como se ha mencionado antes, se intercambian unos 500 mg de calcio cada día entre el plasma y el hueso. La movilización del calcio es consecuencia de la reabsorción de ese tejido que continuamente llevan a cabo los osteoclastos, en un proceso mediado por las hormonas calcitrópicas ya mencionadas y además por algunas citoquinas como las interleuquinas 1 y 6 y el TNF- α .

7.2. VITAMINA D₃ (CALCITRIOL)

Desde hace mucho tiempo, concretamente finales del siglo XVII se conoce la existencia del raquitismo como una enfermedad en donde estaba alterada la aposición de calcio en los huesos, lo que daba lugar a alteraciones en la forma de los mismos. A principios del siglo pasado se vio que dicha enfermedad estaba causada por la falta de una vitamina que facilitaba el depósito de calcio. Los calciferoles o esteroles antirraquínicos son derivados esteroideos que se absorben inicialmente de la dieta y se transportan hasta el hígado donde se les añade un grupo OH en posición 25. Esta forma (25-hidroxicolecálciferol) es parcialmente activa y constituye la forma circulante más abundante. Luego es transportada hasta el riñón donde se le añade un nuevo OH en posición 1 por acción de la parathormona dando lugar al 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) que es el metabolito activo fundamental.

El **calcitriol** —1,25-dihidroxicolecálciferol; 1,25(OH)₂-vitamina D₃— es el metabolito derivado de la vitamina D de mayor actividad biológica. Se sintetiza en la piel por efecto de los rayos ultravioleta de la luz solar a partir del 7-dehidrocolesterol procedente de la dieta. Después llega al hígado donde se hidroxila en el C25 para originar la 25-OH-vitamina D₃. Finalmente, la hidroxilación en el C1 de la 25-OH-D₃ por la 1α-hidroxilasa dependiente de PTH en la pared del túbulos proximal, da lugar al calcitriol. Éste circula en sangre combinado con una proteína transportadora, la DBP (*vit. D binding protein*) y lleva a cabo sus acciones fisiológicas a través de receptores presentes en intestino, células paratiroides y óseas fundamentales, que son: 1) favorecer la absorción intestinal de calcio y fosfato, facilitando así los elementos fundamentales para la mineralización de la matriz orgánica del hueso; 2) inhibir la secreción de PTH gracias a los receptores situados en las paratiroides; 3) es esencial para la maduración correcta de los osteoblastos, la síntesis adecuada por éstos de las proteínas de la matriz osteoide y su correcta mineralización; y 4) induce la síntesis del L-RANK, por los osteoblastos, por lo que también interviene en la reabsorción ósea (Fig. 9.21).

Para disponer de un aporte suficiente de vitamina D basta con la exposición del rostro y miembros superiores a la luz del sol durante veinte minutos tres días a la semana, pero las cremas solares con factor de protección mayor de 8 impiden la síntesis cutánea de esta vitamina. Los alimentos que en su forma natural contienen cantidades significativas de vitamina D son: huevos, pescados azules y el aceite de su hígado.

7.2.1. Acciones biológicas

A nivel de la mucosa intestinal estimula la síntesis de una proteína ligadora de calcio y que determinan un incremento en la absorción de calcio y fosfato, gracias a la acción del calcitriol. Esta vitamina D₃ también interviene en la reabsorción del hueso y en la formación de hueso nuevo, gracias a la existencia de receptores en los osteoblastos. También parece intervenir en la reabsorción de calcio en los túbulos renales. Tiene pues una acción en paralelo y sinérgica con la parathormona incrementando los niveles de calcio en plasma.

7.3. CALCITONINA

La calcitonina (CT) es un péptido de 32 aminoácidos que se produce en las células parafoliculares del tiroides y tiene una acción antagonista con la PTH, esto es, disminuye la calcemia. Las células se concentran en los lóbulos laterales y se encuentran generalmente fuera de los folículos tiroideos, por eso su nombre. En el hombre esta procedencia tiroidea hace que la calcitonina se denomine tireocalcitonina.

7.3.1. Acciones biológicas

Las acciones de la tireocalcitonina se ejercen fundamentalmente sobre el hueso, inhibiendo la reabsorción de calcio y facilitando la aposición de calcio nuevo, con lo cual disminuyen los niveles de calcio en plasma. Parece ser que sus acciones se realizan sobre las células óseas en donde existen receptores específicos para la calcitonina que ejercen su acción a través del incremento del mediador AMP cíclico.

PTH y calcitriol, regulan de forma simultánea e interrelacionada los metabolismos del calcio y del fosfato. Por su parte, la **calcitonina**, a pesar de su transitoria acción hipocalcemiante a través de receptores en osteoclastos, no parece que tenga una acción relevante. Y, en cuanto a otras hormonas o factores —hormona del crecimiento, glucocorticoides, hormonas tiroideas, factores de crecimiento, prostaglandinas o citoquinas— si bien pueden afectar a la homeostasis del hueso, del calcio y del fosfato, su función fisiológica fundamental no es controlar precisamente las concentraciones de éstos en plasma. Tampoco estas variables intervienen en su regulación.

RECUERDA

La regulación de los niveles de calcio ocurre gracias a la acción combinada de tres hormonas: PTH, calcitonina y vit. D₃. La primera se produce en las glándulas paratiroides e incrementa los niveles de Ca²⁺. La segunda se produce en el tiroides y disminuye los niveles de Ca²⁺ porque lo fija a los huesos. La vit. D₃ que procede de la dieta se activa en hígado y riñón por acción de la PTH y facilita la absorción de Ca²⁺ en el tubo digestivo contribuyendo a elevar sus niveles en sangre.

7.4. FISIOLOGÍA DEL METABOLISMO DEL FÓSFORO

El fósforo es un elemento muy reactivo por lo que no se encuentra libre en la naturaleza, sino formando fosfatos que son muy abundantes tanto en el reino vegetal como animal. En nuestra economía se hallan de 600 a 700 gramos de fosfatos, repartidos entre el hueso (el 80%), músculo esquelético (9%) y el 11% restante en las vísceras (10.9%) y fluidos extracelulares y plasma (0.1%), circulando como fosfato inorgánico. La proporción entre el fosfato intracelular y el extracelular es aproximadamente de 100 a 1.

En las células forma parte de los ácidos nucleicos y de los fosfolípidos de las membranas; se halla en los hematíes como componente del 2,3-difosfoglicerato, y sus ésteres actúan como almacén y fuente de energía, ya que la síntesis e hidrólisis de ATP es el sistema básico para el depósito y transferencia de energía metabólica.

En condiciones fisiológicas, las necesidades medias de fósforo son similares a las de calcio (un gramo diario), con la importante diferencia de que casi todos los alimentos contienen cantidades significativas de fosfatos. Su absorción intestinal, principalmente ocurre en duodeno y yeyuno.

El riñón juega un papel primordial en la homeostasis del fosfato ya que casi todo el fosfato plasmático es filtrado libremente por los glomérulos, reabsorbéndose un 80% fundamentalmente en los túbulos proximales. Esta reabsorción tubular es saturable: según aumenta la fosfatemia aumentan el filtrado y la cantidad reabsorbida hasta alcanzar el denominado «transporte máximo de fosfato», superado el cual todo el filtrado se excreta.

RECUERDA

La regulación fundamental del fosfato ocurre en el riñón y los factores más importantes que intervienen son la PTH, la cantidad ingerida y la función renal.

Los factores que determinan el manejo renal de fosfato son: a) la propia función del riñón, b) la cantidad ingerida, y c) la PTH que, por su receptor en el túbulito proximal, inhibe el cotransportador de sodio y fosfato y, por lo tanto, su reabsorción.

Se considera normal en el adulto una fosfatemia comprendida entre 2.5 y 4.5 mg/dL.

7.5. FISIOLOGÍA DEL MAGNESIO

La forma iónica, Mg^{2+} , es cuantitativamente, después de Na^+ , K^+ y Ca^{2+} , el cuarto catión más abundante en nuestra economía y el segundo, tras el K^+ , en el espacio intracelular.

Hay que mencionar que la proporción Mg^{2+}/Ca^{2+} a ambos lados de la membrana plasmática es clave en la generación del gradiente electroquímico a su través y, en consecuencia, en la excitabilidad celular; así, la actividad neuromuscular requiere concentraciones normales de ambos cationes. Por lo tanto desempeña un importante papel fisiológico.

Algo más de la mitad de los 22-25 gramos de magnesio presentes en un adulto se hallan en el hueso, adsorvidos sobre la superficie de los cristales de hidroxiapatita. Sólo una pequeña proporción del mismo es intercambiable con los 250 mg —un 1% del total— de los fluidos extracelulares.

El riñón es esencial en la homeostasis de este elemento. Si a diario se filtran unos 2000 mg del mismo, sólo se pierden 80-150 mg por orina. En el túbulito proximal se reabsorbe el 20% del magnesio filtrado; un 60% lo es en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle; finalmente, en los túbulos distal y

colector se reabsorbe un 5-10% del magnesio filtrado. Por último, ha de recordarse que la aldosterona inhibe la reabsorción de K^+ y Mg^{2+} en el túbulito distal, lo que posee trascendencia en situaciones de exceso de tal hormona.

RECUERDA

Las concentraciones plasmáticas normales en un humano adulto de calcio son de 8 a 10 mg/dL, de 2.5 a 4.8 mg/dL para el fosfato y de 1.5 a 2 mg/dL para el magnesio. Por su importancia fisiológica, el control de los niveles de calcio iónico dentro de unos límites estrechos constituye un hecho primordial, para lo cual se han de poner en marcha varios sistemas hormonales con acciones sinérgicas o contrapuestas.

8. REGULACIÓN DE LA GLUCEMIA: PÁNCREAS ENDOCRINO

El páncreas es una glándula alargada anexa al aparato digestivo, alojada en el marco duodenal, con una función digestiva exocrina ya mencionadas en su apartado correspondiente (véase Capítulo 8) y una función endocrina que se lleva a cabo en unos acúmulos celulares pequeños de tipo endocrino que solamente representan del 1 al 2% de todo el volumen pancreático y que están formados por 4 tipos celulares distintos. De los cincuenta a setenta y cinco gramos que pesa el páncreas, sólo un gramo corresponde a tejido insular y en la histología convencional, los islotes se ven como grupos de células relativamente pálidas diseminadas por el tejido exocrino que se tiñe de oscuro. El número de islotes va de un cuarto de millón a un millón y tres cuartos, su diámetro aproximado es de ciento cincuenta micras y son más numerosos hacia la cola del páncreas, aunque se encuentran distribuidos por todo el órgano (Fig. 9.22).

Estos islotes fueron descritos por Langerhans hace más de un siglo y ya entonces se relacionaron con la regulación de la glucemia y constituyen un mosaico celular con varios tipos de células que segregan hormonas distintas.

Las células β secretoras de insulina, son el principal componente de estos islotes pancreáticos; junto a ellas existen grupos de células α productoras de glucagón (hormona hiperglucemiante o de contrarregulación), y células δ que secretan somatostatina (SS) (hormona que inhibe tanto la secreción de insulina como la de glucagón), mientras que un pequeño número de células pancreáticas (denominadas células PP) se encarga de la producción de polipéptido pancreático.

8.1. INSULINA

Es la principal hormona del páncreas endocrino y contribuye a disminuir los niveles de glucosa en sangre. Se trata de un péptido compuesto por dos cadenas de 21 y 30 aminoácidos respectivamente llamadas cadenas A y B. La insulina se sintetiza a partir de una larga cadena precursora, o preproinsulina, la cual se fracciona para dar lugar a la molécula de proinsulina, que tiene 86 aminoácidos.

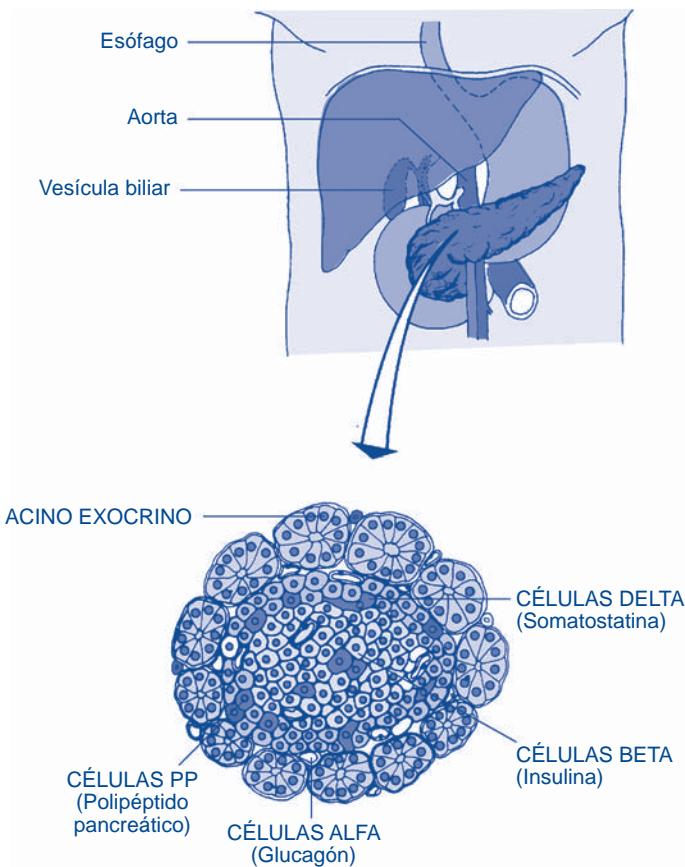


Figura 9.22. Estructura macroscópica y microscópica del páncreas endocrino. Estructura del islote de Langerhans con sus diferentes tipos celulares.

dos. Esta última, a su vez, es procesada por enzimas de conversión, generando insulina y una pequeña fracción peptídica (péptido C), secretadas en cantidades equimolares. La insulina se almacena en gránulos dentro de las células β de los islotes pancreáticos, que se secretan pasando rápidamente a la sangre para disminuir los niveles de glucosa en la misma. La insulina es la principal hormona anabólica que promueve el almacenamiento de nutrientes: almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno en hígado y músculo, conversión de glucosa en triacilgliceroles en el hígado y su almacenamiento en el tejido adiposo y captación de aminoácidos y síntesis de proteínas en el músculo esquelético. También aumenta la síntesis de albúmina y otras proteínas de la sangre por el hígado. Además, la insulina promueve la utilización de glucosa por los tejidos (Fig. 9.23).

El estímulo más importante de la secreción de insulina es precisamente la glucosa. La célula β se comporta como un detector de glucosa que se dispara cuando ésta sube. La insulina disminuye los niveles de glucosa actuando a 3 niveles fundamentalmente:

Actúa sobre el hígado facilitando la síntesis de glucógeno, sobre el músculo facilitando también la síntesis de glucógeno y de proteínas. Sobre el tejido adiposo incrementa la síntesis de grasa. Es por lo tanto una auténtica hormona de la abundancia que se produce cuando los niveles de azúcar son altos después de las comidas, almacenando dicho azúcar en forma de grasas o de glucógeno para los períodos de escasez.

La insulina controla el consumo y la movilización de compuestos energéticos tras la ingesta, gracias a sus diversos efectos sobre las células sensibles a la hormona. Su efecto central es permitir la entrada de glucosa a las células, en particular del hígado, tejido graso y músculo, para su utilización ya sea en la vía oxidativa, en la cual da lugar a energía, agua y dióxido de carbono; o no oxidativa, en la que la glucosa es almacenada como glucógeno hepático o muscular (Fig. 9.23). Durante los períodos de ayuno el hígado libera grandes cantidades de glucosa, independientemente de la presencia de insulina, pero después de una comida, la absorción intestinal de carbohidratos hace que las concentraciones de glucosa en sangre aumenten con rapidez y ello estimula la secreción pancreática de insulina. Gracias a la actividad hormonal, los adipocitos, las células musculares y los hepatocitos captan la glucosa sanguínea y al mismo tiempo, se inhibe la secreción de glucagón, de modo que disminuye la liberación hepática de glucosa. Además, la insulina favorece el transporte de aminoácidos al interior de las células, estimulando de manera indirecta la síntesis de proteínas; tal fenómeno tiene lugar en los hepatocitos, las células del músculo esquelético y los fibroblastos. Por otra parte, al menos cuatro sistemas diferentes de transporte de aminoácidos se activan en presencia de insulina y esta hormona disminuye la actividad lisosomal, disminuyendo el catabolismo intracelular de las proteínas en las células musculares y hepáticas.

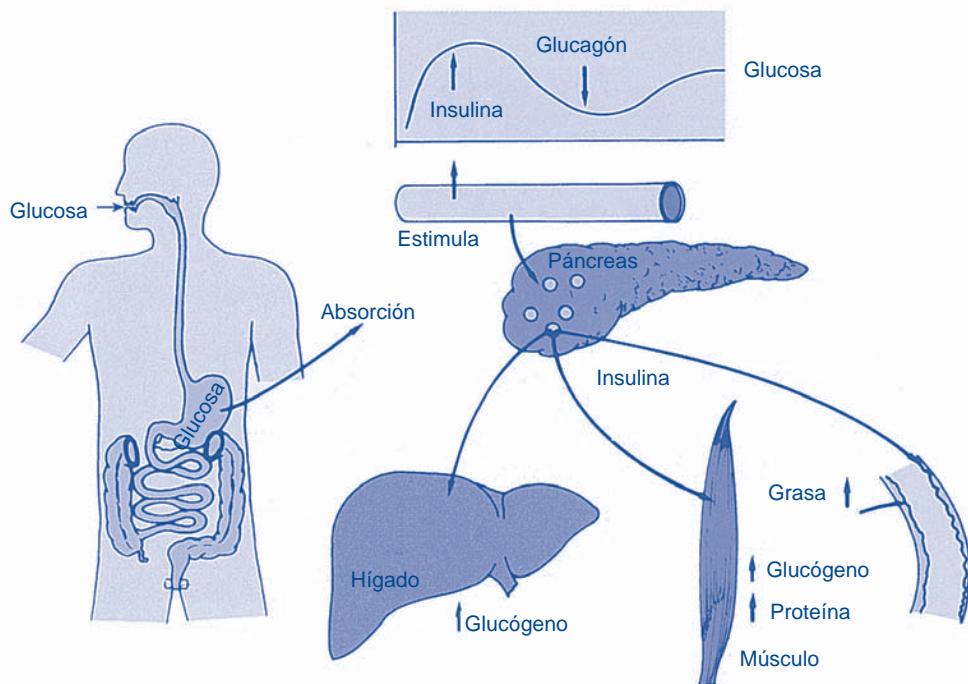


Figura 9.23. Regulación de la glucosa en el organismo. El incremento de glucemia tras la ingesta de glúcidos da lugar a una liberación de insulina, que contribuirá a bajar la glucemia mediante almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno hepático o muscular y grasa.

Todos los efectos mencionados anteriormente se ejercen por la interacción de la insulina sobre un receptor de membrana como se verá a continuación.

8.1.1. Acciones fisiológicas

El efecto biológico de la insulina está mediado por la unión de la hormona a receptores específicos (compuestos por dos subunidades α y dos subunidades β), localizados en la membrana de las células diana. Una vez que la hormona se une al receptor, induce la autofosforilación de la porción intracitoplasmática de la subunidad β activándola. La subunidad activada promueve la fosforilación de varias moléculas adyacentes a su extremo terminal, conocidas como IRS (sustrato del receptor de insulina). Éstos, por su parte, intervienen en una cadena de fosforilaciones sucesivas de proteínas intermediarias, que además de promover la translocación de GLUT-4 (transportador de glucosa) a la membrana de las células, participan en la activación de moléculas modificadoras de la expresión génica. El resultado final de esta secuencia es la expresión preferencial de ciertos genes, como GLUT-4 y de enzimas que intervienen en la formación de glucógeno.

El transporte de glucosa hacia el interior de las células depende de la presencia en la membrana celular, de moléculas transportadoras de la misma. Hasta la fecha se han descrito dos grandes tipos de transportadores, unos dependientes del sodio, que están presentes sobre todo en las células del intestino y el riñón; su principal característica es la de transportar glucosa contra un gradiente de concentración, en virtud a un mecanismo de transporte activo.

La otra gran familia de transportadores comprende al menos cinco tipos diferentes de proteínas denominadas GLUT (GLUT 1 a GLUT 5), que movilizan la glucosa mediante procesos de difusión facilitada y tienen una amplia distribución en los tejidos. Una característica estructural común de todos los transportadores GLUT es que todos ellos contienen 12 dominios transmembrana. De estas moléculas, la más importante en la homeostasis de la glucosa es la proteína GLUT-4, pues no sólo es la principal molécula con capacidad para responder a la insulina, sino que, a diferencia de los demás transportadores de glucosa, es almacenada en el interior de las células y en presencia de insulina se incrementa su translocación a la membrana celular. Las propiedades de las proteínas de transporte GLUT son diferentes en los diferentes tejidos, lo cual refleja la diferente función del metabolismo de la glucosa en los tejidos. En la mayoría de las células, la velocidad de transporte de la glucosa a través de la membrana celular no es un paso limitante de la velocidad del metabolismo de la glucosa; sin embargo, en varios tejidos, la velocidad del transporte puede serlo.

La insulina controla el consumo y la movilización de compuestos energéticos en el estado posprandial, gracias a sus diversos efectos sobre las células sensibles a la hormona. Su efecto central es permitir la entrada de glucosa a las células, en particular del hígado, tejido graso y músculo, para su utilización ya sea en la vía oxidativa, en la cual da lugar a energía, agua y dióxido de carbono, o no oxidativa, en la que la glucosa es almacenada como glucógeno hepático o muscular.

Sobre otras formas de moléculas energéticas almacenadas, la insulina tiene un papel predominantemente anabólico o ahorrativo.

8.1.2. Regulación

En condiciones normales, las células β del páncreas humano, secretan insulina en respuesta a múltiples estímulos, el más importante de los cuales es el incremento de la concentración plasmática de glucosa. Por otra parte, factores tales como las concentraciones plasmáticas de aminoácidos (en especial, leucina y arginina) y de ácidos grasos libres y diversos mediadores de naturaleza hormonal (catecolaminas, somatostatina, péptido inhibidor gástrico), modulan la secreción insulínica.

La cantidad de hormona liberada depende de manera directa de la concentración de glucosa en sangre, así como de la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina. En promedio, un individuo normal produce diariamente entre 40 y 50 unidades de dicha molécula y la concentración plasmática es de alrededor de 10 $\mu\text{U}/\text{mL}$ en ayunas y supera las 100 $\mu\text{U}/\text{mL}$, en respuesta a la ingesta de alimentos.

8.2. GLUCAGÓN

El glucagón se produce en las células α de los islotes de Langerhans y consiste en una cadena de 29 aminoácidos de tipo lineal. El principal regulador de la secreción de glucagón son los niveles circulantes de glucosa. Los niveles bajos de glucemia son el estímulo más potente de la secreción de glucagón mientras que los valores altos de glucemia inhiben su secreción. Al contrario que la insulina, el glucagón es la hormona del ayuno o de la escasez. De hecho lo que hace es movilizar las reservas energéticas que se han generado durante los períodos de abundancia, esto es después de las comidas, para mantener los niveles de glucosa en sangre durante los períodos de ayuno. Su acción más notable se ejerce sobre el hígado y también sobre el tejido adiposo incrementando la producción hepática de glucosa a través de la hidrólisis del glucógeno.

El glucagón actúa para mantener la disponibilidad de combustible en ausencia de glucosa. Estimula la liberación de glucosa a partir del glucógeno hepático y estimula su formación (gluconeogénesis) a partir de ácido láctico y aminoácidos y, junto con el descenso de la insulina, induce la movilización de los ácidos grasos, de los triacilgliceroles del tejido adiposo para proporcionar una fuente alternativa de combustible. En el tejido adiposo el glucagón es lipolítico transformando los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos. Su mecanismo de acción se ejerce a través de receptores presentes en los tejidos hepático y graso, y a través del incremento de la concentración de AMP cíclico.

8.3. CONTROL HORMONAL DE LA GLUCOSA

La glucosa supone el principal productor de energía del organismo determinando la capacidad del mismo para sobrevivir en un medio que está permanentemente en situación de cambio en sus demandas de aporte y utilización de energía.

La concentración normal de glucosa en un individuo en ayunas oscila entre 80 y 120 mg por 100 mL de sangre. Tras una comida rica en hidratos de carbono, estos valores se incrementan para volver en menos de 2 horas a sus valores basales.

El glucagón actúa para mantener la disponibilidad de combustible en ausencia de glucosa. Estimula la liberación de glucosa a partir del glucógeno hepático y estimula su formación (gluconeogénesis) a partir de láctico y aminoácidos y, junto con el descenso de la insulina induce la movilización de los ácidos grasos y de los triacilgliceroles del tejido adiposo para proporcionar una fuente alternativa de combustible.

Durante los períodos de ayuno el hígado libera grandes cantidades de glucosa, independientemente de la presencia de insulina. Si un individuo se mantiene durante un período prolongado en ayunas, la glucosa desciende pero nunca debe bajar por debajo de 50, 60 mg por 100. Después de una comida, la absorción intestinal de carbohidratos hace que las concentraciones de glucosa en sangre aumenten con rapidez y ello estimula la secreción pancreática de insulina. Gracias a la actividad hormonal, los adipocitos, las células musculares y los hepatocitos captan la glucosa sanguínea y, al mismo tiempo, se inhibe la secreción de glucagón, de modo que disminuye la liberación hepática de glucosa.

La cantidad de hormona liberada depende de manera directa de la concentración de glucosa en sangre, así como de la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina. En promedio, un individuo normal produce diariamente entre 40 y 50 unidades de dicha molécula y la concentración plasmática es de alrededor de 10 $\mu\text{U}/\text{mL}$ en ayunas y supera las 100 $\mu\text{U}/\text{mL}$, en respuesta a la ingesta de alimentos.

RECUERDA

El páncreas endocrino está formado por los islotes de Langerhans, que producen insulina, glucagón y somatostatina (SS). La insulina disminuye la glucemia estimulando la producción de glucógeno y grasa. El glucagón aumenta la glucemia al descomponer el glucógeno hepático en glucosa. La SS inhibe a ambas hormonas. La insulina se estimula cuando la glucosa plasmática está elevada y el glucagón cuando ésta disminuye.

9. PROCESOS PATOLÓGICOS COMUNES

La diabetes insípida consiste en la producción de grandes cantidades de orina muy diluida por ausencia de ADH, cosa que ocurre tras traumatismos craneales que rompen el tallo hipofisario. De esta forma se interrumpe el transporte axonal de la hormona y no llega a la sangre. No se hace permeable al agua la porción final de la neurona y dejan de reabsorberse hasta más de 15 litros de agua que se perderán por la orina.

El enanismo ocurre por un déficit de GH, mientras que el gigantismo se produce por tumores hipofisarios productores de esta hormona que comienza a funcionar antes de la pubertad. Como en ese momento están abiertos los cartílagos de conjunción se estimula el crecimiento de los huesos largos. Si la hiperfunción ocurre después de que éstos se hayan cerrado, aparece la acromegalia, enfermedad en la que solamente crecen las manos, los pies, las partes blandas y la cara.

La hiperprolactinemia ocurre cuando hay un tumor hipofisario productor de esta hormona. Cursa con producción de leche en ausencia de embarazo (galactorrea), y se asocia con infertilidad en la mujer y con impotencia en el hombre.

La ausencia de función de las glándulas suprarrenales se denomina enfermedad de Addison y cursa con pérdida de líquidos y sales por falta de aldosterona, que conduce a deshidratación, extrema delgadez y debilidad. El exceso de producción de cortisol se llama enfermedad de Cushing y cursa con retención de líquidos, cara de luna llena y obesidad del tronco con extremidades delgadas. Hay destrucción muscular puesto que hay una situación de catabolismo en la que se convierten las proteínas en glucosa.

El aumento de tamaño del tiroides se denomina bocio y ocurre generalmente en los lugares que hay poco yodo (bocio endémico). Suele cursar con baja estatura y retraso mental con lo que denomina cretinismo. Si se diagnostica en las primeras semanas de vida y se trata con hormonas tiroideas hay normal desarrollo intelectual y crecimiento normales. Si se diagnostica después del primer año de vida, el daño cerebral es irreversible aunque el crecimiento y las otras funciones alteradas se normalizan. Si au-

menta la función tiroidea (hipertiroidismo) aparece taquicardia, delgadez y sudación.

En el hiperparatiroidismo aumentan los niveles de calcio en sangre, los huesos se hacen frágiles por el aumento de reabsorción de calcio y se producen múltiples piedras en el riñón. Hay fracturas óseas espontáneas. Suele ocurrir por tumores paratiroides que se tratan con cirugía.

Si hay falta de vit. D₃ aparece el raquitismo, por falta de reabsorción de calcio a nivel intestinal, que conduce a que no lleguen a formarse los huesos correctamente. Es fácilmente tratable con precursores animales o vegetales en la dieta y exposición al sol.

La ausencia de insulina da lugar a la diabetes, con aumento de glucosa en sangre y falta de glucosa en las células que puede determinar el coma y la muerte. A pesar de dicho aumento, las células están «hambrientas» de glucosa y no pueden almacenar reservas energéticas. Aparece delgadez intensa, con orina abundante por la pérdida renal de glucosa, y sed intensa. Hay además hambre intensa. La administración de insulina inyectada permite hoy día tratar perfectamente esta enfermedad.

AUTOREVALUACIÓN

1. Las hormonas tiroideas:

- a) Aumentan el consumo de oxígeno por los tejidos.
- b) Tienen receptores nucleares.
- c) Disminuyen los niveles de colesterol.
- d) Aumentan la frecuencia cardíaca.
- e) Todas son ciertas.

2. Para la síntesis de las hormonas tiroideas se requiere:

- a) Calcio.
- b) Yodo.
- c) Calmodulina.
- d) Triptófano.
- e) Sal marina.

3. Si una mujer gestante no ingiere suficiente yodo en la dieta:

- a) El niño no crecerá suficiente.
- b) Aparecerá retraso mental con sordera y convulsiones irreversibles.
- c) Aparecerá retraso mental aislado y ligero.
- d) No pasará nada.
- e) Todas las alteraciones que puedan aparecer desaparecen al tratar con hormonas tiroideas.

4. Si la mujer gestante ingiere suficiente yodo, pero el niño nace sin tiroides:

- a) Aparecerá retraso mental al nacer.
- b) Sólo aparece retraso mental si no se diagnostica el problema al nacer.
- c) Habrá retraso estatural irreversible.

- d) No se puede detectar el problema.
- e) Habrá T₄ elevada al nacer.

5. Cuando la prolactina está elevada, habrá:

- a) Aumento de libido.
- b) Secreción de oxitocina.
- c) Sentimiento maternal.
- d) Sincronización del ciclo menstrual.
- e) Todas son ciertas.

6. Cuando hay sección del tallo hipotálamo hipofisario:

- a) Disminuyen todas las hormonas hipofisarias.
- b) Aumentan todas las hormonas hipofisarias.
- c) Disminuyen GH y ACTH solamente.
- d) Disminuyen sólo las gonadotropinas.
- e) Aumenta sólo prolactina.

7. En presencia de calcio suficiente en la dieta:

- a) PTH aumenta la mineralización del hueso.
- b) Vitamina D forma hueso nuevo.
- c) Calcitonina no tiene una función fisiológica clara.
- d) Disminuye la reabsorción ósea.
- e) Todas son ciertas.

8. Si hay un exceso de PTH habrá (señalar la falsa):

- a) Calcemia elevada.
- b) Reabsorción ósea.
- c) Calciuria elevada.
- d) Aumento de reabsorción renal.
- e) Fosfaturia elevada.

9. El calcio en el organismo:

- a) Presenta niveles de 10 mg/100 mL.
- b) Interviene en la transmisión nerviosa en la placa motora.
- c) Interviene en la contracción muscular.
- d) Interviene en la secreción hormonal.
- e) Todas son ciertas.

10. Cuando los niveles de glucemia están normales en el pos-prandio es porque:

- a) La insulina está alta y el glucagón bajo.
- b) El glucagón alto y la insulina baja.
- c) Insulina y glucagón están altos.
- d) Insulina y glucagón están bajos.
- e) Ninguna es cierta.

11. Las acciones de la insulina incluyen todas excepto una de las que se menciona a continuación:

- a) Disminución de glucemia.
- b) Disminución de glucogenólisis.
- c) Aumento de glucogénesis.
- d) Aumento de lipólisis.
- e) Aumento de proteínas.

12. En el ciclo menstrual normal:

- a) Los niveles de progesterona suben a partir del día 12.
- b) Los estrógenos suben a partir del día 3, bajan el 12-13 y vuelven a subir.
- c) El endometrio prolifera entre los días +3 y +12.
- d) A partir del día 14 el endometrio se convierte en secretor.
- e) Todas son ciertas.

13. El «sensor» encargado de detectar los niveles plasmáticos de glucosa es:

- a) La glucoquinasa.
- b) El transportador GLUT-2.
- c) Kir6.2.
- d) SUR1.
- e) El transportador GLUT 3.

14. La regulación específica de FSH en el testículo depende de:

- a) La testosterona de las células de Leydig.
- b) La producción de transferrina de las de Sertoli.
- c) La producción de lactato por las de Sertoli.
- d) La producción de ABP.
- e) La inhibina.

15. Las acciones de la testosterona (DHT) no incluyen:

- a) Estímulo del crecimiento del vello.
- b) Caída del cabello.
- c) Estímulo de la renina renal.
- d) Aumento del desarrollo muscular.
- e) Disminución de la grasa.

16. Las acciones de los estrógenos:

- a) Inhiben el crecimiento de los huesos largos.
- b) Aumentan el desarrollo mamario.
- c) Distribuyen la grasa alrededor de las caderas.
- d) Son antioxidantes.
- e) Todas son ciertas.

17. El cortisol:

- a) Inhibe las interleuquinas.
- b) Estimula la neoglucogénesis.
- c) Fomenta el catabolismo.
- d) Es antiinflamatorio.
- e) Todas son ciertas.

18. La hormona de crecimiento:

- a) Estimula el crecimiento de los huesos largos.
- b) Inhibe la síntesis proteica.
- c) Estimula la lipogénesis.
- d) Estimula la glucogenogénesis.
- e) Todas son ciertas.

19. Al seccionar el tallo hipotálamo hipofisario:

- a) Aumenta la GH.
- b) Aumenta la ACTH.
- c) Aumenta la prolactina.
- d) Aumenta la LH.
- e) Todas son ciertas.

20. Los segundos mensajeros utilizados por los receptores de membrana incluyen (señalar la falsa):

- a) Calcio.
- b) Inositol 3 fosfato.
- c) AMP cíclico.
- d) Sodio.
- e) GMP cíclico.

Respuestas

Capítulo 1. Tejidos y sistema tegumentario

1. b (apartado 1)
2. e (apartado 2)
3. d (apartado 2.1)
4. d (apartado 2.3)
5. c (apartado 3.2)
6. c (apartado 3.1)
7. e (apartado 4.1)
8. d (apartado 3.1)
9. b (apartado 3.3)
10. b (apartado 4.2)

Capítulo 2. Aparato locomotor

1. c (apartado 1)
2. e (apartado 2.2)
3. b (apartado 2.2)
4. b (apartado 2.3)
5. a (apartado 2.3)
6. d (apartado 2.3)
7. e (apartado 2.3)
8. c (apartado 2.3)
9. b (apartado 2.3)
10. a (apartado 2.3)
11. e (apartado 3.1)
12. d (apartado 3.1)
13. c (apartado 3.2)
14. e (apartado 3.1)
15. a (apartado 3.1)
16. c (apartado 3.1)
17. d (apartado 3.1)
18. d (apartado 4.1)
19. c (apartado 4.1)
20. b (apartado 4.1)
21. a (apartado 4.1)
22. d (apartado 4.2)
23. a (apartado 4.2)
24. e (apartado 4.2)
25. b (apartado 4.2)

Capítulo 3. Sistema nervioso

1. d (apartado 2.2)
2. a (apartado 2.3)
3. c (apartado 3.2.1)
4. b (apartado 3.2.3)
5. d (apartado 3.3.4)
6. a (apartado 5.1)
7. a (apartado 6.2.2)
8. e (apartado 6.2.4)
9. c (apartado 6.2.4)
10. b (apartado 6.2.4)
11. a (apartado 6.4.2)
12. e (apartado 6.5.3)
13. a (apartado 8)
14. d (apartado 9)
15. e (apartado 10.1.2)
16. b (apartado 10.1.5)
17. d (apartado 10.2)
18. a (apartado 10.3)
19. e (apartado 11.1)
20. d (apartado 12.1)

Capítulo 4. Sangre y sistema inmunitario

1. a (apartado 2.1)
2. e (apartados 4.1 y 4.2)
3. b (apartados 4.6 y 4.7)
4. a (apartado 5)
5. c (apartado 5.1)
6. d (apartado 5.2)
7. a (apartados 6.1.5, 6.3.3 y 6.4.1)
8. b (apartados 6.2.1, 6.3.3 y 6.4.1)
9. c (apartado 7.2)
10. e (apartado 8.1)

Capítulo 5. Aparato cardiovascular

1. b (apartado 2.1.1)
2. a (apartado 2.1.4)

3. e (apartado 2.1.10)
4. a (apartado 2.1.4)
5. b (apartado 2.2.2)
6. b (apartado 3.1)
7. d (apartado 3.4)
8. d (apartado 5.3)
9. b (apartado 3.5)
10. b (apartado 3.1.1)
11. e (apartado 3.1.2)
12. a (apartado 3.8.1)
13. d (apartado 3.10.1)
14. d (apartado 3.10)
15. d (apartado 3.9)
16. b (apartado 3.12.1)

Capítulo 6. Líquidos corporales y sistema renal

1. a (apartado 1.1.1)
2. d (apartado 2.1)
3. b (apartado 2.1.1)
4. c (apartado 3.1.1)
5. c (apartados 3.1.1 y 3.1.2)
6. e (apartados 3.1.3 y 3.1.4)
7. a (apartado 3.2.2)
8. b (apartado 3.2.2)
9. e (apartado 3.3.3)
10. c (apartado 3.4)

Capítulo 7. Sistema respiratorio

1. d (apartado 2.2)
2. b (apartado 2.3)
3. e (apartado 2.6)
4. a (apartado 3.1.2)
5. e (apartado 3.4.1)
6. d (apartado 3.1.1)
7. c (apartado 3.3)
8. b (apartado 3.4.3)

9. a (apartado 3.6.1)
10. b (apartado 3.6.4)

Capítulo 8. Sistema digestivo

1. a (apartado 2.2)
2. b (apartado 2.4.1)
3. b (apartado 2.4.1)
4. d (apartado 2.4.4)
5. b (apartado 3.2.2)
6. c (apartado 3.6.1)
7. b (apartado 3.5.1)
8. b (apartado 3.6.1)
9. e (apartado 3.8)
10. c (apartado 3.9.3)

Capítulo 9. Sistema endocrino

1. e (apartado 5.4)
2. b (apartado 5.2)
3. b (apartado 5.4)
4. b (apartado 5.4)
5. c (apartado 2.3.2)
6. e (apartados 2.1 y 2.3.2)
7. e (apartados 7, 7.1.1, 7.2 y 7.3)
8. e (apartado 7.1.1)
9. e (apartado 7)
10. a (apartados 8, 8.1.1 y 8.3)
11. d (apartado 8.1.1)
12. e (apartado 6.3.6)
13. b (apartado 8.1)
14. e (apartado 6.2.2)
15. c (apartado 6.2.2)
16. e (apartado 6.3.6)
17. e (apartado 3.5.1)
18. a (apartado 2.3.1)
19. b (apartado 3.5.2)
20. d (apartado 1.6)

Glosario

Abdomen. Parte del cuerpo situada entre el tórax y la pelvis en cuyo interior se localizan las vísceras abdominales.

Abducción. Movimiento por el cual un miembro u otro órgano se aleja del plano medio que divide, imaginariamente, el cuerpo en dos partes simétricas.

Absorción. Acción de absorber. Introducción de sustancias en los tejidos o a través de ellos. Paso de una sustancia a través de una membrana hacia la sangre.

Acetilcolina. Neurotransmisor sináptico del sistema nervioso central y periférico.

Ácido. Toda sustancia que en disolución acuosa se disocia liberando iones hidrógeno.

Ácido desoxirribonucleico (ADN). Molécula grande que se encuentra en el núcleo, portadora del código genético del organismo.

Ácido ribonucleico (ARN). Ácido nucleico que participa en la síntesis de proteínas.

Acidófilo. Sustancia que se tiñe fácilmente por colorantes ácidos.

Acidosis. Aumento de la concentración de iones hidrógeno, o disminución de la concentración de bases.

Acino. Cualquiera de los lóbulos de una glándula compuesta.

Actina. Proteína de la miofibrilla muscular, que junto con la miosina constituye la actinomiosina. Estas proteínas son las encargadas de la contracción y relajación de las fibras musculares.

Adipocito. Célula grasa que forma el tejido adiposo.

Adrenalina. Hormona secretada por la médula suprarrenal. Actúa como poderoso vasoconstrictor.

Aducción. Movimiento que acerca un órgano o un miembro hacia la línea o plano medio del cuerpo.

Aerobio. Que necesita oxígeno para sobrevivir.

Aferente. Impulso energético desde una parte del organismo a otra que respecto de ella es considerada central.

Agonista. Dícese del músculo que efectúa un determinado movimiento por oposición al que obra el movimiento contrario o músculo antagonista. Sustancia que ejerce el mismo efecto que otra.

Alcalosis. Excesiva acumulación de bases o disminución de ion hidrógeno.

Aldosterona. Hormona secretada por la corteza suprarrenal, importante para la retención de sodio y su resorción por los túbulos renales.

Alveolo. Cada una de las cavidades en que están engastados los dientes en las mandíbulas de los vertebrados. Cada una de las fositas hemisféricas en que terminan las últimas ramificaciones de los bronquiolos.

Aminoácido. Compuesto que contiene un grupo amino y un grupo carboxilo. Los componentes básicos de las proteínas son veinte aminoácidos.

Amortiguador. Sustancia química que impide que se produzcan cambios bruscos en el pH.

Anaerobio. Aplicable al organismo que puede vivir sin oxígeno.

Anastomosis. Comunicación entre vasos.

Andrógeno. Hormona sexual masculina. Sustancia que induce la masculinización.

Androstendiona. Andrógeno débil de origen suprarrenal.

Anemia. Disminución de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. Disminución de hemoglobina.

Anión. Ion de carga negativa.

Antagonista. Que pugna contra la acción de algo o se opone a ella. Dícese de la acción contraria de los músculos y nervios que tienden a neutralizar sus efectos. Sustancia que tiende a anular la acción de otra.

Anticuerpo. Sustancia existente en el organismo animal o producida en él por la introducción de un antígeno, contra cuya acción reacciona específicamente.

Antidiurética. Hormona neurohipofisaria reguladora de la permeabilidad de la nefrona. Determina la aparición de orina hipertónica.

Antígeno. Sustancia que, introducida en un organismo animal, da lugar a reacciones inmunitarias con la formación de anticuerpos.

Aparato. Conjunto de órganos o estructuras que actúan coordinadamente para realizar una función.

Arco reflejo. Recorrido nervioso que sigue una acción refleja.

Arterias. Vasos que conducen la sangre que sale del corazón hacia los tejidos periféricos.

Autocrino. Mecanismo mediante el cual una hormona actúa sobre la propia célula que la produjo.

Barorreceptor. Terminación del sistema nervioso, de carácter sensitivo, que permite detectar la sensación de peso o de presión, en una parte o en su totalidad.

Base. Toda sustancia que en disolución acuosa se disocia liberando grupos hidroxilo (OH^-) o capta iones hidrógeno.

Basófilo. Estructura o elemento celular que se tiñe de color azul por la acción de colorantes básicos. Célula leucocitaria granulocítica que presenta un núcleo redondeado o lobulado y un citoplasma con gránulos distribuidos en gran parte de la célula, que se tñen de color azul por la acción de los colorantes básicos.

Bicarbonato. Sal ácida del ácido carbónico.

Bifurcación. Zona anatómica en la cual una estructura se divide en dos partes o ramas.

Bilirrubina. Pigmento biliar que se produce por la destrucción del grupo prostético «hemo» de los hematíes en el interior de las células reticuloendoteliales.

Biliverdina. Pigmento biliar de color verde que se obtiene por oxidación de la bilirrubina.

Bioensayo. Sistema de medida basado en reacciones biológicas.

Bipedestación. Posición de pie. Mantenimiento del cuerpo en sentido vertical.

Bolo alimenticio. Nombre que recibe el alimento cuando se ha mezclado con la saliva y antes de sufrir la digestión gástrica.

Calcitonina. Hormona secretada por las células C parafoliculares del tiroides, de acción hipocalcemiante.

Cálculo. Concreción anormal que se forma en el cuerpo, especialmente en el seno de líquidos contenidos en reservorios tapizados por mucosas y que se componen generalmente de sales minerales.

Caloría. Unidad de energía térmica equivalente a la cantidad de calor necesaria para elevar la temperatura de un gramo de agua en un grado centígrado a la presión normal.

Canalículo. Conducto de pequeño calibre.

Capilar. Vasos que conectan las arteriolas con las vénulas donde se efectúa el intercambio entre la sangre y los tejidos.

Carbohidrato. Compuesto de carbono, oxígeno e hidrógeno; los más importantes son los almidones, celulosas y azúcares.

Carboxihemoglobina. Hemoglobina combinada con monóxido de carbono.

Catálisis. Aumento de la velocidad de una reacción química por sustancias que no se consumen durante la misma.

Catalizador. Sustancia que produce catálisis.

Cefalorraquídeo. Perteneciente o relativo a la cabeza y a la columna vertebral. También hace referencia al líquido contenido en

el interior de los ventrículos cerebrales, espacio subaracnoideo y conducto ependimario de la médula espinal.

Célula. Cada uno de los elementos, generalmente microscópicos, que son las unidades morfológicas y fisiológicas que componen el cuerpo de las plantas y de los animales. Consta de un núcleo rodeado de citoplasma, que contiene diversos orgánulos, y todo ello rodeado de la membrana celular o plasmática.

Células NK (asesinas naturales). Tipo de linfocito que destruye células infectadas y células tumorales antes de que se activen los mecanismos de defensa específicos (linfocitos B y T).

Ciclo cardíaco. Conjunto de acontecimientos mecánicos y eléctricos que ocurren en el corazón desde el final de una contracción ventricular hasta el final de la contracción siguiente. Sus fases son la sístole y la diástole.

Ciclo menstrual. Ciclo que se repite cada 28 días en la producción de hormonas femeninas y en la producción de un gameto femenino u ovocito.

Circadiano. Perteneciente o relativo a un período de aproximadamente 24 horas. Apícase especialmente a ciertos fenómenos biológicos que ocurren rítmicamente alrededor de la misma hora.

Citoplasma. Parte del protoplasma que en la célula rodea al núcleo.

Citoquinas. Término que engloba a sustancias liberadas por los linfocitos (linfoquinas) y por monocitos (monoquinas). Incluyen interferones e interleuquinas.

Citotoxicidad. Capacidad destructiva específica de algunos agentes (antineoplásicos) sobre ciertas células.

Clon. Familia de células idénticas que proceden de una única célula madre.

Coenzima. Molécula orgánica no proteica que se une con una proteína (apoenzima) para formar una enzima activa (holoenzima).

Colesterol. Alcohol esteroídico, blanco e insoluble en agua. Participa en la estructura de algunas lipoproteínas plasmáticas y su presencia en exceso se atribuye la génesis de la aterosclerosis.

Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Antígenos de compatibilidad celular que diferencia a los miembros de una misma especie.

Congénito. Que se presenta o se puede observar al nacer.

Corticosteroide. Cualquiera de los esteroides producidos por la corteza suprarrenal.

Cortisol. Hormona suprarrenal glucocorticoide. Aumenta los niveles de glucemia.

Crecimiento. Proceso que ocurre durante la infancia de aumento de longitud de los órganos de la economía y de diferenciación de los mismos.

Cromosoma. Cada uno de ciertos corpúsculos, casi siempre en forma de filamentos, que existen en el núcleo de las células y solamente son visibles durante la mitosis. Se forman por condensación de la cromatina y cada especie animal tiene un número constante de ellos.

Cuerpo lúteo. Estructura ovárica responsable de la secreción hormonal durante la segunda parte del ciclo menstrual.

Decúbito. Posición asumida al recostarse.

Dendrita. Prolongación protoplasmática ramificada de la célula nerviosa.

Dentina. Marfil de los dientes. Porción dura del diente que rodea a la pulpa, cubierta por el esmalte (corona) y por el cemento (raíz).

Diáfisis. Cuerpo o parte media de los huesos largos, que en los individuos que no han terminado su crecimiento está separado de la epífisis por sendos cartílagos llamados de crecimiento.

Diáfragma. Membrana formada en su mayor parte por fibras musculares, que en el cuerpo de los mamíferos separa la cavidad torácica de la abdominal. Es el músculo principal en el proceso de la respiración.

Diapedesis. Movimiento de tipo ameboide por el que neutrófilos, eosinófilos y monocitos se desplazan por la sangre y penetran en los tejidos.

Diartrosis. Articulación sinovial que permite la realización de movimientos de forma libre.

Diástole. Período de relajación del corazón que permite el llenado de las cámaras ventriculares o auriculares.

Diferenciación sexual. Proceso mediante el cual se adquieren los caracteres sexuales fenotípicos de macho o hembra.

Difusión. Propiedades de determinadas sustancias de diseminarse por el medio que las contiene, o distribuirse por todos los tejidos.

Diuresis. Volumen urinario.

Distal. Dícese de la parte de un miembro o de un órgano más separada de la línea media del organismo en cuestión.

Dorsal. Perteneiente al dorso, espalda o lomo.

Ectópico. Alejado de su posición fisiológica. Por ejemplo, embrazo ectópico.

Edema. Acumulación excesiva de líquido en los espacios intercelulares de los tejidos.

Efector. Terminación nerviosa, motora o secretora que se estimula por la acción directa de un impulso nervioso.

Eferente. Formación anatómica que transmite estímulos o sustancias de una parte central a otra, respecto de ella, periférica.

Electrocardiograma (ECG). Registro gráfico que producen las corrientes eléctricas del corazón. Consta de onda P (despolarización auricular), complejo QRS (despolarización ventricular) y onda T (repolarización ventricular).

Electroencefalograma (EEG). Registro gráfico de la actividad eléctrica del cerebro, conocida como ondas cerebrales.

Endocrino. Perteneiente o relativo a las hormonas o a las secreciones internas.

Enzima. Sustancia proteica secretada por un organismo, un órgano o una célula que tiene la propiedad de catalizar algunas reacciones químicas de los procesos vitales. Cada enzima actúa sobre un sustrato específico del que recibe el nombre (carbohidratasa, lipasa, proteasa, hidrolasa, etc.).

Enzima de conversión (ECA). Enzima vascular que transforma angiotensina I en angiotensina II.

Epífisis. Órgano productor de ciertas hormonas, de pequeño tamaño y situado en el encéfalo, entre los hemisferios cerebrales y el cerebelo. Extremo de un hueso largo, generalmente más ancho que la diáfisis.

Esfínter. Músculo anular con que se abre y cierra el orificio de una cavidad del cuerpo para dar salida a algún excremento o secreción o para retenerlos; como el de la vejiga de la orina o el del ano.

Esteroides. Estructura policíclica de la que derivan compuestos de interés biológico notable, tales como esteroles, ácidos biliares, hormonas, etc.

Estímulo. Agente físico, químico, mecánico, etc., que desencadena una reacción funcional en un organismo.

Estrógeno. Nombre genérico que se aplica a las hormonas sexuales femeninas.

Estradiol. Principal hormona sexual femenina. Producida en el folículo ovárico y el cuerpo lúteo.

Exocrino. Dícese de las glándulas que vierten su secreción al tubo digestivo o al exterior del organismo y, por extensión, de dicha secreción.

Fagocitosis. Captura de partículas microscópicas que realizan ciertas células con fines alimenticios o de defensa, mediante la emisión de pseudópodos.

Fibrina. Sustancia albuminoidea, insoluble en el agua y en los líquidos salinos, producida por una coagulación de otra sustancia también albuminoidea, el fibrinógeno, que se halla disuelta en ciertos líquidos orgánicos como la sangre, la linfa, etc. Forma parte del coágulo sanguíneo.

Feedback. Sistema de retroinformación en la regulación hormonal.

Fibrinógeno. Factor I de la coagulación; es una proteína plasmática de elevado peso molecular, que se convierte en fibrina por acción de la trombina.

Fisiología. Ciencia que tiene por objeto el estudio de las funciones de los seres orgánicos.

Flora intestinal. Conjunto de bacterias que residen habitualmente en el aparato digestivo.

Flujo sanguíneo. Volumen de sangre que pasa por una sección de un vaso sanguíneo en la unidad de tiempo.

Fondo. Dícese de la base o la porción de un órgano hueco opuesta o más alejada de la boca u orificio.

Fotorreceptor. Órgano terminal nervioso o receptor sensible a la luz.

Folículo ovárico. Estructura responsable de la secreción de hormonas sexuales femeninas durante la primera fase del ciclo.

Frecuencia cardíaca. Número de ciclos cardíacos completos realizados en un minuto.

Frotis. Extensión, preparación microscópica. Se prepara extendiendo la muestra del material examinado sobre una laminilla portaobjetos.

FSH (hormona foliculoestimulante). Hormona de la hipófisis anterior que estimula en el hombre la espermatozoígenesis y en la mujer el crecimiento folicular.

Ganglio linfático. Cualquiera de los órganos de forma arriñonada, ovoidea o esférica, intercalados en el trayecto de los vasos linfáticos y en cuyo interior se forman los linfocitos. Actúan como filtros para la linfa pues retienen las sustancias nocivas que este humor pueda contener.

Ganglio nervioso. Nudo o abultamiento intercalado en el trayecto de los nervios y formado principalmente por la acumulación de células nerviosas.

Gasto cardíaco. Volumen de sangre bombeado por el ventrículo izquierdo en un minuto.

Gen. Cada una de las partículas dispuestas en un orden fijo a lo largo de los cromosomas y que determinan la aparición de los caracteres hereditarios en los virus, las bacterias, las plantas y los animales.

Glándula. Estructura que segregá sustancias nocivas para el animal, como el sudor, o productos que el organismo utiliza en el ejercicio de una determinada función, como las enzimas digestivas o las hormonas.

Glucagón. Hormona producida en las células α del páncreas endocrino. Aumenta los niveles de glucemia.

Glucemia. Niveles de glucosa en sangre.

Glucogénesis. Formación o síntesis de glucosa.

Glucógeno. Hidrato de carbono semejante al almidón, de color blanco, que se encuentra en el hígado y, en menor cantidad, en los músculos y en varios tejidos. Es una sustancia de reserva que, en el momento de ser utilizada por el organismo, se transforma en glucosa.

Glucogenogénesis. Síntesis de glucógeno.

Glucogenólisis. Desdoblamiento del glucógeno en glucosa mediante hidrólisis.

Gluconeogénesis. Formación de glucosa a partir de moléculas que no son por sí mismas carbohidratos.

Glucosa. Azúcar de color blanco, cristalizable, de sabor muy dulce, muy soluble en agua y poco en alcohol, que se halla disuelto en las células de muchos frutos maduros, como la uva, la pera, etc., en el plasma normal y en la orina de los diabéticos.

Granulocito. Término que engloba tres tipos de glóbulos blancos o leucocitos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

Hastras. Cavidad o saculación formada en el colon por el músculo liso dispuesto circularmente.

Hematocrito. Porcentaje de eritrocitos o glóbulos rojos en la sangre.

Hematopoyesis. Formación de células sanguíneas en la médula ósea de un individuo adulto.

Hemofilia. Deficiencia hereditaria en alguno de los factores de coagulación de la sangre.

Hemoglobina. Pigmento rojo contenido en los hematíes que da color a la sangre. Actúa como transportador de oxígeno.

Hemólisis. Destrucción fisiológica o patológica de los eritrocitos.

Hemorragia. Flujo de sangre de cualquier parte del cuerpo.

Hemostasia. Conjunto de procesos que evitan la hemorragia.

Hipertónico. Líquido cuya presión osmótica es mayor que la del plasma.

Hipófisis. Glándula endocrina localizada en la silla turca del hueso esfenoides que controla a otras glándulas endocrinas a través de varias hormonas.

Hipotónico. Líquido cuya presión osmótica es menor que la del plasma.

Hipotálamo. Parte del SNC donde se produce el control vegetativo y hormonal del organismo. Está en contacto vascular y nervioso con la hipófisis.

Hipoxia. Disminución de la concentración de oxígeno en los tejidos.

Histamina. Sustancia vasodilatadora contenida en distintos tipos de células, por ejemplo los basófilos, que interviene en las reacciones alérgicas e inflamatorias.

Homeostasis. Conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en las composiciones y las propiedades del medio interno de un organismo.

Hormona. Producto de la secreción de ciertos órganos del cuerpo de animales y plantas que, transportado por la sangre o por los jugos del vegetal excita, inhibe o regula la actividad de otros órganos o sistemas de órganos.

Humor. Cualquiera de los líquidos del cuerpo animal.

Inmunidad. Estado de resistencia, natural o adquirida, que poseen ciertos individuos o especies frente a determinadas acciones patógenas de microorganismos o sustancias extrañas.

Inhibina. Hormona producida en la gónada que regula selectivamente la FSH.

Inserción. Sitio donde se fija el músculo al hueso que pone en movimiento.

Insulina. Hormona segregada por las células de los islotes de Langerhans en el páncreas, que regula la cantidad de glucosa existente en la sangre.

Interferón. Familia de glucoproteínas que se producen como mecanismo de defensa del huésped frente a la agresión de un virus, mediante la inducción de la transcripción de los genes celulares que codifican las proteínas antivirales.

Intersticial. Situado en los espacios intercelulares de un tejido.

Ion. Radical simple o compuesto que se disocia de las sustancias al disolverse éstas, y da a las disoluciones el carácter de conductividad eléctrica.

Islote de Langerhans. Unidad funcional del páncreas endocrino.

Isoosmótico. Líquido cuya presión osmótica es igual que la del plasma.

Isotónico. Dícese de las soluciones que, a la misma temperatura, tienen igual presión osmótica.

Lateral. Que denota una posición más próxima al costado o flanco que al plano medial del cuerpo o de una estructura.

Leucotrieno. Estructura química derivada de ácidos grasos, con acción hormonal e inflamatoria.

LH (hormona luteinizante). Hormona hipofisaria que estimula la producción de testosterona en el testículo y la luteinización en el ovario.

Ligamento. Cordón fibroso muy homogéneo y de gran resistencia, que liga los huesos de las articulaciones.

Linfa. Parte del plasma sanguíneo, que atraviesa las paredes de los vasos capilares, se difunde por los intersticios de los tejidos y, después de cargarse de sustancias producidas por la actividad de las células, entra en los vasos linfáticos, por los cuales circula hasta incorporarse a la sangre venosa.

Infoquinas. Sustancias liberadas por los linfocitos activados que estimulan las reacciones de defensa.

Linfocito B. Célula productora de anticuerpos o inmunoglobulinas, importante en la lucha contra las bacterias.

Linfocito T. Hay varios tipos y son eficaces contra patógenos que infectan células, como hongos, parásitos, virus, células cancerígenas y algunos tipos de bacterias.

Lípido. Compuestos orgánicos, en especial ésteres de ácidos grasos de cadena larga, solubles en disolventes orgánicos e insolubles en agua.

Lisosoma. Orgánulo celular que contiene enzimas hidrolíticas.

Macrófago. Tipo de glóbulo blanco que tiene la mayor capacidad para fagocitar y destruir sustancias extrañas. También participa en la inmunidad específica.

Marcapasos. Células con capacidad para descargar impulsos o estímulos.

Matriz. Sustancia intercelular de un tejido, o tejido a partir del cual se desarrolla una estructura.

Medial. Perteneciente o relativo a la parte media; más cerca del plano medio o de la línea media de un cuerpo o una estructura.

Mediastino. Espacio irregular comprendido entre una y otra pleura y que divide el tórax en dos partes laterales.

Membrana. Término de la nomenclatura anatómica para referirse a una capa delgada de tejido que cubre una superficie, reviste una cavidad, o divide un espacio u órgano.

Menstruación. Fase del ciclo sexual femenino, de 3 a 4 días de duración, durante la cual se produce una descarga fisiológica por la vagina de sangre desde el útero. Ocurre por la descamación periódica del endometrio en ausencia de embarazo, bajo control hormonal, y generalmente cada 28 días.

Metabolismo. Conjunto de reacciones químicas que efectúan constantemente las células de los seres vivos con el fin de sintetizar sustancias complejas a partir de otras más simples, o degradar aquéllas para obtener éstas.

Micela. Partícula coloidal contenida en el intestino y formada por grasas y sales biliares.

Microvellosidades. Minúsculos salientes cilíndricos presentes en la superficie celular, cuya función es la de aumentar la superficie de la célula. Están presentes en el tracto intestinal, y en el túbulo contorneado proximal renal y en las células tiroideas.

Mitocondria. Organela subcelular localizada en el citoplasma de las células, dotada de una doble membrana, lisa la externa e invaginada la interna, que genera energía para la célula en forma de ATP.

Molécula. En los fluidos, cada una de las partículas que se mueven con independencia de las restantes, y en los sólidos, agrupación de átomos ligados entre sí más fuertemente que con el resto de la masa.

Motilidad. Movilidad.

Natriuresis. Excreción de sodio en la orina.

Necrosis. Conjunto de cambios morfológicos que indican muerte celular, producidos por la acción degradante progresiva de enzimas; puede afectar a grupos de células, parte de una estructura o a un órgano.

Nefrona. Unidad anatómica y funcional del riñón.

Nervio. Cada uno de los cordones blanquecinos compuestos de muchos filamentos o fibras nerviosas, que, partiendo del cerebro, la médula espinal u otros centros, se distribuye por todas las partes del cuerpo. Son los órganos conductores de los impulsos nerviosos.

Neurona. Célula nerviosa, que generalmente consta de un cuerpo de forma variable y provisto de diversas prolongaciones, una de las cuales, de aspecto filiforme y más larga que las demás, es el axón.

Neurotransmisor. Sustancias, productos o compuestos, que transmiten los impulsos en las sinapsis.

Núcleo. Corpúsculo contenido en el citoplasma de las células y constituido esencialmente por cromatina; actúa como órgano rector de las funciones de nutrición y de reproducción de la célula, por lo cual es indispensable para la vida de ésta.

Oclusión. Cierre completo de un vaso sanguíneo. Acción de cerrar u ocluir. Bloqueo de la articulación de la mandíbula.

Oliguria. Excreción escasa de orina.

Ósmosis. Paso recíproco de líquidos de distinta densidad a través de una membrana que los separa. Paso de un solvente puro, desde una solución de menor concentración hacia otra de mayor concentración, separadas por una membrana impermeable al sóluto.

Osteoblasto. Célula que se origina de un fibroblasto, productora de tejido óseo, localizada en las lagunas óseas.

Osteocito. Osteoblasto localizado dentro de la matriz ósea.

Osteoclasto. Célula multinuclear que participa en el proceso de absorción y remodelación del hueso.

Ovario. Glándula endocrina femenina. Produce ovocitos, estradiol y progesterona.

Oxidación. Incremento de las cargas positivas de un átomo o pérdida de sus cargas negativas. Combinación de un elemento o cuerpo con el oxígeno.

Oxitocina. Hormona procedente de la neurohipófisis que estimula la contracción del útero a término y la eyeción de leche.

Páncreas endocrino. Conjunto de islotes de Langerhans localizados en el páncreas.

Páncreas exocrino. Glándula digestiva localizada en el marco duodenal y productora de enzimas digestivas.

Paracrina. Acción hormonal sobre células contiguas a la productora.

Paratiroides. Glándula endocrina reguladora de los niveles de calcio, localizada detrás del tiroides.

Parietal. Perteniente o relativo a la pared.

Pectoral. Perteniente o relativo al pecho.

Peristalsis o peristaltismo. Movimiento por el cual el tubo digestivo u otros órganos tubulares provistos de fibras musculares longitudinales y circulares impulsan su contenido haciéndolo progresar.

Peritoneo. Membrana serosa que tapiza las paredes abdominales.

Permeable. Que puede ser penetrado por el agua u otro fluido. Que puede ser atravesado por una sustancia.

pH. Símbolo que hace referencia a la concentración de iones de hidrógeno de una solución. Una solución con pH igual a 7 es neutra, mayor que 7 alcalina y menor que 7 ácida. Es igual al logaritmo negativo de la concentración de iones hidrógeno.

Pinocitosis. Fagocitosis o ingestión de gotitas de líquido por las células.

Plexos nerviosos (Auerbach y Meissner). Red o entrecruzamiento tupidos de ramas nerviosas.

Policitemia. Aumento del número de eritrocitos circulantes.

Poliuria. Excreción excesiva de orina.

Potencial de acción. Actividad eléctrica desarrollada en los nervios o músculos durante la actividad celular.

Presión arterial. Fuerza por unidad de superficie que ejerce la sangre sobre la pared vascular. Se expresa en mmHg.

Presión osmótica. La que se origina por la difusión de soluciones de diferente concentración a través de una membrana semipermeable.

Progesterona. Hormona progestagénica del cuerpo lúteo ovárico.

Prolactina. Hormona de la hipófisis anterior que estimula la producción láctea.

Proteínas. Moléculas formadas por gran cantidad de aminoácidos, que constituyen el protoplasma de todas las células. Contienen carbono, oxígeno, nitrógeno y generalmente azufre.

Proteinuria. Aparición anormal de proteínas en la orina.

Quimiotaxis o quimiotactismo. Movimiento de leucocitos en la sangre dirigido por toxinas bacterianas o sustancias liberadas por los leucocitos.

Quimo. Contenido intestinal una vez comenzadas la digestión y las fermentaciones.

Receptor. Estructura localizada en la superficie o en el interior de la célula, que se caracteriza por unirse selectivamente a una sustancia y producir un efecto específico.

Reflejo. Dícese del movimiento, secreción, sensación, etc., que se produce involuntariamente como respuesta a un estímulo.

Renina. Enzima renal que transforma el angiotensinógeno en angiotensina I.

Reproducción. Proceso mediante el cual dos individuos de la misma especie y sexo contrario dan lugar a uno o varios nuevos seres.

Reticulo endoplasmático. Red de túbulos y vesículas en el citoplasma.

Retroalimentación. Retroinformación o *feedback*. Regulación fisiológica mediante la cual la resultante de una acción influye positiva o negativamente sobre el proceso de la misma.

Ribosoma. Estructura molecular donde se produce la síntesis de proteínas.

Sagital. Corte o plano anteroposterior paralelo al plano medio del cuerpo.

Secreción exocrina. La vertida al exterior o a un conducto o cavidad.

Sinapsis. Región de comunicación y transmisión de los impulsos nerviosos entre el axón de una neurona y las dendritas o cuerpo celular de otra, por medio de impulsos eléctricos o químicos.

Sinartrosis. Articulación inmóvil de carácter fibroso.

Síntesis. Suma y compendio de una materia o cosa. Proceso químico que permite obtener sustancias, que por lo general se dan también en la naturaleza, partiendo de sus componentes.

Sistema ABO. Antígenos que determinan los grupos sanguíneos.

Sístole. Período de contracción del corazón que permite la expulsión de la sangre de las cámaras.

Somático. Pertенiente o relativo al soma o cuerpo. Corporal.

Somatostatina. Hormona hipotalámica inhibidora del GH, de insulina y de varias secreciones digestivas.

Supinación. Posición de una persona tendida sobre el dorso, o de la mano con las palmas hacia arriba.

Tejido. Conjunto de células, fibras y productos celulares que forman un conjunto estructural.

Tendón. Cordón fibroso constituido por tejido conjuntivo, en el que terminan las fibras musculares, por medio del cual se insertan los músculos en un hueso u otra estructura anatómica.

Testículo. Glándula endocrina masculina. Produce testosterona y espermatozoides.

Testosterona. Hormona producida en las células de Leydig testiculares. Induce androgenización.

Tiroídes. Glándula endocrina localizada en el cuello.

Tórax. Parte del cuerpo situada entre el cuello y el diafragma, limitada por el esternón, las costillas y la columna vertebral. En su interior se alojan el corazón y los pulmones.

Transporte máximo. Dícese a nivel renal de la máxima cantidad de una sustancia que puede ser transportada por unidad de tiempo en los túbulos.

Trombina. Enzima derivada de la protrombina que mediante su acción convierte al fibrinógeno en fibrina.

Trombo. Coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo. Agregación de factores de la coagulación que puede obstruir el vaso sanguíneo donde se produce.

Tromboxano. Hormona derivada de ácidos grasos con acción vasoconstrictora y proagregante plaquetaria.

Urea. Principio que contiene gran cantidad de nitrógeno y constituye la mayor parte de la materia orgánica contenida en la orina en su estado normal.

Uréter. Cada uno de los conductos fibromusculares que conducen la orina desde el riñón a la vejiga.

Uretra. Conducto membranoso que conduce la orina desde la vejiga hasta el exterior del cuerpo.

Vascular. Perteneciente o relativo a los vasos sanguíneos.

Vasoconstricción. Disminución del calibre de los vasos sanguíneos, especialmente de las arterias.

Vasodilatación. Dilatación de los vasos sanguíneos por aumento de su calibre.

Venas. Vasos encargados de devolver la sangre desde los tejidos periféricos al corazón.

Ventral. Perteneiente o relativo al vientre. En anatomía equivale a la parte anterior del cuerpo.

Víscera. Cada uno de los órganos contenidos en el interior de cualquiera de las cavidades del cuerpo, especialmente del abdomen.

Vitamina. Sustancias orgánicas que, en cantidades pequeñas, son necesarias para el perfecto equilibrio de las diferentes funciones vitales.

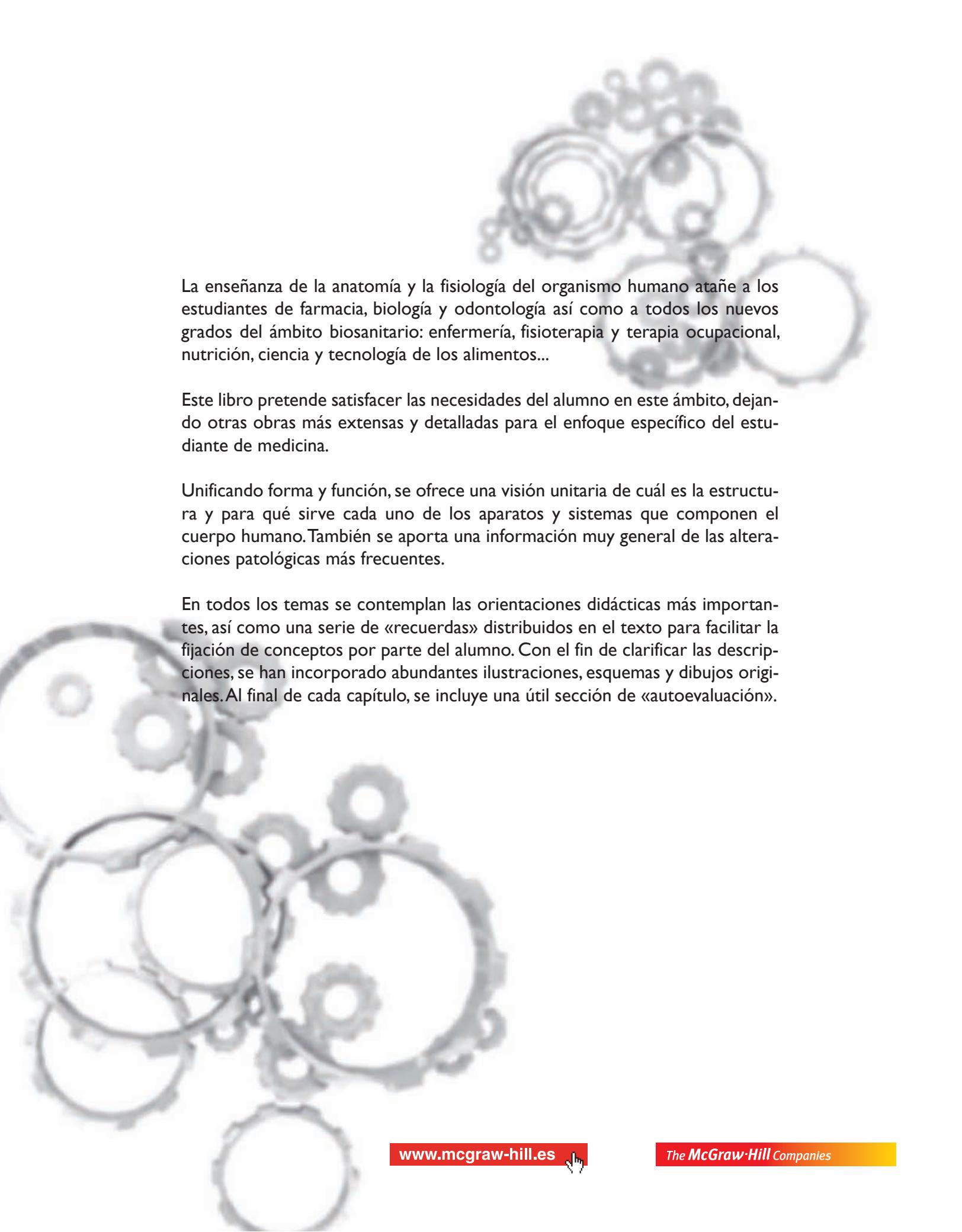
Abreviaturas

| | | | |
|-------------|---|---------------|---|
| A: | área. | FSH: | hormona estimulante del folículo. |
| Ac: | anticuerpo. | FSR: | flujo sanguíneo renal. |
| ACTH: | hormona adrenocorticotropa. | GABA: | ácido γ -aminobutírico. |
| AD: | aurícula derecha. | GC: | gasto cardíaco. |
| ADN: | ácido desoxirribonucleico. | GH: | hormona de crecimiento. |
| ADP: | adenosín difosfato. | GHRH: | hormona hipotalámica estimulante de la GH. |
| ARN: | ácido ribonucleico. | Hb: | hemoglobina. |
| ATP: | adenosín trifosfato. | Ig: | inmunoglobulina. |
| ADH: | hormona antidiurética o vasopresina. | IGF-I: | péptido similar a la insulina, del inglés <i>insulin like growth factor-I</i> . |
| Ag: | antígeno. | IL: | interleuquina. |
| AI: | aurícula izquierda. | IFN: | interferón. |
| AV: | auriculoventricular. | Kf: | coeficiente de filtración. |
| C_{in} : | aclaramiento de inulina. | LH: | hormona luteinizante. |
| C_{H2O} : | aclaramiento de agua libre. | LHRH: | hormona liberadora de gonadotropinas. |
| C_{osm} : | aclaramiento osmolar. | NSA: | nodo sinoauricular. |
| CCK: | colecistoquinina. | NAV: | nodo auriculoventricular. |
| Células NK: | células asesinas naturales, del inglés <i>natural killers</i> . | P: | presión. |
| CI: | capacidad inspiratoria. | P_{CG} : | presión hidrostática del capilar glomerular. |
| CMH: | complejo mayor de histocompatibilidad. | P_{CB} : | presión hidrostática de la cápsula de Bowman. |
| CPT: | capacidad pulmonar total. | pa: | potencial de acción. |
| CRH: | hormona estimulante de la ACTH. | PA: | presión arterial. |
| CRF: | capacidad residual funcional. | PAH: | ácido paraaminohipúrico. |
| CV: | capacidad vital. | PAM: | presión arterial media. |
| D: | difusión. | pCO_2 : | presión parcial de dióxido de carbono. |
| DA: | dopamina. | PEF: | presión efectiva de filtración. |
| DHEA: | dehidroepiandrosterona. | PG: | prostaglandina. |
| DHT: | dihidrotestosterona. | ΔPH : | gradiiente de la presión hidrostática. |
| DPG: | difosfoglicerato. | ΔPO : | gradiente de la presión oncótica. |
| ECG: | electrocardiograma. | pO_2 : | presión parcial de oxígeno. |
| EEG: | electroencefalograma. | POMC: | proopiomelanocortina. |
| f: | frecuencia cardíaca. | PTH: | parathormona. |
| FF: | fracción de filtración. | PVC: | presión venosa central. |
| FPR: | flujo plasmático renal. | PVP: | presión venosa periférica. |
| FRA: | fallo renal agudo. | | |

| | |
|---|---|
| Q: flujo sanguíneo. | TRH: hormona hipotalámica estimulante de la TSH. |
| r: radio. | TS: tensión superficial. |
| R: resistencia. | TSH: hormona estimulante de las hormonas tiroideas. |
| REM: del inglés <i>rapid eye movements</i> —en español, menos común, MOR (movimientos rápidos de los ojos). | TVBC: tronco venoso braquiocefálico. |
| RPT: resistencia periférica total. | TXA ₂ : tromboxano A ₂ . |
| S: superficie. | v: velocidad. |
| SNC: sistema nervioso central. | VENT: ventilación. |
| SER: sistema reticuloendotelial. | V _{alv} : ventilación alveolar. |
| SERCA2b: ATPasa que introduce calcio al retículo sarcoplasmico. | VC: volumen corriente. |
| SNP: sistema nervioso parasimpático. | VD: ventrículo derecho. |
| SNS: sistema nervioso simpático. | VI: ventrículo izquierdo. |
| SNV: sistema nervioso vegetativo. | VR: volumen residual. |
| T: testosterona. | VRE: volumen de reserva espiratoria. |
| T ₃ : triyodotironina. | VRI: volumen de reserva inspiratoria. |
| T ₄ : tetrayodotironina o tiroxina. | Vs: volumen sistólico. |
| TAVC: tronco arterial braquiocefálico. | VCI: vena cava inferior. |
| T _m : transporte máximo. | VCS: vena cava superior. |
| TFG: tasa de filtración glomerular. | Π _{CB} : presión oncótica de la cápsula de Bowman. |
| TBG: globulina transportadora de hormonas tiroideas. | Π _{CG} : presión oncótica del plasma del capilar glomerular. |

Bibliografía

- Ayus JC, Tejedor A, Caramelo C. *Agua, electrolitos y equilibrio ácido-base*. Panamericana, Buenos Aires, 2003.
- Bear MF, Connors B, Paradiso M. *Neuroscience: Exploring the brain*. Lippincott, Williams and Wilkins, 2007.
- Bourque CW, Oliet SH, Richard D. Osmoreceptors, osmoreception, and osmoregulation. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 15:231-274, 1994.
- Carola R, Harley JP, Noback CR. *Human anatomy and physiology*. McGraw-Hill, New York, 1990.
- Cheshire E. *Lo esencial en aparato digestivo*. Harcourt Brace, Madrid, 1998.
- Datta S, Mirpuri N, Patel P. *Renal and urinary systems*, 2.^a ed. Mosby, Londres, 2003.
- Drake, Vogl, Mitchell. Gray, *Anatomía para estudiantes*. Elsevier, 2005.
- Eaton DC, Pooler JP. *Fisiología renal de Vander*, 6.^a ed. McGraw-Hill, Madrid, 2006.
- Fox SI. *Human Physiology*. 10.^a ed. McGraw-Hill, 2008.
- Gal B, López M, Martín AI, Prieto J. *Bases de la fisiología*. Tébar, 2001.
- Gartner, Hiatt. *Atlas color de histología*, 4.^a ed. Panamericana, 2007.
- Griffin JE, Ojeda JR. *Test book of endocrine physiology*. Oxford University Press, New York, 1992.
- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiología médica*, 11.^a ed. Elsevier Saunders, Madrid, 2006.
- Hernando L. *Nefrología clínica*, 2.^a ed. Panamericana, Madrid, 2006.
- Iglesias L, Guerra A, Ortiz Romero PL. Estructura de la piel en: *Tratado de dermatología*. McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, pp. 1-11, 2004.
- Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. *Fisiología*, 4.^a ed. Elsevier España, S. A., Madrid, 2006.
- Luciano DS, Vander AJ, Sherman JH. *Human anatomy and physiology, structure and function*. McGraw-Hill, New York, 1978.
- Mathews GG. *Fisiología celular del nervio y del músculo*. McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 1989.
- Moore, Dalley. *Anatomía con orientación clínica*, 5.^a ed. Panamericana, 2007.
- Moyer KE. *Neuroanatomía*. Interamericana. México, 1984.
- Ochaita LP. Embriología, estructura y funciones de la piel. *Dermatología. Texto y atlas*. Madrid, pp. 1-19, 2003.
- Patton KT, Thibodeau GA, Howard K. *Structure and function of the body*, 10.^a ed. Elsevier, España, 1999.
- Pocock G, Richards CD. *Fisiología humana*, 2.^a ed. Masson, 2005.
- Purves DAG. *Neurociencia*. Panamericana, Madrid, 2007.
- Rouviere, Delmas, *Anatomía humana*, 11.^a ed. Masson, 2006.
- Schmidt RF, Thews G. *Human physiology*. Springer-Verlag, Berlín, 1989.
- Silverthorn D. *Fisiología humana*, 4.^a ed. Panamericana, 2007.
- Smith JJ, Kampine JP. *Fisiología circulatoria*. McGraw-Hill/Interamericana, 1992.
- Snell. *Anatomía clínica para estudiantes de medicina*, 6.^a ed. McGraw-Hill, 2002.
- Somjen GG. *Neurofisiología*. Panamericana, Buenos Aires, 1986.
- Stevens A, Lowe JS. *Human histology*, 3.^a ed. Elsevier, España, 2006.
- Tórtora GJ, Derrickson B. *Principios de anatomía y fisiología*. 11.^a ed. Panamericana, 2006.
- Tresguerres JAF. *Fisiología endocrina*. Eudema, Madrid, 1989.
- Tresguerres JAF. *Forma y función del organismo humano*. McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 1996.
- Tresguerres JAF. *Fisiología humana*, 3.^a ed. McGraw-Hill/Interamericana, Madrid, 2005.
- Valtin H, Schafer JA. *Renal function*, 3rd ed. Lippincott, Williams & Wilkins, Boston, 1995.
- Vander. *Human physiology, the mechanisms of body function*, 11.^a ed. McGraw-Hill/International edition, 2008.
- West JB. *Fisiología respiratoria*, 6.^a ed. Panamericana, 2000.
- Yen SSC, Jaffe RB. *Reproductive endocrinology*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1991.



La enseñanza de la anatomía y la fisiología del organismo humano atañe a los estudiantes de farmacia, biología y odontología así como a todos los nuevos grados del ámbito biosanitario: enfermería, fisioterapia y terapia ocupacional, nutrición, ciencia y tecnología de los alimentos...

Este libro pretende satisfacer las necesidades del alumno en este ámbito, dejando otras obras más extensas y detalladas para el enfoque específico del estudiante de medicina.

Unificando forma y función, se ofrece una visión unitaria de cuál es la estructura y para qué sirve cada uno de los aparatos y sistemas que componen el cuerpo humano. También se aporta una información muy general de las alteraciones patológicas más frecuentes.

En todos los temas se contemplan las orientaciones didácticas más importantes, así como una serie de «recuerdas» distribuidos en el texto para facilitar la fijación de conceptos por parte del alumno. Con el fin de clarificar las descripciones, se han incorporado abundantes ilustraciones, esquemas y dibujos originales. Al final de cada capítulo, se incluye una útil sección de «autoevaluación».