

Fisiología

Fisiología

COMPORTEAMIENTO EN EL MIR

EVOLUCIÓN NUMÉRICA:

- Número habitual de preguntas: entre 6 y 10.
- MIR 99/00 Familia: 10 preguntas.
- MIR 99/00 Convocatoria General: 0 preguntas.

TEMAS PRINCIPALES:

TEMA	92 93	93 94	94 95	95 96F	95 96	96 97F	96 97	97 98F	97 98	98 99F	98 99	99 00F	99 00	TOTAL
Iones	1	2	1	1	1	1	2	2	—	3	7	—	—	21
Cardiología	3	1	1	—	1	3	1	2	—	3	—	3	—	18
Neumología	—	—	1	1	2	2	3	1	—	—	2	1	—	13
Ácido-base	—	—	1	—	2	—	1	—	—	3	2	—	—	9
Neurología	1	1	—	1	—	1	2	1	1	1	—	—	—	9
Endocrino	—	—	—	1	1	—	2	—	—	1	1	2	—	8
Digestivo	1	1	—	—	1	1	1	1	—	—	—	2	—	8
Nefrología	1	—	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	4
Hematología	—	—	—	1	—	1	1	—	—	—	1	—	—	4

TEMAS DESARROLLADOS EN OTRAS ASIGNATURAS DEL MANUAL:

- Ciclo hormonal ovárico (Tema 1 de Ginecología y Obstetricia).
- Fisiopatología del sueño (Tema 8.1 de Psiquiatría).
- Topografía cortical cerebral (Tema 1 de Neurología).
- Fisiología de los ganglios de la base (Tema 5 de Neurología).
- Fisiología del sistema nervioso autónomo (Tema 2.1 de Farmacología).
- Síndrome de secreción inadecuada de vasopresina (Tema 2.13 de Endocrinología).

Índice

TEMA 1. FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO.	409
1.1. Excitabilidad cardíaca.	409
1.2. Bases celulares de la contracción cardíaca.	409
1.3. Sistema de conducción.	409
1.4. Mecanismos de la contracción cardíaca.	410
1.5. Ciclo cardíaco.	410
1.6. Pulso arterial.	410
1.7. Pulso venoso yugular.	411
1.8. Ruidos cardíacos.	411
1.9. Soplos cardíacos.	412
1.10. Presión arterial.	412
1.11. Óxido nítrico.	413
TEMA 2. NEUMOLOGÍA.	413
2.1. Ventilación pulmonar.	413
2.2. Circulación pulmonar.	416
2.3. Intercambio gaseoso.	417
TEMA 3. ENDOCRINOLOGÍA.	419
3.1. Introducción.	419
3.2. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias.	419
3.3. Hormonas tiroideas (T3 y T4).	421
3.4. Hormonas suprarrenales.	422
3.5. Hormonas gonadales.	423
3.6. Hormonas fundamentales implicadas en el metabolismo hidrogenocarbonatado.	424
3.7. Homeostasis cálcica.	424
3.8. Otras sustancias biológicas de acción hormonal.	425
3.9. Nutrición y metabolismo lipídico.	425
TEMA 4. NEFROLOGÍA.	427
4.1. Funciones del riñón.	427
4.2. Formación de la orina.	427
4.3. Regulación de las arteriolas aferente y eferente.	428
4.4. Aclaramiento renal.	428
4.5. Agua libre.	429
4.6. Proteinuria.	429
4.7. Valores normales de los parámetros en nefrología.	429
4.8. Balance hidrosalino.	429
4.9. Fisiología del potasio.	431
4.10. Fisiopatología del fósforo.	432
4.11. Equilibrio ácido-base.	433
TEMA 5. DIGESTIVO.	434
5.1. Esófago.	434
5.2. Estómago.	434
5.3. Páncreas.	435
5.4. Absorción.	435

5.5. Bilis (jugo biliar)	436
TEMA 6. HEMATOLOGÍA.	437
6.1. Fisiología de la hemostasia.	437
TEMA 7. NEUROLOGÍA.	438
7.1. Conducción nerviosa.	438
7.2. Principales sistemas motores y sensitivos del SNC.	439

TEMA 1. CARDIOLOGÍA.

I.1. Excitabilidad cardíaca.

El interior de las células cardíacas en reposo es electronegativo y el exterior positivo, de tal forma que se establece un potencial de membrana en reposo de unos -80 a -100 mV. Este potencial de membrana se mantiene gracias a la bomba de sodio ATPasa-dependiente que saca de la célula tres iones Na^+ e introduce dos iones K^+ , de tal forma que el Na^+ está muy concentrado fuera de las células y poco en su interior (al contrario que el K^+) (MIR 90-91, 234).

Para que el corazón se contraiga, es necesario que sus células musculares reciban un estímulo eléctrico. Este se produce en unas células especializadas (*células marcapaso*) que forman el impulso eléctrico por sufrir despolarizaciones espontáneas.

En estas células, cuando el potencial de membrana disminuye hasta un "potencial umbral" (de unos -60 mV), se abren unos canales (difusión facilitada (MIR 99-00F, 225)) rápidos de sodio, que permiten la entrada rápida de grandes cantidades de Na^+ , y por lo tanto el potencial de membrana se invierte y se hace positivo; esta es la *despolarización rápida o fase 0* del potencial de acción. Durante las *fases 1 y 2 o meseta*, tiene lugar sobre todo una salida de potasio y una entrada lenta de calcio y se mantiene el potencial de membrana durante un tiempo ligeramente positivo (MIR 98-99F, 227). La *fase 3 o repolarización* está producida por la salida de K^+ ; se caracteriza por el restablecimiento del potencial de membrana en reposo, de unos -90 mV. En las células marcapaso, tras la repolarización se produce una entrada lenta de K^+ que produce una positivización lenta del potencial de membrana (*fase 4 o despolarización lenta*), hasta que se alcanza el potencial umbral y aparece una nueva despolarización rápida. La fase 4 del potencial de acción está muy influenciada por el sistema nervioso autónomo.

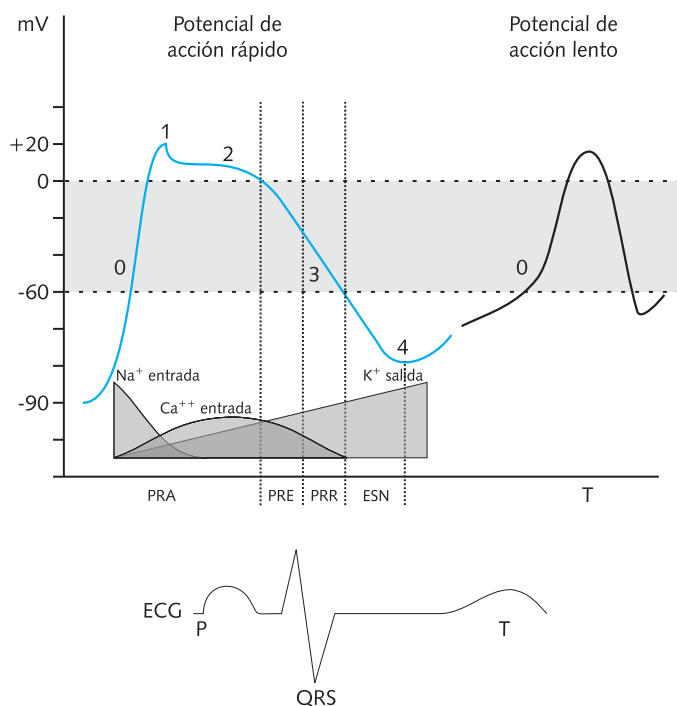


Figura 1. Potenciales de acción de las células cardíacas.

I.2. Bases celulares de la contracción cardíaca.

El miocardio está formado por *células musculares estriadas*, que a su vez están formadas por muchas fibrillas paralelas. Cada fibrilla contiene estructuras que se repiten en serie, las *sarcómeras*, que son la unidad de contracción muscular.

Las sarcómeras contienen filamentos finos y filamentos gruesos. Los *filamentos finos* están formados sobre todo por una doble hélice con dos moléculas de actina, una proteína sin actividad enzimática intrínseca. Otras proteínas de los filamentos finos son la tropomiosina y la troponina. Los *filamentos gruesos* están formados principalmente

por miosina. La miosina es una proteína de gran peso molecular que tiene una parte alargada y otra parte globular, con actividad ATPasa, que interacciona con la actina. En el músculo relajado, la tropomiosina impide la interacción entre la actina y la miosina.

En el microscopio, alternan bandas oscuras (A) y bandas claras (I). En las bandas A hay filamentos finos y filamentos gruesos; en las bandas I, sólo hay filamentos finos. En el centro de cada banda I hay una línea oscura (línea Z), punto de unión entre los filamentos finos de una sarcómera con los de la sarcómera adyacente. Cada sarcómera está delimitada por dos líneas Z. En el centro de la banda A hay una línea (línea M), hacia donde están orientadas las partes globulares de la miosina.

Durante la contracción, la longitud de los filamentos no varía. Se producen interacciones entre los filamentos de miosina y los de actina, de tal forma que estos se deslizan hacia el centro de la banda A. Por lo tanto, durante la contracción la banda A no varía de longitud, mientras que la banda I se acorta y las líneas Z se aproximan entre sí, acortándose por lo tanto las sarcómeras.

El sarcolema (membrana de la célula muscular) tiene unas invaginaciones denominadas "túbulos transversales" o "sistema T", muy relacionado con el retículo sarcoplásmico, de tal forma que cuando tiene lugar una despolarización de la membrana aquel responde aumentando mucho su permeabilidad al calcio. Así, cuando la fase 2 del potencial de acción llega a la célula miocárdica, entra calcio al citoplasma desde el retículo sarcoplásmico.

El calcio es un mensajero fundamental en la contracción cardíaca: una vez en el citoplasma, se une a la troponina C y así se induce un cambio en la conformación de este, de tal forma que la tropomiosina deja de impedir la interacción entre la actina y la miosina. Esta interacción, en presencia de ATP, hace que la actina se desplace hacia el centro de la banda A y así la sarcómera se acorta y el músculo se contrae. En cada contracción, la actina y la miosina interaccionan y se disocian muchas veces, produciendo así el acortamiento muscular.

El ATP no sólo es necesario para la interacción actina-miosina, sino también para su disociación y por lo tanto para la relajación muscular (MIR 98-99F, 223). En la despolarización, el retículo sarcoplásmico vuelve a captar el calcio, por un mecanismo que de nuevo consume energía (ATP); así, el calcio se separa de la troponina y la tropomiosina vuelve a impedir la interacción actina-miosina.

Figura 2. Unidad de contracción cardíaca.

I.3. Sistema de conducción.

Está formado por células cardíacas especializadas en la conducción y generación del impulso eléctrico cardíaco.

Nódulo sinoauricular (Keith-Flack): está situado en la zona anterior de la desembocadura de la vena cava superior.

Nódulo aurículo-ventricular (Aschoff-Tawara): está en el surco interauricular próximo al septo membranoso interventricular, en el denominado triángulo de Koch (espacio entre el seno coronario y la valva septal tricuspídea).

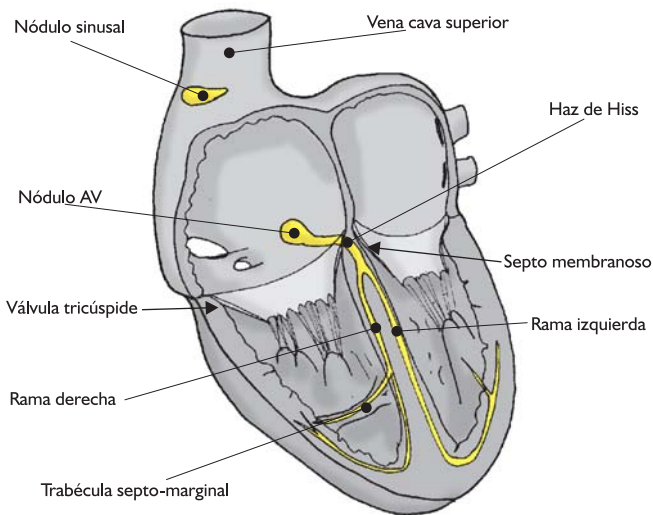


Figura 3. Sistema de conducción cardíaca.

Haz de His: de aproximadamente 1 cm de longitud, pasa a través del triángulo fibroso derecho y la pars membranosa del septo, para dividirse posteriormente en dos ramas. La rama derecha discurre por la trabécula septomarginal.

La red ventricular final es subendocárdica, denominándose **fibras de Purkinje**.

La frecuencia de despolarización del nodo sinusal es superior a 60 por minuto, mayor que la del nodo AV (40-60) y que la del sistema de Purkinje (<40). Por lo tanto, normalmente el marcapaso del corazón es el nodo sinusal (MIR 96-97F, 225), desde donde se transmite a las aurículas, pudiendo sólo atravesar el anillo fibroso aurículo-ventricular a través de la puerta nodo AV-haz de His (donde sufre un retraso de unos 80 milisegundos), siguiendo luego a lo largo de sus ramificaciones por el ventrículo.

1.4. Mecanismos de la contracción cardíaca.

La tensión desarrollada por una fibra muscular al contraerse está en relación directa con la longitud inicial de la fibra, hasta llegar a un límite a partir del cual aumentos de la longitud inicial de la fibra no conseguirán aumentar la fuerza contráctil de la misma, sino disminuirla. Esta relación longitud-tensión es la *ley de Frank-Starling*. De otra forma, esta relaciona la precarga (longitud) con el volumen sistólico de eyección (MIR 97-98F, 168). Para una determinada longitud inicial de la fibra, el calcio, las catecolaminas y los fármacos inotrópicos aumentan la contractilidad miocárdica, y por lo tanto modifican la posición de las curvas longitud-tensión.

El volumen sistólico de eyección del VI por lo tanto depende de: 1) precarga o longitud del músculo al comienzo de la contracción, 2) capacidad contráctil de corazón, 3) postcarga o tensión que el músculo tiene que desarrollar durante la contracción. La relación es directa con los dos primeros factores, e inversa con la postcarga.

1) La **precarga** equivale al volumen telediastólico del ventrículo, y está directamente relacionado con la *volemia* total, el *retorno venoso* al corazón y la *contracción auricular*. El retorno venoso disminuye con el aumento de la presión intratorácica e intrapericárdica y aumenta con el decúbito, con la actividad muscular (MIR 97-98F, 165) y con el aumento del tono venoso (ejercicio muscular, respiración profunda, etc.). La contribución de la aurícula al llenado ventricular disminuye en la fibrilación auricular, disociación auriculoventricular, disminución de la capacidad contráctil de la aurícula, etc.

2) La **contractilidad** miocárdica aumenta con la estimulación de los inotrópicos positivos (digitálicos, catecolaminas, simpaticomiméticos, teofilinas, calcio, cafeína, etc.) y a veces tras las extrasístoles ventriculares. Por el contrario, se encuentra disminuida cuando hay hipoxia, hipercapnia, acidosis, fármacos inotrópicos negativos (antagonistas del calcio, betabloqueantes, algunos antiarrítmicos, barbitúricos, alcohol, etc.) y en patologías miocárdicas.

3) La **postcarga** cardíaca equivale a la tensión de la pared de VI durante la expulsión. Según la ley de Laplace (MIR 99-00F, 224), la tensión parietal es directamente proporcional a la presión intraventricular y al radio de la cavidad, e inversamente al grosor de la pared. La presión

intraventricular está directamente relacionada con la presión aórtica y las resistencias arteriales periféricas. El VI ha de vencer la presión aórtica para su eyección, mucho mayor que la de la arteria pulmonar, por lo que realiza un mayor trabajo que el VD.

La fracción de eyección (FE) es el porcentaje de volumen que el VI consigue bombear del total que contiene al final de la diástole. En condiciones normales debe encontrarse entre 60-75%.

El gasto cardíaco (GC) o Volumen minuto cardíaco es el volumen de sangre que el VI bombea en un minuto, y es igual al volumen sistólico del VI multiplicado por la frecuencia cardíaca (5 l/min) (MIR 99-00F, 221; MIR 96-97F, 238). El índice cardíaco es el gasto cardíaco por cada metro de superficie corporal 8 para hacerlo estándar, y sus valores normales se encuentran entre 2,5 y 3,5 l/min/m² aproximadamente.

La presión arterial (PA) resulta del producto GC por las resistencias periféricas.

1.5. Ciclo cardíaco.

La sístole cardíaca es el período del ciclo cardíaco en el que el ventrículo se controla desde que se cierran las válvulas auriculoventriculares (primer tono cardíaco) hasta que lo hacen las sigmoideas (segundo tono); durante este período tiene lugar la eyección ventricular. Desde que se cierran las válvulas auriculoventriculares hasta que se abren las sigmoideas, el volumen de sangre intraventricular no varía (*período de contracción isovolumétrica*) (MIR 96-97F, 234). Cuando la presión intraventricular supera la presión de la aorta y la arteria pulmonar, se abren respectivamente las válvulas aórtica y pulmonar y comienza el período de *eyección ventricular*, que en principio es rápida y luego lenta. La válvula aórtica se abre después y se cierra antes que la pulmonar.

Cuando la presión en la aorta y en la arteria pulmonar supera la intraventricular, se cierran las válvulas aórtica y pulmonar respectivamente y comienza la diástole ventricular, durante la cual tiene lugar el llenado ventricular. Desde que se cierran las válvulas sigmoideas hasta que se abren las auriculoventriculares, el volumen de sangre del ventrículo no varía (*período de relajación isovolumétrica*) (MIR 92-93, 233). Cuando la presión intraventricular se hace inferior a la auricular, se abre la válvula auriculoventricular, y comienza el llenado ventricular: una primera fase de *llenado rápido*, seguido por una fase de *llenado lento*, finalizando por el *llenado de la contracción auricular*.

Cuando aumenta la frecuencia cardíaca, disminuye más el tiempo de diástole que el de sístole (importante en las patologías con dificultad de llenado ventricular).

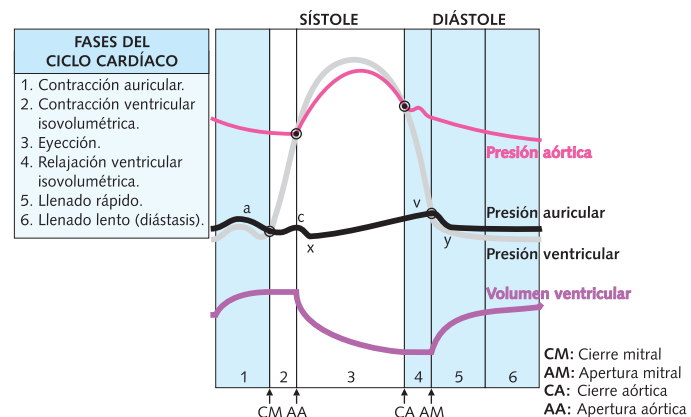


Figura 4. Ciclo cardíaco.

1.6. Pulso arterial.

La onda de la presión arterial tiene una elevación rápida con una muesca "anacrótica" y un descenso algo más lento con una muestra dicrota.

El *pulso hipercinético, celer, en martillo de agua* o fuerte se asocia a un aumento del volumen de eyección del VI, disminución de las resistencias periféricas o aumento de la presión de pulso, como en la insuficiencia aórtica, y otras situaciones como la insuficiencia mitral, comunicación interventricular y circulación hiperdinámica (anemia, fiebre, ansiedad, fistulas arteriovenosas, etc.).

En el *pulso bisferiens* se palpan dos ondas sistólicas; puede encontrarse en la insuficiencia aórtica y en la miocardiopatía hipertrófica.

EL *pulso parvo* o pequeño y débil puede aparecer cuando dismi-

nuye el volumen de contracción del VI, cuando aumentan las resistencias periféricas y cuando disminuye la presión de pulso. Un ejemplo es la estenosis aórtica.

En el *pulso tardío*, el máximo sistólico se encuentra retrasado; esto se produce cuando existe un obstáculo a la contracción del VI, como en la estenosis aórtica.

El *pulso hipocinético* puede encontrarse en la hipovolemia o en la insuficiencia cardíaca izquierda.

El *pulso dicroto* tiene dos ondas, una en sístole y otra en diástole. Aparece en situaciones con volumen sistólico muy pequeño, como en la miocardiopatía dilatada.

En el *pulso alternante*, existe una variación en la intensidad del pulso arterial, aunque este es regular. Puede encontrarse en insuficiencia importante del VI.

El *pulso paradójico* es la disminución en más de 10 mmHg de la presión arterial sistólica con la inspiración profunda. Es, pues, la exageración de un fenómeno fisiológico por el abombamiento del septo interventricular hacia el VI al aumentar el llenado del VD cuya pared lateral no puede distenderse. El ejemplo más típico es el taponamiento cardíaco, pero también puede aparecer en otras patologías, como obstrucciones bronquiales graves, tromboembolismo pulmonar, obstrucción de la cava superior, pericarditis constrictiva, etc.

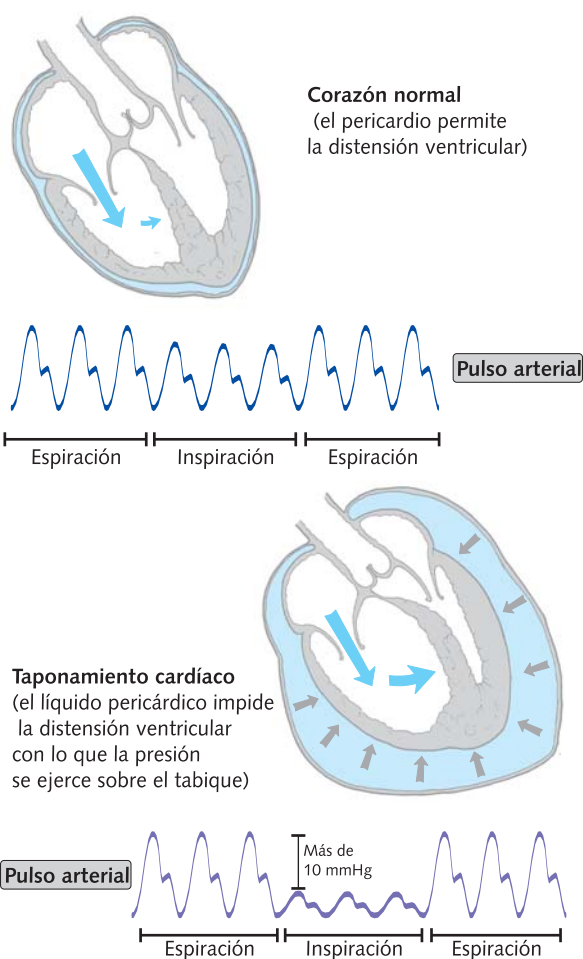


Figura 5. Fisiopatología del pulso paradójico.

1.7. Pulso venoso yugular.

La presión que hay en las venas yugulares (PVY) equivale a la presión auricular derecha (presión venosa central, PVC). Su equivalente en el lado izquierdo sería la presión de enclavamiento pulmonar (PCP, equivalente a la presión en aurícula izquierda, PAI) que se mide con un catéter de Swan-Ganz. La PVY se mide viendo el latido yugular con el paciente en decúbito y levantado el tórax unos 45°. Se mide la altura con respecto al ángulo de Louis (manubrioesternal, que está a unos 5 cm de AD). Si tenemos un catéter central medimos directamente la PVC.

La causa más frecuente de reflujo hepatoyugular es la insuficiencia cardíaca derecha secundaria a elevación de las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo.

El signo de Kussmaul consiste en un aumento de la PVC con la inspiración (normalmente disminuye al haber en el tórax presiones negativas), y puede encontrarse en la pericarditis constrictiva, miocardiopatía restrictiva e infarto extenso del VD (y en general, cualquier insuficiencia cardíaca derecha grave).

El pulso venoso yugular consta generalmente de dos ondas positivas ("a" y "v") y dos depresiones negativas ("x" e "y").

La **onda "a"** (onda presistólica) se debe a la contracción auricular que tiene lugar al final de la diástole. Por lo tanto, ocurre un poco antes del primer ruido (1R) y del pulso arterial. Unas *ondas "a" grandes* se deben a un aumento de la resistencia al llenado del VD, como ocurre en la estenosis tricuspídea, en la hipertensión pulmonar, estenosis pulmonar, etc. El grado máximo de esta resistencia ocurre cuando la válvula tricuspídea se encuentra cerrada mientras la AD se contrae, y entonces aparecen ondas a "en cañón". Las ondas a "cañón" pueden ser irregulares (en la disociación auriculoventricular, que se da por ejemplo en el bloqueo auriculoventricular completo y en la taquicardia ventricular) o regulares (ritmo idioventricular o ritmo de la unión AV). La onda "a" no existe en la fibrilación auricular.

La **descendente "x"** se debe a la relajación de la aurícula y al desplazamiento de la tricúspide hacia el ventrículo que tiene lugar al principio de la contracción ventricular. Se incrementa en la pericarditis constrictiva, disminuye en la dilatación del VD y puede estar invertida en la insuficiencia tricuspídea.

La **onda "v"** se debe al llenado de la AD que tiene lugar durante la contracción ventricular. La *onda "v" grande* puede indicar insuficiencia tricuspídea.

Cuando se abre la tricúspide empieza la **descendente "y"** (colapso diastólico). Una *"y" pequeña* sugiere obstáculo al llenado del VD (estenosis tricuspídea, mixoma auricular). En la pericarditis constrictiva y en la insuficiencia grave del VD ocurre un descenso rápido y profundo con un ascenso rápido a la línea basal. En la insuficiencia tricuspídea grave, hay una *"y" rápida y profunda*.

1.8. Ruidos cardíacos.

El **primer ruido** cardíaco (1R) es producido por el cierre de las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide, por este orden). El **segundo** (2R), por el cierre de las semilunares (aórtica y pulmonar, por este orden).

La intensidad del 1R puede estar aumentada en situaciones como la estenosis mitral, la taquicardia y cuando se incrementa el flujo auriculoventricular. Su intensidad disminuye, por ejemplo, en la insuficiencia mitral y cuando las válvulas auriculoventriculares se encuentran calcificadas o rígidas.

Un pequeño desdoblamiento del 1R es fisiológico. El desdoblamiento está aumentado en el bloqueo de rama derecha. Está disminuido o incluso invertido en el bloqueo de rama izquierda, en la estenosis mitral o en el mixoma auricular izquierdo.

El **segundo ruido** (2R) está ocasionado por el cierre de las válvulas semilunares. Un pequeño desdoblamiento del 2R durante la inspiración es fisiológico.

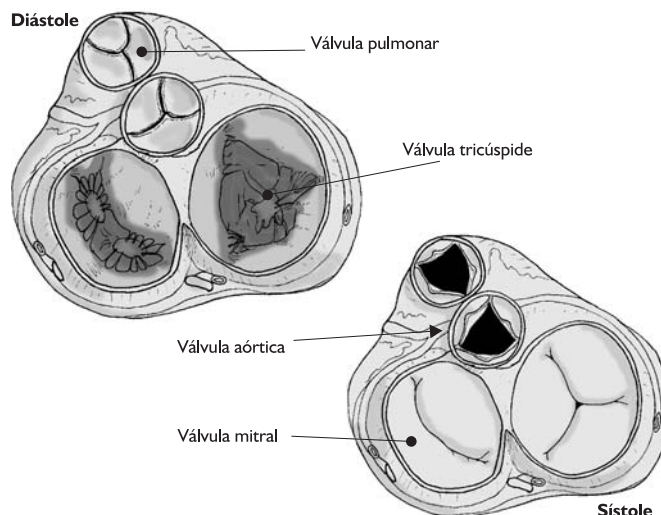


Figura 6. Válvulas cardíacas.

La intensidad del 2R está elevada en la estenosis aórtica, en la estenosis pulmonar y en la hipertensión pulmonar. Se encuentra incrementado en la sobrecarga del VD, en el embolismo pulmonar, en la estenosis pulmonar, en la comunicación interventricular o interauricular o en el bloqueo de rama derecha. En la comunicación interauricular el desdoblamiento no aumenta con la inspiración (“desdoblamiento fijo” del 2R). El desdoblamiento disminuye, desaparece o incluso se invierte cuando la resistencia vascular pulmonar se encuentra elevada, o en situaciones como la estenosis aórtica o el bloqueo de rama izquierda.

El 3R se produce por un llenado ventricular rápido muy acelerado o muy voluminoso. El 3R puede ser fisiológico en los niños y en situaciones de gasto cardíaco elevado, pero en adultos suele ser patológico (insuficiencia ventricular, regurgitación auriculoventricular).

El 4R siempre es patológico y se debe a la contracción de la aurícula contra un ventrículo que tiene una distensibilidad disminuida (hipertensión arterial, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia mitral aguda, cardiopatía isquémica, en las situaciones hiperdinámicas, etc.). Este ruido se produce al final de la diástole y no existe cuando hay fibrilación auricular.

En las estenosis de las válvulas auriculoventriculares aparece un *chasquido de apertura* de la VM al principio de la diástole. En las estenosis de las válvulas semilunares, puede existir un *clik de apertura*, al inicio de la sístole. En el prolapso de la válvula mitral, puede auscultarse un *chasquido mesosistólico*.

1.9. Soplos cardíacos.

Están originados por turbulencias del flujo sanguíneo por patologías orgánicas o hiperflujo (funcionales).

Para su localización nos orientamos por una serie de maniobras.

Los soplos que se producen en las cavidades derechas se incrementan con la inspiración profunda (signo de Rivero-Carvallo).

La maniobra de Valsalva y la bipedestación disminuyen la intensidad de los soplos, excepto los de la *miocardiopatía hipertrófica* y el *prolapso valvular mitral*, cuya intensidad aumenta con estas maniobras. En cambio, la posición de cuclillas incrementa la intensidad de todos los soplos, excepto los de la *miocardiopatía hipertrófica* y el *prolapso valvular mitral*.

Las maniobras que incrementan la presión arterial (ejercicio de barras) disminuyen los soplos de la estenosis aórtica y de la miocardiopatía hipertrófica e incrementan los de la valvulopatía mitral y la insuficiencia aórtica. Las que disminuyen la presión arterial (nitrito de amilo) incrementan los soplos de la estenosis aórtica y la miocardiopatía hipertrófica y disminuyen los de las regurgitaciones mitral y aórtica.

1.10. Presión arterial.

MEDIDAS.

La función de las arterias estriba en transportar sangre a gran presión a los tejidos. Las arteriolas son las ramas más pequeñas del sistema arterial y actúan como válvulas de control (MIR 94-95, 103; MIR 92-93, 231). La presión arterial se mide en mmHg, siendo la presión arterial media en adultos jóvenes y sanos entre 90 y 100 mmHg. Se denomina hipotensión a la existencia de una presión arterial sistólica menor de 80 mmHg, y se considera hipertensión a cifras por encima de 160/90 (sistólica/diastólica) mmHg.

REGULACION.

El control de la presión arterial es crucial para el buen funcionamiento de los órganos y sistemas. Para su regulación existen varios mecanismos.

Regulación rápida de la tensión arterial. Se realiza por el sistema nervioso.

- *Los barorreceptores* aórticos y los carotídeos detectan el aumento de la presión y, a través de los nervios vago y de Hering (este llega al glossofaríngeo) respectivamente, llegan los impulsos al tronco. El aumento de tensión arterial produce la inhibición del centro vasoconstrictor y la estimulación del centro vagal, con lo que se produce una bradicardia y una caída de la tensión arterial (MIR 96-97, 49).
- *Los quimiorreceptores* carotídeos son sensibles a la falta de oxígeno. Cuando se produce una caída de la tensión por debajo de un

nivel crítico, los quimiorreceptores se estimulan a causa de la disminución de flujo a los cuerpos carotídeos. Se transmite una señal a través de fibras que acompañan a las barorreceptoras hacia el tronco, activando el centro vasomotor y aumentando la tensión arterial mediante un aumento de la actividad simpática.

- Existen otros *receptores de baja presión* en las aurículas y arterias pulmonares que detectan los cambios de volumen sanguíneo y actúan en consecuencia sobre la tensión arterial (MIR 90-91, 171).

Regulación a largo plazo de la tensión arterial. Se realiza fundamentalmente por el riñón (MIR 93-94, 108), mediante el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este es un sistema combinado íntimamente relacionado con el control de la volemia y con la secreción de vasopresina.

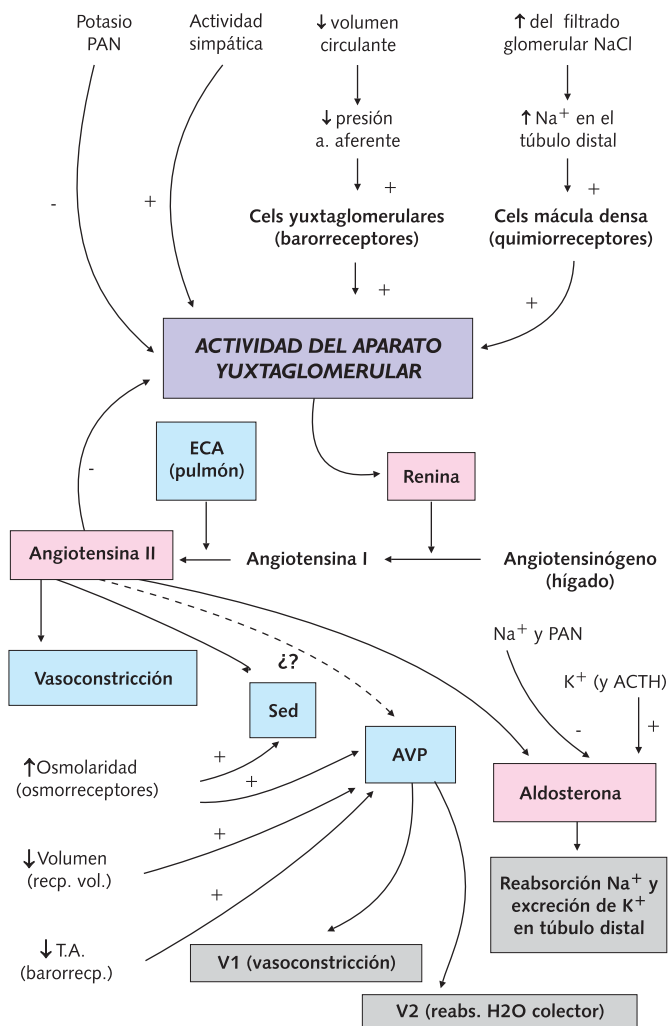


Figura 7. Fisiología del eje renina-angiotensina.

FISIOLOGÍA DEL EJE RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA.

La *renina* es una enzima producida y almacenada en los gránulos de las células yuxtaglomerulares, actúa sobre el angiotensinógeno (globulina sintetizada en el hígado), produciendo angiotensina I. Esta es transformada por la enzima de conversión, presente en múltiples tejidos, especialmente en el endotelio vascular del pulmón (MIR 92-93, 230), hacia angiotensina II que estimula la síntesis de aldosterona en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. La liberación de renina está controlada por cuatro factores:

- *Estímulos de presión, vehiculizados por las células yuxtaglomerulares.* La disminución de la presión de perfusión renal estimula la síntesis de renina, es el factor más importante.
- *Quimiorreceptores de la mácula densa,* son células íntimamente relacionadas con las células yuxtaglomerulares y controlan la sobrecarga de sodio o cloruro presentada al túbulo distal. Si la cantidad de sodio filtrada aumenta, aumenta la liberación de renina.

- *Sistema nervioso simpático*, estimula la liberación de renina en respuesta a la bipedestación.
- *Potasio*, el aumento de potasio disminuye directamente la liberación de renina y viceversa.
- *La angiotensina II* ejerce una retroalimentación negativa sobre la liberación de renina.

La angiotensina II influye en la homeostasis del sodio. Sus acciones se ejercen a través de sus receptores tipo 1 y 2. Entre ellas destaca: aumento de la reabsorción de sal en el túbulo proximal, contracción de las arteriolas aferente y eferente renales (más esta última) favoreciendo la reabsorción renal, estimula la liberación de aldosterona, estimula el centro de la sed y parece que también la síntesis y liberación de ADH. También produce vasoconstricción directa.

La aldosterona realiza dos acciones, fundamentalmente: actúa como regulador del volumen del líquido extracelular y controla el metabolismo del potasio. El volumen se regula por la acción directa de la aldosterona sobre el transporte renal tubular de sodio; actúa sobre el túbulo contorneado distal aumentando la reabsorción de sodio y aumentando la eliminación de potasio (y de hidrogeniones) en la orina. Los mecanismos primarios de control de la aldosterona son tres: el sistema renina-angiotensina (estimulación, el más importante), el potasio (estimulación) y la ACTH (estimulación, importancia secundaria). La sobrecarga de sodio, el péptido atrial natriurético y la dopamina inhiben la secreción de aldosterona. Cuando se realiza una infusión intravenosa de aldosterona se produce un aumento de la reabsorción renal de sal que desaparece en 3-5 días. A esto se le denomina *fenómeno de escape* y sólo ocurre con el sodio, lo que explica que en el hiperaldosteronismo primario no existan edemas. Se ha implicado un aumento del PAN en la génesis de este fenómeno. El potasio y los hidrogeniones no sufren este mecanismo de escape.

1.11. Óxido nítrico.

FISIOLOGÍA.

El óxido nítrico (NO) es una simple molécula heterodiatómica con amplios y diversos efectos en la biología humana que se han reconocido recientemente. Se sintetiza por una familia de enzimas que se conocen como sintetetas del óxido (NOSs). Existen tres isoformas identificadas (MIR 98-99F; 225):

- Neuronal (*nNOS, Nos1 gene product*).
- Inducible (*iNOS, Nos2 gene product*), presente en monocitos/macrófagos, células de músculo liso, endotelio microvascular, fibroblastos, cardiomiocitos, hepatocitos y megacariocitos.
- Endotelial (*eNOS, Nos3 gene product*).

Tabla 1. Óxido nítrico.

	TEJIDOS	ESTÍMULOS	FUNCIÓN
ENDOTELIAL	- Endotelio vascular. - Plaquetas. - Osteoblastos, osteoclastos. - Mesangio renal.	- Tracción. - Vasodilatadores (Adenosina, Ach, Sustancia P, Bradiquinina).	- Regulación tono vascular. - Función plaquetaria.
NEURONAL	- SNC (cerebelo, hipocampo y lóbulos olfatorios). - Músculo esquelético.	- Aumento de la concentración de calcio.	- Neurotransmisor central y periférico.
INDUCIBLE	- Macrófagos. - Neutrófilos. - Fibroblastos. - Músculo liso vascular. - Hepatocitos.		- Mediador de la respuesta inmunitaria inespecífica.

El NO actúa fundamentalmente en el sistema cardiovascular, donde produce activación de la guanilil ciclasa y disminuye la contracción del músculo liso, y por ello también el tono vascular. Efectos similares se producen en las células del músculo liso de otros órganos:

- NO relaja la musculatura lisa del sistema GI y produce disminu-

ción de la motilidad, relajación del esfínter de Oddi y disminución del tono del esfínter esofágico inferior.

- La inhalación de NO produce relajación de la musculatura lisa bronquial y el NO endógeno parece contribuir al mantenimiento de los tonos basales bronquiales al igual que de las arterias pulmonares.

IMPLICACIONES CLÍNICAS.

- Alteraciones frecuentes que promueven la aterosclerosis como hipertensión, dislipemias, hiperlipemia, tabaco y diabetes se asocian con una alteración de la normal función endotelial, una de cuyas manifestaciones es la deficiencia relativa de óxido nítrico bioactivo.
- La expresión de la sintetasa inducible del óxido nítrico ocurre en varias enfermedades, siendo la más relevante la sepsis bacteriana. La depresión miocárdica asociada al shock séptico se puede explicar en parte por la inhibición de la contractilidad miocárdica por el óxido nítrico.
- Una deficiencia de las neuronas que producen óxido nítrico en el tracto gastrointestinal parece la causa de ciertas alteraciones de la motilidad tales como la enfermedad de Hirschprung, la acalasia, y la pseudoobstrucción intestinal crónica.
- El aumento de la producción de óxido nítrico en los hepatocitos, fibroblastos y endotelio parece estar presente en el estado circulatorio hiperdinámico de la cirrosis alcohólica.
- Más aún, los niveles elevados de óxido nítrico pueden contribuir a los mecanismos citotóxicos que se observan en la enfermedad de injerto contra huesped y en el rechazo de trasplantes.

IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS.

La manipulación terapéutica de los niveles de óxido nítrico tiene efectos importantes en diversas situaciones.

- *Cardiología*: los nitratos vasodilatadores son productores de óxido nítrico exógeno. Estos agentes, que incluyen la nitroglicerina, el nitroprusiato, mononitrato y dinitrato de isosorbide, producen vasodilatación venosa y coronaria e inhibición plaquetaria y se metabolizan a óxido nítrico para lograr estos efectos.
- *Neumología*: dada la relativa selectividad pulmonar para el óxido nítrico inhalado, en su forma gaseosa y a concentraciones de 10 a 40 ppm, puede ser útil para el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente del neonato, la vasoconstricción pulmonar que acompaña a la hernia diafragmática congénita y la hipertensión pulmonar primaria. También en casos de edema pulmonar asociado al mal de las alturas y el distress respiratorio del adulto.
- *Infeciosas*: los corticoides inhiben la transcripción de la sintetasa de óxido nítrico inducible, explicando en parte los efectos beneficiosos de los mismos en el shock séptico.
- *Andrología*: de la misma forma, los fármacos que donan óxido nítrico pueden ser útiles en el tratamiento de la impotencia, al conseguir aumento del llenado de los cuerpos cavernosos.
- *Hematología*: el óxido nítrico aumenta también la afinidad por el oxígeno de los eritrocitos alterados en la anemia falciforme, pudiendo utilizarse el óxido nítrico inhalado en el tratamiento de dicha enfermedad.

TEMA 2. NEUMOLOGÍA.

El aparato respiratorio está formado por el sistema nervioso central y periférico (que coordinan el funcionamiento del resto de estructuras), los pulmones y vías aéreas, la vascularización pulmonar y la caja torácica (tanto la parte muscular como la osteocartilaginosa). Si se produce una alteración en cualquiera de estos elementos o en la relación entre ellos, acontecen alteraciones en la función respiratoria. Vamos a estudiar aquí las alteraciones de la función ventilatoria, las de la circulación pulmonar y las del intercambio gaseoso.

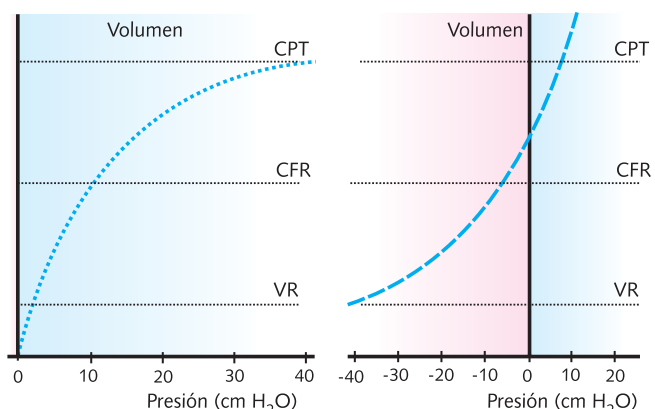
2.1. Ventilación pulmonar.

Los pulmones son unas estructuras elásticas, puesto que contienen componentes fibrilares que le confieren resistencia a la expansión de volumen. Por ello, en condiciones normales, el pulmón contiene aire en su interior gracias a la existencia de una presión positiva en su interior (en el espacio aéreo) y una presión negativa externa en el espacio

pleural. Se denomina presión transpulmonar (P_{TP}) a la diferencia entre la presión interna menos la presión externa mencionadas. Se suele representar mediante una curva de presión-volumen la relación entre la presión de distensión y el volumen de aire contenido en los pulmones (Figura 8.I). Como más adelante se comenta, se denomina "compliance" o distensibilidad al cambio de volumen en relación al cambio de presión.

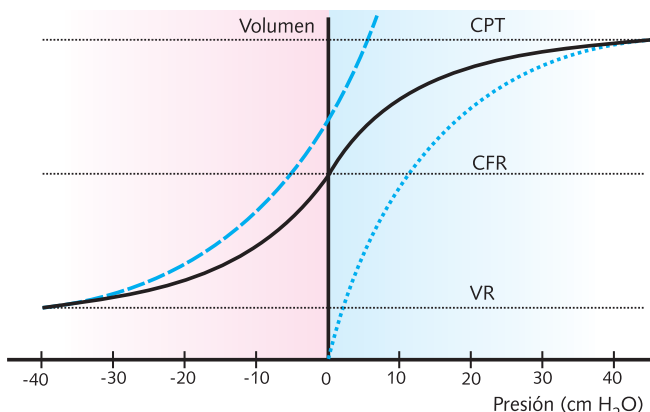
La pared torácica es también una estructura elástica. Una presión de distensión positiva expande la pared, en tanto que una presión de distensión negativa la comprime, pudiendo representarse este hecho en una curva similar (Figura 8.II).

En circunstancias normales los pulmones se ajustan a la pared torácica, de modo que las fuerzas y presiones que actúan sobre estas estructuras están interrelacionadas. Existe un nivel de volumen pulmonar en el que la tendencia de los pulmones a contraerse y la tendencia opuesta de la pared torácica a expandirse son iguales, denominándose capacidad funcional residual (CFR), que es, por así decirlo, la posición de reposo del aparato respiratorio (Figura 8.III).



8.I. CURVA PRESIÓN/VOLUMEN PULMONAR

8.II. CURVA PRESIÓN/VOLUMEN PARED TORÁCICA



8.III. CURVA PRESIÓN/VOLUMEN DEL APARATO RESPIRATORIO

Figura 8. Curvas de presión-volumen. 8.I Pulmonar. 8.II Pared torácica. 8.III Aparato respiratorio.

Para conseguir un volumen pulmonar diferente del de reposo (CRF) hay que modificar las presiones a las que están sometidos los pulmones y la caja torácica, mediante la contracción activa de los músculos inspiratorios y/o espiratorios.

Simplificando, durante la inspiración, la fuerza muscular vence la tendencia a la retracción del pulmón y la caja torácica, pero a medida que los pulmones se llenan de aire, como si de un resorte se tratara, esta fuerza elástica es mayor, por lo que llega un punto en que se iguala a la fuerza muscular, no pudiendo incorporar más volumen al espacio aéreo. Esa es la capacidad pulmonar total (CPT).

La espiración desde la CPT hasta la CFR es pues un proceso pasivo inducido por esa fuerza elástica que hace volver al pulmón a su posición de reposo. Para seguir expulsando aire hasta un volumen inferior a la CFR es necesaria la contracción de los músculos espiratorios, pero también aparece una fuerza elástica que tiende a expandir los pulmones (y por tanto, a evitar su colapso) y la caja torácica, fuerza que es

mayor a medida que nos alejamos de la CFR (como un resorte), hasta que llega un punto en que iguala la fuerza muscular, no pudiendo vaciar más contenido aéreo. Este es el volumen residual (VR).

El desplazamiento del aire desde la atmósfera a los alveolos tiene que vencer una resistencia doble:

- Resistencia aérea (R_{aw} , del inglés airway). Se rige por las leyes de la fluidodinámica. Según la ecuación de Poiseuille, el principal determinante es el radio de la sección transversal del conducto. El 50% de esta resistencia corresponde a las vías aéreas superiores. El resto se divide entre el 80% que generan la tráquea y las ocho primeras generaciones bronquiales, y el 20% que origina la vía aérea distal. Estas resistencias se determinan mediante oscilometría.
- Resistencia elástica, de la que ya hemos hablado, por la oposición a la deformidad inspiratoria que ofrecen las estructuras elásticas del pulmón y la pared torácica. Se expresa como el incremento de volumen en relación al incremento de presión. Ese cociente volumen/presión se denomina distensibilidad o "compliance", es decir, que a menor distensibilidad mayor resistencia a la entrada de aire. Típicamente la complianza disminuye en los procesos intersticiales con formación de tejido fibroso y aumenta en los que se produce destrucción del tejido elástico como el enfisema. La elasticidad representa la fuerza de retroceso elástico del pulmón.

2.1.1 Parámetros que evalúan la función ventilatoria.

Estudiamos dos tipos de volúmenes pulmonares: estáticos y dinámicos.

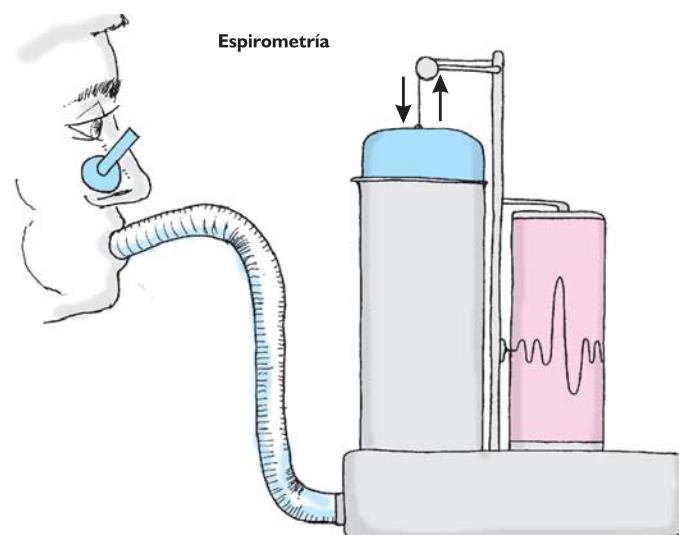


Figura 9. Fundamento de la espirometría.

1) Volúmenes pulmonares estáticos. Miden el volumen de gas que contiene el pulmón en distintas posiciones de la caja torácica.

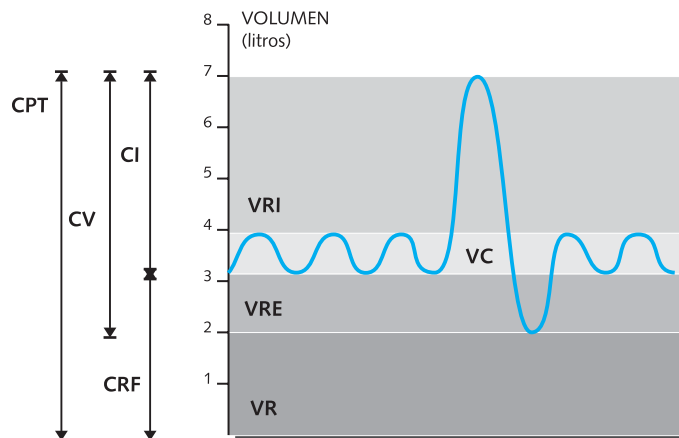


Figura 10. Volúmenes pulmonares estáticos.

Se habla de cuatro volúmenes: volumen residual (VR), volumen corriente (VC), volumen de reserva espiratorio (VRE), volumen de reserva inspiratorio (VRI), y cuatro capacidades, suma de los anteriores:

capacidad pulmonar total (CPT), capacidad vital (CV), capacidad inspiratoria (CI) y capacidad funcional residual (CFR). Las abreviaturas inglesas de estos volúmenes y capacidades son respectivamente: RV, V_T , ERV, IRV, TLC, VC, IC y FRC.

La CPT es el volumen de gas que contienen los pulmones en la posición de máxima inspiración (aproximadamente 5.800 ml). La CV es el volumen de gas espirado máximo tras una inspiración máxima (aproximadamente 4.600 ml) (MIR 96-97, 51; MIR 95-96, 203). El VR es el volumen que contienen los pulmones después de una espiración máxima (aproximadamente 1.200 ml) (MIR 99-00F, 223; MIR 95-96F, 91). El VC es el volumen que moviliza un individuo respirando en reposo (aproximadamente 500 ml). El VRE es el volumen que se puede espirar después de una espiración normal (aproximadamente 1.100 ml). El VRI es el volumen que se puede inspirar después de una inspiración normal (aproximadamente 3.000 ml). La CI es el volumen máximo inspirado (aproximadamente 3.500 ml). Como ya se comentó, la CFR es el volumen de gas que contienen los pulmones después de una espiración normal (aproximadamente 2.300 ml).

En general los volúmenes pulmonares estáticos se calculan mediante espirometría, pero para medir el VR, y por lo tanto, la CFR, y la CPT se hace necesario emplear la pletismografía corporal (más precisa) o la técnica de dilución de helio.

Además de los mencionados volúmenes pulmonares estáticos, en un ciclo respiratorio normal conviene recordar estos cuatro conceptos:

- Espacio muerto anatómico: unos 150 ml de aire contenidos en la parte de la vía aérea que no participa en el intercambio gaseoso, es decir, de la nariz a los bronquiolos terminales.
- Espacio muerto alveolar: es el aire contenido en alveolos no perfundidos, que no intervienen por tanto en el intercambio de gases. En personas sanas es despreciable, pues todos los alveolos son funcionales, pero aumenta en ciertas enfermedades como el TEP, enfermedades intersticiales...
- Espacio muerto fisiológico: es la suma de los dos anteriores.
- Ventilación alveolar: Es el volumen que participa en el intercambio por unidad de tiempo.

2) **Volúmenes pulmonares dinámicos (figura 11).** Introducen en su definición el factor tiempo, por lo que se estudian además flujos (volumen/tiempo). Para su medida se utiliza el espirómetro. El individuo llena de aire sus pulmones hasta la capacidad pulmonar total (CPT) y luego realiza una espiración forzada, en condiciones ideales durante 6 segundos. Los volúmenes pulmonares dinámicos principales son :

- La capacidad vital forzada (CVF), que representa el volumen total que el paciente consigue espirar mediante una espiración forzada máxima.
- El volumen de gas espirado en el primer segundo de la espiración forzada (VEF_1 , FEV_1).
- El flujo espiratorio forzado de aire en la parte media de la espiración, es decir, entre el 25% y el 75% de la CVF (FEF 25%-75% o VMFM, velocidad máxima del flujo mesoespiratorio). El FEF 25%-75% es la medida más sensible de la obstrucción precoz de las vías respiratorias, sobre todo de las de pequeño tamaño, por lo que suele ser la primera alteración detectada en fumadores. Otra prueba para detectar obstrucción precoz es la determinación del volumen de cierre pulmonar mediante lavado de N_2 .
- La relación VEF_1/CVF , que se conoce como índice de Tiffeneau (valor normal de 0,8).

Los valores de volúmenes estáticos y dinámicos que se han mencionado son los normales para un individuo sano y joven, pero deben ajustarse según edad, sexo y talla de la persona. Se considera normal si el valor encontrado de cualquiera de los parámetros se encuentra entre el 80 y el 120% del esperado para el paciente según sus datos antropométricos.

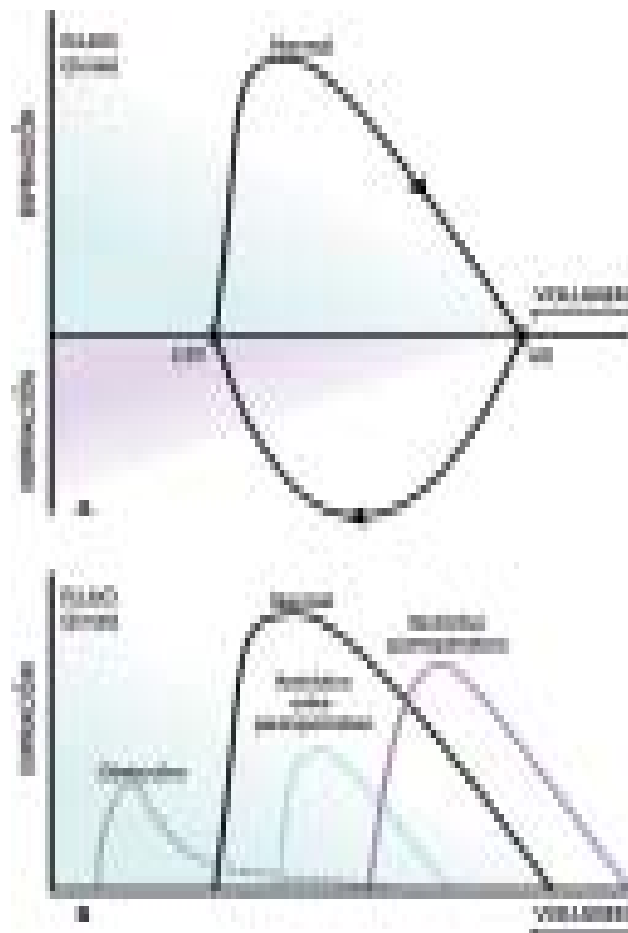


Figura 12. Curvas flujo-volumen. A: Asa flujo volumen. B: Patrones espiratorios patológicos.

Conviene reseñar el concepto de flujo espiratorio máximo o independencia del esfuerzo del flujo espiratorio forzado. Durante la espiración forzada, por mucho que se incremente la fuerza muscular espiratoria, llega un nivel en que el flujo de aire no puede aumentar más. Esto se explica porque el esfuerzo muscular espiratorio crea un aumento de presión de la caja torácica sobre los pulmones que los "exprime" y hace que se vacíen, pero esa presión también se transmite sobre los

Figura 11. Volúmenes pulmonares dinámicos.

bronquiolos, haciendo que éstos, desprovistos de cartílago en su pared, se colapsen, con lo que queda aire atrapado distal a este llamado punto crítico de la vía aérea. Así, aunque aumente la presión sobre el pulmón, no se consigue incrementar el flujo espiratorio. Este flujo espiratorio máximo es mayor cuando los pulmones están llenos de aire que si están vacíos, pues si el volumen pulmonar es menor, la retracción elástica que tiende a mantener abierta la vía aérea se hace menor, siendo más fácil que ésta se colapse. El flujo espiratorio forzado en esta fase depende pues de la distensibilidad de las paredes en esa zona crítica, la retracción elástica pulmonar y la resistencia al flujo de la vía aérea distal, pero no de la fuerza muscular. Por este motivo es frecuente que los pacientes afectados de un trastorno obstructivo tengan una capacidad vital forzada (CVF) menor que la CV, por el colapso precoz de la vía aérea en la espiración forzada en el punto crítico o punto de igual presión.

El flujo de aire espirado se puede representar en relación al volumen pulmonar, obteniendo así la curva flujo-volumen (figura 12), en la que se observa el fenómeno descrito. Si representamos también los flujos inspiratorios, obtenemos las asas de flujo-volumen.

Cuando el paciente tiene los pulmones llenos de aire (CPT) y empieza la espiración forzada, el flujo de aire aumenta rápidamente hasta su valor máximo (unos 400 l/min), y luego desciende de forma progresiva y lineal hasta que deja de salir aire (VR). Sin embargo la inspiración forzada desde el VR consigue el pico de flujo inspiratorio en la parte media de la inspiración, por lo que la curva tiene forma de U.

Otros parámetros que a veces tienen interés, especialmente en el estudio de las alteraciones restrictivas, son la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria máxima (PEM), que valoran la fuerza muscular desarrollada en una inspiración o espiración forzada contra una vía aérea ocluida.

2.1.2. Regulación nerviosa de la ventilación.

Existen dos sistemas de control, uno voluntario y otro involuntario.

El sistema voluntario se localiza en las neuronas de la corteza cerebral, y es responsable de la capacidad de estimular o inhibir el impulso respiratorio de forma consciente.

El control automático o involuntario se ubica principalmente en un centro bulbar, que es el más importante por ser origen de los estímulos inspiratorios regulares, que se ve influenciado por diversos factores que estimulan dicho impulso. Así el incremento de la PaCO₂, el descenso de la PaO₂, el descenso del pH y el aumento de temperatura del líquido cefalorraquídeo son estimulantes de la ventilación, siendo en condiciones normales el más importante de todos ellos la hipercap-

nia (MIR 96-97F; 232; MIR 91-92,132).

Esto se debe a que el principal estimulante directo del centro bulbar es el ión H⁺ (que atraviesa mal la barrera hematoencefálica, por lo que los cambios en el pH sanguíneo no afectan tanto al impulso ventilatorio como los cambios bruscos en la PaCO₂, que sí difunde fácilmente), que se forma "in situ" en el LCR por formarse ácido carbónico (H₂CO₃) de la unión CO₂ + H₂O, que se disocia en anión bicarbonato (HCO₃⁻) y H⁺.

Pero en pacientes con retención crónica de CO₂, como en la EPOC, el principal estímulo pasa a ser la hipoxemia, pues el centro bulbar en uno o dos días se "acostumbra" a trabajar con elevadas concentraciones de CO₂ y se hace "insensible" a su incremento, porque el ajuste renal en respuesta al aumento de PaCO₂ tiende a la retención de HCO₃⁻, que pasa al LCR, se une al H⁺ y baja su concentración. Por ello no se deben emplear altos flujos de O₂ en estos pacientes, para no inhibir el estímulo derivado de la hipoxemia, que pasa a ser el más importante.

En el control automático intervienen además receptores periféricos que llevan información al centro bulbar, como son los del seno carotídeo (a través del glossofaríngeo) o el cuerpo aórtico (a través del vago), muy sensibles a los descensos de la PaO₂ (más incluso que el núcleo bulbar), y mecanorreceptores pulmonares, algunos localizados en bronquios y bronquiolos responden al estiramiento del parénquima pulmonar enviando señales inhibitorias a través del nervio vago que tienden a hacer cesar la inspiración, haciéndola más corta y aumentando así la frecuencia respiratoria y protegiendo al pulmón de una distensión excesiva (reflejo de Hering-Breuer), receptores de irritación de las vías respiratorias (que también originan la tos y el estornudo) y otros receptores "J" yuxtacapilares que se estimulan al aumentar el volumen de los vasos capilares pulmonares, como ocurre en el edema pulmonar cardiogénico.

En la protuberancia alta existe además un centro neumotáxico que envía señales inhibitorias al centro bulbar cuando se ha iniciado la inspiración, siendo el principal determinante de la duración de la misma. Así, el estímulo intenso desde este núcleo hará las inspiraciones más cortas e incrementará por tanto la frecuencia respiratoria. Es tema de discusión la existencia de un núcleo protuberancial apnéustico cuya función es inversa a la del neumotáxico.

2.2. Circulación pulmonar.

El sistema vascular pulmonar está formado por una red de vasos diferentes de los de la circulación sistémica.

Las paredes arteriales y arteriolas son mucho más finas, y, en con-

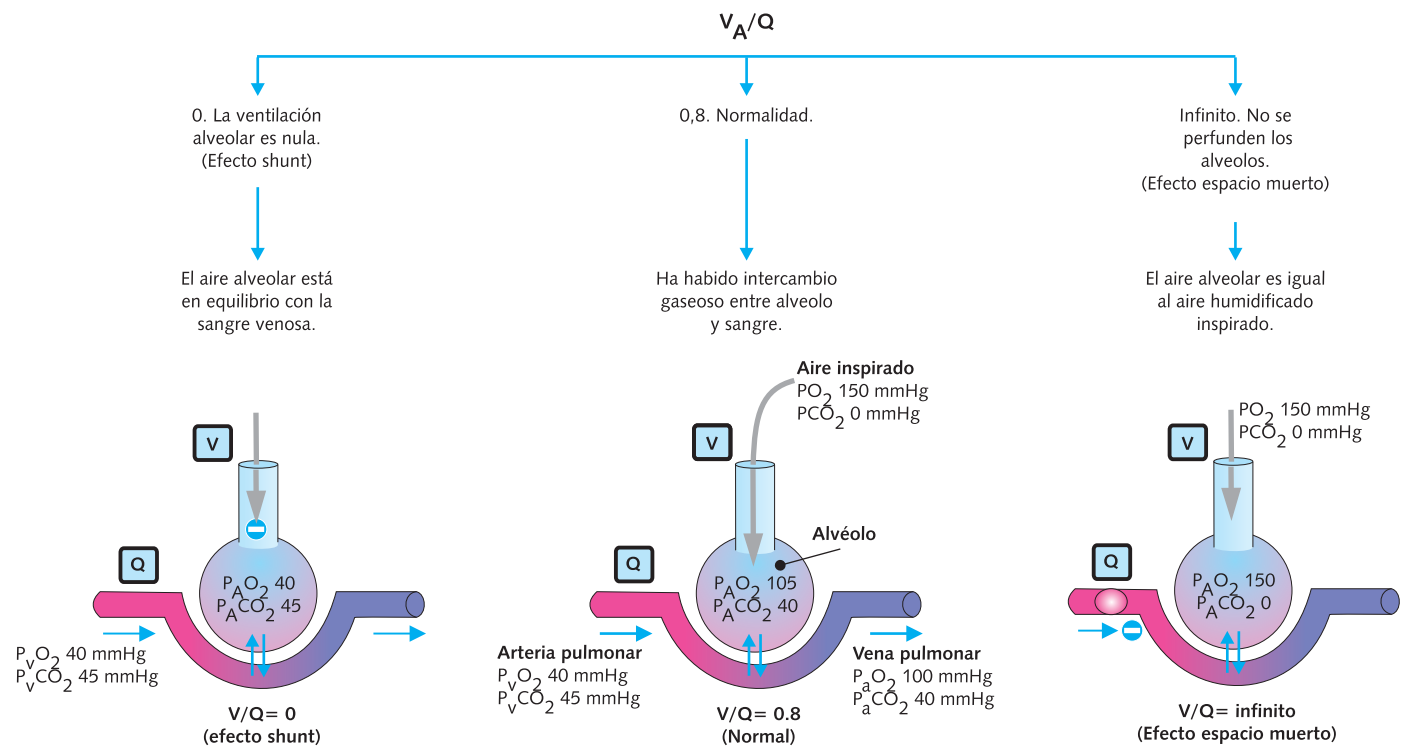


Figura 13. Intercambio gaseoso.

secuencia, la resistencia que oponen al flujo sanguíneo es mucho menor, por lo que las presiones medidas en territorio pulmonar son mucho más bajas que sus equivalentes en la circulación sistémica. Así, la presión media de la arteria pulmonar ronda los 15 mmHg, frente a los 90-100 mmHg que existen en la aorta. Por ello en condiciones normales la masa muscular del ventrículo derecho es mucho menor que la del ventrículo izquierdo, pues debe vencer una menor resistencia al flujo.

Otra diferencia capital es la respuesta a la hipoxemia. En las arterias sistémicas, si la sangre lleva un contenido bajo de oxígeno se produce vasodilatación para aumentar en lo posible el aporte de oxígeno a los tejidos. Por el contrario, las arterias pulmonares responden a la hipoxia alveolar con una vasoconstricción que impide perfundir unidades alveolares mal ventiladas. Con esto se logra mantener el equilibrio ventilación/perfusión. Este reflejo de vasoconstricción hipóxica pulmonar es un eficaz mecanismo para compensar la alteración sobre la PaO_2 que producen las enfermedades pulmonares, pero si se mantiene induce cambios proliferativos en la pared arterial que causan hipertensión pulmonar irreversible.

La perfusión no es igual en todas las partes del pulmón, pues en bipedestación la presión hidrostática es mayor en las bases que en los vértices, lo que hace que las primeras estas áreas estén mejor perfundidas.

Clásicamente se habla de la existencia de tres zonas, debido al juego entre las presiones arterial, venosa y alveolar (recordemos que los vasos están englobados por alveolos llenos de aire). En la zona 1 no hay flujo de sangre de arteria a vena pues la presión alveolar es mayor que ambas a lo largo de todo el ciclo cardíaco. En la zona 2 la presión arterial sistólica supera la alveolar, pero ésta es mayor que la venosa, por lo que el flujo es intermitente (durante el pico sistólico). En la zona 3 la presión alveolar es menor que las otras dos, por lo que hay flujo de forma continua, independiente de la misma.

En condiciones normales, la teoría más aceptada supone que en bipedestación existe zona 2 en la parte superior y zona 3 en la región inferior de los pulmones, y en decúbito sólo zona 3. La zona 1 sólo aparece en condiciones de enfermedad (hipovolemia, hipotensión pulmonar...) o ventilación mecánica con presiones alveolares continuamente elevadas, como en la aplicación de PEEP (presión positiva en la espiración).

Si se produce un aumento del gasto cardíaco y por tanto del flujo pulmonar, por ejemplo en el ejercicio físico, se ponen en marcha unos mecanismos para conseguir que el aumento de la presión de la arteria pulmonar sea muy pequeño, que son el fenómeno de reclutamiento de capilares "de reserva" normalmente cerrados y la distensión de los vasos (de paredes "finas", como ya se ha comentado).

Cuando acontece un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, que puede deberse al reflejo de la vasoconstricción por la hipoxia alveolar (usualmente el mecanismo más importante) (MIR 96-97, 52), al aumento del grosor y resistencia de las paredes vasculares por proliferación muscular y endotelial, a la presencia de trombos en el lecho capilar que disminuyen la sección transversal total del mismo o a la desestructuración de la histoarquitectura capilar por fenómenos de fibrosis y cicatrización, la presión en la arteria pulmonar debe elevarse para mantener el gasto cardíaco y vencer ese aumento de resistencia que presenta el lecho vascular.

Las arterias bronquiales (ramas de la circulación sistémica) llevan el 1-2% del gasto cardíaco izquierdo, irrigan las estructuras de sostén (tabiques conectivos, bronquios y bronquiolos) y drenan a las venas pulmonares, por lo que el gasto del ventrículo derecho es algo menor que el del izquierdo.

Para cuantificar los parámetros de la hemodinámica pulmonar (presión arterial pulmonar sistólica, diastólica y media, presión de enclavamiento pulmonar, resistencia vascular pulmonar...) se emplean el catéter de Swan-Ganz y procedimientos matemáticos indirectos.

Por otra parte, hoy día la ecocardiografía permite la estimación de alguno de estos parámetros. Se debe recordar aquí que la presión de enclavamiento pulmonar es tan sólo unos 2 mmHg superior a la de la aurícula izquierda y que se eleva si ésta aumenta, por ejemplo en la insuficiencia cardíaca.

Además el pulmón tiene una amplia red de capilares linfáticos que se originan en el tejido intersticial y desembocan en los ganglios hiliares, encargados de drenar líquido, proteínas y partículas que llegan al espacio alveolar desde el intersticio, por presentar esos capilares presiones negativas en su interior (no hay linfáticos alveolares).

2.3. Intercambio gaseoso.

2.3.1. Recuerdo fisiológico.

Para que el aparato respiratorio realice de forma adecuada su función (el intercambio de gases en el alveolo) es necesaria la integridad de los tres mecanismos que intervienen en dicho proceso, es decir, la ventilación adecuada de los espacios aéreos, la difusión de los gases a través de la membrana alveolocapilar y la adecuada perfusión de las unidades alveolares de intercambio.

1. Ventilación. Hay que tener en cuenta que del volumen de aire que se moviliza en la respiración normal no todo interviene en el intercambio de gases (básicamente captación de O_2 y eliminación de CO_2).

Se denomina ventilación total o volumen-minuto al volumen total de aire movilizado en un minuto, es decir el volumen corriente (500 ml) por el número de respiraciones en un minuto (frecuencia respiratoria en reposo: 12-16 por minuto).

Figura 14. Presiones parciales de los gases en las distintas partes del aparato respiratorio.

Como ya se ha comentado hay una parte de aire (150 ml) que queda atrapada en el espacio muerto y por lo tanto no llega al lugar de intercambio (alveolos). Así la ventilación alveolar resulta de multiplicar la diferencia entre volumen corriente y volumen del espacio muerto (350 ml) por la frecuencia respiratoria. El resultado corresponde al volumen real de aire que interviene en el intercambio gaseoso durante un minuto.

El parámetro fundamental para determinar el estado de la ventilación en un individuo es la presión parcial de CO_2 en sangre arterial (PaCO_2). Además ya se comentó que la PaCO_2 es el principal mecanismo de regulación de la ventilación a nivel bulbar.

La PaCO₂ se puede estimar con la siguiente fórmula:

$$PaCO_2 = 0,8 \times \dot{V}CO_2/VA$$

donde VCO₂ representa la cantidad total de CO₂ que se produce por minuto resultado del metabolismo celular, y VA es la ventilación alveolar por minuto, siendo 0,863 la constante de proporcionalidad. Fácilmente se deduce de esta fórmula que si disminuye la ventilación alveolar aumenta la PaCO₂.

2. Difusión. La membrana alveolocapilar debe permitir el intercambio de los gases CO₂ y O₂, que difunden por gradiente de presiones parciales desde la sangre al alveolo y viceversa. Conviene recordar que la capacidad de difusión del CO₂ es unas 20 veces mayor que la del O₂, por lo que en general en el fallo respiratorio la disminución de la PaO₂ suele preceder al aumento de PaCO₂.

En la figura 14 se representan de forma esquemática las presiones parciales de los gases en los distintos puntos del aparato respiratorio.

Como se representa en la figura, en condiciones normales basta el tercio inicial de recorrido del capilar junto al alveolo (tiempo de tránsito de los hematíes a través del lecho capilar) para que se igualen las presiones, es decir, para que el intercambio gaseoso tenga lugar. En los restantes 2/3 de recorrido no hay difusión de gases pues ya no existe gradiente de presiones. Por eso es raro que una alteración del intercambio gaseoso llegue a producir hipoxemia en reposo, pues queda todo este espacio de "reserva" por si hubiese alguna alteración en la membrana alveolo capilar que la engrosase o disminuyese su superficie de intercambio...(MIR 96-97, 44; MIR 96- 97F, 228).

3. Adecuación ventilación/perfusión. La adecuada relación entre la ventilación y la perfusión de las unidades alveolares de intercambio es necesaria para asegurar un correcto intercambio de gases. Es decir, que los alveolos bien ventilados deben estar además bien perfundidos para que dicha ventilación sea útil.

Esta concordancia entre ventilación/perfusión (V/Q) determina la presión parcial de O₂ y CO₂ en la sangre que abandona cada unidad alveolocapilar, y puede verse alterada, tal que los dos extremos son:

- Si una unidad es poco ventilada (la relación tiende a cero, pues el numerador así lo hace), se comporta como un cortocircuito (shunt) de sangre venosa no oxigenada (pues no ha sufrido intercambio gaseoso alguno) que se mezcla con la sangre oxigenada por otras unidades en las venas pulmonares y aurícula izquierda; la composición de la sangre que sale de esa unidad será similar a la de la sangre venosa que llegó al capilar pulmonar.
- Si una unidad está pobremente perfundida (la relación tiende a infinito), se comporta como un espacio muerto fisiológico que no interviene en el intercambio, y la poca sangre que salga tendrá unas presiones de O₂ y CO₂ similares a la del aire alveolar (MIR 98-99, 221).

La situación ideal es la concordancia completa entre la ventilación y la perfusión, con lo que la V/Q tiende al valor de 1. No obstante en bipedestación existe un gradiente de ventilación desde los vértices (peor ventilados por la disposición anatómica de la vía aérea) hasta las bases (mejor ventiladas) (MIR 96-97F, 231), y un gradiente de perfusión desde los vértices (peor perfundidos) (MIR 94-95, 105) hasta las bases (mejor perfundidos, en parte por efecto de la gravedad). El gradiente de perfusión es más marcado que el de ventilación, por lo que en los vértices la relación V/Q es algo mayor (luego la sangre tiene una PaO₂ mayor y una PaCO₂ menor) que en las bases, con lo que queda compensado y el resultado global de V/Q es aproximado al valor ideal 1.

2.3.2. Evaluación del intercambio gaseoso.

Para evaluar su idoneidad se utilizan la gasometría arterial, la pulsioximetría y la capacidad de difusión.

1. Gasometría arterial. Se obtiene sangre mediante punción arterial (bastante dolorosa), generalmente la radial o la humeral. El análisis suele incluir el pH, la PaO₂, la PaCO₂, el HCO₃⁻ y/o el exceso de bases (EB) y el gradiente o diferencia alveoloarterial de oxígeno (D(A-a)O₂).

El oxígeno se transporta en la sangre de dos formas. La mayor parte, dada su afinidad, va unido a la hemoglobina (formando la oxihemoglobina, hemoglobina saturada con O₂), tal que cada gramo de hemoglobina saturada transporta 1,34 ml de O₂. El porcentaje de la hemoglobina que se encuentra saturada con O₂(%Sat) depende de la

PaO₂, siguiendo la relación una curva sigmoidea conocida como curva de disociación de la hemoglobina (Figura 15) (MIR 98-99, 222).

Una pequeña proporción del O₂ (aproximadamente el 3%) va disuelto en el plasma, exactamente 0,0031 ml de O₂ por decilitro de sangre por mmHg de PaO₂.

$$\left. \begin{array}{l} \text{Contenido de O}_2 \text{ en} \\ \text{sangre arterial (ml)} \\ (37^\circ\text{C, pH 7,4)} \end{array} \right\} = 1,34 \times [\text{Hb}] \times \% \text{Sat} + 0,0031 \times PaO_2$$

En general la mejor forma de evaluar el estado de oxigenación es la medida de la PaO₂, aunque en ocasiones, como cuando existe un tóxico que desplaza el O₂ de su unión a la Hb, tal como el monóxido de carbono (CO), el resultado puede ser normal, siendo necesario conocer el %Sat para evaluarlo.

Otro parámetro de interés que aporta la gasometría es el gradiente o diferencia alveoloarterial de oxígeno (D(A-a)O₂). Para hallarlo es necesario calcular la presión parcial de O₂ en el alveolo (PAO₂), que requiere para su cálculo conocer:

- La FiO₂ (concentración fraccionada de O₂ en el aire inspirado, 0,21 en aire ambiental pues el O₂ supone el 21% de su composición).
- La presión barométrica ambiental (PB=presión atmosférica, 1 atmósfera = 760 mmHg a nivel del mar).
- La presión parcial del vapor de agua en el aire (P_{H2O} = 47 mmHg si el aire está totalmente saturado).
- La PaCO₂.
- El cociente respiratorio (la relación entre producción de CO₂ y consumo de O₂, que es de 0,8).

$$PAO_2 = [FiO_2 \times (P_{H_2O})] - [PaCO_2/R]$$

En individuos jóvenes sin enfermedad respirando aire ambiente el valor del gradiente alveoloarterial de O₂ es menor de 15 mmHg. A medida que avanza la edad, el gradiente normal aumenta, de modo que en ancianos el valor normal puede alcanzar más de 30 mmHg.

El transporte del CO₂ por la sangre difiere del oxígeno. En general se transportan unos 4 ml de CO₂ por decilitro de sangre venosa.

Aproximadamente el 7% va disuelto en el plasma.

Un 70% es transportado en forma de anión bicarbonato. Los hematíes son ricos en anhidrasa carbónica, enzima que acelera enormemente la reacción natural del CO₂ con el H₂O para formar ácido carbónico, H₂CO₃, que se disocia en HCO₃⁻ (que pasa al plasma) y H⁺ que es neutralizado rápidamente por tampones intracelulares, principalmente la hemoglobina.

El restante 20-30% va unido a la hemoglobina formando la carbaminohemoglobina. Existe una curva de disociación del CO₂ y la hemoglobina similar a la del O₂, aunque de forma exponencial, no sigmoidea. La unión del oxígeno a la hemoglobina desplaza de su unión al CO₂, denominándose este hecho efecto Haldane, cuantitativamente incluso más importante para el transporte de CO₂ que el efecto Böhr para el O₂.

La mejor forma de evaluar el estado de la eliminación de CO₂ es la PaCO₂.

2. Pulsioximetría. Mediante el pulsioxímetro se puede conocer el grado de saturación de la hemoglobina por el O₂ (%Sat).

Se coloca una pinza o dedil en un dedo del paciente y aparece en la pantalla en todo momento el %Sat, por lo que es el método de elección para vigilar la oxigenación en pacientes críticos o inestables.

También tiene la ventaja de la rapidez e incruencia en su determinación, por lo que en los servicios de urgencias es generalmente el método empleado para realizar la primera aproximación respecto al estado de oxigenación del paciente que acude con compromiso respiratorio importante.

También es muy útil en los estudios del sueño para evidenciar eventuales desaturaciones nocturnas que traduzcan hipoventilaciones, así como en las situaciones en que la Hb no fija bien el O₂, por ejemplo en las metaemoglobinemias o en intoxicación por CO (que desplaza al O₂ de su unión con la Hb), pues en estos casos la PaO₂ tendrá un valor normal.

Los principales inconvenientes de la técnica son que, si disminuyen la perfusión o la temperatura cutánea, si hay arritmias graves o temblores importantes la señal del oxímetro es menos fiable, al igual que cuando existen variantes de la hemoglobina (carboxihemoglobina y metaemoglobina), aunque con los aparatos más modernos no

existe este problema. Además la oximetría es poco sensible a los cambios de PaO₂ que acontecen por encima de 60 mmHg, si bien esto no suele tener relevancia clínica.

Cuando se utiliza el oxímetro es fundamental conocer con detalle la curva de disociación de la oxihemoglobina (figura 13).

En esta curva tiene forma sigmoidea, por lo que se pueden diferenciar tres partes. Inicialmente, con las presiones de O₂ más bajas, la pendiente de la curva es pequeña, pero es de menor interés pues estos valores de PaO₂ son prácticamente incompatibles con la vida. En la parte media la pendiente es muy grande, hecho fundamental, pues pequeñas variaciones en la PaO₂ producirán grandes cambios en la saturación de la hemoglobina. En la parte final la pendiente vuelve a ser pequeña (fase de "meseta"), por lo que cambios grandes de PaO₂ casi no afectan al %Sat, pues ya con una PaO₂ de 60 mmHg el %Sat es aproximadamente del 90%, valor suficiente para asegurar una adecuada oxigenación tisular en la mayoría de las ocasiones. La P₅₀ es la PaO₂ para la que la Hb se encuentra saturada al 50% (25-27 mmHg).

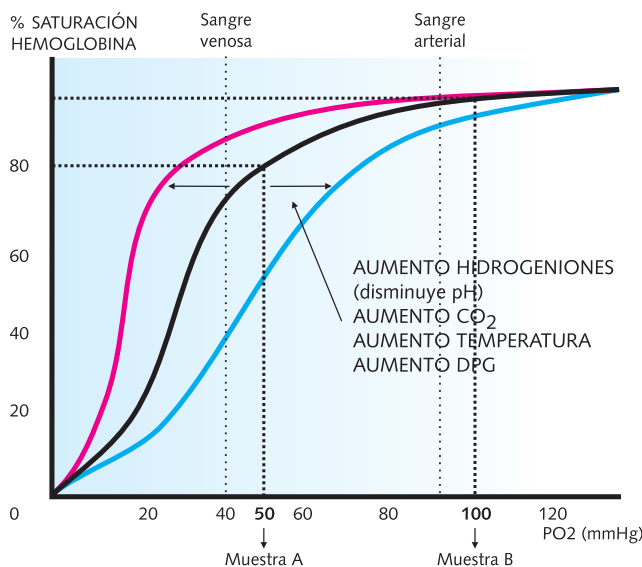


Figura 15. Curva de disociación de la hemoglobina.

Es de capital importancia conocer también los factores que modifican el grado de afinidad de la Hb por el oxígeno, o lo que es equivalente, que desplazan la curva de disociación a la derecha (con lo que la afinidad es menor y la Hb requiere PaO₂ mayores para captar el O₂) o a la izquierda (viceversa) (MIR 97-98F, 257; MIR 95-96, 258).

3.Capacidad de difusión. Se estima mediante la determinación de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO). Se inspira una pequeña cantidad conocida de CO mezclada con aire, se mantiene en los pulmones durante unos 10 segundos y se mide la cantidad que queda en el aire espirado. El CO que "falta" generalmente ha difundido a través de la membrana alveolocapilar y se ha unido a la Hb de los hematíes que pasan por los capilares alveolares, si no hay fugas aéreas. La cantidad de CO absorbida por minuto y por mmHg de gradiente de presión entre el alveolo y la sangre capilar es la DLCO. La KCO resulta de dividir la DLCO entre el valor del volumen alveolar. Ambos valores están tabulados para edad, sexo y talla del paciente, pero, para recordar una cifra, habitualmente el valor de la DLCO ronda los 20 ml/min. Son necesarios volúmenes de ventilación no excesivamente pequeños para que el resultado obtenido sea válido.

Como la DLCO mide una difusión de un gas en un líquido, su valor sigue las leyes físicas que regulan este hecho. Así: "La velocidad de difusión de un gas en un líquido (D) es directamente proporcional al gradiente de presiones (ΔP), a la superficie de contacto (A) y a su solubilidad (S), e inversamente proporcional a la distancia de difusión (d) y la raíz cuadrada de su peso molecular (Pm)".

$$D \propto \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{Pm}}$$

El coeficiente de difusión en el agua es constante para cada gas; considerando el valor 1 para el O₂, al CO₂ le correspondería 20,3, y al CO

0,81. Dadas las dificultades técnicas de realizar el cálculo de la capacidad de difusión del O₂, la que realmente nos interesa, se hace una estimación indirecta mediante la DLCO.

Hay según esto cinco factores fundamentales que determinan el valor de la DLCO:

- La superficie de intercambio (la superficie alveolocapilar total). La causa más frecuente de disminución de la DLCO es la pérdida de dicha superficie por destrucción del parénquima (enfisema, fibrosis pulmonar...), hecho más importante que el propio aumento de grosor de la membrana alveolocapilar.
- Concentración de Hb en la sangre, pues la Hb es la "encargada" de fijar el CO, y si existe anemia nos puede dar un valor de DLCO falsamente bajo pues el CO difunde bien pero no hay Hb que lo fije. Por este motivo hay que corregir el valor de DLCO a la Hb del paciente.
- Volumen de sangre en los capilares pulmonares que intervienen en el intercambio, por el mismo motivo (más volumen de sangre, más hemoglobina).
- El grado de discordancia entre la ventilación y la perfusión pulmonares.
- Espesor de la membrana alveolocapilar (distancia de difusión).

Mediante la DLCO se hace una estimación del estado funcional de la membrana alveolocapilar.

TEMA 3. ENDOCRINOLOGÍA.

3.1. Introducción.

CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS.

- *Peptídicas.*
 - Polipeptídicas: LH, FSH, GH, insulina, glucagón.
 - Dipeptídicas: T3, T4.
- *Esteroides:* hormonas gonadales y suprarrenales.
- *Otras:* catecolaminas, dopamina, etc.

RECEPTORES HORMONALES.

- *De membrana.* Para hormonas polipeptídicas (como por ejemplo la insulina). La acción de las hormonas comienza en la activación de sus receptores, tras lo que sigue una cascada de acontecimientos intracelulares que termina en la expresión de determinados genes a nivel nuclear y otras acciones no dependientes de la activación de la transcripción. Podemos clasificar a los receptores hormonales de membrana en:
 - Receptores de siete dominios transmembrana (PTH, ACTH, TSH, glucagón): unidos a las proteínas G. La activación de las Gs produce aumento de la actividad de la adenilciclasa y con ello aumento de los niveles de cAMP. La activación de la Gq produce aumento de la fosfolipasa C, lo que lleva a un aumento del calcio.
 - Receptores de factores de crecimiento (Insulina, IGF): unidos a una tirosín-quinasa.
 - Receptores de citoquinas (GH, prolactina): aumentan la actividad de las quinasas tipo Janus (JAK).
 - Receptores unidos a guanilil-ciclasa (PAN): aumentan la actividad de la óxido nítrico sintetasa.
- *Citosólicos.* Para hormonas esteroideas. Se forma el complejo hormona-receptor que se dirige al núcleo. Estos receptores contienen un área de unión al ligando (LBD) y otra para unión al ADN (DBD). (MIR 90-91, 170).
- *Nucleares.* Para hormonas tiroideas (éstas también poseen receptores mitocondriales). Estos receptores poseen una zona a la que se une el ligando (LBD) y otra mediante la que se unen al ADN (DBD) en una zona específica del mismo denominada elemento de respuesta tiroidea (TRE). Dicha unión se estabiliza mediante proteínas auxiliaadoras (TRAPs).

3.2. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias.

Los factores hormonales hipotalámicos actúan ejerciendo un control sobre la secreción hormonal hipofisaria.

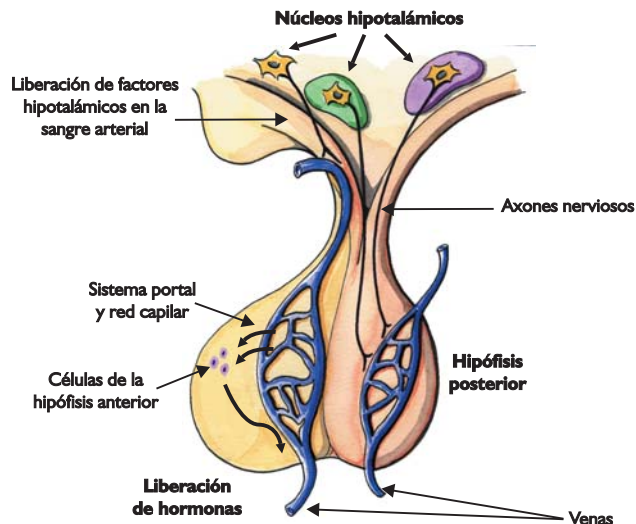


Figura 16. Sistema hipotálamo-hipofisario.

HORMONAS HIPOTALÁMICAS.

- **TRH.** La peptídica de menor tamaño (tripéptido), máxima concentración en eminencia media del hipotálamo. Estimula la secreción de TSH y prolactina. También se ha implicado a la TRH materna en el desarrollo del tiroides fetal durante el embarazo. Los estímulos alfaadrenérgicos y las encefalinas estimulan la TRH.
- **GnRH.** Secreción pulsátil. Estimula LH y FSH.
- **GRH.** Presente sobre todo en núcleo arcuato. Estimula la secreción de GH.
- **CRH.** Estimula la liberación de ACTH y betaendorfina.
- **Somatostatina.** Importante hormona inhibitoria con efectos sobre GH, insulina, glucagón, gastrina, GIP, VIP, motilina. Además reduce el riego esplácnico en un 30% e inhibe la motilidad gastrointestinal, así como la absorción de lactosa y galactosa y la agregación plaquetaria.
- **Dopamina.** Anteriormente denominada PIF (prolactin inhibiting factor), inhibe la prolactina (PRL). Este hecho explica porqué en las lesiones de tallo hipofisario se produce un aumento de la misma.
- **VIP.** Estimula la liberación de prolactina. Anteriormente existía el término PRF (prolactin releasing factor) para referirse al VIP y la TRH cuando no habían sido identificadas todavía.
- **Otras.** Sustancia P, neurotensina, hormonas reguladoras de MSH.

HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS.

Existen cinco tipos celulares diferentes en la hipófisis anterior que secretan seis hormonas distintas: las células lactotróficas producen prolactina (PRL); las somatotróficas, hormona de crecimiento (GH); las gonadotróficas, hormona luteoestimulante (LH) y folículo estimulante (FSH); las tirotrólicas, tirotropina (TSH) y las corticotróficas, corticotropina (ACTH). Vasopresina u hormona antidiurética (ADH) y oxitocina se producen por las neuronas del hipotálamo y se almacenan en el lóbulo posterior de la hipófisis.

Hormona de crecimiento (GH). La GH se secreta por las células somatotróficas, que representan aproximadamente el 50% de las células de la hipófisis. La GH comparte una identidad estructural del 85% con el lactógeno placentario humano (HPL). Existen múltiples formas de GH en la circulación. La forma dominante es la GH monomérica (22 KDa), pero hay también formas oligoméricas (GH grande de 44 KDa) y formas más pequeñas (20 KDa). Todas estas variantes contribuyen a la concentración total de GH circulante.

La GH muestra una liberación pulsátil característica. Los niveles circulantes son prácticamente indetectables durante gran parte del día y se producen de 4 a 8 picos de liberación después de las comidas, el ejercicio, durante el sueño de ondas lentas o sin causa evidente.

La GH es necesaria para el crecimiento lineal normal. No es, sin embargo, el principal estimulador directo del crecimiento pero actúa indirectamente induciendo la formación de las somatomedinas o factores de crecimiento similares a la insulina (IGF). La somatomedina C o IGF-1 es la más importante para el crecimiento postnatal y se produce fundamentalmente en el hígado. Estas somatomedinas van uni-

das a proteínas de transporte específicas (IGF-BP) que aumentan su vida media y hace que las concentraciones se mantengan relativamente constantes a lo largo del día, a diferencia de la GH. El crecimiento en la etapa prenatal y neonatal es independiente de la GH. La elevación de los niveles de IGF-1 ocurre durante el brote de crecimiento puberal, y es responsable de la aceleración del crecimiento en esa etapa de la vida.

La GH posee varios efectos metabólicos: estimula la incorporación de los aminoácidos a las proteínas y aumenta la liberación de los ácidos grasos libres por los adipocitos. Tiene además un efecto antagonista de la insulina e inhibe la captación de glucosa por los tejidos. Los pacientes con déficit de GH son más susceptibles a la hipoglucemia inducida por la insulina y aquellos con exceso de GH desarrollan resistencia insulínica.

La GH está controlada por una regulación hipotalámica dual: su secreción se estimula por la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) y se inhibe por la somatostatina. La GH es la primera hormona que se altera cuando existe una lesión estructural del hipotálamo o bien cuando aparece un panhipopituitarismo secundario a radioterapia o cirugía, dando un déficit de GH.

Adrenocorticotrofina (ACTH). La ACTH se produce en las células corticotróficas, que constituyen el 15% de las células de la hipófisis anterior. Se sintetiza a partir de una molécula precursora, la proopiomelanocortina que se escinde dando origen además de ACTH, a la betalipotropina y a un precursor N-terminal. Controla la liberación de cortisol a partir de la corteza suprarrenal y aunque también estimula la liberación de aldosterona, ésta se regula básicamente por el sistema renina-angiotensina.

La ACTH se libera en pulsos con un ritmo circadiano predominante, siendo su concentración máxima a primeras horas de la mañana y mínima por la tarde.

La CRH hipotalámica es el regulador principal de la ACTH, la vasopresina juega un cierto papel fisiológico en la liberación de ACTH ya que potencia la capacidad liberadora de CRH. El estrés, la cirugía, la hipoglucemia y los problemas psíquicos estimulan la liberación de ACTH. El cortisol regula mediante un sistema de retroalimentación negativa la liberación de ACTH y CRH, como en la mayoría de ejes hormonales (MIR 98-99F; 230).

Gonadotrofinas. LH y FSH son liberadas por las células gonadotróficas, que constituyen el 10% de la hipófisis anterior. Son glucoproteínas de tamaño similar y comparten una subunidad alfa común (que también existe en TSH y gonadotropina coriónica humana) y poseen una subunidad beta característica. Ambas hormonas se liberan de manera pulsátil y regulan la función ovárica y testicular.

LH y FSH son liberadas de forma pulsátil bajo la influencia de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). La respuesta de LH y FSH varía considerablemente a lo largo de la vida; característicamente la sensibilidad a GnRH disminuye hasta el inicio de la pubertad, y antes de la pubertad la respuesta de FSH es mayor que la de LH. Con el desarrollo puberal aumenta la sensibilidad a GnRH y comienza la secreción pulsátil de LH, inicialmente durante el sueño. Durante la vida fértil las pulsaciones de LH aparecen durante el día y la respuesta de LH a GnRH es mayor que la de FSH.

Prolactina (PRL). Las células lactotrofas representan el 15-20% de la glándula hipofisaria normal; durante el embarazo, la masa celular aumenta hasta un 70%. La forma predominante de la hormona procesada contiene 198 aminoácidos, aunque existen formas de mayor tamaño biológicamente no activas (prolactina "big" y prolactina "big-big") en cuantía pequeña en personas normales y mayor en los adenomas hipofisarios.

La PRL es fundamental para la lactancia. El aumento de la producción de estrógenos durante el embarazo estimula el crecimiento y la replicación de las células lactotróficas de la hipófisis, lo que incrementa la secreción de PRL. Esta prepara la glándula mamaria para la lactancia a lo largo del embarazo. Los niveles elevados de estrógenos inhiben el efecto de la PRL sobre la mama, por lo que la lactancia no se inicia hasta que los niveles de estrógenos descienden después del parto.

En condiciones normales, la secreción de PRL es frenada por el hipotálamo. Por eso la concentración de PRL aumenta cuando se destruye el hipotálamo o se secciona el tallo hipofisario. El principal factor hipotalámico inhibidor de la PRL es la dopamina (también se conoce como PIF: prolactin inhibiting factor), que es sintetizada en el hipotál-

lamo y es transportada por la circulación portal actuando para inhibir la secreción de PRL sobre los receptores D2.

Existen tres factores que en circunstancias adecuadas estimularán el lactotrofo para que libere PRL: los estrógenos, los estímulos neurales del pezón y la TRH. El aumento de PRL tras la succión se debe a un factor liberador, que probablemente se estimule por el aumento de 5-HT a nivel central, y parece que pudiera tratarse del VIP. La TRH estimula de manera potente la secreción de PRL, esto explica la hiperprolactinemia que acompaña al hipotiroidismo primario de larga evolución. La concentración de PRL también aumenta con el estrés, el sueño y los opiáceos.

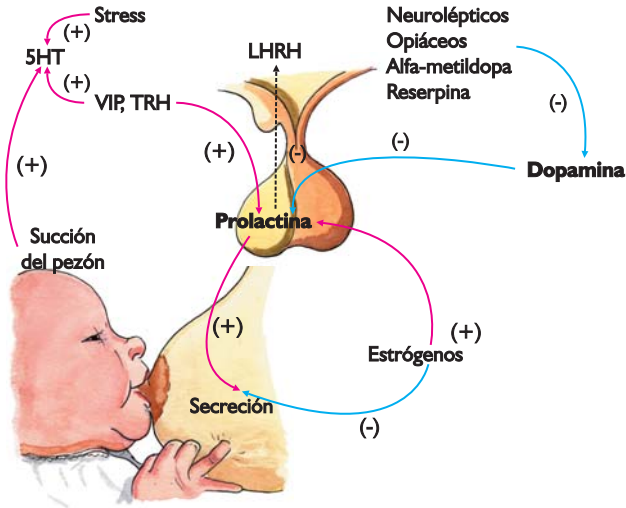


Figura 17. Control y acciones de la prolactina.

Tirotrófina (TSH). La TSH se produce en las células tirotróficas, que constituyen el 5% de las células de la hipófisis anterior. Es una glucoproteína compuesta por una subunidad alfa que comparte con FSH, LH y gonadotropina coriónica y una subunidad beta característica. Es la responsable de la regulación de la síntesis de las hormonas tiroideas y determina el tamaño del tiroides. TRH es el factor hipotalámico principal que regula la liberación de TSH. Las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotirosina (T3) inhiben la producción de TSH por un mecanismo hipofisario directo. Somatostatina, dopamina y glucocorticoides disminuyen la liberación de TSH.

HORMONAS NEUROHIPOFISARIAS.

Oxitocina y vasopresina (hormona antidiurética o ADH) son sintetizadas como prehormonas en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, emigran por los axones neuronales y se almacenan en gránulos secretores dentro de las terminaciones nerviosas de la hipófisis posterior, desde donde son liberadas a la circulación. ADH controla la conservación del agua, mientras que la oxitocina estimula las contracciones uterinas y la eyeción de la leche.

Vasopresina (ADH, AVP). La ADH conserva el agua por un mecanismo de concentración de la orina, para ello la hormona se une en el túbulo contorneado distal y en los conductos colectores al receptor V2, potenciando la reabsorción de agua desde la luz tubular hacia el intersticio medular, contribuyendo a mantener constante la osmolaridad plasmática. Ello es posible gracias a la apertura de las aquaporinas del túbulo colector medular. La ADH en dosis suprafisiológicas puede actuar sobre los receptores V1 y producir vasoconstricción como ocurre en respuesta a la hipotensión severa. También estimula la liberación de ACTH y GH. La liberación de ADH depende de varios estímulos:

- **Regulación osmótica.** La osmolaridad plasmática es el principal regulador de la liberación de ADH. Los osmorreceptores son neuronas hipotalámicas situadas en estrecho contacto con las neuronas productoras de ADH y son muy sensibles a la variación de la concentración de solutos. Pequeñas variaciones en la osmolaridad plasmática inducen cambios de volumen en los osmorreceptores que estimulan la liberación de ADH. En sujetos normales el umbral osmótico de ADH oscila entre 275-290 mosm/Kg (media en 285). Pequeños aumentos de la osmolaridad por encima del umbral (1-2%) inducen un incremento lineal de la liberación de ADH.

- **Regulación de volumen.** La disminución del volumen plasmático estimula la liberación de ADH (receptores de volumen de la aurícula izquierda y venas pulmonares). La respiración a presión positiva, la bipedestación y la vasodilatación estimulan la ADH. El aumento de volumen plasmático inhibe la liberación de ADH y determina diuresis con corrección de la hipovolemia. Esto ocurre en el decúbito, la respiración a presión negativa, la ausencia de fuerzas gravitatorias, el frío y la inmersión en agua.
- **Regulación de presión.** La activación de los receptores carotídeos y aórticos en respuesta a la hipotensión estimula la liberación de ADH. La hipotensión secundaria a la pérdida de sangre es el estímulo más potente.
- **Regulación nerviosa.** Numerosos neurotransmisores y péptidos intervienen en la regulación de la liberación de ADH.
- **Fármacos.** Estimulan la liberación de ADH: nicotina, morfina, vincristina, ciclofosfamida, clofibrato, clorpropamida, algunos anti-epilépticos (carbamacepina) y algunos antidepresivos tricíclicos. Inhiben la liberación de ADH y producen diuresis: etanol, naloxona, difenilhidantoina y clorpromacina
- **Otros.** El envejecimiento, el estrés, la hipoxia, las náuseas, hipertermia e hipoglucemia estimulan la liberación de ADH.
- **Sed.** Existe una estrecha relación entre la liberación de ADH y la sed, ya que ambas se encuentran reguladas por pequeños cambios de la osmolaridad plasmática. Cuando hay pérdidas importantes de volumen la angiotensina II estimula la liberación de ADH y aumenta la sed.

Oxitocina. Secretada por la zona paraventricular hipotalámica. El mecanismo de estímulo es el contacto del pezón (succión del lactante), aunque a veces se segrega con el simple juego de la madre con su hijo, al margen del acto de mamar. Asimismo, el estímulo del tracto genital (endometrio) favorece su liberación. Su acción se ejerce sobre las células mioepiteliales de la mama, permitiendo la eyeción láctea, y sobre el tono y contracciones uterinas. Asimismo, actúa sobre el peristaltismo intestinal, pieloureteral y de la vesícula biliar.

3.3. Hormonas tiroideas (T3 y T4).

El tiroides adulto (peso 15-20 g) contiene dos lóbulos unidos por un istmo y se sitúa inmediatamente por debajo y por delante de los cartílagos laríngeos. Está formado por acinos o folículos cuyo epitelio se encarga de sintetizar las hormonas tiroideas y cuyo interior está formado por una sustancia coloide que contiene la tiroglobulina, proteína fundamental para la síntesis de T4 y T3. En el tiroides existen además otras células, las células parafoliculares o C, encargadas de liberar calcitonina.

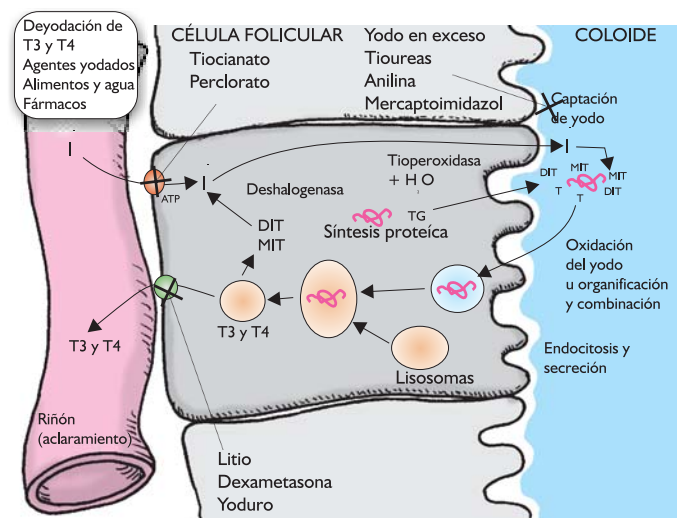


Figura 18. Síntesis de las hormonas tiroideas.

SÍNTESIS DE HORMONAS TIROIDAS.

La síntesis de hormonas tiroideas depende de la captación adecuada de yodo por el tiroides. El yodo penetra en las células tiroideas en forma de yoduro inorgánico que procede de la desyodación de T4 y T3 y de la administración exógena (alimentos, agua, fármacos). La síntesis

de hormonas tiroideas se puede dividir en cuatro etapas.

- Transporte activo del yoduro hasta la célula folicular y la luz folicular.
- El yoduro es oxidado (organificación) por la peroxidasa tiroidea y se une a la tiroglobulina en la interfase célula-coloide para realizar la yodación de los residuos tirosilo de la tiroglobulina. Se forman las sustancias precursoras monoyodotirosina (MYT) y diyodotirosina (DYT).
- La peroxidasa cataliza el acoplamiento de DYT y MYT para formar T4 y T3.
- La sustancia coloidal entra por pinocitosis a la célula folicular donde se une a los lisosomas tiroideos para dar lugar a los fagolisosomas, donde se realiza la hidrólisis de la tiroglobulina y la liberación a la sangre de T4 y T3.

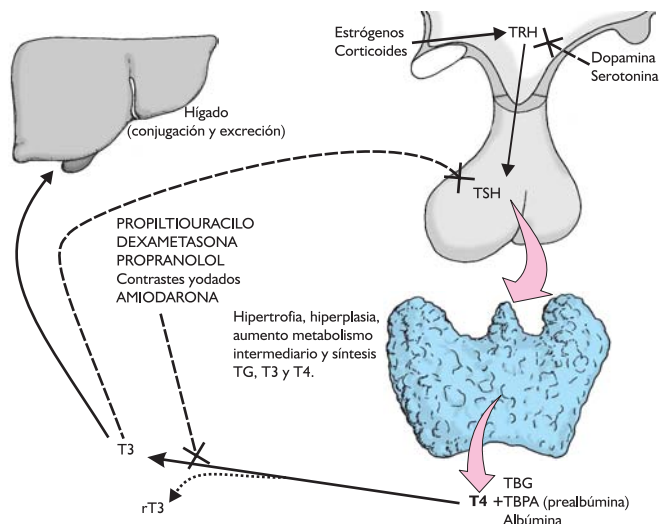


Figura 19. Acción y regulación de las hormonas tiroideas.

TRANSPORTE Y METABOLISMO DE HORMONAS TIROIDAS.

El tiroides es la única fuente de T4 endógena, pero sólo produce un 20% de T3. La formación extraglandular, por la 5'-mono-desyodación de T4, es la responsable del 80% de los niveles sanguíneos de T3 que posee una potencia metabólica tres veces superior a T4 y es la responsable de la mayor parte de su acción sobre los tejidos.

T4 y T3 se unen a las proteínas de la sangre. Se unen en orden creciente de intensidad a la globulina fijadora de hormonas tiroideas (TBG), a la transtiretina (o prealbúmina TBPA) y a la albúmina, aunque no es así en cantidad (ver tabla). Las hormonas tiroideas se encuentran en equilibrio reversible con sus proteínas transportadoras, estando la mayor parte de la hormona ligada y una pequeña proporción libre que es la que actúa.

Tabla 2. Estados de alteración de la concentración de TBG.	
• Aumento de TBG	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperestrogenismo: embarazo, recién nacido, ACO. - Tamoxifén. - Aumento síntesis hepática o disminución de aclaramiento: hepatitis crónica activa, cirrosis biliar, porfiria. - Causa hereditaria.
• Disminución de TBG	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperandrogenismo. - Disminución de síntesis hepática: cirrosis, enf. sistémica grave. - Síndrome nefrótico y acromegalia. - Corticoides dosis altas. - Causa hereditaria.

Cuando existen alteraciones en las concentraciones de TBG pueden existir alteraciones en la cantidad total de hormona tiroidea (TBG, T4 total), pero la concentración de hormona libre se mantendrá intacta y la TSH normal. Este hecho es importante para la interpretación de los resultados de laboratorio. Se denomina *hipertiroxinemia eutiroides* a la situación en la que la T4 total está elevada manteniéndose la T4 libre normal. Entre las causas de la misma se encuentra la elevación de concentración de TBG.

La acción primaria de las hormonas tiroideas se ejerce a través de su unión a uno o varios receptores intracelulares, que a su vez se unen a lugares reguladores específicos de los cromosomas modificando la expresión del genoma.

Las hormonas tiroideas se metabolizan fundamentalmente (70%) por la desyodación de sus átomos de yoduro. La segunda vía metabólica de T4 y T3 es la conjugación en el hígado y su eliminación por la bilis. La eliminación fecal de ambas hormonas y sus metabolitos supone el 20% de la eliminación total de T4. Por último, un pequeño porcentaje es sometido a desaminación oxidativa y descarboxilación para producir tretayodoacético y triyodoacético.

Tabla 3. Estados asociados a una disminución de la conversión periférica de T4 en T3.
<ul style="list-style-type: none"> • Feto y neonato prematuro. • Ayuno y desnutrición. • Enfermedad sistémica grave, traumatismo o postoperatorio. • Fármacos: amiodarona, dexametasona, propranolol, contrastes yodados, propiltiouracilo.

REGULACION DE LA FUNCION TIROIDEA.

La función tiroidea está regulada por dos mecanismos fundamentales: un mecanismo supratiroideo mediado por la TSH hipofisaria y un mecanismo intratiroideo que depende de los cambios del yodo orgánico glandular. La secreción de TSH depende de dos mecanismos opuestos sobre la célula tirotrópica: la TRH hipotalámica se encarga de estimular la secreción de TSH, mientras que las hormonas tiroideas inhiben su liberación por un mecanismo de retroalimentación negativa. Esta regulación negativa parece que se produce exclusivamente sobre la célula tirotrópica y no sobre la secreción de TRH. El responsable principal de esta acción a nivel hipofisario es la T3. Somatostatina y dopamina inhiben la secreción de TRH fisiológicamente. Los estrógenos aumentan la respuesta a TRH.

3.4. Hormonas suprarrenales.

DIVISIÓN FUNCIONAL DE LAS SUPRARRENALES.

- **Corteza.** Origen mesodérmico. Capas: glomerular (mineralocorticoides: aldosterona), fascículo-reticular (glucocorticoides: cortisol y andrógenos: DHEA).
- **Médula.** Origen ectodérmico. Perteneciente al sistema simpático. No es imprescindible para la vida. Contiene células cromafines pertenecientes al sistema APUD. Segrega principalmente adrenalina y en menor proporción noradrenalina.

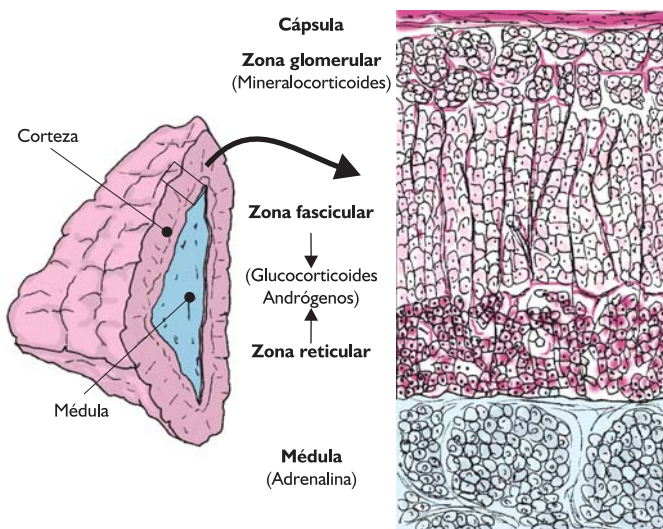


Figura 20. División histológica de las suprarrenales.

FISIOLOGÍA DE LOS ESTEROIDES.

La estructura básica de los esteroides es un núcleo de ciclopentanoperhidrofenantreno (3 anillos de 6 carbonos y 1 anillo de 5 átomos de carbono). El precursor de las mismas es el colesterol. Los

esteroides suprarrenales contienen 19 o 21 átomos de carbono: los esteroides C19 muestran actividad fundamentalmente androgénica; mientras que los esteroides C21 poseen actividad glucocorticoide y mineralcorticoide. Cada zona de la corteza suprarrenal se encarga de la síntesis de una hormona específica, la zona externa (glomerular) se encarga de la síntesis de aldosterona y la zona interna (fasciculoreticular) participa en la síntesis de cortisol y de los andrógenos suprarrenales.

La secreción diaria de cortisol presenta un ritmo circadiano muy pronunciado, de forma similar al de ACTH (niveles máximos de madrugada, bajos por la tarde). El cortisol circula unido a dos tipos de proteínas: transcortina o globulina transportadora de cortisol (CBG) de alta afinidad y a la albúmina, de baja afinidad y alta capacidad. Sólo un 5% de la hormona circula libre, que es la hormona activa. Es metabolizado fundamentalmente en el hígado por la 11-hidroxiesteroide-deshidrogenasa que transforma el cortisol en cortisona. La aldosterona se une a proteínas en una proporción de un 50%, por ello más del 75% de la hormona circulante se inactiva durante el primer paso a través del hígado.

Los esteroides difunden pasivamente a través de la membrana celular y se unen a receptores intracelulares. Existen dos subtipos de receptores de glucocorticoides: tipo I (a través del que se ejerce el efecto mineralcorticoide) y el tipo II (a través del que se ejerce el efecto glucocorticoide).

FISIOLOGÍA DE LOS GLUCOCORTICOIDES.

Las concentraciones de ACTH y cortisol aumentan rápidamente en situaciones de estrés físico (traumatismos, cirugía) o psíquico (ansiedad, depresión), hipoglucemia y fiebre. Los niveles elevados de glucocorticoides protegen al organismo en situaciones de estrés. El cortisol, que es el principal glucocorticoide, ejerce su efecto sobre el metabolismo intermediario al actuar sobre los receptores de tipo II. Regulan el metabolismo de las proteínas, hidratos de carbono, lípidos y ácidos nucleicos. Los glucocorticoides aumentan la glucemia, ya que actúan como hormonas contrainsulares inhibiendo la liberación de insulina, estimulando la gluconeogénesis hepática y disminuyendo la captación de glucosa en los tejidos periféricos (MIR 99-00F, 220; MIR 91-92, 173). El efecto sobre el metabolismo proteico es fundamentalmente catabólico, aumentando la degradación de proteínas y la eliminación de nitrógeno. Inhiben la síntesis de ácidos nucleicos en la mayoría de los tejidos excepto en el hígado donde estimulan la síntesis de ARN. Estimulan la movilización de los lípidos y estimulan la lipasa celular (estimulan lipólisis).

Los glucocorticoides tienen además otra serie de propiedades: antiinflamatorias, alteran la inmunidad celular (disminuyen los linfocitos T) y humoral (inhiben la producción de interferón por los linfocitos e interleucinas y otros mediadores), suprimen la fiebre. Sobre las células sanguíneas producen leucocitosis con neutrofilia y eosinopenia; modifican la conducta (existen trastornos emocionales en los síndromes por exceso o defecto de cortisol, etc.). Contribuyen a mantener el volumen del líquido extracelular aumentando la formación de agua libre (inhiben ADH y estimulan PAN), evitando la intoxicación hídrica. Poseen también acciones mineralcorticoideas débiles, al aumentar las dosis se produce aumento en la reabsorción de sodio y eliminación urinaria de potasio.

MÉDULA SUPRARRENAL.

La secreción de catecolaminas se produce tras la liberación de acetilcolina en fibras postganglionares simpáticas de la médula suprarrenal, durante el estrés, ejercicio, hipoglucemia, angor, hemorragias, cirugía, anestesia, anoxia. En caso de anoxia-asfisia se libera más norepinefrina que epinefrina. Estas se producen en cantidades suficientes y se almacenan como para cubrir las necesidades de varios días. Producen un aumento de la glucemia por producción de glucosa hepática (efecto beta) e inhibición de insulina (efecto alfa) y estimulan la lipólisis. Catabolismo catecolaminas: COMT y MAO (monoaminooxidasa)

3.5. Hormonas gonadales.

OVARIO.

En este órgano se producen diversas hormonas con acciones determinadas sobre los tejidos.

Estrógenos. En la mujer no gestante, el ovario es el principal productor de estrógenos. En la gestante se producen en mayor cantidad en la placenta. El 17-betaestradiol es el principal estrógeno ovárico. En

el hígado se transforma en estrona. El estriol es un metabolito periférico de los anteriores. Son necesarios para el ciclo menstrual y la gestación. En la pubertad estimulan el crecimiento de útero, trompas, vagina y genitales externos.

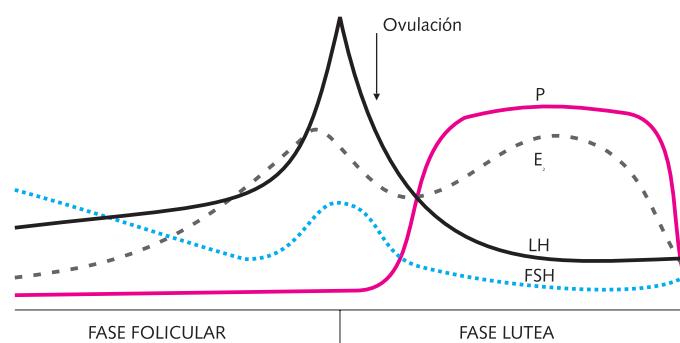


Figura 21. Cambios hormonales con el ciclo menstrual normal.

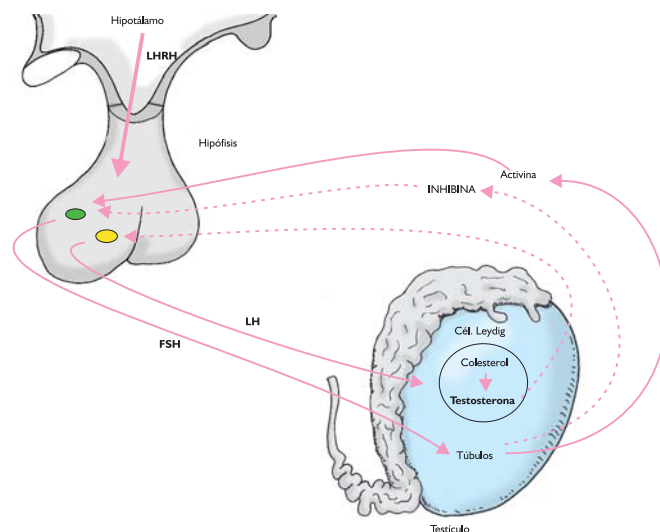


Figura 22. Regulación de la espermatogénesis y secreción de testosterona.

Progesterona. Esencial para la reproducción y la gestación. Su producción comienza en la segunda parte del ciclo menstrual, con la aparición del cuerpo lúteo. En el embarazo se produce primero por el cuerpo gravídico y luego en la placenta. Favorece los cambios secretorios en trompas y endometrio necesarios para la implantación del huevo fecundado y estimula el desarrollo final de los lobulillos y alveolos de la glándula mamaria. Aumenta la temperatura corporal y estimula la respiración. Produce una relajación del músculo liso y, al contrario que los estrógenos, un aumento del espesor del tapón de moco cervical (MIR 96-97, 42).

Andrógenos. El principal es la androsterona. Los andrógenos y estrógenos circulan en su mayoría unidos a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

Otras hormonas no esteroideas.

- **Relaxina.** Inhibe las contracciones uterinas espontáneas, estimula el crecimiento tubuloalveolar de la mama.
- **Inhibina folicular.** Efecto feedback negativo sobre FSH, inhibe la luteinización de células de la granulosa.

TESTÍCULO.

Funcionalmente se puede dividir en dos tipos de células con funciones diferentes.

Células intersticiales de Leydig. En contacto con el líquido extracelular. Controladas por LH. Sintetizan testosterona (principal hormona testicular).

Células de Sertoli. Presentes en túbulos seminíferos, favoreciendo la espermatogénesis. Estimuladas por la FSH. Producen proteínas fijadoras de andrógenos (ABP), la inhibina testicular y el inhibidor del plasminógeno.

3.6. Hormonas fundamentales implicadas en el metabolismo hidrocarbonado.

INSULINA.

Es la principal hormona implicada en el metabolismo hidrocarbonado. Codificada en el cromosoma 11. Sintetizada en las células beta del páncreas. Está formada por dos cadenas polipeptídicas: A de 21 aa; B de 30 aa. Su precursor es la proinsulina, que contiene insulina y el péptido C.

Tabla 4. Secreción de insulina. Figura de Fisiología (MIR 98-99, 218).

	ESTIMULACIÓN DE LA LIBERACIÓN	INHIBICIÓN DE LA LIBERACIÓN
Principios inmediatos	- Glucosa, sobre todo oral. - Otros monosacáridos. - Aminoácidos.	---
Hormonas y aminas	- Glucagón. - Hormonas GI. - Betaadrenérgicos.	- Somatostatina. - Adrenalina y noradrenalina. - Bloqueantes beta. - Prostaglandina A.
Fármacos y otros	- Sulfonilureas. - Estímulos vagales.	- Fenitoína. - L-asparaginasa. - Diazóxido (el inhibidor más potente conocido). - Estreptozotocina (es betacitotóxico produciendo diabetes experimental).

Efectos biológicos. Favorece la captación de glucosa en hígado, músculo y tejido adiposo. Estimula la glucogenogénesis e inhibe la neoglucogénesis y glucogenólisis. En presencia de glucosa e insulina, el hígado es el más importante formador de ácidos grasos libres. Aumenta la captación de aminoácidos en tejido muscular y aumenta la síntesis proteica. Es necesaria para la síntesis de somatomedina, mediador de la GH.

Receptores. En la membrana de hepatocitos, adipocitos, célula muscular, monocito, fibroblastos, incluso hematíes. La unión insulina-receptor es rápida y reversible, dependiente de la temperatura y el pH. Cuando la hormona se une al receptor, el complejo formado se internaliza dentro de la célula.

GLUCAGÓN.

Se produce en las células alfa de los islotes pancreáticos. Regulación de su secreción y acción:

- Aumenta en la ingesta de proteínas y el ejercicio, y sobre todo en la hipoglucemia.
- Se inhibe por ingesta de hidratos de carbono e hiperglucemia y por la somatostatina.
- Produce glucogenólisis, gluconeogénesis, estimula la lipólisis y la formación de cuerpos cetónicos (al aumentar la carnitina y disminuir el malonil-CoA) a la vez que inhibe el almacenamiento de triglicéridos en el hígado.

HORMONAS CONTRAINSULARES.

Catecolaminas, estrógenos, gestágenos, PTH, GH, esteroides suprarrenales (producen bloqueo periférico de insulina y estimulan neoglucogénesis). Estas hormonas son importantes en el ayuno, en el que se estimula su síntesis para liberar glucosa desde el glucógeno hepático y para aumentar la gluconeogénesis. En el ayuno caen los niveles de insulina en favor de las hormonas contrainsulares.

3.7. Homeostasis cálcica.

CALCIO.

El 98% del calcio corporal está en el hueso. El calcio extracelular, que es fundamental en diversas funciones orgánicas, está presente en tres formas: 1) calcio ligado a proteínas (40-50%), principalmente a la albúmina; 2) calcio libre o ionizado (40-50%), y 3) calcio formando complejos difusibles con citrato, acetona, fosfatos (8-12%). El calcio libre o ionizado es la forma activa y está sometido a un control hormonal riguroso sobre todo por la paratohormona (PTH). Existen varios factores,

no hormonales importantes que influyen sobre la concentración de calcio libre: la concentración de albúmina (la hipoalbuminemia se relaciona con un calcio total bajo y un calcio libre normal) y el pH (el equilibrio ácido-base modifica el calcio ionizado, disminuyendo éste en la alcalosis). Del calcio de la dieta (requerimientos 1 g/día) se absorbe netamente el 30% en el intestino delgado proximal y este proceso es facilitado por la vitamina D. Se elimina en el riñón y sufre una elevada reabsorción tubular: 2/3 túbulo contorneado proximal y 1/3 en el asa de Henle. La excreción habitual de calcio en orina es de unos 175 mg/día.

FÓSFORO.

El 85% del fósforo corporal se encuentra en el esqueleto. El fosfato plasmático, que interviene en casi todos los procesos metabólicos, se compone también de tres fracciones: unido a proteínas (12%), ionizado (55%) y formando complejos (35%). La absorción del fósforo de la dieta por el intestino es bastante eficaz (70-80% de lo ingerido). Se elimina por el riñón (que es el órgano que ejerce sobre el fósforo un control más importante) y sufre reabsorción tubular proximal que es variable (50-90%). No existen pruebas de que en el túbulo distal sea secretado. La cantidad de fosfato eliminada en la orina depende de la dieta, si la sobrecarga de fósforo disminuye, aumenta la reabsorción tubular proximal y disminuye la fosfatúria; si la cantidad de fósforo que llega al riñón aumenta ocurrirá lo contrario. La PTH favorece la eliminación de fosfato en la orina.

MAGNESIO.

Es el catión divalente intracelular más abundante. Como ocurría con el calcio y el fósforo, la mayor parte del contenido corporal del magnesio se localiza en los huesos (67%). Del magnesio sérico la principal forma es la ionizada (55-65%), una fracción más pequeña (25-35%) ligada a proteínas y un 10-15% en forma de complejos. El magnesio unido a ATP es fundamental para las reacciones metabólicas. Los factores que influyen sobre las fracciones del calcio influyen de forma similar sobre el magnesio.

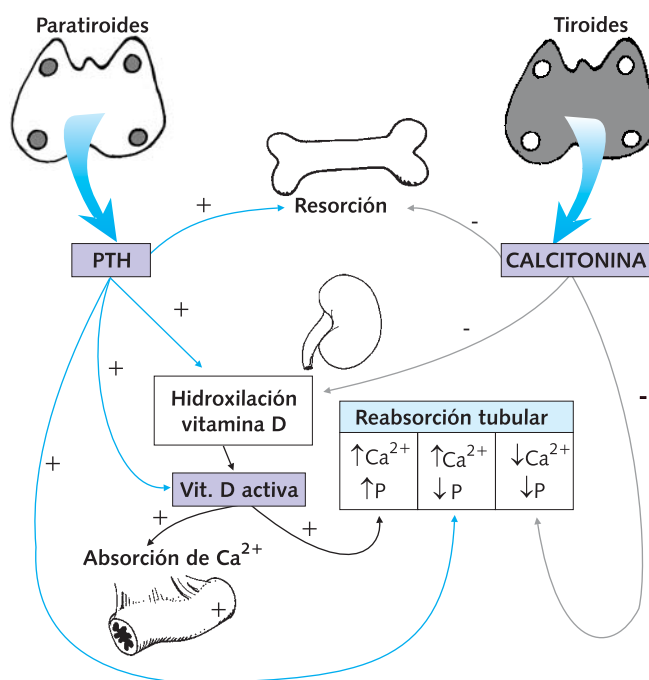


Figura 23. Interacciones calcitonina-PTH.

PARATHORMONA (PTH).

Es un polipéptido de 84 aa producido por las glándulas paratiroides. La PTH intacta es metabolizada en las glándulas paratiroides y en localizaciones extraglandulares formando los fragmentos carboxiterminal (biológicamente inactivo) y aminoterminal (biológicamente activo). La función principal de esta hormona consiste en mantener la concentración de calcio del líquido extracelular. La secreción de PTH está regulada fundamentalmente por la fracción de calcio libre: la disminución del calcio estimula la liberación de PTH. El magnesio regula de forma similar la secreción de PTH, aunque se ha demostrado secre-

ción de PTH defectuosa en situación de hipomagnesemia severa y mantenida. Actúa sobre receptores de membrana de siete dominios. Acciones hormonales:

- A nivel intestinal parece que potencia la acción de la vitamina D, aumentando la absorción de calcio y fósforo.
- En el hueso favorece la resorción ósea con liberación de calcio.
- En el riñón inhibe la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal (aumenta la fosfatúria), aumenta la reabsorción de calcio y favorece la eliminación de bicarbonato (acidosis metabólica), también estimula la conversión de 25(OH)D₃ a 1,25(OH)₂D₃, al estimular la 1-25 alfa hidroxilasa.

VITAMINA D.

La vitamina D es una hormona encargada de regular la homeostasis del calcio. El origen de la vitamina D es doble: 1) Cutáneo: el calciferol o D₃ es una prohormona producida por la piel bajo la acción de la luz solar. 2) Dieta: cantidades adicionales de vitamina D, D₂ (vegetal-cereales) y D₃ (animal-hígado de pescado, leche) se obtienen a partir de alimentos. Una vez que la D₃ penetra en la circulación es metabolizada en el hígado a 25 (OH) D₃, que es la forma circulante principal de esta familia de esteroides y carece de efectos metabólicos in vivo. La 25 (OH) D₃ es metabolizada en riñón a 1,25 (OH)₂ D₃ (calcitriol) por la enzima 25 (OH)₂ D₃-1 alfa hidroxilasa, y es el metabolito más activo y a 24,25 (OH)₂ D₃ que es una forma menos activa (MIR 95-96F, 95).

La formación de calcitriol está estrechamente regulada por PTH (aumenta PTH, aumenta calcitriol), y por la concentración de fosfato y de calcio (baja el fósforo y el calcio, aumenta calcitriol). La hidroxilación renal está inhibida por calcitonina. La vitamina D realiza a su vez una regulación con feed-back inhibitorio sobre la secreción de PTH. El receptor de la vitamina D pertenece a la superfamilia de los receptores intracitoplasmáticos esteroideos. Acciones hormonales:

- A nivel intestinal aumenta la absorción de calcio y fósforo (estimula la síntesis de proteína transportadora de calcio desde la luz intestinal hacia el plasma).
- En el hueso facilita la resorción ósea de forma sinérgica con la PTH, pero la regulación de esta acción no se conoce exactamente.
- Sobre el riñón favorece la reabsorción tubular de calcio y fósforo (MIR 99-00F, 219).

Tabla 5. Homeostasis cálcica.

HORMONA	PTH	VITAMINA D	CALCITONINA
Regulación	- Se activa por la disminución del calcio, la adrenalina y los agonistas beta. - Se inhibe por la hipercalcemia y por una gran disminución del Mg intracelular.	- Se activa por la actividad de la 1-25 hidroxilasa, activada por la PTH.	- Estimulada por el calcio, la gastrina, catecolaminas, glucagón y CCK.
Acciones óseas	- Aumenta la reabsorción ósea produciendo hipercalcemia.	- Aumenta la reabsorción ósea.	- Inhibe la reabsorción ósea.
Acciones renales	- Aumenta la reabsorción de calcio y disminuye la reabsorción del fosfato, produciendo hipoP.	¿?	- Aumenta la excreción de calcio y fósforo.
Acciones intestinales	- No directamente. - De forma indirecta al estimular la vit. D.	- Aumenta la absorción de calcio y fosfatos, produciendo hiperCa e hiperP.	¿?

CALCITONINA.

Es un polipéptido de 32 aa. sintetizado por las células C o parafoliculares del tiroides. Es una hormona hipocalcemiante que actúa como antagonista de la PTH. Su secreción esta controlada por el calcio, siendo estimulada por la hipercalcemia. Acciones hormonales:

- Inhibe la resorción ósea ocasionando una disminución del calcio y

el fósforo séricos.

- A nivel renal disminuye la reabsorción tubular de calcio y fósforo, así como inhibe la hidroxilación del calcitriol (MIR 95-96, 202).

En el hombre el exceso de calcitonina (tumores secretores de calcitonina) o el déficit de la misma (tiroidectomía) no se asocia a alteraciones del metabolismo fosfocálcico. La calcitonina es un agente farmacológico eficaz para reducir la resorción ósea en la enfermedad de Paget y en la osteoporosis.

3.8. Otras sustancias biológicas de acción hormonal.

PEPTIDOS OPIOIDES (endorfinas y encefalinas).

Síntesis. Las endorfinas y los aminoácidos de la leuencefalina se encuentran en la molécula POMC (proopiomelanocortina), sintetizada en la adenohipofisis por células corticotropas bajo la acción de la CRE.

- La principal endorfina, la *betaendorfina*, existe en máximas concentraciones a nivel de la porción intermedia de la adenohipofisis.
- Las *encefalinas* (leuencefalina y metencefalina) se localizan preferentemente en el asta posterior medular.

Acciones. Intervienen en la modulación de la percepción del dolor, la regulación hormonal (aumentan PRL y GH) y de la motilidad intestinal (encefalinas); la betaendorfina estimula el apetito (efecto inhibido por la naloxona). Para su acción se fijan a receptores específicos de membrana.

PROSTAGLANDINAS.

Son ácidos grasos cíclicos básicos de 20 átomos de carbono con un anillo de ciclopentano.

Síntesis y acciones. Se forman a partir del ácido araquidónico por medio del enzima ciclooxigenasa (el enzima lipooxigenasa da lugar a los leucotrienos).

- Un derivado prostaglandínico, el *tromboxano A2*, es sintetizado en las plaquetas, con efecto vasoconstrictor y agregante plaquetario.
- La *prostaciclina (PGI2)*, sintetizada en el endotelio vascular, tiene acciones opuestas.

Regulación. Los salicilatos (aspirina), por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa, deprime la formación de TXA2 y PGI2, predominando un efecto antiagregante. Otras acciones, siempre por mediación del AMPc, son la vasodilatación renal, regulando la excreción de agua y sodio, el estímulo de la luteólisis (PGE y F_{2-alfa}) y contracción uterina. También influye en la liberación de LH y TSH.

PEPTIDOS NATRIURÉTICOS.

Existen varios péptidos natriuréticos con funciones similares. El principal es el péptido auricular natriurético. Este se sintetiza en el tejido auricular, inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando la natriuresis y el filtrado glomerular, por lo que tiende a la reducción de la tensión arterial. Los glucocorticoides y la endotelina estimulan su secreción.

3.9. Nutrición y metabolismo lipídico.

NUTRICIÓN.

El metabolismo es el conjunto de reacciones químicas que permiten la vida de las células. Se denomina *catabolismo* a aquellas reacciones encaminadas a la obtención de energía y *anabolismo* a las reacciones de síntesis de compuestos. Las células necesitan energía para su funcionamiento y moléculas que sirvan de base para la creación de estructuras propias. Dichos elementos se obtienen de las sustancias ingeridas, que luego serán transformadas en las reacciones celulares.

La ingesta debe ser siempre la adecuada para cubrir las necesidades metabólicas del organismo pero sin llegar a producir obesidad. Además, como los distintos alimentos tienen distinta proporción de principios activos debe existir un equilibrio adecuado.

Regulación de la ingesta de los alimentos. Las necesidades nutricionales de un individuo dependen en última instancia de sus necesidades metabólicas. El hambre significa ansiedad por alimentos y es una sensación subjetiva. Saciedad es lo contrario de hambre. El siste-

ma nervioso, a través de los centros de hambre y saciedad hipotalámicos opera modificando emocionalmente al individuo. El centro del hambre o de la alimentación parece localizarse en los núcleos laterales del hipotálamo, mientras que el centro de la saciedad parece localizarse en los centros ventromediales. Podemos dividir la regulación de la ingesta en dos.

- **Regulación nutritiva o a largo plazo.** Cuando las reservas de nutrientes caen por debajo de lo normal, el centro de la alimentación entra en gran actividad, y al revés, cuando las reservas son grandes se entra en un estado de saciedad. La leptina y otras sustancias se han implicado en esta regulación.
- **Regulación alimenticia o a corto plazo.** Se produce gracias a los receptores de llenado intestinal, que mandan señales inhibitorias a través del vago; la CCK, liberada por la presencia de grasa en duodeno y la insulina y glucagón, liberados por la presencia de alimentos en el duodeno, inhiben el centro de la alimentación; probablemente existen también unos receptores bucales inhibitorios.

Tabla 6. Proporción de principios activos de una dieta normal.

Principio activo	Calorías que liberan en oxidación completa	Aporte en la dieta en % sobre calorías totales
Hidratos de carbono	4,1 Kcal/g	50-65%
Grasas	9,3 Kcal/g	30%: - Saturadas: <10 - Poliinsaturadas: <10 - Monoinsaturadas: <10
Colesterol	---	<300 mg/día
Proteínas	4,35 Kcal/g	10-20%

Leptina. Esta hormona que se produce fundamentalmente en el tejido adiposo, actúa como señal de reservas energéticas, aumentan cuando existen suficientes y favorece la fertilidad, el crecimiento y el metabolismo. La leptina aumenta la secreción de la insulina de forma indirecta al aumentar la actividad simpática.

Tabla 7. Acciones de la leptina

Potencia	Inhibe
Actividad tiroidea (TRH) Liberación de GH Termogénesis (beta-3) Actividad horm. Sexuales	Hambre Producción glucocorticoides

Vitaminas y micronutrientes. Además de las necesidades energéticas y estructurales, existen una serie de oligoelementos que son necesarios para el buen funcionamiento de las enzimas celulares (este apartado se comenta en el capítulo de bioquímica).

METABOLISMO LIPÍDICO.

Las lipoproteínas son partículas globulares de alto peso molecular que transportan lípidos no polares (TGD y colesterol) en el plasma. En su núcleo se encuentran los lípidos no polares en proporción variable, rodeados de una envoltura que contiene fosfolípidos y unas proteínas específicas (apoproteínas). Las principales lipoproteínas aparecen en la *tabla 13*.

Vía exógena del transporte de los lípidos. Los TGs y el colesterol ingeridos con la dieta se incorporan dentro de las células de la mucosa intestinal a unas grandes partículas lipoproteicas denominadas quilomicrones que son segregados hacia la linfa intestinal y de allí pasan a la circulación general.

- **Quilomicrones:** los quilomicrones se dirigen hacia los capilares del tejido adiposo y del músculo, donde se adhieren a la superficie endotelial. La apoproteína CII activa la enzima lipoproteinlipasa (LPL) que al actuar sobre los quilomicrones libera ácidos grasos libres y monoglicéridos. Los ácidos grasos se incorporan al adipocito o a la célula muscular donde son reesterificados a TGs o bien oxidados.
- **Quilomicrones residuales:** una vez desprendidos los triglicéridos del quilomicrón, éste se incorpora de nuevo a la circulación transfor-

mado en una partícula residual, que contiene una cantidad relativamente escasa de TGs y está enriquecida por ésteres de colesterol y en apoproteínas B48 y E. Esta partícula se desplaza hacia el hígado, donde es captada mediante la unión de la Apo E a un receptor específico de la superficie del hepatocito, que es degradada en los lisosomas.

- **El resultado neto:** consiste en la liberación de los TGs de la dieta al tejido adiposo y del colesterol al hígado. Parte del colesterol que llega al hígado es convertido en ácidos biliares que se eliminan por el intestino para actuar como detergentes facilitando la absorción de las grasas y otra pequeña parte es eliminado por la bilis sin transformar en ácidos biliares. El resto del colesterol es distribuido por el hígado a otros tejidos.

Tabla 8. Principales lipoproteínas.

Tipo lipoproteína	Lípidos	Apoproteínas
Quilomicrones y partículas residuales.	Triglicéridos dietéticos.	AI, AII, B48, CI, CII, CIII, E.
VLDL.	Triglicéridos endógenos.	B100, CI, CII, CIII, E.
IDL	Esteres de colesterol, triglicéridos.	B100, CIII, E.
LDL.	Esteres de colesterol.	B100.
HDL.	Esteres de colesterol.	AI, AII.

Vía endógena del transporte de los lípidos. El exceso de hidratos de carbono en la dieta facilita la síntesis de TGs por el hígado, que convierte los azúcares en ácidos grasos y los esterifica con glicerol formando TGs. Estos TGs son liberados a la circulación general formando parte de unas lipoproteínas de gran tamaño denominadas VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad)

- **VLDL:** contienen 5 a 10 veces más TGs que colesterol y poseen una Apo B100 diferente a la del quilomicrón. Las lipoproteínas VLDL se desplazan hacia los capilares endoteliales, donde interaccionan con la enzima lipoproteinlipasa y liberan TGs al adipocito.
- **IDL:** las partículas resultantes de la acción de la lipoproteinlipasa sobre las VLDL son unas partículas de densidad intermedia o IDL, que pueden seguir dos caminos: una parte es captada y catabolizada por el hígado a través de receptores diferentes a los de los quilomicrones y la mayor parte se transforma en el plasma, al perder todos los TGs, en lipoproteínas de baja densidad o LDL.
- **LDL:** durante la transformación la partícula pierde todas las Apo excepto Apo B100. El núcleo de LDL se compone casi exclusivamente de ésteres de colesterol. La LDL es la encargada de transportar 3/4 del colesterol total del plasma humano. Una de las funciones de las lipoproteínas LDL consiste en transportar colesterol a las células parenquimatosas extrahepáticas (corteza suprarrenal, linfocitos, células renales). Las LDL se unen a un receptor de superficie específico que poseen estas células y son captadas por endocitosis. Los ésteres de colesterol son hidrolizados por la lipasa ácida, el colesterol liberado se dirige, p. ej. a la síntesis hormonal. Las LDL son también captadas por el hígado, que también posee muchos receptores LDL. El colesterol liberado de la hidrólisis de las LDL, al igual que el de origen exógeno, se elimina en parte formando ácidos biliares o como colesterol libre hacia la bilis. El 70-80% de las partículas LDL son eliminadas del plasma por la vía del receptor LDL. El resto de las LDL son degradadas por células del sistema reticuloendotelial.
- **HDL:** el colesterol no esterificado procedente de las células barrenaderas y de las células parenquimatosas, conforme éstas se destruyen y renuevan, es captado por las HDL (lipoproteínas de alta densidad) nacientes. Este colesterol es esterificado por la enzima plasmática lecitina-colesterol aciltransferasa dentro de las HDL. Este

colesterol esterificado en las partículas HDL es transferido hacia las VLDL (proteína transferidora de ésteres de colesterol) y finalmente de éstas a las LDL. Es decir, que se forma un ciclo en el que las LDL transportan el colesterol a las células extrahepáticas y éste regresa de nuevo a las LDL vía HDL y VLDL.

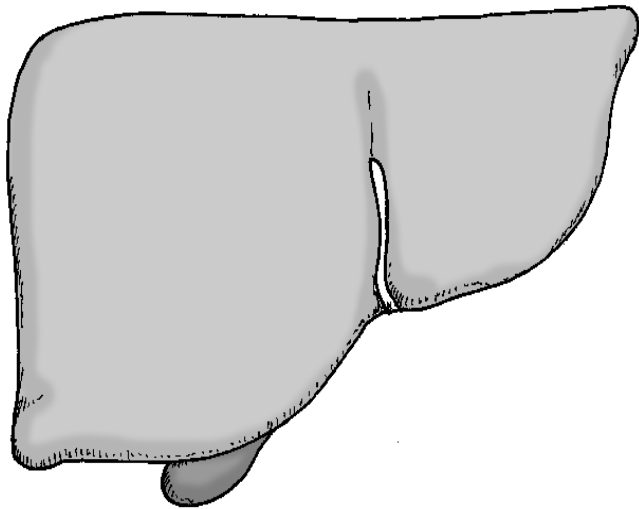


Figura 24. Representación esquemática del metabolismo de las lipoproteínas.

El contenido intracelular de colesterol libre refleja el balance entre colesterol sintetizado en o transportado a la célula, la tasa de conversión de colesterol libre en esterificado por la acil-colesterol acil-transferasa (ACAT) y la tasa de la salida de la célula. El contenido intracelular de colesterol libre o no esterificado es el principal modulador de la síntesis de colesterol celular y de receptores para LDL (figura 25). Cuando es alto, se inhibe la síntesis tanto de receptores como de colesterol por la enzima hidroximetilglutaril coenzima A (HMG CoA) reductasa.

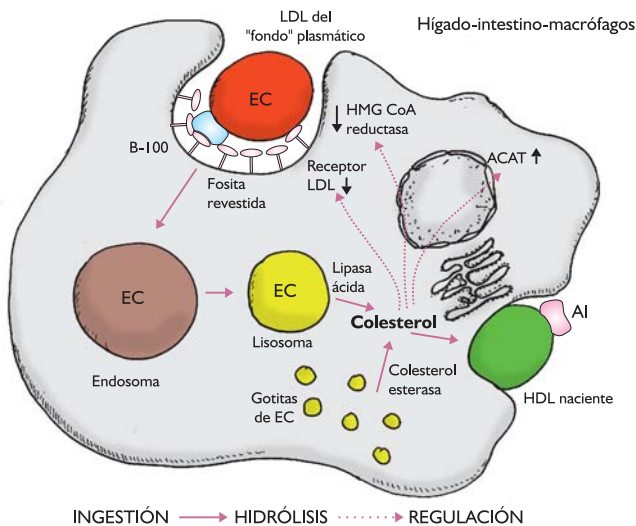


Figura 25. Metabolismo intercelular del colesterol y vía de los receptores para LDL.

TEMA 4. NEFROLOGÍA.

4.1. Funciones del riñón.

El riñón cumple cuatro funciones fundamentales.

- 1) Eliminación de productos de desecho del metabolismo nitrogenado: creatinina, urea, ácido úrico.
- 2) Regulación del equilibrio hidroelectrolítico:
 - Regulación del volumen plasmático.
 - Regulación de la tonicidad y de la natremia.

- Regulación del potasio.
- Regulación del calcio, fósforo y magnesio.

3) Regulación del equilibrio ácido-base.

4) Función hormonal:

Formación de eritropoyetina: por las células del intersticio medular. Bajo condiciones de hipoxemia (tabaquismo) puede inducirse la síntesis de eritropoyetina en otras células: células epitelio proximal.

Formación del 1-25 O(H)₂ D₃ en el túbulo proximal por acción del enzima 1-α-hidroxilasa.

Participación en el eje Renina-Angiotensina-Aldosterona.

4.2. Formación de la orina.

La orina es un ultrafiltrado del plasma que casi carece de proteínas. En condiciones normales hay una presión de filtración (de 15-25 mmHg), que es el resultado de la siguiente ecuación:

$$Pf = K(Poh - (po + Pcb))$$

Siendo:

Pf = presión de filtración.

K = coeficiente de ultrafiltración.

Poh = presión hidrostática capilar.

Pcb = presión en la cápsula de Bowman.

Po = presión oncótica del plasma.

La presión de filtración se mantiene constante gracias al mecanismo de autorregulación que depende de múltiples factores fundamentalmente humorales y neurógenos, por ejemplo: sistema nervioso autónomo, la angiotensina II, y las PGE₂ y F₂.

Una vez formada, la orina inicial sufre un proceso en el interior de los túbulos renales hasta que se forma la orina definitiva.

El riñón recibe el 20% del gasto cardíaco (aproximadamente 1 litro de sangre por minuto). Al día se filtran 180 litros de agua y un kilo de ClNa y se elimina el 1% de lo filtrado.

Figura 26. Esquema funcional de la nefrona.

Túbulo proximal. Está formado por epitelio cilíndrico con un borde en cepillo, rico en mitocondrias y vacuolas. En él se reabsorbe el 88% del filtrado, dando lugar a una orina isoosmótica con el plasma (MIR 96-97 F 235). Se reabsorben el 70-80% del potasio y del bicarbonato filtrado y el 40% de la urea, así como la creatinina (MIR 91-92, 161). Se reabsorbe mediante sistemas de cotransporte con sodio el 100% del calcio, fósforo, glucosa (MIR 92-93, 103), aminoácidos y ácido úrico filtrados. También se reabsorbe por pinocitosis el 100% de la albúmina que escapa al filtro del glomérulo (MIR 91-92, 167).

Se segregan protones que, en presencia de anhidrasa carbónica, reabsorben el bicarbonato de la luz, aumentando la concentración luminal de cloro. El gradiente luz-capilar de cloro arrastra entonces al cloro hacia el capilar, seguido de Na⁺ y agua.

En el túbulo proximal hay un transporte activo basolateral (bomba de Na⁺ o Na⁺, K⁺-ATPasa) y varios sistemas de transporte pasivos:

Apicales: intercambiador $\text{Na}^+ \times \text{H}^+$, cotransportadores $\text{Na}^+:\text{glucosa}$, $\text{Na}^+:\text{PO}_4^{3-}$, $\text{Na}^+ \times \text{aminoácidos}$.

Basolaterales: intercambiador $\text{Cl}^- \times \text{HCO}_3^-$; uniportadores de glucosa, ácidos orgánicos, bases orgánicas.

Estimulan la reabsorción proximal:

Angiotensina II.

Catecolaminas alfa.

Vasoconstricción eferente (aumento de la fracción de filtración).

Contracción de volumen.

Inhiben la reabsorción proximal:

Diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Hormona paratiroidea (inhibe reabsorción de fosfato, bicarbonato y sodio).

Vasodilatación eferente.

Expansión de volumen.

Dopamina.

Factor natriurético atrial (por efecto directo).

Asa de Henle. El asa de Henle se origina en la unión corticomedular, se hunde hasta la papila y vuelve a subir hasta la corteza.

Tiene dos porciones: delgada descendente y gruesa ascendente. El asa ascendente es impermeable al agua. Tiene un sistema apical de cotransporte de $\text{Na}^+ : 2\text{Cl}^- : \text{K}^+$. Reabsorbe el 20% del Na^+ y del Cl^- filtrados. La disposición en horquilla genera un gradiente de concentración desde las zonas más profundas (papila) hasta las más superficiales (unión corticomedular). Como el asa ascendente es impermeable al agua, el Cl^- y Na^+ pasan al asa descendente y al intersticio sin acompañarse de agua. Este mecanismo se conoce como *mecanismo de contracorriente*.

El Mg^{2+} y el Cl^- se reabsorben en el asa de Henle en casi su totalidad.

A nivel basolateral existe una bomba de Na^+ ($\text{Na}^+,\text{K}^+ \text{-ATPasa}$) que genera un potencial electronegativo al sacar 3Na^+ por cada 2K^+ que entran. Dicho potencial favorece la entrada de Na^+ apical por el transportador $\text{Na}^+ : 2\text{Cl}^- : \text{K}^+$. La furosemida inhibe este transportador. El cloro se acumula dentro de la célula y al salir a nivel basolateral arrastra K^+ . En el pasado se creyó que existía una bomba activa de Cl^- , pero se ha demostrado que no existe.

Estimulan la reabsorción en el asa de Henle:

- ADH

- Catecolaminas.

Inhiben la reabsorción en el asa de Henle:

- Prostaglandinas.

- Furosemida y diuréticos del asa.

Túbulo distal. El epitelio es cilíndrico pero con menos microvellosidades y mitocondrias que el del túbulo proximal. Toca siempre al polo vascular del glomérulo.

Contiene la **mácula densa**, que son unas células del túbulo distal apoyadas directamente sobre el aparato yuxtglomerular (AYG). Cuando hay un exceso de pérdida de Na^+ por el túbulo (disfunción de transporte del túbulo proximal o del asa de Henle), envían un mensaje al AYG que reduce el filtrado glomerular ("feed-back" túbulo-glomerular). Dicho mensaje incluye:

- Aumento en la secreción de renina.

- Contracción del mesangio.

La antigua denominación "túbulo distal" incluye:

- Segmento dilutor del túbulo distal. Continuación del asa de Henle. Es impermeable al agua, por lo que al seguir reabsorbiendo Cl^- y Na^+ diluye la orina.
- Mácula densa. Responsable del "feed-back" túbulo-glomerular.
- Túbulo distal. Propiamente dicho: reabsorbe Cl^- y Na^+ y tiene un intercambiador $\text{Na}^+ \times \text{Ca}^{2+}$ dependiente de PTH. La reabsorción de Cl^- y Na^+ se inhibe con tiazidas. La reabsorción de agua depende de ADH.
- Túbulo colector cortical. La reabsorción de Na^+ se hace por intercambio con K^+ y con H^+ . La aldosterona estimula la reabsorción de Na^+ y las secreciones de K^+ y H^+ . La reabsorción de agua depende de ADH.

4.3. Regulación de las arteriolas aferente y eferente.

Arteriola aferente. Se dilata si cae la presión de perfusión. Al mismo tiempo fabrica renina que formará angiotensina II para contraer la arteriola eferente.

Se contrae si sube mucho la presión de perfusión. La contracción es debida a la producción local de endotelina. En tal caso, la síntesis y liberación de renina por la arteriola aferente está inhibida.

Arteriola eferente. Se contrae por angiotensina II, péptido natriurético atrial o por catecolaminas alfa. Al contraerse aumenta las resistencias del riñón. Tiende a reducir el flujo renal, aunque el efecto final depende de la presión arterial.

La contracción de la arteriola eferente tiende a aumentar la presión dentro del glomérulo (presión de filtración), lo que aumenta la fracción de filtración.

Se dilata al inhibir la producción de angiotensina II (IECAs, antagonistas de los receptores de angiotensina II, prostaglandinas) o de catecolaminas alfa (fentolamina, fenoxibenzamina).

4.4. Aclaramiento renal.

Aclaramiento plasmático de una sustancia: es el volumen de plasma que queda totalmente libre de dicha sustancia a su paso por el riñón en la unidad de tiempo. Tiene por tanto las dimensiones del flujo = ml/minuto.

Es un concepto teórico, ya que el riñón no limpia totalmente al plasma de dicha sustancia en un sólo paso, sino que reduce la concentración de la sustancia en el plasma (la única excepción es el paraaminohipurato, que es totalmente eliminado en un solo paso).

¿Cómo calcular el aclaramiento? La sustancia "S" que ha desaparecido del plasma, es la que ha aparecido en la orina:

Masa de S desaparecida del plasma = Masa de S aparecida en la orina.

$$\text{Volumen/minuteo aclarado} \times [S]_p = [S]_o \times v_o$$

$$\text{Volumen/minuteo aclarado} = \frac{[S]_o \times v_o}{[S]_p}$$

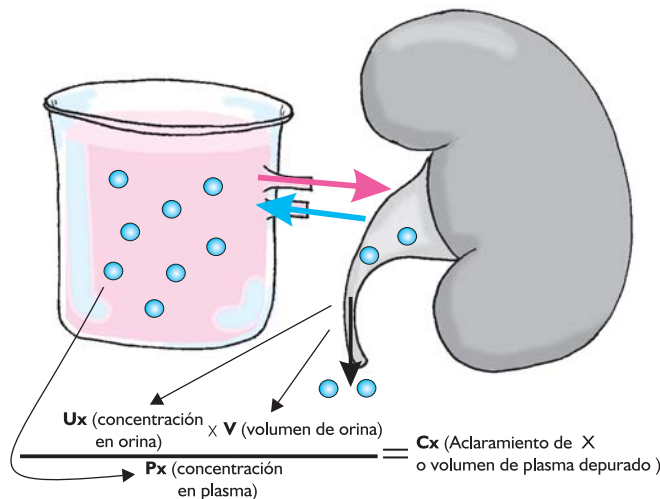


Figura 27. Aclaramiento renal.

¿Qué significado tiene el aclaramiento? Depende de la sustancia y del mecanismo por el cual es eliminada por el riñón.

Por ejemplo:

Paraaminohipurato: a su paso por el riñón es filtrado y secretado al túbulo de tal modo que, en un sólo paso, es totalmente eliminado del plasma. No es metabolizado por el riñón.

$$\text{Aclaramiento de PAH} = \frac{[PAH]_o \times v_o}{[PAH]_p}$$

Para cualquier sustancia, la ley de Fick dice que el "consumo" de una sustancia por un órgano es proporcional a la diferencia A-V de concentración y al flujo plasmático:

$$\text{Consumo S} = ([S]_A - [S]_V) \times \text{Flujo plasmático}$$

En el caso del PAH, el "consumo" renal es el PAH que aparece en la orina, ya que no se metaboliza. Por otro lado, la $[PAH]_V$ (concentración de PAH en la vena renal) es 0.

$$[PAH]_O \times V_O = ([PAH]_A - 0) \times \text{Flujo plasmático}$$

$$\frac{[PAH]_O \times V_O}{[PAH]_P} = \text{Flujo plasmático}$$

La $[PAH]_A$ puede sustituirse por la $[PAH]_P$ en una vena periférica. Si se compara esta fórmula con la del aclaramiento de PAH, vemos que el aclaramiento de PAH representa el flujo plasmático renal (MIR 98-99, 216).

Inulina, creatinina: ambas son sustancias filtradas por el riñón pero no secretadas al túbulo. Por eso, el aclaramiento plasmático de inulina o creatinina representa mayoritariamente el "consumo glomerular" de los mismos, es decir el **filtrado glomerular** (MIR 94-95, 104). En realidad, para valores muy bajos del filtrado, la creatinina (pero no la inulina) tiende a ser reabsorbida, por lo que el aclaramiento de creatinina para valores <20 ml/minuto tiende a sobrevalorar el filtrado glomerular. A pesar de ello, en la práctica clínica se utiliza con más frecuencia el aclaramiento de creatinina por ser una sustancia endógena que no es necesario inyectar para medir su aclaramiento. La cifra de creatinina en plasma comienza a subir cuando el aclaramiento es inferior al 50%.

Excreción fraccional de sodio. Es un cociente de aclaramientos de sodio y creatinina y es el mejor parámetro numérico para diferenciar el fracaso renal funcional del parenquimatoso establecido.

$$EF_{Na} = \frac{C_{Na}}{Cr} = \frac{[Na]_u \times [Cr]_p}{[Na]_p \times [Cr]_u}$$

- Si es <1, es un fracaso renal funcional.
- Si es >1, es un fracaso parenquimatoso establecido.

4.5. Agua libre.

La orina emitida tiene una cierta concentración de solutos, determinada por su osmolaridad. A diferencia del plasma, donde la osmolaridad es mantenida constante entre unos límites estrechos, en torno a 290-300 mOsm/l, la osmolaridad urinaria varía ampliamente entre 50 mOsm/l y >1.000 mOsm/l, en función de la situación de hidropnia o exceso de agua ingerida.

Cuando la orina está más diluida que el plasma ($Osm_o < Osm_p$), entonces no hay eliminación de agua libre (eliminación de agua libre negativa). Su cálculo es sumamente sencillo: consiste en el cálculo del agua que le sobra o que falta a la orina para que ésta tenga la misma concentración que el plasma.

Ej.: volumen orina = 2 litros.

$$Osm_o = 150 \text{ mOsm/l.}$$

$$Osm_p = 300 \text{ mOsm/l.}$$

La cantidad de osmoles eliminados ($Osm_o \times V_o$) podrían haberse eliminado en un volumen teórico V_s , a una concentración similar a la del plasma. El resto del volumen ($V_o - V_s$) representa el volumen de agua libre:

$$Osm_o \times V_o = Osm_p \times V_s$$

$$V_s = V_o \times \frac{Osm_o}{Osm_p}$$

$$V_{H_2O} = V_o - V_s$$

$$V_{H_2O} = V_o - V_o \left(\frac{Osm_o}{Osm_p} \right)$$

$$V_{H_2O} = V_o \left(1 - \frac{Osm_o}{Osm_p} \right)$$

puede verse que si la orina está diluida ($Osm_o < Osm_p$), el término $1 - Osm_o/Osm_p$ es positivo: V_{H_2O} tiene valor positivo (agua libre positiva).

Por el contrario, si en el ejemplo anterior la Osm_o fuese de 600 mosm/l, necesitaríamos "añadir" agua a la orina para llegar a tener una osmolaridad similar a la plasmática. Ese volumen "a añadir" es el

volumen de agua libre negativa: al ser $Osm_o > Osm_p$, el término $1 - Osm_o/Osm_p$ es negativo por lo que V_{H_2O} tiene valor negativo (agua libre negativa).

4.6. Proteinuria.

Se admite el límite de proteinuria normal hasta 150 mg/día. Esta composta por proteína de Tam-Horstall y albúmina en pequeñas cantidades. Hay 2 tipos de proteinuria:

1) **Glomerular.** Predomina la **albúmina**. A veces llega a rango nefrótico. Se dice que una **proteinuria es selectiva** cuando es rica en albúmina y **no selectiva** cuando el glomérulo permite el filtrado de proteínas de alto peso molecular además de albúmina (por ej. inmunoglobulinas) (MIR 96-97 F, 236).

2) **Tubular (o túbulo intersticial).** Predominan las **Beta₂ microglobulinas y la lisozima**.

4.7. Valores normales de los parámetros en nefrología.

Ccr= 120 ml/m.

pH orina= 5,5.

Proteinuria significativa >150 mg/día.

Crs= 0,7 - 1,4 mg%.

Densidad de orina= 1.001-1.036.

Urea sérica= menos de 40 mg%.

Na⁺= 135-145 mEq/l.

Kaliemia= 3,5-4,5 mEq/l.

4.8. Balance hidrosalino.

INTRODUCCION.

El agua constituye el 60% del peso corporal total. Dos tercios de la misma se incluye dentro del líquido intracelular, mientras que el otro tercio forma el líquido del espacio extracelular. Este último está subdividido en los espacios intersticial e intravascular (volumen circulante eficaz), en proporción de 3:1. La difusión de agua a través de las membranas, siguiendo gradientes osmóticos, mantiene el equilibrio osmótico y previene las diferencias en tonicidad. El sodio es el principal catión extracelular y el 85-90% del sodio total es extracelular. El agua y el sodio se regulan de forma independiente. Por ello, los cambios en la concentración de sodio generalmente reflejan alteraciones en la homeostasis del agua, mientras que las alteraciones en el contenido total de Na, que se expresan como expansión o contracción del volumen extracelular, implican alteraciones en el equilibrio sódico.

La ingesta de agua depende de la sed, determinada fundamentalmente por el aumento de la osmolalidad plasmática (detectado por osmorreceptores hipotalámicos), la caída de la TA o la disminución del volumen extracelular. La eliminación renal de agua depende de la ADH, cuyo principal estímulo es la hiperosmolalidad del plasma. Otros estímulos de la ADH son la hipovolemia-caída de TA (disminuye el umbral osmótico y se estimulan los reflejos baroceptrores arteriales y el reflejo cardiopulmonar), las náuseas, el dolor o la hipoglucemia.

Recordemos que la osmolalidad plasmática (MIR 98-99, 220) se puede calcular de la siguiente manera:

$$Osm_p = 2x[sodio]_p + \text{glucemia}/18 + \text{urea}/2,5.$$

En presencia de insulina, la glucosa atraviesa bien las membranas y es un osmol ineficaz. Asimismo, en condiciones normales la urea tampoco tiene problemas para atravesar las membranas, por lo que apenas contribuye en la osmolalidad. De ahí que se pueda simplificar su cálculo en función del sodio plasmático:

$$Osm_p = 2,1x[sodio]_p \text{ (MIR 96-97F, 237)}$$

La depleción de volumen origina hipoperfusión tisular, disminución de la elasticidad cutánea y sequedad de mucosas, disminución de la presión venosa, hipotensión ortostática y taquicardia postural. Entre sus causas se encuentran las pérdidas renales (diuréticos, enfermedad renal intersticial o hipomineralcorticismo) o extrarrenales (gastrointestinal, piel o tercer espacio) de sodio.

El **exceso de volumen** se caracteriza por la aparición de edema, el cual implica un exceso de al menos 3-4 litros de líquido. Se produce en los casos de retención salina por parte del riñón (IRC) o en casos de

disminución del volumen circulante eficaz que en definitiva produce un aumento de la reabsorción de Na⁺ (ICC, cirrosis).

HIPONATREMIA.

Se define como una concentración plasmática de sodio menor de 135 mEq/L. Las manifestaciones dependen de si es aguda, en cuyo caso se observa edema cerebral y los síntomas son fundamentalmente neurológicos (náusea, malestar general, cefalea, letargia o confusión; incluso, por debajo de 120 mEq/l, pueden aparecer convulsiones y coma); o si es crónica, en la que los mecanismos adaptativos tienden a minimizar las manifestaciones clínicas.

ETIOLOGÍA.

Se debe obtener siempre una medida de la osmolaridad plasmática (normal 290-300 mOsmol/l) y urinaria, unos iones en orina y conocer el estado del volumen circulante del paciente. Es preciso distinguir entre los siguientes grupos:

- **Hiponatremia con osmolaridad plasmática elevada**: se produce por paso de agua del LIC al LEC, a favor de gradiente osmótico. En situaciones de hiperglucemia o administración de manitol, que actúan como osmoles eficaces atrayendo agua del compartimento intracelular al compartimento extracelular, diluyendo el sodio.
- **Hiponatremia con osmolaridad plasmática normal o pseudohiponatremia**: sustancias que ocupan espacio y aumentan el volumen de sangre sobre el que se calcula la concentración del sodio existente, la cual disminuye (natremia= sodio total/volumen extracelular). Lo observamos en hiperlipidemia o hiperproteinemia.
- **Hiponatremia con osmolaridad plasmática disminuida**:
 - Con aumento de volumen extracelular (MIR 97-98F; 4) (estados edematosos): con volumen circulante bajo (ICC (MIR 98-99, 227), cirrosis, sd. nefrótico), al pasar líquido al compartimento intersticial cae el volumen circulante eficaz, disparándose la sed y la ADH y diluyendo el sodio plasmático. Por contra, en la **insuficiencia renal aguda o crónica oligúrica**, la ingesta de agua puede sobrepasar la merma capacidad renal de excretar agua, elevándose el volumen circulante eficaz y, por tanto, el volumen extracelular. El resultado es, de nuevo, la dilución del sodio.
 - Con volumen extracelular normal o levemente aumentado: **SIADH** (típicamente con BUN, creatinina y ácido úrico normales, o bajos por dilución, y sodio en orina superior a 20 mmol/l) (MIR 98-99, 128; MIR 96-97, 166; MIR 95-96, 208; MIR 95-96F, 112), **hipotiroidismo** (al caer el gasto cardíaco aparece una disminución relativa del volumen circulante, estimulándose la ADH) o **déficit de glucocorticoides** (se produce pérdida de volumen, activándose la ADH y, por otra parte, hay coliberación de ADH con la ACTH si esta está elevada) (MIR 93-94, 165). Otra causa es la **potomanía**, en la que se sobrepasa la capacidad máxima renal de eliminar agua, cuando se beben más de 12 litros diarios.
 - Con volumen extracelular disminuido (signo del pliegue, sequedad de mucosas, etc.): la hipovolemia reduce el umbral osmótico de la ADH y la sed, reteniéndose e ingiriéndose agua libre, la cual diluye el sodio. Es importante aquí conocer la concentración de sodio en la orina para saber si las pérdidas son renales o extrarrenales:
 1. Na⁺ urinario <20 mmol/l (pérdida extrarrenal): pérdidas **cutáneas** (quemaduras o hipersudoración) o **digestivas** (diarrea, obstrucción, fístulas o vómitos).
 2. Na⁺ urinario >20 mmol/l (**pérdidas renales**): Nefropatía pierde sal, hipoaldosteronismo, IRA en fase poliúrica o por amino-glucósidos, diuréticos (sobre todo tiazidas) (MIR 96-97, 160), acidosis tubular renal tipo 2.

TRATAMIENTO.

- 1) La primera medida es siempre restricción hídrica a 800 ml/día.
- 2) Si hay hipovolemia, debe corregirse con suero salino isotónico 0.9%.
- 3) Sólo se usará suero salino hipertónico 3% si hay coma o riesgo inminente de muerte.
- 4) Nunca se corregirá la hiponatremia más de 1 mEq/l cada hora. Si la natremia es menor de 120 mEq/l el primer día se debe llegar a 125, corrigiendo el resto en las siguientes 48 horas. Corregir más rápido puede producir mielinólisis pontina (MIR 98-99, 131).
- 5) Déficit de sodio= agua corporal x (140 - sodio actual) = (0,6 x peso en

- 6) En el SIADH, si no es suficiente con la restricción, se usarán a la vez salino hipertónico 3% y furosemida (evita una posible hipervolemia y EAP por usar sólo suero salino), a la velocidad ya mencionada (MIR 98-99, 129).

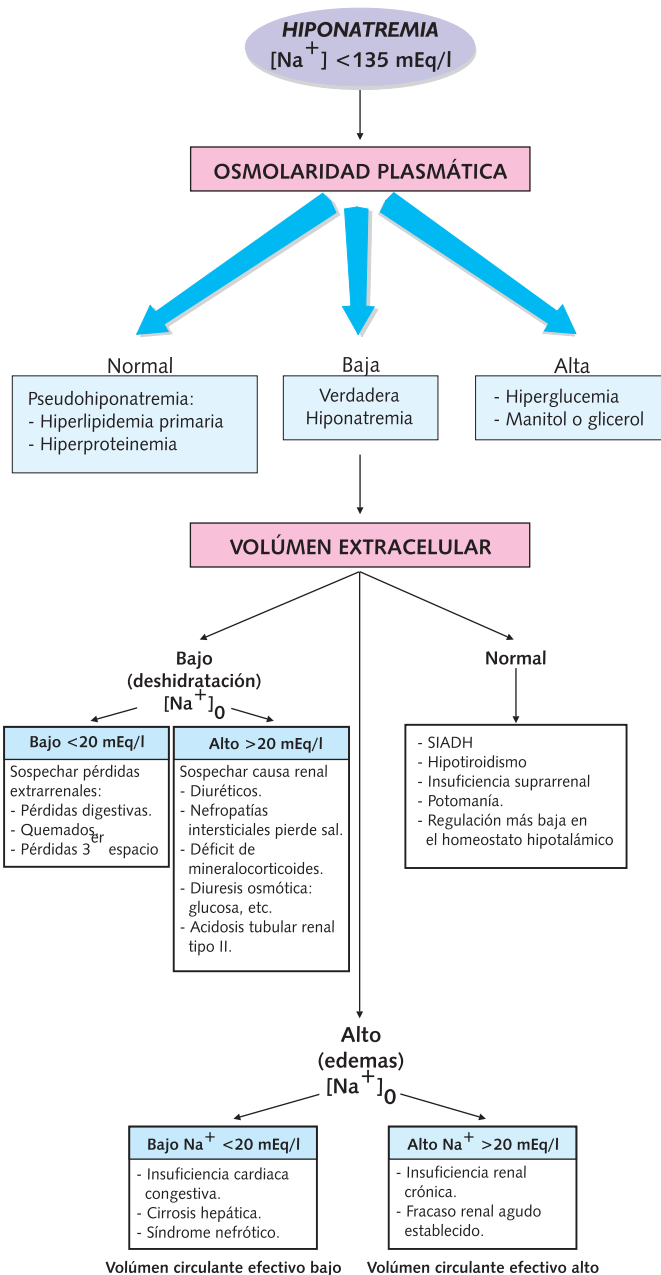


Figura 28. Algoritmo diagnóstico de la hiponatremia.

HIPERNATREMIA.

Se define como una concentración plasmática de sodio mayor de 145 mEq/L y representa un estado de hiperosmolaridad. Es poco usual, salvo en casos de incapacidad para beber, como en neonatos o en alteraciones del nivel de conciencia (MIR 98-99F, 141). Las manifestaciones son neurológicas y consisten en alteración del estado mental, debilidad, irritabilidad neuromuscular, focalidad neurológica e incluso crisis convulsivas y coma. Igualmente, los pacientes presentan poliuria y sed.

ETIOLOGÍA.

Se debe obtener siempre una medida de la osmolaridad plasmática y urinaria, unos iones en orina y conocer el estado del volumen circulante del paciente. Es preciso distinguir entre los siguientes grupos:

- **Hipernatremia con aumento del volumen extracelular**: administración de soluciones hipertónicas, como en los **ahogados** en el mar. Otra causa es la excesiva reabsorción de sodio y agua, en los **hiperaldostronismos**.

- **Hipernatremia sin alteración del volumen extracelular:** Se produce por exceso en las pérdidas de agua libre de iones, en la **diabetes insípida (MIR 98-99, 223)**, o por déficit de la ingesta en la **hipodipsia primaria**.
- **Hipernatremia con disminución del volumen extracelular:**
 - Na orina <20 mmol/l: **pérdidas extrarrenales** idénticas a las de la hiponatremia hipovolémica, pero en un momento previo a la acción diluyente de la ADH o en personas en las que falla la sed (niños o ancianos).
 - Na orina >20 mmol/l: **pérdidas renales**, en la fase de diuresis osmótica producida por manitol e hiperglucemia tras la hiponatremia inicial. También en IRA poliúricas con orinas muy hipotónicas (raro).

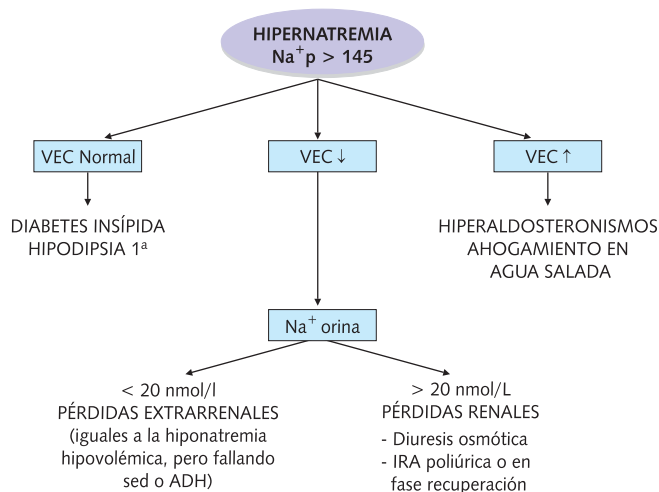


Figura 29. Algoritmo diagnóstico de la hipernatremia.

TRATAMIENTO.

- 1) Reducir la pérdida de agua, si la hubiese.
- 2) Reposición hídrica: si posible, usar agua oral o por sonda nasogástrica. En caso contrario, usar suero glucosado 5% o salino hipotónico 0.45%, que ayudan a diluir el sodio elevado.
- 3) En la d. insípida central: análogos de la ADH.
- 4) En la d. insípida nefrogénica: indometacina o tiazidas (reducen el filtrado glomerular y activan el eje renina-angiotensina).
- 5) Cálculo del déficit de agua= 06 x Peso corporal x[1-(140/sodio plasmático actual)].
- 6) Respetar la velocidad de corrección de 1 mEq/l a la hora.

4.9. Fisiología del potasio.

INTRODUCCION.

El potasio es el principal catión intracelular. El transporte activo mediado por la Na⁺/K⁺ ATPasa de las membranas celulares mantiene una concentración intracelular cuarenta veces más alta que la extracelular y es un determinante principal del volumen de la célula, de su osmolaridad y su potencial y además es un importante cofactor de diversos procesos metabólicos (MIR 97-98F, 166; MIR 92-93, 193). El potasio extracelular, aun siendo una pequeña fracción del total, posee una gran influencia sobre la función neuromuscular.

Regulación renal del potasio. Prácticamente toda la regulación del potasio renal y del equilibrio de la kalemia total ocurre en la nefrona distal. Dado que la concentración extracelular de potasio es baja, pequeñas variaciones en dicha concentración nos indican grandes variaciones en el potasio intracelular. Excepto en las alteraciones ácido-base, en la mayoría de los casos el potasio extracelular y el intracelular se modifican en la misma dirección.

- **Relación pH y potasio.** La acidosis tiende a desplazar el potasio fuera de las células, mientras que en la alcalosis sucede lo contrario. Por lo tanto, es preciso tener en cuenta que al corregir una acidosis o alcalosis el K también nos variará y es necesario preverlo para evitar problemas.
- **Hormonas, aminos y potasio.** La insulina que (también favorece la entrada de fosfato y glucosa) y las catecolaminas beta adrenérgicas

(efecto beta2) promueven el paso al interior de las células. Los agonistas beta1 y alfa no poseen este efecto, de ahí que no se altere el potasio en el feocromocitoma.

- **Relación entre mineralcorticoides y potasio.** La aldosterona, actuando en el túbulo contorneado distal, produce un aumento de la reabsorción de Na⁺ y de la secreción de K⁺. Su efecto es por tanto hipernatremiante e hipokalemiante. El aumento de potasio es un potente activador de la aldosterona (MIR 98-99F, 139).
- **Excreción del potasio.** Además de la acción de la aldosterona, la excreción de potasio a nivel renal se ve facilitada directamente por un incremento de potasio en las células tubulares; y el mayor aporte distal de líquido tubular, como en los diuréticos de asa (en cuyo caso se acompaña de aumento de la excreción de sodio); la alcalosis; el exceso de sales sódicas o aniones no reabsorbibles en los segmentos distales al aumentar el potencial electronegativo (MIR 90-91, 227).
- **Gradiente transtubular de potasio (TTKG).** Es una forma rápida y simple para evaluar la secreción neta del potasio. Se calcula mediante la siguiente fórmula: $TTKG = (K_u \times Osm_p) / (K_p \times Osm_u)$. Su significado sólo puede interpretarse cuando existe una osmolaridad urinaria mayor que la plasmática.

HIPOKALEMIA.

Se define como una concentración de potasio plasmático menor de 3'5 mmol/l. Sus manifestaciones incluyen debilidad intensa y arreflexia de los músculos esqueléticos y puede llegar a aparecer hasta rabdomiólisis. En el ECG aparecen un QT largo por aplanamiento de la T y aumento de la U y un descenso del segmento ST. Asimismo, favorece la intoxicación digitalica. Sobre el músculo liso provoca, a nivel intestinal, estreñimiento e incluso íleo paralítico. Sobre el músculo de los vasos origina vasodilatación e hipotensión.

ETIOLOGÍA.

- 1) Disminución del aporte.
 - 2) Entrada en las células.
 - 3) Pérdidas digestivas.
 - 4) Pérdidas renales.
- 1) **Disminución del aporte:** rara, salvo en indigentes. Una causa curiosa es la geofagia (ingestión de arcilla).
 - 2) **Entrada en las células:**
 - Alcalosis.
 - Cetoacidosis (tratada con insulina).
 - Broncodilatadores beta2.
 - Parálisis periódicas hipopotasémicas: existe un tipo *familiar*, desencadenado por el ejercicio o la ingesta de carbohidratos y tratado con acetazolamida, y otro relacionado con la *tirotoxicosis* en orientales.
 - Inhalación de pegamento.
 - 3) **Pérdidas digestivas (potasio en orina <15 mmol/l):**
 - Diarrea, laxantes (MIR 94-95, 203).
 - VIPomas.
 - Adenomas vellosos.
 - 4) **Pérdidas renales (potasio en orina >15 mmol/l):**
 - Diuréticos y sustancias osmóticas (salvo los ahorradores de potasio).
 - Sd. de Bartter (defecto en el transportador de sodio-potasio-cloro del asa de Henle).
 - Sd. de Liddle (exceso de función del cotransportador sodio-potasio-hidrogeniones del túbulo distal, reabsorbiéndose demasiado sodio, que se intercambia por potasio e hidrogeniones).
 - Fase poliúrica de una NTA.
 - Depleción de magnesio (podría estimular la aldosterona).
 - Exceso de mineralocorticoides (MIR 93-94, 257): primarios, con renina suprimida (sd. de Conn, regaliz, hiperplasia suprarrenal congénita, sd. de Cushing) o secundarios, con renina alta (hipertensión vascularrenal).
 - Vómitos (la cantidad de potasio en el jugo gástrico es muy pequeña, pero los vómitos producen alcalosis e hipovolemia. Esta última estimula la aldosterona).
 - Acidosis tubular renal tipos 1 y 2.
- Para su valoración debe conocerse la situación ácido-base del

paciente, la excreción renal de potasio y si el paciente tiene o no hipertensión arterial. El cálculo del TTKG es muy útil en el diagnóstico diferencial y por tanto deben conocerse las osmolaridades de plasma y orina.

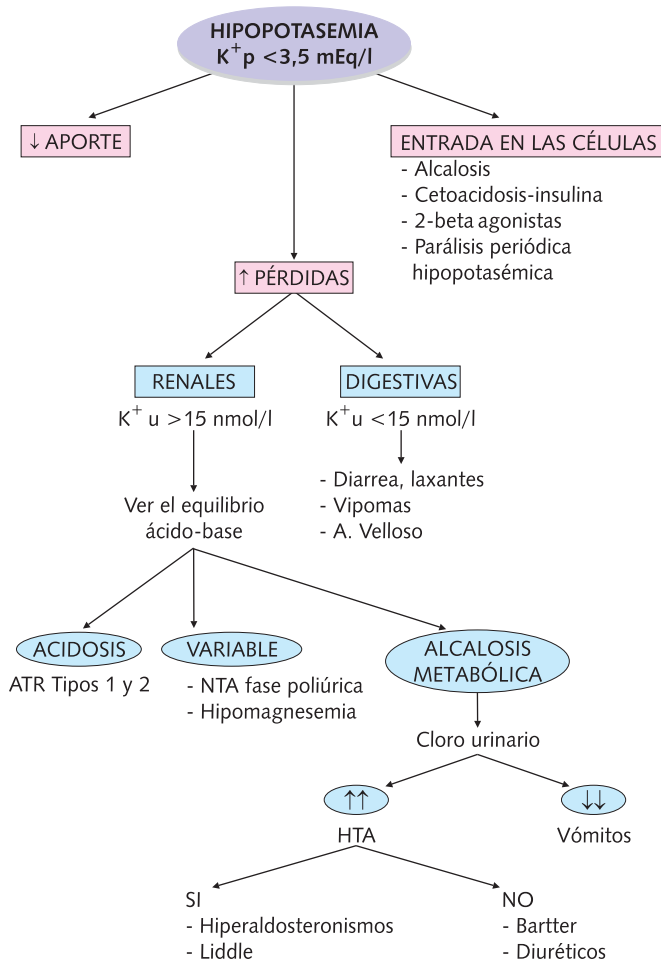


Figura 30. Algoritmo diagnóstico de la hipopotasemia.

TRATAMIENTO.

- 1) Estimación del déficit de potasio: hay que dar 100 mEq por cada disminución de 0,25 mEq/l de la concentración plasmática normal (ej. 200 mEq para un potasio plasmático de 3 mEq/l).
- 2) Reposición con cloruro potásico, especialmente si alcalosis, prefiriendo la vía oral. La vía i.v. se reserva para casos urgentes (arritmias, íleo paralítico...). Por vía periférica es irritante, por lo que no se debe dar en concentraciones altas (máximo de 40 mEq/l de disolución), ni a gran velocidad (máximo de 10 mEq por hora).

HIPERKALEMIA.

Se define como una concentración de potasio plasmático mayor de 5 mmol/L. En el caso de la hiperkalemia se producen sobre todo arritmias cardíacas. La manifestación más precoz en el ECG son las ondas T picudas. Luego se produce prolongación del PR, bloqueo cardíaco y asistolia. A nivel neuromuscular, provoca parestesias y debilidad progresiva, pudiendo parecerse a un Guillain-Barré.

ETIOLOGÍA.

- 1) Exceso de aporte: sal de régimen, transfusión de hematíes viejos o tratamiento excesivo de hipopotasemias.
- 2) Salida de potasio de las células al plasma:
 - Acidosis.
 - Déficit de insulina.
 - Betabloqueantes.
 - Parálisis periódica hiperpotasémica familiar.
 - Rotura celular: hemólisis, lisis tumoral, rabdomiólisis.
- 3) Retención renal:
 - Insuficiencia renal (además hay acidosis).
 - Déficit de mineralocorticoides: sd. de Addison, hiperplasia

suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, hipoaldosteronismo hiporreninémico (diabetes mellitus).

- Fármacos: ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno o amiloride), heparina (inhibe directamente la síntesis de aldosterona por la glomerulosa), IECA, AINE (inhiben la producción de renina).
- Tubulopatías (resistencia a la aldosterona), trasplante renal, uropatía obstructiva.

4) Seudohiperpotasemia:

- Hemólisis durante extracción de sangre.
- Trombocitosis o leucocitosis elevadas (liberación de potasio intracelular por la formación de coágulos).

TRATAMIENTO (MIR 98-99F, 248).

1) Hiperpotasemia aguda:

- Contrarrestar los efectos cardíacos: calcio IV (cloruro o gluconato).
- Introducir potasio en la célula: agonistas beta2 subcutáneos, infusión de insulina y glucosa (7-10 UI de insulina por cada 25 g de glucosa), corregir acidosis con bicarbonato IV 1/6 M.
- Estimular pérdidas de potasio: resinas de intercambio iónico, diálisis.

2) Hiperpotasemia crónica.

- Ingesta reducida a 35 mEq/día.
- Resinas de intercambio con cada comida.
- Diuréticos de asa o tiazidas (MIR 98-99, 134).
- Si hipoaldosteronismo: fluoderivados esteroideos.

Según niveles (prevalecen siempre las alt. electrocardiográficas, pues no siempre van paralelos):

- Leve (<6,5 mEq/l o ECG normal): restricción y resinas de intercambio.
- Moderada (6,5-7,5 o T picudas): medidas de la leve, junto con insulina y glucosa y administración de bicarbonato.
- Grave (>7,5 o desaparición ondas P, QRS ancho y trastornos del ritmo): las medidas anteriores y, además, gluconato cálcico IV.

4.10. Fisiopatología del fósforo.

HIPOFOSFATEMIA.

ETIOLOGÍA.

Se debe a numerosas causas. Puede aparecer en los síndromes de malabsorción y por disminución de ingesta dietética (antiácidos que-lantes de fosfato), hecho poco frecuente. Una de las causas más frecuentes de hipofosfatemia es la alcalosis respiratoria (descartar causas de hiperventilación grave: sepsis, alcoholismo crónico y abstinencia de alcohol). La administración de insulina es causa de hipofosfatemia, ya que produce un aumento de la captación celular de fosfato (recordar tratamiento de la cetoacidosis). Otras causas de hipofosfatemia grave son la hiperalimentación, el síndrome de recuperación nutricional, hipertermia, la recuperación tras ejercicio intenso y la insuficiencia renal aguda.

CLÍNICA.

- Atrapamiento de fosfato: es un trastorno agudo producido por la reducción brusca de los niveles de fosfato intracelular generalmente por administración i.v. de fructosa.
- Rabdomiólisis (alcoholismo crónico).
- Miocardiopatía.
- Insuficiencia respiratoria por debilidad muscular.
- Disfunción eritrocitaria (disminución de 2,3 DFG) y disfunción leucocitaria.
- Desmineralización ósea.
- Acidosis metabólica.
- Disfunción del sistema nervioso: debilidad muscular, disartria, obnubilación, convulsiones, coma, parálisis motora ascendente.

TRATAMIENTO.

Administración de suplementos de fosfato por vía oral o parenteral. Vigilar de cerca las concentraciones séricas de potasio, magnesio, fósforo y calcio.

HIPERFOSFATEMIA.

La hiperfosfatemia también es un hallazgo frecuente en diversos procesos. La causa más frecuente de hiperfosfatemia es la disminución de la excreción renal de fosfato. La principal reguladora de la fosfatemia es la PTH, por eso la hiperfosfatemia es un hallazgo característico del Hipoparatiroidismo y del pseudohipoparatiroidismo. La calcinosis tumoral, el pseudoxantoma elástico, la hipofosfatemia del lactante y en la hiperostosis existe hiperfosfatemia por disminución de la eliminación renal. En el hipertiroidismo y en la acromegalia aumenta el fósforo en sangre. Otra causa endocrinológica de hiperfosfatemia (posiblemente mediada por acidosis metabólica) es la insuficiencia suprarrenal. La acidosis metabólica y la respiratoria pueden ocasionar hiperfosfatemia por redistribución interna, así como la rhabdomiólisis y las situaciones de lisis tumoral (por liberación celular).

4.1.1. Equilibrio ácido-base.

INTRODUCCIÓN.

En el mantenimiento del pH sanguíneo fisiológico contribuyen los sistemas tampón o buffer: hemoglobina (el principal), fosfato y bicarbonato. Denominamos acidemia a la existencia de un pH en sangre menor de 7,35 y alcalemia cuando está por encima de 7,45. Por otro lado, estamos ante una acidosis cuando existe un exceso de ácidos, independientemente de si existe modificación en el pH (recordar que los trastornos ácido-base pueden estar compensados, es decir, con pH normal), y alcalosis cuando existe un exceso de bases.

Para su valoración analítica se consideran cuatro datos en sangre arterial:

- pH (normal = 7,35 - 7,45).
- PCO₂ (normal = 35 - 45 mmHg).
- Bicarbonato (normal = 21 - 30 mEq/l).

Para una correcta valoración de las alteraciones del equilibrio ácido-base debemos empezar por fijarnos en el pH sanguíneo, calificando el trastorno como acidemia o alcalemia (aunque en la práctica estos términos no se usan mucho, y se sustituyen por acidosis y alcalosis). Acto seguido pasamos a comprobar la PCO₂, que nos indicará la participación de la respiración en el trastorno. En tercer lugar veremos el nivel de bicarbonato, que nos indicará si la alteración es primaria del contenido de bases o si existe una compensación secundaria realizada. Es importante considerar en todo caso el trastorno ácido-base encuadrado en el contexto clínico general del paciente, (MIR 90-91, 143).

En la valoración de las acidosis metabólicas es útil conocer la brecha aniónica o anión gap. Está formado por ácidos que fisiológicamente forman parte del contenido del plasma y que resultan del metabolismo normal. Se calcula mediante la fórmula:

Anión gap (normal = 8 - 16 mEq/l) = [Na⁺] - ([Cl⁻] + [CO₃H⁻]).

El gap se encuentra aumentado en las acidosis que se producen por adición de un ácido, bien endógeno (acidosis láctica, cetoacidosis, etc.), bien exógeno (en las intoxicaciones). Por otro lado, se encuentra normal en los casos en los que el riñón recupera cloro para intentar compensar la alteración. Esto se produce cuando la causa fundamental es la pérdida de bicarbonato (extrarrenal como en las diarreas o renal como en las acidosis por diuréticos o en las acidosis tubulares renales). En estos casos, es la elevación del cloro lo que mantiene el gap normal y, por tanto, se denominan también acidosis hiperclorémicas (MIR 90-91, 226).

Efectos de la acidosis. Sobre la respiración se produce taquipnea y polipnea en un patrón conocido como respiración de Kussmaul debido al aumento de hidrogeniones (MIR 95-96, 256). La hiperventilación originada tiende a disminuir el nivel de CO₂ en plasma y así se tiende a aumentar el pH (el exceso de hidrogeniones se combina con el bicarbonato y luego se desdobra en CO₂ y H₂O, por ello, la eliminación de CO₂ por el pulmón en la hiperventilación desplaza la reacción hacia la derecha, favoreciendo la unión del bicarbonato a más hidrogeniones). Además se producen otros síntomas inespecíficos que oscilan entre la fatiga y el coma. Los efectos cardiovasculares son una disminución de la contractilidad y una vasodilatación.

Efectos de la alcalosis. Son básicamente los contrarios a los existentes sobre el sistema respiratorio, produciendo un patrón superficial y bradipneico. La alcalosis aguda puede producir tetania, parestesias, entumecimiento. También confusión e incluso pérdida de conciencia.

ACIDOSIS METABÓLICA.

Descenso de pH, descenso del bicarbonato (trastorno primario) y del PCO₂ (trastorno secundario).

ETIOLOGÍA.

Es fundamental la clasificación de acuerdo al anión gap:

Anión gap aumentado. Normocloremia.

- Aumento de producción de ácidos orgánicos (lo más frecuente).
- Cetoacidosis (diabética, alcohólica) (MIR 98-99F, 142; MIR 98-99F, 135).
- Ayuno.
- Acidosis láctica (por hipoxia hística) (MIR 95-96, 214).
- Intoxicaciones: salicilatos (MIR 94-95, 193), metanol, etilenglicol (MIR 98-99, 132).
- Reducción en la excreción de ácidos inorgánicos (insuficiencia renal).

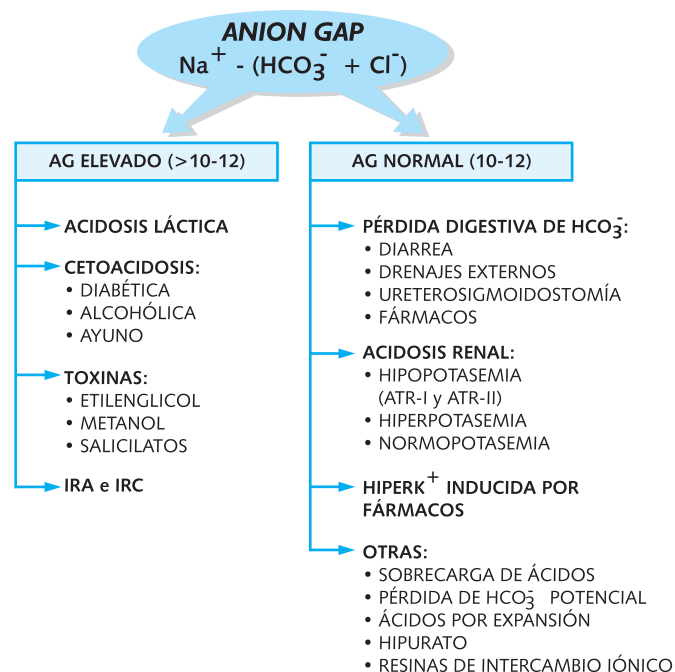


Figura 31. Acidosis metabólicas.

Anión gap normal. Hipercloremia.

- Pérdidas digestivas de bicarbonato: diarreas, ureterosigmoidostomía.
- Causas renales: acidosis tubular renal, inhibidores de la anhidrasa carbónica (MIR 96-97, 46), hipoadosteronismos, diuréticos distales (MIR 98-99F, 140).
- Administración de ácidos: cloruro amónico, cloruro cálcico.

ACIDOSIS RESPIRATORIA (MIR 98-99, 215).

Descenso del pH por aumento de la PCO₂ (trastorno primario), y aumento compensador del bicarbonato. La elevación de la PCO₂ es casi siempre por hipoventilación alveolar.

ETIOLOGÍA.

- Depresión del centro respiratorio (sedantes, alteraciones SNC, Pickwick).
- Enfermedades del aparato respiratorio.
- Parada cardíaca.
- Enfermedades neuromusculares.

ALCALOSIS METABÓLICA.

Aumento del pH (descenso de hidrogeniones), aumento de bicarbonato (trastorno primario) y aumento de PCO₂ (trastorno secundario) por depresión del centro respiratorio.

ETIOLOGÍA.

Depleción de volumen. Déficit de cloro.

- Vómitos y diuréticos (tiazidas, de asa). Lo más frecuente.

- Alcalosis posthipercapnia.
- Adenoma vellosa.
- Hipoparatiroidismo.

Hipermineralcorticismos.

- Síndrome de Conn.
- Hiperplasia suprarrenal congénita (déficit de 11 y 17 hidroxilasa).

Administración de alcalinos.

- Bicarbonato, leche-alcalinos.

ALCALOSIS RESPIRATORIA.

Elevación de pH por descenso de PCO₂ (hiperventilación) y salida de hidrogeniones intracelulares que descienden la cifra de bicarbonato plasmático (trastorno secundario).

ETIOLOGÍA.

- Hipoxia (enfermedad pulmonar, grandes alturas, anemia severa).
- Alteraciones SNC (ACVA, TCE, meningoencefalitis).
- Ansiedad, fiebre, ejercicio, sepsis (sobre todo por gramnegativos).
- Exceso de progesterona, intoxicación por salicilatos, xantinas.
- Ventilación mecánica asistida.

TEMA 5. DIGESTIVO.

5.1. Esófago.

Tabla 9. Sustancias que influyen en la presión del esfínter esofágico inferior	
AUMENTAN LA PRESIÓN	DISMINUYEN PRESIÓN
Hormonas	
Gastrina.	Secretina.
Motilina.	CCK.
Sustancia P.	Glucagón.
	Somatostatina.
	GIP.
	VIP.
	Progesterona.
Agentes neurales	
Agonistas alfa-adrenérgicos.	Antag. alfaadrenérg.
Antag. beta-adrenérgicos.	Antag. betaadrenérg.
Agonistas colinérgicos.	Antag. colinérg.
Alimentos	
Proteínas.	Grasa.
	Chocolate.
	Etanol.
Miscelánea	
Histamina.	Tabaco. Teofilina.
Antiácidos.	PG-E2 y El.
Metoclopramida.	Serotonina.
Domperidona.	Meperidina.
PG-F2a.	Morfina.
Cisapride.	Dopamina.
	Antag. del Ca.
	Diacepam.
	Barbitúricos Nitratos.

Existen tres fases en la deglución del bolo alimenticio:

- Fase voluntaria: el bolo es empujado hacia atrás por aplicación progresiva de la lengua contra el paladar.
- Fase faríngea: el bolo estimula los receptores de los pilares posteriores del paladar, llegando los impulsos, vía V y IX pares hasta el bulbo (núcleo del fascículo solitario). De aquí parten señales motoras a faringe y esófago, a través de los pares V, IX, X y XII. Asimismo, se inhibe el centro respiratorio bulbar durante un tiempo brevísimo, deteniéndose la respiración. Durante esta etapa ocurren los siguientes procesos:

- 1) El paladar blando sube y ocluye las coanas.
- 2) Los pliegues palato-faríngeos se acercan e impiden el paso de bolos excesivamente grandes.
- 3) Las cuerdas vocales se cierran y la epiglotis se inclina sobre ellas, cerrando la vía aérea.
- 4) Se abre el esfínter esofágico superior (músculo cricofaríngeo) y se contraen los músculos faríngeos medio e inferior, empujando el bolo al esófago.

- Fase esofágica: la contracción faríngea se extiende al esófago dando lugar a la *onda peristáltica primaria* (precedida de una onda de relajación que abrirá el esfínter inferior y relajará el estómago, preparando la llegada del bolo). Dicha onda primaria tarda 8-10 segundos en llegar al cardias, pero el bolo alcanza el estómago en 5-8 segundos, gracias a la ayuda de la gravedad.

Los residuos que queden estimulan fibras vagales, dando lugar a un arco reflejo X par-bulbo-X par, responsable de las *ondas peristálticas secundarias*.

Las *contracciones terciarias* ocurren sobre un largo segmento del esófago y no son peristálticas. Pueden ocurrir con la deglución, distensión esofágica o espontáneamente.

5.2. Estómago.

JUGO GÁSTRICO Y SUS COMPONENTES.

Contiene agua, sales (NaCl y NaHCO₃), ácido clorhídrico, pepsina y factor intrínseco de Castle.

El pepsinógeno es liberado por las células principales y se transforma en pepsina en presencia del pH ácido generado por el CIH. Según la inmunohistoquímica, los pepsinógenos se clasifican en:

- Pepsinógeno I (PGI): único detectado en orina (ambos aparecen en plasma). Además de en las células principales, aparece en células mucosas de cuerpo y fundus.
- Pepsinógeno II (PGII): se encuentra en los mismos puntos que el PGI y también en mucosas cardial y pilórica y en las glándulas de Brunner.

Las células parietales de fundus y cuerpo son las encargadas de liberar el ácido clorhídrico (MIR 97-98F, 169), a concentraciones de 143 mEq/l y acompañado del factor intrínseco. Al aumentar la secreción gástrica, se eleva la de estos dos compuestos, pero no la de los demás., de manera que crece la concentración de CIH y factor intrínseco (MIR 99-00F, 227). El CIH, activa el pepsinógeno y ejerce una función bactericida (MIR 96-97F, 233). El paso final en su elaboración se debe al intercambio de H⁺ por K⁺ por la acción de una bomba de protones ATPasa dependiente (MIR 96-97, 41). La regulación de la secreción es compleja y, en síntesis, funciona del siguiente modo:

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE ÁCIDO.

Estimulación.

- 1) Gastrina. Es secretada por las células G de las glándulas pilóricas y antrales. Es el más potente estimulante de la secreción ácida gástrica. Su acción se interrelaciona íntimamente con la estimulación vagal. Su secreción se induce en situaciones de hipoclorhidria; su liberación es estimulada por el neuropéptido liberador de gastrina e inhibida por la somatostatina.
- 2) Estimulación vagal. Se produce una liberación de ácido a través de la estimulación colinérgica de los receptores muscarínicos M2 de las células parietal. Estimula también la liberación de gastrina y disminuye el umbral de respuesta de la célula parietal a la gastrina.
- 3) Histamina. Se produce en los mastocitos y en algunas células endocrinas situadas en las glándulas oxínticas, cerca de las células parietales. Se une a los receptores H2 de la célula parietal aumentando el AMPc, lo cual activa una proteinquinasa y aumenta la secreción. La gastrina estimula la liberación de histamina por las células endocrinas.

La secreción fisiológica de ácido se clasifica en tres fases: cefálica, gástrica e intestinal. El mayor estímulo fisiológico para la secreción de ácido es la ingestión de alimento. En la **fase cefálica** se produce una secreción ácida en respuesta a estímulos visuales, olfativos y degustación de alimentos, actuando a través de la estimulación vagal. En la **fase gástrica** se produce una liberación de ácido a través de una esti-

mulación mecánica (distensión gástrica) mediada por vía vagal o bien a través de una estimulación química que es mediada por la gastrina, cuya liberación es estimulada sobre todo por las proteínas digeridas. En la **fase intestinal** se produce una liberación de ácido, probablemente mediada por estímulos hormonales, que se liberan al llegar los alimentos al duodeno.

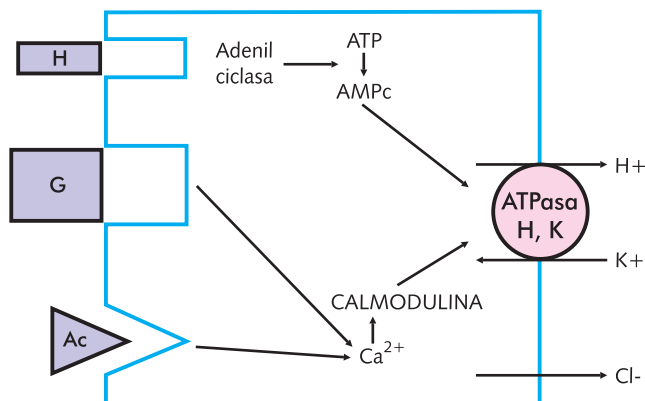


Figura 32. Secreción de ácido clorhídrico por la célula parietal.

Inhibición.

- 1) pH gástrico o duodenal: al disminuir el pH gástrico o duodenal disminuye la liberación de gastrina. La somatostatina, liberada por las células D, inhibe la liberación de gastrina y, mediante un efecto paracrino, actúa sobre receptores que tiene la célula parietal, disminuyendo la liberación de ácido. Factores relacionados pero menos importantes son: la secretina (liberada por las células S de la mucosa del intestino delgado en respuesta a la disminución del pH, que inhibe la secreción de ácido) y las prostaglandinas (a través de receptores en la célula parietal pueden inhibir la activación de la adenilciclase por parte de la histamina).
- 2) Grasas: su presencia en el duodeno disminuye la secreción ácida gástrica, probablemente a través del péptido inhibidor gástrico.
- 3) Otros: la hiperglucemia y la hiperosmolaridad en el duodeno inhiben la secreción gástrica por mecanismos desconocidos. Péptidos intestinales inhibidores de la secreción ácida gástrica son el VIP, enteroglucagón, la neurotensina, el péptido YY y la urogastrona (MIR 99-00F, 226).

REGULACIÓN DE LAS PEPSINAS.

El ácido gástrico degrada el pepsinógeno, sintetizado por las células principales, a pepsinas con actividad proteolítica. Existen dos tipos de pepsinógeno: el I y el II. El pepsinógeno I es secretado por las células principales y mucosas del cuerpo y del fundus. El pepsinógeno II es secretado por las mismas células que el I y, además, por las células de las glándulas pilóricas, las glándulas de Brunner y las glándulas del cardias. Ambos pepsinógenos se encuentran en plasma pero solamente el I se encuentra en orina. En general hay una correlación entre la secreción máxima gástrica y los niveles plasmáticos de pepsinógeno I. La mayoría de los agentes que estimulan la secreción de ácido estimulan también la de pepsinógeno. La estimulación colinérgica es particularmente potente induciendo la secreción de pepsinógeno. La secretina, que inhibe la secreción ácida, estimula la secreción de pepsinógeno.

DEFENSA DE LA MUCOSA GÁSTRICA.

Existen varios mecanismos de defensa. Aunque se analizan por separado, constituyen un sistema de protección en constante interacción:

- 1) **Barrera de moco y bicarbonato.** Secretada por las células epiteliales. Actúa como primera barrera y evita la retrodifusión de hidrogeniones y pepsina que pueden lesionar la mucosa. No es una barrera física sino funcional: los hidrogeniones pasan a su través pero de forma lenta lo cual permite que sean neutralizados por el bicarbonato. Los AINEs, los alfaadrenérgicos, y el etanol inhiben la secreción de bicarbonato
- 2) **La barrera mucosa gástrica.** Formada por las superficies apicales y las uniones intercelulares del epitelio gástrico, que son resistentes a la retrodifusión de hidrogeniones. Debe incluirse en este punto la excelente capacidad de reparación de la mucosa frente a las agresiones, mediante los procesos de restitución rápida o de regeneración

epitelial. Los salicilatos, los ácidos biliares y el etanol alteran esta barrera.

- 3) **El flujo sanguíneo** aporta la energía necesaria y facilita la eliminación de los hidrogeniones que han pasado a través de la mucosa dañada. Su reducción se asocia a gastritis aguda en enfermedades graves con alteraciones hemodinámicas (como las úlceras de Curling en los quemados).
- 4) **Prostaglandinas** sobre todo E2, que protegen la mucosa gástrica a través de diferentes mecanismos: estimulando la secreción de moco y bicarbonato, favoreciendo el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y promoviendo la renovación de las células en respuesta al daño mucoso. Su inhibición farmacológica al administrar AINEs se acompaña con frecuencia de lesiones en la mucosa gástrica.

SECRECIÓN NEUROENDOCRINA.

En el estómago podemos diferenciar tres sectores: cardial o superior, fúndico u oxíntico que tiene células A secretoras de glucagón y células D secretoras de somatostatina, y pilórico, secretor de gastrina en las células G, de somatostatina y de serotonina.

5.3. Páncreas.

Secreción enzimática. Con amilasa, lipasa, fosfolipasa A, colesterol esterasa, colipasa, endopeptidasas (tripsina, quimotripsina), exopeptidasas (carboxipeptidasa, aminopeptidasa), elastasa, ribonucleasas (MIR 93-94, 113). Las peptidasas pancreáticas actúan sobre las proteínas liberando polipéptidos, dipéptidos y aminoácidos que serán terminados de desdoblarse por las peptidasas intestinales. La tripsina se encuentra en forma de proenzima (tripsinógeno) en los gránulos de zimógeno de las células acinarias del páncreas. La tripsina es capaz de autocatalizar la hidrólisis del tripsinógeno. Para su actividad es necesario un pH alcalino, en torno a 8 ó 9, a diferencia de lo que ocurre con la pepsina gástrica. La tripsina puede detectarse fisiológicamente en sangre en concentraciones bajas.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN.

El páncreas exocrino está bajo control hormonal y nervioso, siendo el primero el de mayor importancia.

- **La secretina** (estimulada por el ácido gástrico), se encarga de activar la liberación de jugo pancreático rico en agua y electrolitos (el bicarbonato, el de mayor importancia fisiológica).
- **La colecistoquinina** (CCK) provoca una secreción pancreática rica en enzimas.
- **Otros** como la acetilcolina, el VIP y las sales biliares estimulan la secreción pancreática.

5.4. Absorción.

5.4.1. Manejo de los líquidos.

El volumen diario de líquido que atraviesa el duodeno es aproximadamente de 9 litros. Unos ocho litros se absorben a lo largo del intestino delgado y sólo un litro llega al colon, a lo largo del cual se absorben otros 800 ml, quedando unos 200 ml/día, que se eliminan por las heces.

En el intestino delgado, la absorción de agua sigue a la absorción de sodio y glucosa. Los mecanismos de cotransporte de sodio y nutrientes dependen de los gradientes de sodio en la membrana apical de las células intestinales creados por la ATPasa sodio potasio (ATPasa Na⁺-K⁺) de la membrana basolateral. Es clínicamente importante el cotransportador de sodio-glucosa en el intestino delgado. La absorción de glucosa conduce a su acúmulo en las células epiteliales, seguido de su movimiento a través de la membrana basolateral por un mecanismo de transporte facilitado, mientras que el sodio es bombeado activamente a través de la membrana basolateral. La absorción de sodio promueve la absorción de cloro. El mecanismo de cotransporte de sodio-glucosa no se afecta en la mayoría de las enfermedades que cursan con diarrea lo que hace que la administración de una solución de glucosa y sal sea útil clínicamente para el manejo de la diarrea y de la deshidratación. La absorción de sodio y cloro se hace acoplada a la excreción de hidrogeniones y bicarbonato respectivamente.

En el colon la absorción de sodio se hace por gradiente eléctrico y no se acompaña de intercambio de cationes. Entra a través de canales de la membrana apical y es bombeado fuera a través de la membrana basolateral por la ATPasa Na⁺-K⁺.

5.4.2. Absorción.

En el intestino delgado continúa el proceso de digestión y posteriormente, aumenta con la absorción, que es el paso de los productos de la digestión de la luz, a través del enterocito, a la circulación linfática o portal.

Aunque iniciada previamente la digestión por la cavidad oral y el estómago, el páncreas exocrino tiene mayor papel en digerir la grasa, los hidratos de carbono y las proteínas por la secreción de lipasa, amilasa y proteasas respectivamente. Los nutrientes pasan al enterocito por varios mecanismos:

- Transporte activo. Activo contra gradiente químico o eléctrico. Requiere energía, es mediado por un transportador y está sujeto a inhibición competitiva.
- Difusión pasiva. Con el anterior son los más importantes. No requiere energía y permite el paso a favor de gradiente químico o eléctrico.
- Difusión facilitada. Es similar a la anterior pero utiliza un transportador y por lo tanto se somete a inhibición competitiva.
- Endocitosis. La membrana celular envuelve una sustancia y la introduce dentro de la célula como una vacuola. Puede verse en el adulto, pero sobre todo se ve en el período neonatal.

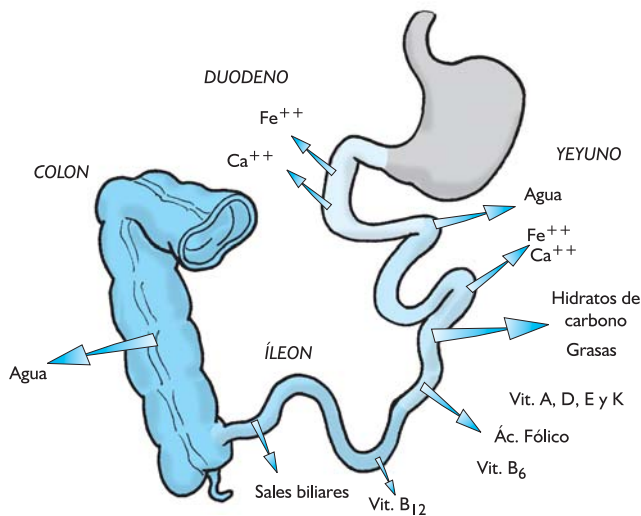


Figura 33. Absorción de nutrientes.

Aunque la mayoría de los nutrientes pueden absorberse a lo largo de todo el tubo digestivo generalmente cada nutriente tiene un área de mayor absorción. Cuando un área del intestino es dañada, otras áreas se adaptan para suplir la función de aquella. Hay dos excepciones: cuando se lesiona o reseca el íleon distal, la B₁₂ y las sales biliares no se absorben (MIR 95-96, 201; MIR 92-93, 229).

A continuación se analizan por separado los procesos de absorción de los principios inmediatos y oligoelementos:

Absorción de grasas. La digestión de TG comienza en el estómago por las lipasas gástrica y lingual. La entrada de grasas y ácidos al duodeno libera CCK-pancreocimina y secretina. El páncreas secreta enzimas y HCO₃⁻. La vesícula biliar se contrae y libera sales biliares. El HCO₃⁻ mantiene el pH >4 y permite a la lipasa pancreática ser efectiva en la hidrólisis de TG hasta alcanzar ácidos grasos libres y monoglicéridos que interaccionan con las sales biliares para ser absorbidos en el intestino proximal.

Los TG de cadena media tienen características especiales: son hidrolizados completamente por la lipasa pancreática, no requieren sales biliares para su absorción y, en caso de necesidad, pueden ser directamente tomados por el enterocito e hidrolizados por una lipasa de la mucosa. No necesitan ser reesterificados ni incorporados a lipoproteínas y pueden pasar directamente al sistema portal. Por todo ello son muy utilizados en fórmulas especiales de alimentación.

Las vitaminas liposolubles se absorben tras solubilización y formación de micelas con las sales biliares.

Absorción de hidratos de carbono. Se ingieren como almidón, sucrosa y lactosa. Las amilasas salival y pancreática hidrolizan el almidón a oligosacáridos y disacáridos. Todos los hidratos de carbono deben ir a monosacáridos antes de ser absorbidos. Los disacáridos son desdoblados por las disacaridasas de los microvilli del enterocito:

Enzima	Disacárido	Monosacáridos
Lactasa	Lactosa	Glucosa + galactosa
Sacarasa	Sacarosa	Glucosa + fructosa
Maltasa	Maltosa	Glucosa + glucosa

La glucosa y la galactosa se absorben por transporte activo que requiere Na⁺, mientras la fructosa lo hace por difusión facilitada. Se absorben en intestino proximal y medio.

Proteínas y aminoácidos. Comienza en el estómago con ácido y pepsina pero sobre todo después por las proteasas pancreáticas:

- Endopeptidasas: tripsina, quimiotripsina y elastasa.
- Exopeptidasas: carboxipeptidasa.

Las proteasas pancreáticas se secretan en forma de zimógenos que tienen que ser activados. La enteroquinasa de la mucosa intestinal activa la tripsina desde tripsinógeno y la tripsina posteriormente a las demás. Los productos son péptidos con 2-6 aminoácidos y simples aminoácidos. Las peptidasas de los microvilli hidrolizan los oligopéptidos a aminoácidos: aminoácidos libres que pasan directamente a la porta. Se absorben en intestino medio.

Calcio. Se absorbe por transporte activo dependiente de la 1-25 D₃ en duodeno.

Hierro. La dieta lleva 15-25 mg de Fe⁺⁺/diario. Se absorben 0,5-2 mg. El ácido gástrico aumenta la absorción de Fe inorgánico facilitando una quelación con azúcares, aminoácidos y ácido ascórbico. El hierro orgánico (heme) se absorbe más fácilmente que el inorgánico (proceso realizado en duodeno). Existe un mecanismo de autorregulación en la mucosa.

Acido fólico. Se absorbe en intestino proximal y medio conjugado con mucoglutamatos (MIR 96-97, 47). Cuando está en bajas concentraciones, se absorbe por transporte activo; cuando está en altas concentraciones, se absorbe por difusión pasiva. El ácido fólico sufre circulación enterohepática.

Absorción de cobalamina (B₁₂). Se encuentra en las proteínas animales de donde es liberada por acción de ácido + pepsina. La cobalamina se une inicialmente a una proteína ligadora de cobalamina (R-binder o cobalofilina) también secretada por el estómago. El complejo cobalofilina-cobalamina es degradado por las proteasas pancreáticas dentro de la luz duodenal con liberación de la cobalamina que se une al FI gástrico. Este complejo alcanza los últimos 60 cm del íleon a cuyo nivel se une a un receptor específico. El FI no es captado por la célula intestinal. Posteriormente es transportado por la transcobalamina II (TC II).

5.5. Bilis (jugo biliar).

Los principales componentes de la bilis son: agua (82%), ácidos biliares (12%), lecitina y otros fosfolípidos (4%) y colesterol no esterificado (0,7%).

Ácidos biliares. Los ácidos biliares primarios (cólico y quenodesoxicólico), se sintetizan a partir del colesterol en el hígado, conjugados con glicina o taurina y se excretan a la bilis. Los ácidos biliares secundarios (desoxicolato y litocolato) se forman en el colon como consecuencia del metabolismo bacteriano de los ácidos biliares primarios. El ácido litocólico se absorbe mucho menos en el colon que el ácido desoxicólico. El ácido ursodesoxicólico y otros ácidos biliares aberrantes se detectan en cantidades mínimas. Los ácidos biliares tienen propiedades detergentes en solución acuosa, y por encima de una concentración crítica de alrededor de 2 mM forman agregados moleculares denominados micelas.

Vesícula biliar y esfínter de Oddi. En los períodos de ayuno, el esfínter de Oddi ofrece una zona de alta resistencia al flujo de bilis desde el conducto colédoco al duodeno. Esta contracción tónica sirve para impedir el reflujo del contenido duodenal a los conductos pancreático y biliar, y para facilitar que la vesícula se llene de bilis. El factor principal que controla el vaciamiento de la vesícula biliar es la hormona peptídica CCK, que es liberada por la mucosa duodenal en respuesta a la ingestión de grasas y aminoácidos, y produce una potente con-

tracción de la vesícula, relajación del esfínter de Oddi, aumento de secreción hepática de bilis y, por tanto, un aumento de flujo de bilis a la luz intestinal.

TEMA 6. HEMATOLOGÍA.

6.1. Fisiología de la hemostasia.

Hemostasia primaria. Se trata de la respuesta inicial a la ruptura vascular, como consecuencia de la acción del propio vaso sanguíneo y de las plaquetas.

Se produce contracción vascular y adhesión plaquetaria al colágeno subendotelial expuesto por el traumatismo, a través de la glucoproteína de membrana plaquetaria Ib (GP Ib), mediado por el factor von Willebrand (factor vw) sintetizado en el endotelio capilar.

Tras el contacto de la plaqueta con el colágeno, se producen alteraciones morfológicas y bioquímicas de las plaquetas consistentes en:

- 1) Secreción de gránulos plaquetarios (ADP, serotonina, calcio) con capacidad de reclutar más plaquetas y aumentar la actividad plaquetaria.
- 2) Formación de tromboxano A_2 , a partir del ácido araquidónico y la ciclooxigenasa, con lo que se produce mayor agregación plaquetaria y vasoconstricción.
- 3) Reordenamiento de fosfolipoproteínas de membrana plaquetaria, con actividad procoagulante, con capacidad de ligar factor X y activar el sistema de la coagulación.

Hemostasia secundaria o plasmática, coagulación propiamente dicha.

Su finalidad es la formación de un coágulo estable de fibrina.

Los factores de la coagulación se pueden subdividir en los siguientes grupos:

- 1) Factores dependientes de la vitamina K. Tienen síntesis hepática, actuando como coenzima la vitamina K, que es necesaria para la carboxilación del ácido glutámico, imprescindible para reaccionar con el calcio y con los fosfolípidos plaquetarios y tisulares. Son factores dependientes de vitamina K la protrombina o factor II, VII, IX, X y las proteínas C y S.
- 2) Factores sensibles a la trombina. Fibrinógeno o factor I, y los factores V, VIII y XIII. Además activa la proteína C.
- 3) Factores del sistema de contacto. Constituyen los primeros pasos de la coagulación y son los factores XII, XI, quininógeno de alto peso molecular y precalicreína (MIR 90-91, 167).

Además de estos factores de coagulación, que son proteínas plasmáticas, son necesarios fosfolípidos de las plaquetas y los tejidos, y calcio, que actúa como puente entre ambos grupos (MIR 93-94, 118).

Vías de la coagulación.

- 1) Vía **intrínseca** de la coagulación. Constituida por la activación secuencial de los factores XII, XI, IX, VIII, X y V.
- 2) Vía **extrínseca** de la coagulación. Activación secuencial de protrombina tisular o factor III, VII, X y V.

Tras las convergencia de ambas vías en los factores X y V se produce posteriormente la activación de la protrombina o factor II en trombina, que a su vez dará lugar a formación de fibrina a partir de fibrinógeno o factor I.

Agregación plaquetaria y secreción de gránulos plaquetarios (es decir la trombina produce una nueva reactivación de la hemostasia primaria).

Activación de los factores V, VIII y XIII.

Activación de la proteína C.

Sistema de la fibrinólisis. Tiene como finalidad la destrucción de la fibrina, dando lugar a los llamados productos de degradación de la fibrina. Esta acción se realiza por medio del plasminógeno activado a plasmina.

La activación del plasminógeno tiene lugar fundamentalmente por los llamados activadores tisulares del plasminógeno (t-PA), y también por otros factores como el factor XII activado, el sistema de las quininas y la calicreína (MIR 96-97, 50).

Inhibidores fisiológicos de la coagulación y fibrinólisis. El más importante es la antitrombina III (AT-III), que produce una inhibición

de la trombina, actividad, que se acelera por la acción de la heparina o de sustancias heparinoides de las células endoteliales.

Como otros factores inhibidores de la coagulación están: la proteína C, proteína S, y el inhibidor de la vía del factor tisular. La proteína C se une a la proteína S y produce una inactivación del factor V y del factor VIII y además aumenta la liberación del t-PA.

Estudio de la función hemostásica. Entre las diferentes pruebas de laboratorio para estudio de la función hemostásica destacan:

- **Número de plaquetas.** Debe tenerse en cuenta que la trombopenia es la causa más frecuente de trastorno hemorrágico.
- **Tiempo de hemorragia** (una de sus variantes es el denominado tiempo de Ivy). El tiempo de hemorragia mide la actividad de la hemostasia primaria, y por tanto se altera en enfermedades del vaso sanguíneo, trombopenias y enfermedades de la función plaquetaria. La trombopenia es la causa más frecuente de prolongación del tiempo de hemorragia. Si no existe trombopenia, hay que considerar a la enfermedad de von Willebrand.
- **Tiempo de protrombina** (una de sus variantes es el tiempo de Quick). Mide la actividad en la coagulación extrínseca y sirve para el control de la anticoagulación oral, ya que el primer factor que se agota al actuar los anticoagulantes orales es el factor VII.
- **Tiempo de tromboplastina parcial activada** (tiempo de cefalina-kaolin). Mide la actividad de la coagulación intrínseca y sirve para monitorizar el tratamiento con heparina.
- **Tiempo de trombina.** Mide la actividad del fibrinógeno.

FISIOLOGÍA DE LA HEMATOPOYESIS.

Eritropoyesis. Los eritrocitos, al igual que el resto de las células de la sangre, proceden de una célula indiferenciada (célula madre o primitiva pluripotencial). El progenitor eritroide más primitivo que se ha cultivado es el denominado unidad formadora de colonias tempranas eritroides (UFCTe). Tras ella se produce otra más madura, la unidad formadora de colonias eritroides (UFCE). Ambas son sensibles a la eritropoyetina y a otros factores de crecimiento. Luego se diferencian en proeritroblastos, normoblastos, reticulocitos (tras eliminar el núcleo) y eritrocitos. Este proceso ocurre en el adulto en la médula ósea. En el feto se produce en el hígado y bazo.

Incorporación de la hemoglobina. Para cumplir su función transportadora de oxígeno, los eritrocitos necesitan incorporar hemoglobina a su citoplasma. Para ello van acumulando cadenas de globina progresivamente desde el estado de proeritroblasto. Además necesitan sintetizar el grupo hem, donde está incorporado el hierro. En los hematíes normales del adulto, la hemoglobina A ($\alpha_2\beta_2$) constituye el 97%, casi un 3% de hemoglobina A_2 ($\alpha_2\delta_2$) y menos de un 1% de hemoglobina fetal o F ($\alpha_2\gamma_2$).

METABOLISMO DEL ERITROCITO.

La glucosa es prácticamente el único combustible usado por el hematíe. Esta se utiliza para:

Vía glucolítica o de Embden-Meyerhof. Se metaboliza la glucosa hasta lactato, produciéndose dos moles de ATP por cada mol de glucosa. Se metabolizan en esta vía alrededor de un 80-90% de glucosa.

Vía de la hexosa monofosfato. Por la que se mantiene el glutatión reducido para proteger los grupos sulfhidrilos de la hemoglobina y la membrana celular de la oxidación. El 10% de la glucosa se metaboliza en esta vía.

El hematíe tiene unos requerimientos metabólicos bastante modestos dirigidos a hacer funcionar la Na^+/K^+ ATPasa, mantenimiento y reparación de la membrana y mantenimiento de los átomos del hierro en forma reducida.

ERITROCATERESIS.

Los hematíes tienen una vida media aproximada de unos 120 días. Es posible que su muerte fisiológica se deba a una alteración de la membrana, en concreto su flexibilidad, que les impide atravesar los estrechos canales de la microcirculación del bazo. El bazo, además de eliminar los eritrocitos defectuosos tiene otras funciones, entre las que cabe destacar el secuestro de parte de los hematíes normales y de las plaquetas, la posibilidad de una hematopoyesis extramedular, la eliminación de microorganismos y la regulación de la circulación portal (MIR 95-96 E, 94).

Catabolismo de la hemoglobina. Tras la eliminación del hematíe,

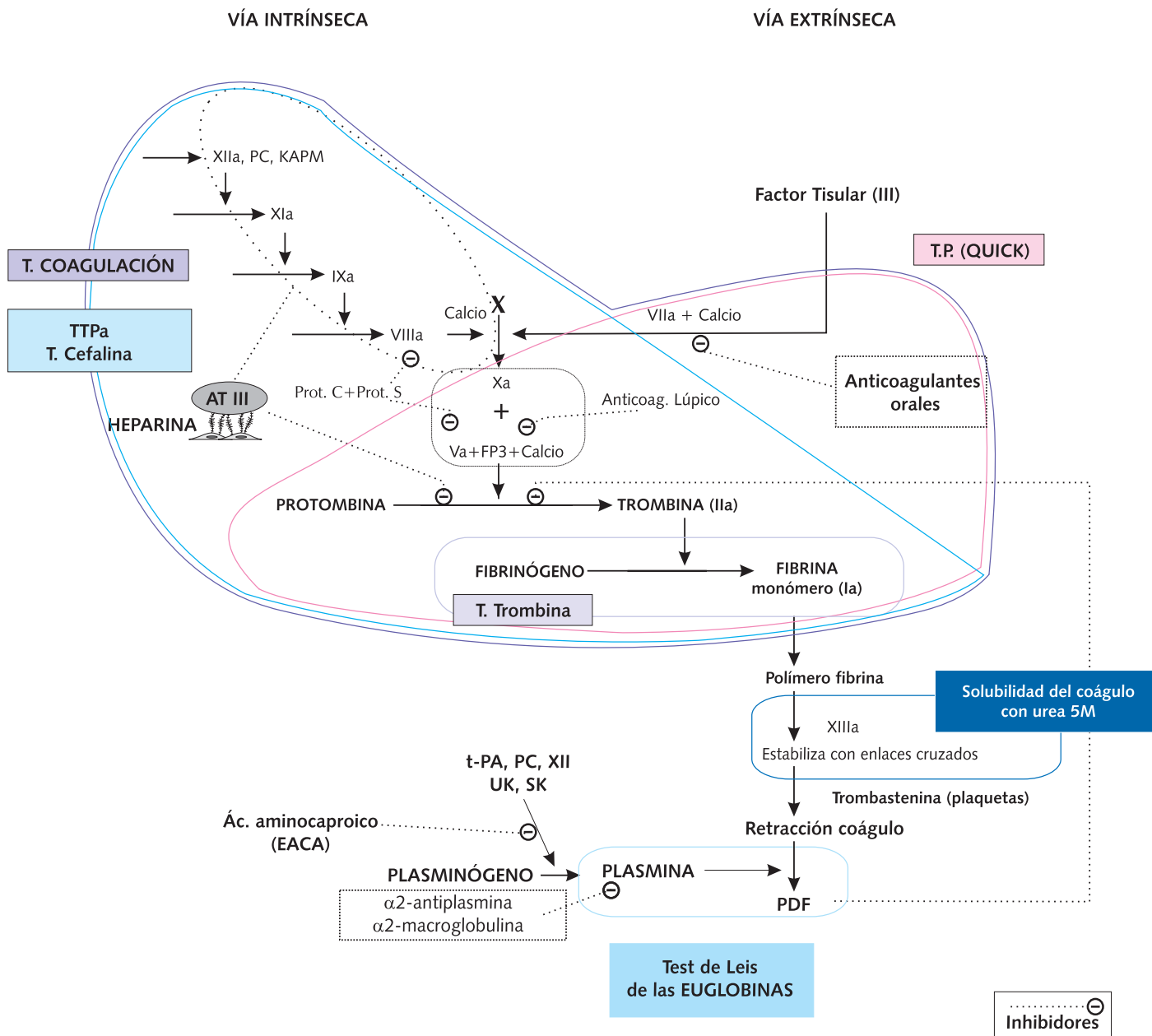


Figura 34. Hemostasia secundaria.

la hemoglobina es catabolizada rápidamente. Los aminoácidos son liberados por digestión proteolítica, el grupo hem es catabolizado por un sistema oxidante microsómico y el anillo de porfirina se convierte en pigmentos biliares que son excretados casi en su totalidad por el hígado. El hierro es incorporado inicialmente a la ferritina, proteína de depósito, pero finalmente es transportado a la médula por la transferrina (MIR 98-99, 214; MIR 96-97 F, 227).

TEMA 7. NEUROLOGÍA.

7.1. Conducción nerviosa.

Las señales nerviosas se transmiten mediante potenciales de acción, que son cambios rápidos del potencial de membrana. Existen tres etapas: de reposo, de despolarización (al aumentar la permeabilidad al sodio) y de repolarización (se cierran los canales de Na⁺ y se abren los de K⁺).

PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN.

Un potencial de acción que sucede en un punto cualquiera de una membrana excitable suele excitar porciones adyacentes de la misma, lo que provoca la propagación del potencial de acción. Este po-

tencial de acción puede viajar en ambas direcciones a través de la membrana excitada y cumple la ley del todo o nada, es decir, o se propaga por toda la membrana (si ésta está en buen estado) o no lo hace en absoluto.

Fibras mielínicas y amielínicas. La mielina está formada fundamentalmente por la esfingomielina, un fosfolípido aislante que deprime el flujo iónico a través de la membrana. En las fibras mielinizadas, ésta constituye una vaina que rodea al axón, interrumpida cada 1-3 mm por los nódulos de Ranvier. Los iones no pueden fluir a través de las gruesas vainas de mielina pero sí lo pueden hacer a través de los nódulos de Ranvier. Por tanto, los potenciales de acción sólo pueden suceder en los nódulos y se dirigen de nódulo a nódulo en un patrón que se conoce como *conducción saltatoria*. Esta tiene importancia por tres razones:

- Aumenta la velocidad de transmisión nerviosa entre 5 y 50 veces en las fibras mielinizadas.
- Se conserva la energía del axón, porque sólo se despolarizan los nódulos, por lo que la pérdida de iones es muchísimo menor que si la conducción sucediese de otro modo y por tanto se necesita menor metabolismo.
- El aislamiento suministrado por la mielina permite que la repolarización suceda con una transferencia mínima de iones y rápidamente.

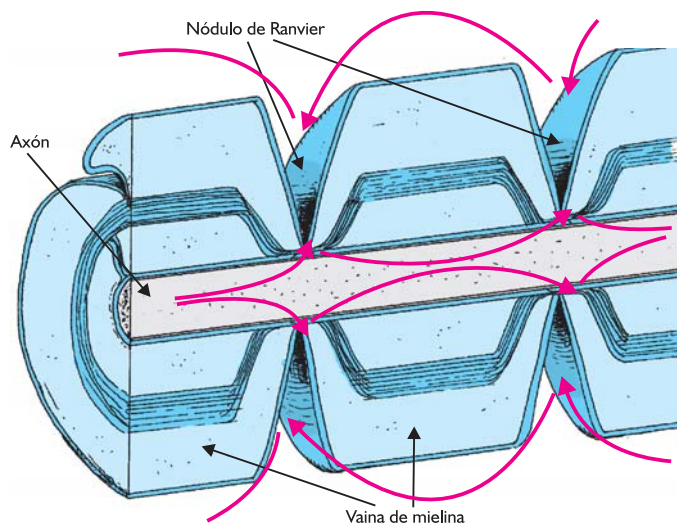


Figura 35. Conducción nerviosa en una fibra mielinizada.

Velocidad de conducción. Esta depende de varios factores:

- **Mielina.** Es mayor en las mielinizadas que en las amielínicas.
- **Diámetro de la fibra.** Mayor a mayor diámetro.

Por tanto, la velocidad de conducción varía entre 0,5 m/seg. en las fibras amielínicas más pequeñas, a 120 m/seg. en las fibras mielinizadas muy grandes. En las fibras nerviosas mielinizadas la velocidad aumenta aproximadamente con el diámetro de las mismas y en las amielínicas lo hace con la raíz cuadrada de su diámetro (MIR 96-97, 43).

TIPOS DE FIBRAS NERVIOSAS.

Existen dos clasificaciones, una general en la que están comprendidas las fibras motoras, sensoriales y autónomas y otra referida sólo a las sensitivas. Aquí nos referiremos a la general (fibras de tipos A, B y C), incluyendo la clasificación sensorial (tipos I, II, III y IV) junto a cada clase de fibra sensitiva.

- **Fibras A:** corresponden a fibras mielinizadas gruesas de los nervios espinales. Existen diversas clases:
 - **Fibras A alfa:** poseen un diámetro entre 10 y 20 micras y una velocidad de conducción de 60-120 m/s. Aquí se incluyen las motoneuronas del m. esquelético, fibras sensitivas anuloespirales del huso muscular (tipo Ia) y fibras del órgano tendinoso de Golgi (tipo Ib). También pertenecen a este grupo algunas fibras táctiles muy diferenciadas (cuerpos de Meissner), vibratorias (corpúsculos de Pacini), receptores del pelo y fibras expandidas del huso muscular.
 - **Fibras A beta:** diámetro de 8-9 micras y velocidad de 30-70 m/s. Comprenden la mayoría de las fibras táctiles muy diferenciadas (cuerpos de Meissner), vibratorias (corpúsculos de Pacini), receptores del pelo y fibras expandidas del huso muscular, todas ellas del tipo II de la clasificación sensorial.
 - **Fibras A gamma:** fibras motoras del huso muscular, de 1 a 8 micras de diámetro y hasta 50 m/s.
 - **Fibras A delta:** entre 3 y 8 micras y hasta 50 m/s. Engloba las fibras tipo III de la clasificación sensorial, dedicadas a la transmisión del dolor agudo, la temperatura fría y el tacto-presión groseros.
- **Fibras B:** diámetro de 3 micras y velocidad de hasta 15 m/s. Corresponde a fibras levemente mielinizadas, encargadas de la información autonómica preganglionar.
- **Fibras C:** no mielinizadas y finas (0,5-2 micras), son las más lentas (0,5-2 m/s). Componen aproximadamente el 50% de los nervios periféricos. Son las fibras sensitivas tipo IV, relacionadas con el dolor sordo continuo, el prurito, la temperatura caliente y el tacto grosero. También son fibras C las autonómicas postganglionares.

7.2. Principales sistemas motores y sensitivos del SNC.

SENSIBILIDAD SOMÁTICA.

Los sentidos somáticos son los mecanismos nerviosos que recogen información sensorial del cuerpo y se diferencian de los sentidos especiales que son: vista, oído, olfato, gusto y equilibrio, cuya fisiología es considerada en otros apartados del manual.

Clasificación. Los sentidos somáticos se pueden clasificar en tres:

- **Sentidos mecanorreceptores somáticos.** Sensaciones táctiles y de posición, que se estimulan por el desplazamiento mecánico de algún tejido corporal.
- **Sentidos termorreceptores.** Detectan frío y calor.
- **Sentido algésico** o del dolor.

Vías sensitivas del SNC. Los estímulos del cuerpo se detectan en los diversos receptores especializados (corpúsculos de Pacini, de Meissner, terminaciones de Ruffini, amielínicas, etc.) y llegan a la médula por las raíces dorsales de los nervios raquídeos. Desde allí pueden seguir fundamentalmente dos vías.

- **El sistema columna dorsal - lemnisco medial.** Suben por las columnas posteriores de la médula, haciendo su primera sinapsis en los núcleos bulbares de Goll y Burdach y cruzando a nivel del bulbo al lado opuesto, formando el lemnisco medial y acabando en el tálamo ((núcleo ventral posterolateral). Conducen impulsos llamados epicríticos o de discriminación fina y vibratoria. Es una vía de conducción muy rápida y presenta un alto grado de orientación espacial con respecto al origen del estímulo.
- **El sistema anterolateral.** Tiene su primera sinapsis en las astas dorsales de la sustancia gris medular y, tras cruzar al lado opuesto de la médula, asciende por las columnas blancas anteriores y laterales (fascículo espino-talámico lateral), para terminar en todos los niveles del tronco y también en el núcleo ventral posterolateral del tálamo. Es un sistema más lento, con menor grado de orientación espacial. La sensibilidad que conduce se denomina protopática, con capacidad de diversas modalidades: dolor, temperatura y sensaciones de tacto grosero (MIR 97-98, 251; MIR 97-98F, 167).

Desde el tálamo se distribuyen hacia la corteza sensorial, donde existe una representación sensitiva del cuerpo, el llamado homúnculo sensitivo.

Figura 36. Vías de la sensibilidad.

Sistema motor. La función motora está sometida a un control muy estrecho en el que intervienen distintas partes del SNC. Entre ellas es necesario mencionar a la corteza motora, los ganglios basales, el cerebelo y la médula espinal.

Sistema piramidal. Las neuronas de la capa cortical V de la corteza motora primaria (área 4 de Brodmann), del área motora suplementaria (en la cara medial del hemisferio), de la corteza premotora (rostral a la corteza motora primaria) y de la corteza somatosensitiva post-central, emiten axones para el sistema piramidal. Su principal elemento es el tracto corticoespinal, cuyas fibras descienden por la cápsula interna hasta el tronco, desde donde van hacia la médula tras dar ramas craneales (haz corticobulbar) y formar dos haces en el bulbo.

- *Tracto corticoespinal lateral (TCEL).* Es cruzado, sus axones terminan principalmente en las neuronas motoras del asta anterior de la cara dorsolateral (que proyectarán a su vez a la musculatura distal).
- *Tracto corticoespinal anterior o ventral (TCEV).* Ipsilateral, sus axones terminan en las de la cara ventromedial (musculatura axial).

La lesión de las neuronas motoras corticales o del haz piramidal, tras una fase de shock medular inicial con parálisis flácida, termina en una parálisis espástica con hiperactividad de los reflejos tendinosos. La espasticidad depende de la pérdida de la inhibición de las proyecciones bulboespinales (acompañantes del haz corticoespinal), ya que en animales de experimentación se ha comprobado que la sección exclusiva del haz piramidal no conduce a espasticidad (MIR 98-99F; 228). Cuando ésta está establecida, se puede abolir por la sección de las raíces dorsales al interrumpir el arco miotático. La lesión de las neuronas motoras del asta anterior cursa con una parálisis flácida e hipoactividad de los reflejos tendinosos.

FISIOLOGÍA DE LA PLACA MOTORA

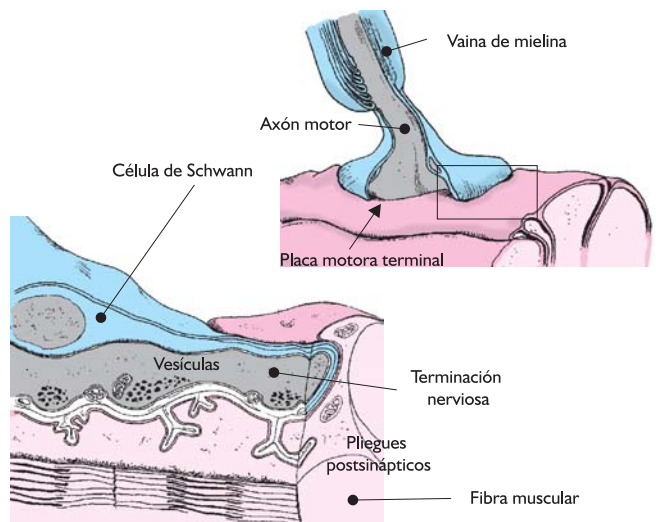


Figura 38. Placa motora.

La acetilcolina, neurotransmisor empleado en la unión neuromuscular, se sintetiza en la terminal presináptica de la segunda motoneurona y se almacena en vesículas con unas 10000 moléculas de neurotransmisor cada una de ellas. En reposo, se liberan espontáneamente pequeñas cantidades, dando lugar a potenciales de placa en miniatura. Cuando un potencial de acción recorre el axón y alcanza la terminación presináptica, la despolariza, abriéndose canales de calcio regulados por voltaje y entrando grandes cantidades de dicho ión a la terminación. El calcio atrae vesículas de acetilcolina y provoca su exocitosis (salen unas 125 vesículas). La acetilcolina se une a sus receptores, situados en la membrana muscular subyacente a la terminación axonal y cuya estructura es la de canales iónicos. Dichos receptores se abren, permitiendo la entrada masiva de sodio a favor de gradiente (en el interior de la membrana muscular el potencial es de unos -80 mV). De este modo hay un cambio local en el potencial (pasa de -80 a +60 mV) denominado *potencial de placa motora*, que se transmite a la fibra muscular, generando un potencial de acción muscular y la contracción muscular.

La acetilcolina desaparece con rapidez de la hendidura sináptica por la presencia del enzima acetilcolinesterasa y por difusión fuera de dicha hendidura.

GANGLIOS BASALES (consultar capítulo de Neurología).

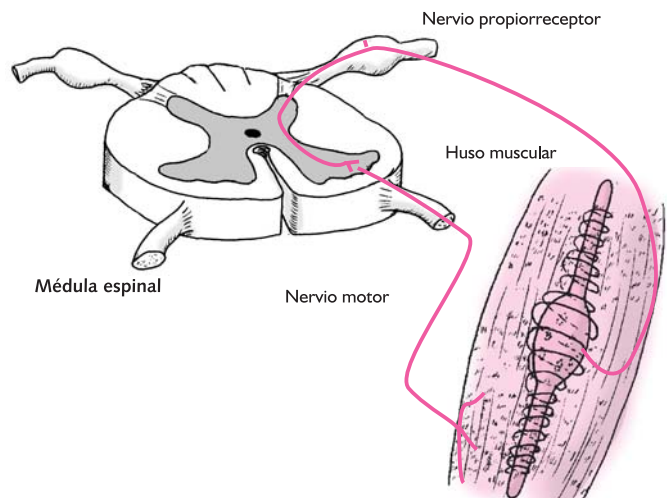


Figura 39. Reflejo miotático.

EL CEREBELO.

Al igual que los ganglios basales, el cerebelo recibe estímulos corticales y modula la función del tracto piramidal a través del tálamo. Está

Figura 37. Vías motoras.

implicado en la semiautomatización de los movimientos y en la regulación de la postura y el equilibrio.

Reflejos medulares. Las neuronas motoras del asta anterior de la médula se dividen en las motoneuronas alfa, que inervan el músculo estriado y las motoneuronas gamma, que inervan el huso muscular. Existen además, en la sustancia gris medular, las interneuronas, con muchas conexiones entre sí y con las motoneuronas, siendo responsables de muchas de las funciones integradoras de la médula.

- *Reflejo miotático o de estiramiento muscular.* La excitación de los husos (al aumentar la longitud de la fibra muscular) produce una contracción refleja de las grandes fibras esqueléticas que los rodean. Este reflejo se produce por una vía monosináptica en la que una fibra sensitiva tipo Ia que tiene su origen en el huso, penetra por el asta posterior y realiza una sinápsis directa con las neuronas del asta anterior que inervan las fibras del mismo músculo del que procede el estímulo (MIR 96-97, 54).
- *Reflejo tendinoso.* Se produce cuando se excita el órgano tendinoso de Golgi capaz de detectar la tensión muscular. El estímulo llega a la médula a través de fibras tipo Ib que excitan interneuronas inhibitorias que conectan con el asta anterior. Así un aumento de tensión muscular inhibe directamente al músculo individual sin afectar a los músculos adyacentes.
- *Reflejo flexor o de retirada.* Ante un estímulo sensorial cutáneo de cualquier tipo, pero sobre todo doloroso (por esto se ha denominado también reflejo nociceptivo o de dolor), se produce una contracción de los músculos flexores de la extremidad y una relajación de los extensores (MIR 96-97 F, 230).

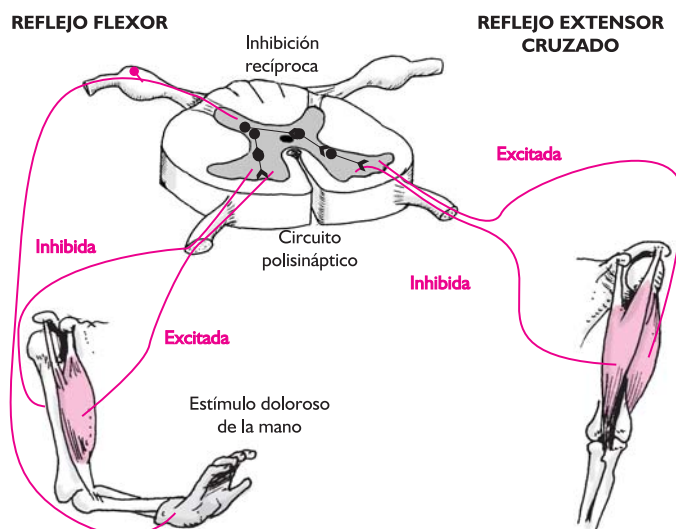


Figura 40. Reflejo flexor.