

CAPITULO 1: ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL CUERPO HUMANO Y CONTROL DEL MEDIO INTERNO

La fisiología humana tiene como objetivo explicar los factores físicos y químicos responsables del origen, desarrollo y progresión de la vida, explicando características y mecanismos específicos del cuerpo humano que hacen que sea un ser vivo. La unidad funcional del cuerpo humano es la célula, y cada organismo posee 100 billones de estas.

El 60% del cuerpo humano es una solución acuosa de iones y otras sustancias, y 1/3 de este líquido se encuentra en los espacios exteriores a las células o líquido extracelular, también conocido como medio interno. El LEC contiene grandes cantidades de Na, Cl y HCO_3^- más nutrientes para las células como oxígeno, glucosa, AG y aa., también posee CO_2 . Por el contrario el líquido intracelular posee grandes cantidades de potasio, magnesio y fosfato.

Homeostasis: Es el mantenimiento de unas condiciones casi constantes del medio interno. El LEC se transporta por todo el cuerpo por los vasos sanguíneos del cuerpo y entre los capilares sanguíneos y los espacios intercelulares. Tanto el plasma como el líquido intersticial, se mezclan continuamente manteniendo la homogeneidad del LEC.

Origen de los nutrientes del LEC

- Aparato respiratorio
- Aparato Digestivo
- Hígado (Modifica la composición de las moléculas absorbidas para poder ser utilizadas)
- Riñones, Mucosa Digestiva, Glándulas Endocrinas

Eliminación de los productos finales del organismo

- CO_2 por los pulmones
- Filtración y Reabsorción del plasma por los riñones
- Excreción por el aparato digestivo
- Detoxificación y secreción de bilis por el Hígado

Regulación de las funciones corporales

- Sistema Nervioso
- Sistemas Hormonales (8 glándulas endocrinas)

Protección corporal

- **Sistema inmunitario:** Mecanismos para:
 - o Diferenciar las propias células de las extrañas
 - o Destruir invasores por fagocitosis
 - o Producir linfocitos sensibilizados o anticuerpos
- **Sistema Tegumentario**
 - o Regulación de la temperatura, excreción e interacción sensorial entre el cuerpo y el medio exterior (12-15% peso corporal)

Sistemas de control del organismo:

- **Regulacion de las concentraciones de oxigeno y CO2 en el LEC:** Realizada por la funcion amortiguadora de oxigeno de la Hemoglobina.
- **Regulacion de la PA:** Sistema de Baroreceptores

Retroalimentacion negativa: Consiste en una serie de cambios que devuelven ese factor a un nivel medio, son efectos negativos con respecto al estimulo que inicio la reaccion.

Ganancia de un sistema de control: La capacidad de un sistema de control para restablecer las condiciones normales del cuerpo a su totalidad (Ganancia = Correccion/Error).

Retroalimentacion Positiva: El estimulo inicial provoca mas reacciones del mismo tipo (circulo vicioso), como las contracciones uterinas y la despolarizacion de las membranas por el sodio. **Siempre que la retroalimentacion positiva es util, la propia retroalimentacion positiva forma parte de un proceso de retroalimentacion negativa.**

Control Adaptativo:

- **Control Anterogrado:** Contraccion de los músculos apropiados en movimientos que son tan rapidos que no hay tiempo suficiente para que las señales nerviosas se desplacen desde la periferia hasta el cerebro y vuelvan.
- **Control Adaptativo:** Correcciones que se realizan al control anterogrado en caso de que los movimientos no hayan sido del todo precisos (Retroalimentacion negativa retardada).

CAPITULO 4: TRANSPORTE DE SUSTANCIAS A TRAVES DE LA MEMBRANA CELULAR

La membrana plasmatica o barrera lipidica no es miscible con el LEC ni con el LIC, por lo que constituye una barrera frente al movimiento entre esos dos compartimientos.

Proteínas transportadoras

- **Proteínas de canales:** Permiten el movimiento libre de agua, iones y moléculas seleccionadas, se caracterizan por su alta selectividad.
- **Proteínas transportadoras:** Moléculas que sufren un cambio conformacional en la proteína que desplaza la sustancia hacia el otro lado de la membrana

Difusion: Es el movimiento molecular aleatorio de las sustancias molécula a molécula, la energía que hace que se produzca la difusion es el **movimiento cinetico normal de la materia**. Todas las moléculas se encuentran en constante movimiento, a este movimiento se le conoce como “**calor**”.

- **Difusion simple:** Movimiento cinetico de las moléculas o iones a través de una abertura en la membrana **sin ninguna interaccion de proteínas transportadoras**. La velocidad de difusion depende de las cantidades de sustancia disponible y el tamaño de las aberturas. El factor mas importante que determina la rapidez del movimiento es la

liposolubilidad de la sustancia. **La difusion simple tambien puede darse a traves de proteinas de canales** que permiten el paso de moléculas hidrosolubles pequeñas.

- **Difucion facilitadas:** Mediado por proteínas transportadoras, la velocidad se acerca a una V_{max} a medida que aumenta la concentracion del soluto a transportar.

Permeabilidad selectiva de los canales proteicos

Los poros esta compuestos por proteínas integrales que forman tubos que estan siempre abiertos. Caracteristicas:

- Permeabilidad de manera selectiva
- Pueden abrirse o cerrarse por señales electricas o quimicas
 - o Activadas por voltaje
 - o Activador por ligandos (hormonas)
- **El canal se abre mediante un mecanismo de todo o nada, de manera que la compuerta se abre y cierra subitamente y completamente, y no existen puntos intermedios de apertura o cierre.**

Factores que influyen en la velocidad neta de difusion

- Diferencias de concentracion a traves de la membrana
- **Potencial de Nerst:** Estado de equilibrio de difusion, Cuando se aplica un potencial electrico a traves de la membrana las cargas de los iones hacen que se muevan a traves de la membrana aun cuando no hay una diferencia en la concentracion, cuando la concentracion se hace lo suficientemente elevada los dos efectos se contrarrestan entre si.
- Diferencias de presion

Osmosis: Una difernecia entre la concentracion de agua a traves de la membrana provoca el movimiento de agua con el objetivo de compensas ambas concentraciones. **La presion osmotica es la cantidad exacta de presion necesaria para detener la osmosis.** Esta determinada por el numero de particulas por unidad de volumen.

Osmolaridad: Es el peso moelcular-gramo de soluto osmoticamente activo. **La osmolaridad normal del LEC y LEC es de aproximadamente 300mosmoles por kilogramo de agua. La presion osmotica real de los Liquidos corporales es 5,500mmHg.**

Transporte activo: Se lleva a cabo a traves de una proteina transportadora, que hace que la sustancia se mueva a traves de un gradiente de energia.

- **Transporte activo primario:** La energia proviene de la escicion directa de ATP
- **Transporte activo secundario:** La energia procede de la energia que se genera en forma de **diferencias de concentracion ionica** que se genera por transporte activo primario.

Bomba Sodio y Potasio: responsable de mantener las concentraciones de K y Na a través de la membrana, y establecer un voltaje negativo en el interior de la membrana.

- Tiene tres puntos receptores para el sodio (Interior)
- Tiene dos puntos para el potasio (Exterior)
- Tiene una porción interior con actividad ATPasa

La bomba puede funcionar al contrario incirtiendo la concentración, sintetizando ATP a partir de ADP. La membrana es mucho menos permeable a los iones sodio que a los iones potasio, si la célula comienza a hincharse por algún motivo, la actividad de la bomba aumenta. Se dice que la bomba es **Electrogenea** porque genera un potencial eléctrico a través de la membrana.

Tipos de transporte activo secundario:

- **Contransporte:** Se lleva a cabo mediante un sistema de acoplamiento mediante una proteína transportadora. Una vez que ambos están unidos el gradiente de energía del sodio hace que este ion y la otra sustancia se transporten al interior. La proteína no funciona si no están ambas moléculas unidas.
- **Contratransporte:** Una sustancia difunde al interior y la otra sustancia se mueve al exterior

CAPITULO 5: POTENCIALES DE MEMBRANA Y POTENCIALES DE ACCION

Potenciales de difusión:

- **Potasio:** -94mV en el interior (Polarizado)
- **Sodio:** +61mV en el interior (Despolarizado)

Un gradiente positivo de concentración iónica desde el interior hacia el exterior, produce electronegatividad en el interior de la membrana. El potencial de membrana en reposo de las fibras nerviosas grandes es de **-90mV**, es decir que el potencial en el interior es 90mV más negativo que el potencial en el LEC.

Origen

- Potencial de difusión de sodio y potasio
- Contribución de la Bomba Sodio y Potasio

Gradientes Na-K

	Sodio	Potasio
Interior	14mEq/l	140mEq/l
Exterior	142mEq/l	4mEq/l
Cociente Int/Ext	0.1	35

Potencial de acción nervioso

- **Fase de reposo:** La membrana se encuentra polarizada (-90mV)
- **Fase de despolarización:** La membrana se hace subitamente permeable al **sodio** que neutraliza el potencial de membrana. Algunas veces el potencial sobreexcita las fibras llevandolas a valores positivos.
- **Fase de repolarización:** Los canales de sodio se cierran y los de potasio se abren mas de lo normal, la rapida difusion de potasio al exterioro restablece el potencial de membrana a su valor en reposo. **La fase de repolarización se da por los canales de sodio y potasio activados por voltaje, ademas de la bomba Sodio/Potasio y los canales de fuga de potasio.**

Canal de sodio activado por voltaje:

Posee una compuerta exterior o **compuerta de activación** y otra en el interior o **compuerta de inactivación**. Cuando la membrana se despolariza entre -70 y -50mV se abre la compuerta de activación (**Estado activado**). El mismo voltaje que abre la compuerta de activación tambien cierra la de inactivación, la compuerta de inactivación no se abre hasta que el potencial de membrana se normaliza.

Canal de potasio activado por voltaje: Posee una sola compuerta, permanecen cerrados en el estado de reposo. **Los canales de potasio se abren al mismo tiempo que los canales de sodio comienzan a cerrarse.**

Durante el estado de reposo, la conductancia al potasio es de 50-100 veces mayor que el sodio, debido a la fuga mucho mayor de K por los canales de fuga; al inicio del potencial de acción se activan los canales de sodio y dan lugar a un aumento en la conductancia de 500.

- **En la fase de despolarización la conductancia al sodio es mas alta que la de potasio.**
- **En la fase de repolarización la conductancia al potasio es mas alta que la de sodio.**

Función de otros iones: Los aniones no difusibles aumentan la electronegatividad en el interior bajo cualquier pérdida de los iones positivos. **Los iones calcio funcionan como el sodio para la fase de despolarización.**

Inicio del potencial de acción

La apertura de los canales de sodio por algun cambio en el voltaje, cambia aun mas el voltaje, lo que abre mas canales y se continua el ciclo (retroalimentación positiva). **Umbral de estimulación: -65mV.** El impulso nervioso no tiene una dirección de propagación única.

El principio de todo o nada plantea que el impulso nervioso viaja por toda la membrana si las condiciones son adecuadas o no viaja en lo absoluto si no lo son. El cociente del potencial respecto al umbral debe ser mayor a 1 (Factor de seguridad para la propagación). **El reestablecimiento de las condiciones después de un potencial de acción lo ejecuta la bomba sodio y potasio cuando se acumula sodio en el interior de la célula.**

Algunos potenciales de acción presentan mesetas, debido a que la membrana no se repolariza inmediatamente después de la despolarización, sino que el potencial permanece en una meseta (Meseta de fibras musculares cardíacas 0.2-0.3 segundos). Causas de la meseta:

- Apertura de los canales lentos (Ca, Na)
- Canales de potasio activados por voltaje tienen una apertura más lenta de lo habitual

Siempre que exista un estado de hiperpolarización de la membrana, es decir un potencial más negativo de lo normal en el interior de la fibra, no se producirá una excitación, hasta que las condiciones lleguen de nuevo hacia el estado de reposo.

Conducción saltatoria: Las fibras mielinizadas constituyen 2 veces más que las no mielinizadas, las células de Schwann depositan esfingomielina cada 1 a 3mm formando nodulos de Ranvier, los potenciales de acción se producen solo en los nodulos de Ranvier por lo que el potencial salta de nódulo a nódulo, esto aumenta la velocidad de la fibra nerviosa y conserva la energía para el axón, permitiendo una pérdida de iones 100 veces menor que las no mielinizadas.

Un potencial agudo que no sobrepasa el umbral de excitación se denomina potencial sublimina.

Periodo refractario: Periodo en el que no se puede producir un nuevo potencial mientras la fibra está despolarizada.

Factores que inhiben la excitabilidad

- Concentración elevada de calcio en el LEC, reduce permeabilidad de los iones sodio
- Procaina y Tetracaina: Dificulta la apertura de las compuertas de activación de los canales de sodio.

CAPITULO 45: ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO, FUNCIONES BÁSICAS DE LA SINAPSIS Y NEUROTRANSMISORES

El organismo posee 100,000 millones de neuronas. Las señales neuronales viajan por el único axón de la neurona hasta ramificarse en dendritas que por lo regular viajan de las dendritas hasta el único axón. La porción motora o efectora del SNC desempeña:

- Contracción muscular
- Secreción de sustancias químicas por medio de glándulas

Se denominan funciones motoras del sistema nervioso y los músculos y glándulas reciben el nombre de efectores.

- Las áreas inferiores del cerebro se encargan de las respuestas musculares instantáneas
- Las áreas superiores del cerebro se encargan de los procesos de pensamiento y movimiento complejo.

El SNC desempeña una función integradora del SNC que canaliza y trata la información descargando más del 99% de información sensitiva, pero cuando la información excita la mente, esta resulta encauzada hacia regiones motoras.

Sinapsis: Punto de unión de la neurona con la siguiente, las señales facilitadoras e inhibitoras procedentes de otras regiones tienen la capacidad de abrir o cerrar la sinapsis. La sinapsis efectúa una acción selectiva, bloqueando las señales débiles, dejando pasar las fuertes y en otras amplificando las señales débiles, por lo regular encarrilando la información en múltiples direcciones.

El proceso por el que una secuencia sináptica, adquiere una mayor capacidad para transmitir ese mismo tipo de señal la próxima vez, a esto se le denomina **facilitación** y constituye uno de los mecanismos por los que funciona la memoria.

- **Regiones inferiores del cerebro:** O áreas subcorticales, comprenden el bulbo, la protuberancia, el mesencéfalo, el hipotálamo, el tálamo, el cerebelo y los ganglios basales, que ejecutan las actividades inconscientes.
- **Regiones superiores o corticales:** Almacén de recuerdos.

Funciones sinápticas de las neuronas: Las sinapsis pueden:

- Quedar bloqueadas en su transmisión
- Convertirse en una cadena repetitiva (reverberación)
- Integrarse para originar patrones intrincados

Tipos de sinapsis

- **Químicas:** Neurotransmisores
- **Eléctricas:** Presencia de canales que conducen la electricidad de una célula a la siguiente. Uniones en hendidura (Ej. Fibras musculares lisas y cardíacas).

Conducción unidireccional de neurona presináptica o postsináptica: Las terminales poseen vesículas que contienen las sustancias de las que depende la reacción de la neurona postsináptica, la membrana presináptica posee abundantes canales de calcio activador por voltaje, que se abren en la despolarización y producen la exocitosis de la sustancia, los iones calcio se unen a **puntos de liberación**. Si la sustancia abre canales catiónicos (+) es un transmisor excitador y si abre canales aniónicos (-) es un transmisor inhibitorio.

Sistema de segundos mensajeros (Excitación o inhibición a largo plazo): El receptor más frecuente es la proteína G, que puede desencadenar los siguientes:

- Apertura de canales iónicos
- Activación del AMPc
- Activación de enzimas intracelulares
- Activación de la transcripción genética

Cambios por excitación neuronal:

- Apertura de canales de sodio
- Diminución de salida de potasio
- Disminución de entrada de cloruro
- Incremento del número de receptores excitadores
- Disminución del número de receptores inhibidores

Cambios por inhibición neuronal

- Apertura de los canales de cloruro
- Aumento de la salida de potasio
- Aumento del número de receptores inhibidores
- Disminución del número de receptores excitadores

Transmisores sinápticos

- **Transmisores de acción rápida y moléculas pequeñas:** se sintetizan en el citoplasma y se empaquetan en vesículas reutilizables
 - o **Clase I**
 - Acetilcolina (Excitador)
 - o **Clase II**
 - Aminas
 - Noradrenalina-Adrenalina (Excitador)/ Dopamina-Serotonina (Inhibidor) / Histamina
 - o **Clase III**
 - Aminoácidos
 - GABA; Glicina (Inhibidor), Glutamato (Excitador), Aspartato
 - o **Clase IV**
 - Óxido Nítrico (NO) (Modificador de funciones metabólicas)
- **Neuropeptidos, grandes y de acción lenta:** Sintetizados en ribosomas, y modificados por Golgi que los escinde a fragmentos más pequeños y se introducen en vesículas, acción 1,000 veces más potente.
 - o Hormonas hipotálamicas, Péptidos hipofisiarios, Péptidos que actúan sobre el cerebro y sobre el intestino, Procedentes de otros tejidos.

El potencial de membrana del soma es de -65mV, lo que difiere del potencial de la fibra que es de -90mV.

- **El Potencial PostSináptico Excitador (PPSE)** permite la entrada de sodio y el aumento del voltaje, el impulso nervioso inicia en el segmento inicial del axo, debido a que el soma posee muy pocos canales de sodio. Despolariza la membrana.
- **Potencial PostSináptico Inhibidor (PPSI)** permite la entrada de cloruro y la salida de potasio hiperpolarizando la membrana

Sumación espacial en las neuronas: Consiste en la suma de los potenciales conducidos por varias neuronas hacia otra para despolarizarla. Cuando una neurona ha recibido estímulos pero no alcanzan a producir el potencial de acción se dice que la neurona está **facilitada**.

Un 80-95% de terminales presinapticos de la motoneurona anterior acaban sobre las dendritas, sin embargo las dendritas son posoras a iones cloruro y salida de iones potasio, por lo que el potencial que viaja al soma se ve disminuido en el trayecto (**conduccion decreciente**).

Fatiga de la transmision sinaptica: Causada por el agotamiento o la debilitacion parcial de las reservas de sustancia transmisora.

CAPITULO 46: RECEPTORES SENSITIVOS

- Mecanoreceptores (Compresion o Estiramiento)
- Termoreceptores
- Nociceptores
- Receptores electromagneticos (Retina)
- Quimiorreceptores

Sensibilidad direccional: Cada receptor es muy sensible a una clase de estimulo sensitivo para el que esta diseñado e insensible para otros (Principio de la linea marcada).

El cerebro reconoce cada modalidad de sensacion según el área al que llegan las fibras en el SNC, y el tipo de sensacion vivida queda determinada por la zona del sistema que conduce esta fibra. El estimulo se inicia por un **potencial del receptor**:

- Deformacion mecanica que estira la membrana y abre los canales ionicos
- Aplicación de un producto quimico
- Cambio en la temperatura de la membrana
- Efectos de la radiacion electromagnetica como la luz.

La amplitud del potencial de receptor maximo es de 100mV y cuando mas asciende por encima del umbral, mayor se vuelve la frecuencia de descarga.

Adaptacion de los receptores: Disminucion de la frecuencia de disparos conforme pasa el tiempo. Algunos necesitan horas o dias, por lo que se llaman **inadaptables**. Para los quimiorreceptores y los nociceptores, probablemente nunca se adaptan del todo. Ej. En el corpúsculo de Paccini cuando el liquido en su interior se reajusta a su nueva poscion deja de generarse el potencial de receptor, tambien existe la **acomodacion** donde la propia fibra nerviosa se acomoda paulatinamente al estimulo.

Receptores de adaptacion lenta (Receptores Tonicos): Siguen emitiendo estimulos mientras siga presente el estimulo.

- | | |
|---------------------------------|---------------------|
| • Organito tendinoso de Golgi | • Baroreceptores |
| • Husos musculares | • Quimiorreceptores |
| • Macula del aparato vestibular | • Discos de Merkel |
| • Nociceptores | |

Receptores de adaptacion rapida (Receptores fascicos): Solo se activan mediante un cambio en la intensidad del estimulo, receptores predictivos.

- Receptores articulares
- Conductos semicirculares del aparato vestibular

Fibras musculares

Fibras A (Mielinicas / 120-6m/s / 20-1 micrómetros)

- **Fibras alfa (Ia-Ib):** Huso muscular (primario), Organo tendinoso de Golgi, Receptores del Pelo, Corpusculo de Paccini, Corpusculo de Meissner.
- **Fibras beta (II):** Husco muscular (secundario)
- **Fibras gama:** Dolor y escozor
- **Fibras Delta (III):** Temperatura

Fibras C (Amielinicas / 2-0.5m/s / 1-2 micrómetros) IV

- Tacto grosero y presion
- Cosquillas
- Dolor y frio continuo
- Frio y calor
- Fibra motora simpatica C

Intensidad del estimulo:

- **Sumacion espacial:** Intensidad creciente por un numero progresivamente mayor de fibras.
- **Sumacion temporal;** Intensidad creciente por una aceleracion de la frecuencia de impulsos

La zona neuronal estimulada por cada fibra nerviosa se llama **campo de estimulacion**. La parte con mayor cantidad de terminaciones nerviosas de una neurona presinaptica se conoce como **zona exctiadora o limina**, mientras que las que transmiten impulsos facilitadores se conocen como **zona facilitadora o subliminal**.

Divergencia de las señales neuronales: Una señal de entrada se disemina en el mismo y otros fasciculos.

Convergencia de señales: Un conjunto de señales procedentes de multiples origenes se reunen para excitar una neurona concreta, **se divide en convergencia de una sola fuente y de multiples fuentes**.

Pos descarga sinaptica: Cuando la sinapsis descarga sobre la superficies de las dendritas o el soma se produce un potencial postsinaptico que le permite seguir enviando impulsos por muchos milisegundos.

Circuito reverberante y oscilatorio: Retroalimentación positiva dentro del circuito neuronal que re excita la entrada del mismo circuito, puede descargar por mucho tiempo hasta que se interrumpe por la fatiga de las uniones sinápticas.

Emisión de señales continuas

- Descarga neuronal intrínseca continua
- Señales reverberantes continuas, las señales de control excitatorias e inhibitorias no son la causa de la señal, sino controlan su intensidad.

Ya que todos los circuitos neuronales se conectan a casi todos los otros, un estímulo desencadena una serie de impulsos por todas partes como durante una convulsión epiléptica, el cuerpo controla estos mecanismos mediante:

- Circuitos inhibitorios
 - Retroalimentación inhibitoria
 - Grupos neuronales que ejercen un control inhibitorio global
- Fatiga sináptica

CAPÍTULO 47: SENSIBILIDAD SOMÁTICA I

- | | |
|---|---|
| • Mecanorreceptores (Sensaciones táctiles y posicionales) | • Externorreceptores (Sensibilidad superficial) |
| • Termorreceptores | • Propio receptores (Estado corporal) |
| • Nociceptores | • Visceral |
| | • Profunda |

Receptores Táctiles: En la piel o justo debajo de ella:

- **Terminaciones nerviosas libres (A delta):** Tacto y presión, Dolor Rápido.
- **Corpusculos de Meissner (A beta):** Gran sensibilidad, rápida adaptación
- **Discos de Merkel:** Partes dotadas de pelo, adaptación lenta.
- **Órgano terminal del pelo (A beta):** Adaptable con rapidez
- **Terminaciones de Ruffini (A beta):** Adaptables lentamente
- **Corpusculo de Paccini (A beta)**

Detección de la vibración:

- **Corpusculo de Paccini:** 30-800 ciclos por segundo, responden con una rapidez extrema (A beta)
- **Corpusculo de Meissner:** 2-80 ciclos por segundo

Casi toda la información ingresa a la medula por las raíces dorsales de los nervios raquídeos, luego se propaga por dos caminos:

Columna dorsal, Lemnisco Medial: Transporta señales en sentido ascendente por las columnas dorsales de la medula hasta llegar al talamo dentro del lemnisco medial. (Utiliza fibras mielínicas grandes que descargan de 30-110m/s).

- Alto grado de localización (Distinción entre dos puntos)
 - o Mayor en los dedos (1-2mm)
 - o Menor en la espalda (30-70mm)
- Fina gradación de intensidad
- Vibratorias
- Movimientos contra la piel
- Posiciones articulares
- Cambios 1/400 por segundo

Al entrar por las paredes dorsales la fibra se divide casi de inmediato para formar una rama medial y una lateral, **la rama medial asciende por la columna dorsal**, y la rama lateral se divide muchas veces para suministrar sinapsis a neuronas locales que cumplen la función de: 1) la misma que la medial 2) reflejos locales 3) fascículos espinocerebelosos.

Sistema anterolateral: Al entrar por la parte posterior, hace sinapsis en las astas dorsales de la sustancia gris medular, después cruzan al lado opuesto y ascienden a través de sus columnas blancas y lateral. **(Fibras mielínicas A delta (8-40m/s apox).)** Posee la capacidad de transmitir un amplio espectro de modalidades sensitivas:

- Dolor
- Sensaciones térmicas
- Presión y tacto grosero
- Cosquilleo y picor
- Sensaciones sexuales

Se originan sobre todo en las láminas I, IV, V y VI asta dorsal, las fibras anterolaterales cruzan por la comisura anterior de la medula hacia la columna anterior de la medula hacia las columnas blancas anterior y lateral del lado opuesto donde firan en sentido ascendente hacia el cerebro a través de los fascículos espinotalámicos anterior y lateral. Características:

- Velocidad 1/3 CD-LM
- Grado de localización escaso
- Grado de intensidad menor precisa

Señales corticofugas: Disminuye la dispersión lateral de las señales sensitivas, acentrando la nitidez. Mantienen las señales ni tan bajas para que resulten inútiles, ni tan altas como para anegar el sistema.

Inhibición circundante: Prácticamente todas las vías sensitivas al excitarse, dan origen simultáneamente a señales inhibitorias laterales, acentrando el grado de contraste

Sensibilidades propioceptoras

- Sensibilidad posicional estatica (Depende del grado de angulacion de las estructuras)
- Velocidad de la sensibilidad al movimiento (Husos musculares)

Áreas somatosensitivas I-II: Son necesarias protecciones desde el área I para que funciones la II, El área I es mas extensa e importante. **Capaz de la corteza somatosensitiva:**

- **Área IV:** Área de entrada
- **Área I y II:** Controla el nivel general de excitabilidad
- **Área II y III:** Envian axones al cuerpo calloso donde cruzan al lado opuesto
- **Área V y VI:** Manda axones a las partes mas profundas del SN

Área Somatosensitiva I (Áreas de Brodman 1, 2, 3): Cada lado de la corteza recibe informacion casi exclusivamente del lado corporal opuesto. La ausencia del área causa los siguiente:

- Incapacidad de localizacion sensaciones diferenciadas en las pares del cuerpo
- Incapacidad para valorar la presion
- Incapacidad para valorar el peso de objetos
- Incapacidad para valorar la textura
- Conserva el dolor, pero no localizado.

Área somatosensitiva II (Áreas de Brodman 5 y 7): Pierna, Brazo, Cara, y regio infraabdominal.

Área de asociacion somatosensitiva: Combina informacion procedente de multiples puntos repartidos por el área somatosensitiva primaria para desvelar su significacio. Asuencia:

- Perdida de la capacidad de reconocer objetos y formas complejas
- Caso omiso al lado opuesto del cuerpo
- Amorfosintesis, percepcion de un solo lado del cuerpo

CAPITULO 48: DOLOR, CEFALEA Y SENSIBILIDAD TERMICA

Los receptores del dolor son terminaciones nerviosas libres, Existen dos tipos fundamentales de dolor:

- **Dolor rapido:** se siente en 0.1 segundo, se conoce tambien como dolor intenso, punzante, agudo o electrico. **No se siente en los tejidos profundos del organismo.** Se da por estímulos mecánicos y térmicos. Se transmite a través de fibras **A delta (6-30 m/s)**
- **Dolor Lento:** Inicia después de 1 segundo y crece progresivamente, se conoce como dolor urente, sordo, pulsátil, nauseoso o crónico, suele ir asociado a lesión tisular, proporciona un sufrimiento casi insoportable y prolongado, puede darse en cualquier lugar del cuerpo. Estímulos mecánicos, térmicos y químicos (**fibras C 0.5-2 m/s**).

Recetores para el dolor: Pueden ser mecanicos, termicos y quimicos (Bradicina, serotonina, histamina, acidos, proteoliticos, acetilcolina, iones potasio. **La sustancia P y Porstaglandinas favorecen la sensibilidad dolorosa pero no lo activa directamente.** La adaptacion a los receptores del dolor es casi nula, el dolor de tipo lento crece cada vez mas si el estimulo persiste (**hiperalgesia**). Una temperatura mayor de 45 grados daña los tejidos, **es la velocidad de daño tisular la que guarda intima relacion con la intensidad del dolor producido, y no el daño total sucedido.** Causas de dolor:

- Insquimia tisular (Acumulacion de acido Lactico)
- Espasmo muscular:Ejerciendo una estimulacion de nociceptores mecanosensibles o por una isquimia.

En ocasiones se produce una sensacion dolorosa doble, por medio de fibras rapidas que informan de la velocidad de la lesion, y las lentas que obligan a mitigar la causa

Vías para el dolor en la medula y tronco encefalico

Fascículo neoespinotalamico para el dolor rapido: Acaban sobre la lamina I (Lamina Marginal) de las astas dorsales, excitan fibras de segundo orden que cruzan al lado contrario y se dirigen hacia las columnas anterolaterales en sentido ascendente. Las fibras llegan a la formacion reticular y la mayoría al complejo ventrobasal del talamo junto con el fasciculo de la CD-LM, desde aquí se transmiten a la corteza somatosensitiva. El dolor rapido se localiza mucho mejor que el lento. Neurotransmisor responsable: **Glutamato**

Fascículo paleoespinotalamico: Se transmite por fibras tipo C, que acaban en las laminas II y III, atraviesan varias interneuronas hasta la lamina V, aquí salen axones largos que cruzan al lado opuesto y ascienden por la vía anterolateral. Neurotransmisor responsable: **Sustancia P.** Las fibras poseen un amplio final en el tronco del encefalo y pocas fibras llegan al talamo. Las fibras terminan en el área ventrobasal e intralaminar del talamo, es un dolor de localizacion imprecisa

Los impulsos que penetran la formacion reticular, talamo y corteza provocan la percepcion consciente del dolor.

Sistema de analgesia: Componentes:

- | | |
|---|--|
| • Region gris periacueductal | • Núcleo magno del rafe |
| • Áreas periventriculares del mesencefalo | • Núcleo reticular paragigantocelular |
| • Parte superior de la protuberancia (Encefalina) | • Áreas dorsales de la medula espinal (Serotonina) |

Las principales sustancias del sistema de analgesia son la **Encefalina y Serotonina.** La serotonina (Inhibicion presinaptica) provoca la liberacion de encefalina (Inhibicion postsinaptica).

Todos los opioides cerebrales (Endorfinas y Enkefalinas) son producto de la degradación de proopiomelanocortina, proenkefalina y prodinorfina.

- **Tronco encefálico / Medula Espinal:** Metenkefalina y Leuencefalina
- **Hipotálamo / Hipofisis:** Beta Endorfina

Dolor referido: Dolor sentido en una parte del cuerpo situada bastante lejos del lugar de origen del dolor, las ramas de las fibras para el dolor visceral hacen sinapsis en la medula espinal sobre las mismas neuronas de segundo orden que reciben señales dolorosas desde la piel.
Causas del dolor visceral:

- Isquemia
- Estimulos Químicos
- Espasmos de vísceras huecas
- Hiperdilatación de una víscera hueca
 - o El parénquima hepática y los alveolos pulmonares son insensibles al dolor, mas sin embargo sus capsulas y pleura son sensibles al estiramiento.

Dolor parietal: Cuando una enfermedad afecta una víscera, el dolor a menudo se propaga al peritoneo parietal, pleura o pericardio. El dolor visceral verdadero recurre a fibras sensitivas contenidas en los haces de nervios autónomos, mientras el dolor referido a regiones de la superficie corporal muchas veces alejadas del origen del dolor.

Hiperalgesia: Hiperexcitación de las fibras para el dolor, puede darse por sensibilidad excesiva de los receptores (Hiperalgesia primaria) o facilitación de la transmisión sensitiva (Secundaria).

Cefalea: Los tejidos cerebrales son casi insensibles al dolor, la mayoría de dolor es causado por los senos venosos, la lesión de la tienda o estiramiento de la duramadre, así como una isquemia o estiramiento de la vascularización meníngea.

- Receptores sobre la tienda → Mitad anterior de la cabeza (Par craneal V)
- Estimulación infratentorial → Cefalea occipital (Par craneal IX)
- Meningitis → Toda la cabeza
- Por un descenso de la presión de LCR.
- Cefalea alcohólica → Irritación meníngea por deshidratación
 - o **Cefaleas extracraneales**
- Espasmo muscular
- Irritación nasal y paranasal
- Cefalea por trastornos oculares

Receptores térmicos y su excitación

- Receptores para el frío y calor
- Receptores de dolor (Frío helado y calor ardiente)

Receptores ubicados inmediatamente debajo de la piel, existen 3-10 mas para el frio que para el calor. Los receptores de calor transportan las señales por fibras tipo C (0.4-2m/s); existe un receptor para el frio que transmite por el sistema anterolateral por fibras A delta a una velocidad de unos 20m/s. Niveles de excitación

- Frio con dolor → 5-15 grados
- Frio → 3-43 grados
- Calor → 30-50 grados
- Calor con dolor → 43-60 grados

Los receptores termicos se adaptan en gran medida aunque nunca por completo, los cambios agudos en la temperatura se sienten mas que los prolongados. **Los receptores termicos se estimulan por cambios en sus indices metabolicos que varia dependiendo la temperatura.**

CAPITULO 54: FUNCIONES MOTORAS DE LA MEDULA ESPINAL

La sustancia gris medular es la zona de integracion para los reflejos medulares, despues de entrar las vias sensitivas siguen dos vias, ascienden hacia el SNC y otras se quedan en la sustancia gris donde suscitan reflejos de ambito local.

Motoneuronas anteriores: De ellas nacen las fibras nerviosas que inervan directamente los músculos esqueléticos.

- **Motoneuronas A alfa:** Se ramifican muchas veces despues de entrar al musculo e inervan grandes fibras musculares esqueléticas (unidad motora).
- **Motoneuronas A gama:** Van dirigidas hacia las fibras intrafusales

Interneuronas: Presentes en todas las regiones de la sustancia gris medular, 30 veces mas numerosas que las motoneuronas anteriores, pequeñas y muy excitables (1,500 disparos/seg). **Las conexiones entre interneuronas y motoneuronas cumplen las funciones integradoras de la medula espinal.**

Inhibicion Lateral: Casi nada mas salir el axon del cuerpo de la motoneurona anterior genera ramas colaterales hacia células inhibitorias (células de Renshaw) vecinas, que transportan señales inhibitorias a las motoneuronas adyacentes. **Las fibras propioespinales an de un segmento medular a otro.**

Para la retroalimentacion muscular se utilizan los **husos musculares**, que envian informacion hacia el SN acerca de la longitud del musculo y velocidad de contraccion de la misma; y los **organos tendinosos de Golgi**, que transmiten informacion sobre la tension de los tendones y su ritmo de cambio, estas señales operan a nivel subconsciente.

Estructura e inervacion del huso muscular: Posee entre 3-12 fibras intrafusales ubicadas en su region central que no poseen actividad contractil. Funciona como un receptor sensitivo en donde los extremos que si se contraen estan inervadas por neuronas motoras A gamma.

Las fibras de la porcion central del huso se excitan por:

- Alargamiento del musculo
- Contraccion de las porciones finales

Tipos de fibras musculares:

- Fibras musculares de bolsa nuclear (1-3 por musculo)
- Fibras de cadena nuclear (3-9 por musculo)

Poseen dos tipos de terminaciones sensitivas

- **Terminacion Primaria:** En la porcion central de la fibra intrafusar, denominada terminacion anuloespiral (Ia) (70-120m/s). **Activada por fibras de bolsa y de cadena nuclear**
- **Terminacion secundaria:** Al lado de la terminacion primaria, digras de tipo II o A gamma, **activadas por fibras de canena nuclear.**

Respuesta dinamica: Cuando la longitud del receptor del huso aumenta en forma repentina, la terminacion primaria recibe un estimulo potente. Los nervios motores gamma que se dirigen al huso muscular se dividen en:

- Gamma Dinamicos: Excitan fibras intrafusales de bolsa nuclear
- Gamma Estaticos: Excitan fibras de cadena nuclear

Reflejo Miotatico muscular: O de estiramiento muscular, cuando se estiran bruscamente el musculo, la activacion de los husos causa la contraccion refleja de las fibras musculares esqueleticas grandes (Ib) y tambien los músculos sinergicos intimamente ligados. Se divide en dos:

- **Dinamico:** Surge con la potente señal dinamica transmitida por la fibra aferente pirmaria, originada por el estiramiento rapido, que provoca la contraccion regleja del musculo oponiendose a cambios subidos
- **Estatico:** Al finalizar el refeljo dinamico, el estatico mantienen la contraccion muscular razonablemente constante.

Mecanismo amortiguador: Funcion de promediado de señal que permite movimientos suaves y precisos. Cuando se envian señales a las motoneuronas alga que contraen el musculo, tambien se envian a las gamma del huso muscular, efecto denominado **coactivacion de motoneuronas alfa y gamma**, esto hace que se contraigan al mismo tiempo las fibras esqueleticas extrafusales e intrafusales para:

- Impedir que el reflejo miotatico se oponga a la contraccion
- Mantiene oportuna la funcion amortiguadora del huso

Las áreas que controlar el sistema motoneurona gamma son la regio facilitadora del bulbo reticular, y de modo secundario, cerebelo, ganglios basales y corteza cerebral.

Clono: Oscilacion del reflejo miotatico, por una alta facilitacion de la medula.

Reflejo Tendinoso de Golgi: Detecta la tension muscular, ofrece una respuesta dinamica cuando la tension aumenta subitamente, que luego desciende a una estatica. **Se conduce por fibras Ib**, que envian impulsos hacia zonas de la medula gamma, siguen por los fasciculos espinocerebelosos hacia el cerebro y la corteza. Este circuito inhibe directamente el musculo correspondiente. Impide una tension excesiva del propio musculo y desgarres musculares.

Reflejo Flexor: Consiste en retirar la extremidad del objeto estimulador doloroso, tambien se denomina reflejo nociceptivo, o al dolor (Reflejo de retirada). Los mecanismos no llegan directo a las motoneuronas anteriores, sino antes a las interneuronas, que abarcan circuitos divergentes con el fin de diseminar el reflejo hasta los músculos necesarios para la retirada y circuitos inhibidores de los músculos antagonistas (**circuitos de inhibicion reciproca**).

Reflejo extensor cruzado: Entre 0.2-0.5 s despues de cualquier reflejo flexor en una extremidad, la extremidad contraria comienza a extenderse.

CAPITULO 6: CONTRACCION DEL MUSCULO ESQUELETICO

La membrana plasmatica es conocida como sarcolema en el musculo esquelético, se fusiona con las fibras tendinosas en los extremos, que se unene en forma de haces para formar los tendones musculares, que luego se insertan en los huesos.

Miosina: PM 480,000, 6 cadenas polipeptidicas, 2 pesadas, 4 ligeras, 1.6 micrómetros. Las dos cadenas pesadas se enrollan en una helice doble denominada **cola**. Un extremo de la cola se pliega bilateralmente para formar una estructura polipeptidica globular denominada **cabeza de la miosina**. Las cuatro cadenas ligeras forman parte de la cabeza. Un filamento de miosina posee 200 o mas moleculas individuales de miosina.

Parte del cuerpo de cada molecula se prolonga hacia la region lateral formando un brazo que separa la caeza de la cola. Los brazos y cabezas se denomina **puentes cruzados**. Cada puente cruzado es flexible en dos puntos denominados **bisagras**, uno en el punto que el brazo sale del cuerpo y otra en el punto en el que la cabeza se une al brazo. No hay puentes cruzados en el centro de la molecula de miosina porque los brazos se separan desde el centro.

La cabeza de la miosina posee actividad ATPasa que le permite excindir ATP y utilizar la energia

Actina: F actina bicatenaria, cada cadena de la hebra F esta formada por moleculas de G-actina polimerizadas. A cada molecula de G actina se le une una molecula de ADP (puntos activos) que interactuan con los puentes cruzados de miosina.

Moleculas de tropomiosina: Se enrolla enla espiral alrededor de los lados de la helice F, cubriendo los puntos activos. **Troponina:** Unidas de manera intermitente sobre la molecula de tropomiosina, son complejos de tres unidades unidos laxamente. Subunidades: I → Actina / T → Tropomiosina / C → Calcio.

Los filamentos de miosina y actina se interdigitan para formar las bandas claras (Actina, bandas Isotropas a la luz polarizada) y oscuras (Miosina, Anisotropas a la luz polarizada). La porción entre dos discos Z se denomina sarcómero.

Moléculas filamentosas de Titina: Molécula filamentosa muy elástica que mantiene en su posición los filamentos de miosina y actina, un extremo se une al disco Z y la otra a miosina. El retículo sarcoplásmico rodea las miofibrillas musculares.

Mecanismo de contracción muscular:

1. Potencial de acción desde fibra motora hasta terminales en fibras musculares
2. Liberación de acetilcolina
3. Acetilcolina abre canales de cationes a través de proteínas que flotan en la membrana
4. La apertura provoca la despolarización local, que abre los canales de sodio activados por voltaje y se inicia (Potencial de acción en la membrana de fibra muscular)
5. El potencial viaja por la fibra muscular
6. Parte del potencial penetra la fibra, haciendo que el retículo sarcoplásmico libere calcio
7. Los iones calcio inician atracción actina-miosina, haciendo que se deslicen unos sobre otros (proceso contractil)
8. Fracción de segundo después los iones calcio se bombean de nuevo al interior por una bomba de cationes calcio de la membrana, lo que hace cesar la contracción muscular.

Interacción miosina-2-actina-iones calcio

En presencia del complejo Troponina-Tropomiosina los puntos activos se encuentran cubiertos lo que impide que se unan las cabezas de la miosina. Cuando los iones calcio se combinan con la Troponina C, el complejo Troponina experimenta un cambio conformacional que tira de la tropomiosina desplazándola a zonas profundas del surco entre dos moléculas de actina. Esto descubre los puntos activos de la actina, permitiendo la unión de las cabezas de miosina.

Teoría de la cremallera de contracción:

A mayor trabajo, mayor necesidad de ATP (**Efecto Fenn**).

- Antes de la contracción, las cabezas de los puentes cruzados de miosina se unen a ATP en donde la ATP las escinde a ADP y Pi conservando ambos productos; esto causa un cambio conformacional de la cabeza, que se extiende al punto activo pero sin unirse a él.
- Cuando los iones calcio se unen a la troponina, los puntos activos quedan descubiertos y se unen las cabezas de la miosina a ellos
- La unión provoca un cambio conformacional en el puente cruzado que desplaza la cabeza hacia el brazo (**Golpe Activo**) desplazando la actina con ella.
- Al completarse el golpe activo, los productos de la escisión se liberan y un nuevo ATP se une a la cabeza, lo que hace que esta se desprenda del punto activo
- La cabeza de la miosina escinde otro ATP y el ciclo inicia de nuevo
- El ciclo se repite hasta que los discos Z se desplazan hasta los extremos de la miosina

Cuando un musculo se contrae, transfiere energia desde el musculo hasta la carga externa para levantar un objeto o para superar la resistencia del movimiento. **Usos del ATP:**

- Bombear iones calcio al interior del reticulo sarcoplasmico
- Bombear iones Na-K para mantener homeostasis ionica (Bomba Na-K ATPasa)

Fuentes de reconstruccion de ATP

- Fosfocreatinina (Principal)
- Glucolisis del glucogeno almacenado
- Metabolismo oxidativo

Eficiencia de la contraccion muscular: % de energia que se convierte en trabajo (25%).

Fibras lentas

- Tipo I (Musculo Rojo)
- Pequeñas
- Inervacion por fibras pequeñas
- Vascularizacion mas extensa
- Mayor disponibilidad de O₂
- Numero elevado de mitocondrias
- Grandes cantidades de mioglobina

Fibras rapidas

- Tipo II (Musculo blanco)
- Grandes
- Fuertes
- Reticulo sarcoplasmico extenso
- Glucolisis mas rapida (+ enzimas)
- Vascularizacion menos extensa
- Menos mitocondrias
- Deficit de mioglobina

Todas las fibras musculares que son inervadas por una sola fibra nerviosa se denomina **unidad motora**.

- Músculos pequeños reaccionan rapido y poseen un control mas exato al poseer mas fibras nerviosas para menos fibras musculares
- Los músculos grandes no presisan de un control fino, mas fibras en una unidad motora

Las fibras de una unidad motora se superponen unas a otras formando microfasciculos de 3-15 fibras, esto para permitir la contraccion del musculo y no se segmentos individuales. A medida que aumenta la cantidad de unidades motoras excitadas, aumenta la intensidad del musculo.

- **Sumacion de fibras multiples:** Alteracion del numero de fibras
- **Sumacion de frecuencia:** Alterando la frecuencia de descargas

A medida que aumenta la frecuencia, llega el punto en el que cada nueva contraccion se produce antes de la finalizacion de la siguiente, por lo que la contraccion se suma parcialmente a la primera, aumentando la fuerza de contraccion tetanica, finalmente se hacen tan rapidas que se fusionan entre si y la contraccion del musculo es suave y continua (**tetanicacion**).

- **Maxima fuerza de contraccion:** 3-4kg/cm²
- **Hipertrofia y Atrofia:** Aumento o disminucion de la masa total del musculo
- **Hiperplasia:** Aumento del numero real de fibras musculares

CAPITULO 7: EXCITACIÓN DEL MUSCULO EQUELETICO

Cada terminacion nerviosa forma una **union neuromuscular**. Las fibras nerviosas se ramifican e invaginan en la superficie de la fibra muscular, pero permanecen fuera de la misma, esta invaginacion (gotera o valle sinaptico) y el espacio entre la terminacion y la membrana de la fibra (espacio o hendidura sinaptica). En el fondo de la gotera hay pequeños pliegues de membrana denominados **hendiduras subneurales**.

En la terminacion axonica existen mitocondrias que aportan energia para la sintesis de la acetilcolina, y en el espacio sinaptico hay grandes cantidades de acetilcolinesterasa. Cuando el potencial de membrana se propaga por la terminacion, se abren los canales de calcio activados por voltaje, liberando el neurotransmisor por exocitosis.

La fibra muscular posee muchos receptores o canales ionicos activados por acetilcolina, que permanecen cerrados hasta que dos moleculas de Acetilcolina se unen a su extremo exterior. La apertura permite la entrada de grandes cantidades de (Na, K, Ca) que genera un potencial positivo local de membrana denominado **potencial de placa terminal (50-75mV)**, que produce un potencial de accion que se propaga por la fibra generando la contraccion.

Los canales permanecen abiertos hasta que la acetilcolina sea retirada, la mayor parte es destruida por la acetilcolinesterasa mientras el resto difunde hacia el exterior del espacio sinaptico. Cada impulso que llega a la union muscular produce un potencial de placa terminal tres veces mayor que el necesario (**factor de seguridad**). Las fibras pueden experimentar fatiga por disminucion de la acetilcolina, o por una mayor velocidad de uso que de produccion.

Formacion y liberacion de acetilcolina

- Se forman vesiculas pequeñas en Golgi
- La acetilcolina se sintetiza en el citosol y se almacena inmediatamente en vesiculas
- La liberacion de calcio causa su exocitosis
- La colina, accion de la acetilcolinesterasa se reabsorbe

Potencial de accion muscular

Potencial en reposo: -80 a -90mV / **Duracion:** 1-5mseg / **Velocidad de conduccion:** 3-5m/s

El potencial de accion penetra el interior de las fibras por medio de túbulos transversos (Túbulos T) que penetran a lo largo de la fibra de un extremo a otro. Este potencial estimula la liberacion de calcio que produce la contraccion (acoplamiento excitación-contraccion). Los túbulos Y son extensiones de la membrana celular, que contienen LEC en su luz.

Partes del reticulo sarcoplasmico:

- Grandes cavidades (cisternas terminales)
- Tubos longitudinales que rodean las superficies de las miofibrillas

Una bomba de calcio transporta hacia el interior del reticulo los iones calcio una vez utilizados.

CAPITULO 49: OPTICA DE LA VISION

Principios fisicos de la optica

Refraccion de la luz: Cociente entre la velocidad de la luz en el aire y su velocidad en ese medio, cuando la luz se desvía al atravesar una superficie que se ubica formando un ángulo a su entrada, esta desviación se denomina refracción. Aumenta con el índice de refracción entre dos medios, y con el grado de angulación entre la luz y el medio.

- **Lentes convexas:** Convergen los rayos luminosos, forman una imagen invertida
- **Lentes concavas:** Divergen los rayos luminosos, amplifican la imagen

Poder dioptrópico de una lente: Cuanto más amplia sea la desviación de los rayos luminosos por una lente, mayor es su poder dioptrópico o poder de refracción. ($1\text{m}/\text{distancia focal}$). El poder dioptrópico de una lente concava equivale a una lente convexa que desvíe los rayos en la misma proporción. En una línea cilíndrica si la línea enfocada es horizontal su eje es 0, y si es vertical es de 90

El Ojo (Superficies de Refracción)

- Aire - Cornea
- Cornea - Humor Acuoso
- Humor Acuoso - Cristalino
- Cristalino – Humor vítreo

Reducción del ojo: Consideración de todas las superficies oculares de refracción como una sola lente. Su punto central se ubica 17mm delante de la retina y posee un poder dioptrópico de 59 (Cristalino $1/3$ – Cornea $2/3$).

Mecanismo de acomodación: En los niños el poder dioptrópico del cristalino puede aumentar a voluntad desde 20 hasta 34 dioptrías, por lo que posee una **acomodación de 14 dioptrías**.

- Mayor convexidad → Mayor poder dioptrópico → Visión de cerca → Músculo ciliar contraído → Estimulación **parasimpática** del NCIII
- Menor convexidad → Menor poder dioptrópico → Visión de lejos → Relajación del músculo ciliar → Contracción de los ligamentos suspensorios

Presbicia: El poder dioptrópico desciende de 14 en un niño a 2 a los 40-50 años y a 0 en los 70. Se arregla utilizando lentes bifocales.

Dímetro pupilar: Modulación de la cantidad de luz que entra en los ojos, puede modificarse unas 30 veces según el dímetro según el dímetro pupilar.

Errores de refracción

- **Emetropia (Visión normal)**
- **Hipermetropia (Ojo corto):** Sistema de lentes demasiado débil, lente biconvexa
- **Miopia (Ojo largo):** Poder dioptrópico excesivo, lente biconcava
- **Astigmatismo:** Divergencia entre un plano de la visión y otro. Lente cilíndrica sobre una esférica.

Agudeza visual: Una persona puede distinguir entre dos puntos separados si su centro queda a un mínimo de dos micrómetros de distancia en la retina. (Ángulo mínimo de 25s)

Determinación de la distancia de un objeto al ojo (Profundidad): La distancia de un objeto se percibe por tres componentes fundamentales:

- El tamaño que poseen las imágenes de los objetos conocidos por la retina
- **Efecto del movimiento de paralaje:** Cuando una persona mueve su cabeza de un lado al otro, los objetos cercanos se mueven con rapidez, mientras los lejanos permanecen casi inmóviles. Puede utilizar un solo ojo
- **Fenómeno de esteropsia:** Dado que un ojo está a un poco más de 5cm del otro, las imágenes de las dos retinas son distintas, es un tipo de paralaje binocular, resulta inútil a distancias de 15-60m.

Sistema humoral del ojo: líquido intraocular

El humor acuoso fluye con libertad, el balance entre su formación y su reabsorción regula el volumen y la presión intraocular. El humor acuoso se forma en el cuerpo ciliar a una velocidad de 2-3ml por minuto, el proceso comienza con el transporte activo de iones hacia los espacios intercelulares, su paso arrastra con ellos iones cloruro y bicarbonato para mantener la neutralidad eléctrica, los iones causan ósmosis desde los capilares, la solución fluye hasta la cámara anterior del ojo.

Salida del humor acuoso: Fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior del ojo, de aquí circula por delante del cristalino hacia el ángulo irido-corneal, después sigue por una trama de trabéculas y finalmente entra en el conducto de Schlemm, que desemboca en venas extraoculares o venas acuosas. Las trabéculas poseen un gran número de células fagocíticas, además que la superficie del iris está cubierta por un epitelio capaz de fagocitar proteínas pequeñas en el humor acuoso lo que mantiene el líquido limpio. **Presión intraocular:** 12-20 (15 mmHg).

CAPÍTULO 50: FUNCIÓN RECEPTORA Y NERVIOSA DE LA RETINA

Capas de la retina

- | | |
|--|-------------------------------------|
| 1. Pigmentaria | 4. Plexiforme externa |
| 2. De conos y bastones (Segmentos externos) | 5. Nuclear interna |
| 3. Nuclear externa (Somitas de conos y bastones) | 6. Plexiforme interna |
| | 7. Capa de fibras del nervio óptico |
| | 8. Membrana limitante interna |

La fovea es una zona en el centro de la retina capacitada para la visión aguda y detallada, posee casi solo conos en su integridad, además estos conos poseen un cuerpo especialmente largo y delgado; la fovea solo posee capa nuclear externa y de conos y bastones.

Las sustancias fotosensibles se ubican en el segmento externo, en el caso de los bastones la **rodopsina** y en los conos, los pigmentos de color.

El segmento externo posee discos que son estratos replegados de membrana celular, las sustancias fotosensibles se incorporan a las membranas de los discos bajo la forma de proteínas transmembrana. El segmento interno posee el citoplasma y los organulos citoplasmáticos, especialmente mitocondrias, que proporcionan la energía para el funcionamiento de los receptores.

Capa pigmentaria de la retina: El pigmento negro melanina impide la reflexión luminica por toda la esfera del globo ocular, alberga grandes cantidades de vitamina A (Retinol-B-caroteno), que es un precursor importante de sustancias fotosensibles.

Fotoquímica de la visión:

Ciclo rodopsina-retinal: La rodopsina es la unión de la proteína escotopsina y el pigmento caroteno retinal o retineno (11-cis-retinal).

1. La rodopsina absorbe la luz y comienza a descomponerse
2. La forma 11-cis-retinal se convierte en todo-trans-retinal
3. El retinal comienza a liberarse de la rodopsina y forma **batorrodopsina**
4. → **Lumirrodopsina** (nanoseg)
5. → Metarrodopsina I (microseg)
6. → Metarrodopsina II (rodopsina activada)
7. → Escotopsina y todo-trans-retinal (Discociación) (segundos)

La isomerasa retinal transforma el todo-trans-retinal en 11-cis-retinal, y una vez formado se une a la escotopsina para formar rodopsina. Siempre que exista un exceso de vitamina retinal, este vuelve a su forma de vitamina A. **Ceguera nocturna (herperanopsia)** por hipovitaminosis A.

Excitación del fotorreceptor (Hiperpolarizante): La excitación de un fotorreceptor provoca un aumento de la negatividad del potencial de membrana interior a diferencia de otros receptores que se produce un aumento de la electropositividad, cuando se descompone la rodopsina disminuye la conductancia de la membrana del bastón para los iones sodio, lo que provoca hiperpolarización del fotorreceptor. En situaciones de oscuridad, el fotorreceptor es permeable a iones sodio a través de canales activados por GMPc.

Cuando la rodopsina tiene contacto con la luz, se descompone y estimula una proteína G transducina, que disminuye la cantidad de GMPc lo que reduce la corriente de sodio al interior, cuando menor sea la magnitud de energía luminica que llega al bastón, más acusada se vuelve la electronegatividad. La hiperpolarización llega a su máximo en 0.3s y se mantienen 1 min.

En cuestión de 1s, la cinasa de rodopsina desactiva la rodopsina activada y toda la cascada se invierte hasta volver a su estado normal con los canales de sodio abiertos. Los bastones amplifican el efecto de un solo fotón de luz hasta provocar el movimiento de millones iones sodio, lo que implica la sensibilidad extrema de los receptores

Adaptacion luz-oscuridad:

Si una persona es expuesta a la luz radiante durante horas, gran parte de las sustancias fotosensibles habran quedado reducidas a retinal y opsinas y gran parte del retinal habra sido convertido a vitamina A, las concentraciones de productos fotosensibles son mas bajas y la sensibilidad del ojo se reduce. Cuando una persona permanece en la oscuridad, las sustancias fotosensibles se acumulan y se vuelven mas sensibles a la luz.

Los ojos tambien poseen mecanismos de adaptacion por cambio del diametro pupilar y la adaptacion nerviosa, que suele suceden en una fraccion de segundo, a diferencia de los minutos u horas necesarios para alcanzar una adaptacion plena de sustancias fotosensibles.

Vision en color: El organismo interpreta la vision en color como la proporcion de estimulacion de los conos rojo, verde y azul. Una proporcion aproximada igual es interpretada como blanco.

Funcion nerviosa de la retina:

- Los fotoreceptores transmiten señales a la capa plexiforme externa, **donde hacen sinapsis con células horizontales y bipolares**
- Las células horizontales transmiten señales en sentido horizontal a las bipolares
- Las células bipolares, transmiten hacia la plexiforme interna, **donde hace sinapsis con las células ganglionares y amacrinas**
- Las células amacrinas transmiten desde las bipolares hacia las ganglionares y otras amacrinas
- Las células ganglionares transmiten las señales hacia el cerebro por el NC II.

La capa interplexiforme envia impulsos de manera retrograda para inhibir las células horizontales y bipolares, aumenta o regula el grado de contraste de la imagen visual.

La vía de los conos es mas rapida (x2-5) que la vía de los bastones, debido a que la vía es mas directa (conos, células bipolares, células amacrinas, células ganglionares). **Los conos y los bastones liberan glutamato en su sinapsis con las células bipolares.** Son las células ganglionares quienes transmiten sus impulsos por potenciales de acción, las restantes lo hacen por conducción electrónica, que significa el flujo directo por el citoplasma al cuerpo sináptico sin que haga falta potenciales de acción.

Inhibición lateral para potencial el contraste visual: las células horizontales siempre son inhibitorias, estas unidas a los lados inhiben lateralmente para garantizar la transmisión de los patrones visuales con el debido contraste; algunas células amacrinas probablemente aporten una inhibición complementaria y un mayor realce del contraste visual.

Células bipolares despolarizantes e hiperpolarizantes: Despolarizantes estimuladas por conos y bastones, e hiperpolarizantes estimuladas por células horizontales. Sirven para los márgenes de contraste de imagen visual.

Todas las células amacrinas tienen funciones diferentes.

Células ganglionares: En la fovea central no hay bastones, el numero de conos coincide casi exactamente con el numero de celuas ganglionares lo que explica el enorme grado de agudeza visual. Otra diferencia es que en la periferia la sensibilidad a la luz es mayor, debido a que los bastones son 30-300 mas sensibles a la luz que los conos, ademas que casi 200 bastones converen en una sola fibra (sumacion espacial).

Tipos de células ganglionares

- **Células W (Bastones):** 40%, pequeñas, 8m/s, retina periferica, **movimiento direccional del campo visual**
- **Células X (Conos):** 55%, 14m/s, **detalles finos / vision a color**
- **Células Y (Cambios instantaneos en la imagen visual):** 5%, grandes, 50m/s, responden a movimientos y modificaciones rapidas de la imagen visual.

Las células ganglionares envian impulsos continuos con una frecuencia de 5-40 por segundo, aumentando la frecuencia en presencia de luz y disminuyendola en oscuridad. El analisis del color comienza en la retina y no es una funcion integra del cerebro.

CAPITULO 51: NEUROFISIOLOGIA CENTRAL DE LA VISION

En el quiasma optico, las fibras procedentes de la mtiad nasal de la retina cruzan hacia el lado opuesto, donde se unen a las gibras originadas en la retina temporal contraria para formar los tractos opticos, estos se dirigen all núcleo geniculado lateral dorsal del talamo, y desde alli hacia la radicacion optica o tracto geniculado calcarino y desde alli hacia la corteza visual primaria. Tambien se dirigen a:

- **De los tractos opticos al núcleo supraquiamatico del hipotalamo** (Ritmos circadianos y cambios fisiologicos Dia-Noche)
- **Hacia los nucleos pretectales del mesencefalo:** Movimientos reglejos de los ojos a fin de enfocarlos y activa el refeljo fotomotor pupilar.
- **Hacia el coliculo superior:** controla movimientos direccionales rapidos de ambos ojos
- **Hacia el núcleo geniculado lateral ventral del talamo:** Funciones conductuales

Núcleo geniculado lateral ventral del talamo: transfiere la inforacion visual desde el tracto optico hasta la corteza visual a traves de la radicacion optica o tracto geniculado calcarino. Compuesta por 6 capas.

- Capa II, III, V: Reciben señales de la mitad lateral de la retina del mismo lado
- Capa I, IV, VI: Reciben señales de la mitad medial de la retina del lado contrario

Capas del núcleo geniculado lateral ventral del talamo según células ganglionares

- Capa I y II (Magnocelular): Células ganglionares Y, ciega para el color
- Capa II, IV, V, VI (Parvocelulares): Células ganglionarres X, transportan el color e informacion espacial punto a punto.

Corteza visual primaria: En el área de la cisura calcarina, en el polo occipital, aquí terminan las señales visuales directas provenientes de los ojos. área visual I o corteza estriada. 6 capas:

- Fibras geniculocalcarinas → Capa IV
- Fibras de células ganglionares Y → IVca
- Fibras de células ganglionares X → IVa y IVcb

Una vez que los impulsos llegan a la IV capa, sufren una transformación al propagarse hacia el exterior y el interior a lo largo de cada columna vertical.

Manchas de color: Intercaladas entre las columnas visuales, se activan de forma específica por estímulos de color, constituyen las zonas primarias de descifrado del color. **La capa IV descifra si las zonas respectivas originadas en cada ojo están en concordancia.**

Área visual secundaria: O área visual de asociación, ocupa zonas laterales, anteriores, superiores e inferiores a la primaria, recibe impulsos secundarios con el fin de analizar los significados visuales.

Vías para el análisis de la información visual:

- **Vía rápida:** Análisis de la posición tridimensional, forma global y el movimiento de objetos; dice dónde está cada objeto en cada instante y si está en movimiento o no. Impulsos viajan al área temporal media posterior y ascienden a la corteza occipitoparietal.
- **Vía lenta:** Exactitud del color, detalles visuales y color; viaja hasta áreas visuales secundarias de la región inferior, ventral y medial de la corteza occipital y temporal.

Análisis de contraste: La corteza visual primaria se ocupa del contraste de la escena visual-

Las células simples que detectan la dirección en la que está orientada cada línea y borde en la imagen visual, se ubican en la lámina IV.

Lesiones de las vías visuales

- **Quiasma óptico:** Hemianopsia bitemporal, la mitad nasal de la retina queda ciega, como la imagen se invierte, la persona no observa el campo temporal de la imagen
- **Tracto óptico:** Hemianopsia homónima, ciego cada lado de la retina correspondiente al mismo lado de la lesión, si la lesión es del lado derecho, ningún ojo podrá ver el lado derecho.
- **Núcleo geniculado contralateral:** Incapacidad de ver la mitad nasal de la imagen

Movimientos oculares de fijación:

- **Mecanismo voluntarios de fijación:** Permite encontrar el objeto que se desea fijar (Áreas corticales premotoras)
- **Mecanismo involuntario de fijación:** Permite mantener los ojos con firmeza sobre el objeto una vez descubierto (Área visual secundaria de la corteza occipital)

Cuando el mecanismo involuntario bloquea los ojos es necesaria una estimulación por parte del mecanismo voluntario para desbloquear la fijación visual.

Función de los colículos superiores: Lleva a cabo 3 movimientos casi imperceptibles

- Temblor continuo (frec 30-80 ciclos/seg) contracciones de unidades motoras de músculos oculares
- Lenta traslación de los globos oculares de una dirección a otra
- Movimiento de sacudida súbita controlada por el mecanismo involuntario de fijación.

Colículos superiores: Responsables del giro de los ojos y de la cabeza para dirigir la mirada hacia una perturbación visual.

Cuando un punto luminoso se queda fijo en la fovea, cada vez que el punto alcanza el borde de la fovea se produce una reacción refleja súbita, que genera un movimiento de sacudida para alejarlo de este límite y llevarlo al centro.

Movimientos sacaditos de los ojos: Los ojos van fijándose en los elementos más destacados del campo visual, saltando de uno a otro a velocidades de 2-3 saltos por segundo, estos saltos se llaman sacadas y los movimientos optocinéticos. El cerebro suprime la visión durante las sacadas.

Fusión de las imágenes de ambos ojos: Realizado por la corteza visual, se producen interacciones entre neuronas corticales que dan lugar a la excitación por interferencia de neuronas específicas cuando las dos imágenes no quedan en concordancia, esta excitación se transmite al aparato oculomotor para provocar la convergencia y divergencia de los ojos, a fin de conseguir la fusión.

Estrabismo: Horizontal, de torsión o vertical. Anomalia en el mecanismo de ajuste de fusión.

Control de la acomodación del cristalino: Mecanismo de retroalimentación negativo que corrige automáticamente el poder dióptrico para lograr el mayor grado de agudeza visual. Cuando los ojos cambian repentinamente de distancia, el cristalino cambia su poder de forma pertinente para alcanzar un nuevo estado de enfoque, El organismo utiliza ciertos datos para la correcta acomodación del cristalino entre los que se encuentran:

- **Aberración Cromática:** Los rayos de luz roja se enfocan un poco más atrás de los azules, el ojo detecta el mejor enfoque y cambia la acomodación
- Los mecanismos de convergencia, aumentan la potencia del cristalino (Visión cercana)
- La fovea se encuentra más ondulada, por lo que el enfoque en esta difiere a la periferia
- El grado de acomodación oscila a una frecuencia de 2 cambios por segundo

Control del diámetro pupilar: Realizado por nervios parasimpáticos (miosis o) y simpáticos (midriasis O) , cuando los ojos convergen, y el cristalino se acomoda, las pupilas tienen un pequeño grado de contracción. **Reacción pupilar de acomodación.**

CAPITULO 55: FUNCION MOTORA POR LA CORTEZA Y EL TRONCO DEL ENCEFALO

La corteza motora esta delante del surco cortical central, ocupando el tercio posterior de los lobulos frontales, por dentante de la corteza somatosensitiva.

Corteza motora primaria: En la primera circunvolucion de los frontales delante del surco central, comienza en el surco lateral de Silvio y se extiende de mas superior a inferior descendiendo a traves de la cisura longitudinal. Esta encargada principalmente de los músculos de las manos y el habla, la excitación de una de sus neuronas activa un patron de músculos independientes que colaboran en la realizacion de un movimiento.

Área premotora: 1-3cm delante de la primaria, dan lugar a patrones de movimiento mas complejos, la parte mas anterior del área premotora crea una imagen del movimiento a realizar para luego enviarlo a su parte mas posterior que excita los determinados músculos para el movimiento. La parte posterior de la corteza premotora envia impulsos a la corteza primaria o a los ganglios basales y el talamo hasta regresar a la corteza motora primaria. **Se encarga de los movimientos posturales del cuerpo.**

Neuronas en espejo: Se activan cuando se observa una tarea especifica, las neuronas reflejan la actividad como si el observador las realizara. **Ubicadas en la corteza premotora y parietal inferior.**

Área motora suplementaria: Ocupa la cisura longitudinal, se encarga de los movimientos bilaterales y posturales del cuerpo.

Áreas especializadas de control motor

Área de Broca: Controla el lenguaje y la formacion de palabras, delante de la corteza motora primaria sobre el surco lateral, controla los movimientos respiratorios durante la conversacion.

Campo de movimientos oculares voluntarios: Sobre el área de Broca, controla los movimientos oculares y palpebrales

Área de rotacion de la cabeza: Sobre el área motora de asociacion, rota la cabeza con el campo de movimientos oculares

Área para las habilidades manuales: Delante de la motora primaria, se encarga de las manos y los dedos.

Transmision de las señales desde la corteza motora a los músculos

Fascículo corticoespinal (Vía piramidal): Desde la corteza a la medula, abarca los movimientos detallados y bien diferenciados como manos y dedos. Nace en: 1) 30% motora primaria / 30% premotora y suplementaria / 40% somatosensitiva. Fibras mielinicas que nacen de células de Gigantes (Betz) y viajan a 70m/s, **ritmo de conduccion mas rapido que cualquier señales desde el encefalo a la medula**

Recorrido:

- Sale de la corteza motora (Células de Bez)
- Atraviesa brazo posterior de la capsula interna (Entre núcleo caudado y putamen)
- Desciende por el tronco encefálico, formando las pirámides del bulbo raquídeo
- Fibras cruzan al lado opuesto en la parte inferior del bulbo
- Desciende por los fascículos corticoespinales laterales
 - o Las que no cruzan al lado opuesto descienden por el corticoespinal ventral, y cruzan al lado opuesto en la región cervical o torácica (Movimientos posturales bilaterales)
- Finalizan en las interneuronas intermedias de la sustancia gris medular

Otras vías nerviosas

- Ramas retrogradas que inhiben células de Betz adyacentes
- Al putamen y núcleo caudado (Contracciones de musculatura postural)
- Núcleo rojo, formación reticular, núcleos vestibulares, protuberancia, y olivas inferiores.

Procedencia de fibras sensoriales recibidas por la corteza motora

- Áreas somatosensitivas
- Área de habilidades manuales (Delante de la corteza frontal)
- Corteza visual y auditiva
- Fibras subcorticales que cruzan el cuerpo calloso
- Complejo ventrobasal del tálamo (Señales táctiles cutáneas, articulares y musculares)

Núcleo rojo: Situado en el mesencefalo, recibe muchas fibras directas de la corteza motora primaria, hacen sinapsis en la porción inferior del núcleo y se transmiten por el fascículo rubroespinal, cruzan al lado opuesto en la parte inferior del tronco y siguen la vía corticoespinal. El núcleo rojo contiene un mapa topográfico de todas las áreas del cuerpo, la excitación de un punto en esta contrae un músculo o un pequeño grupo aislado. Alternancia de transmisión.

Sistema extrapiramidal: La corteza motora se organiza en columnas que normalmente estimula un grupo de músculos sinérgicos o individuales. **Las señales se envían de la capa 5 y se reciben en la II, III, IV. La capa VI comunica a otras regiones de la propia corteza.**

Señales dinámicas y estáticas: Las neuronas dinámicas tienen una excitación de alta velocidad durante el comienzo de la contracción, provienen en su mayoría del núcleo rojo y contribuyen al rápido desarrollo de la fuerza inicial. Las neuronas estáticas a un ritmo más lento mantienen la contracción, provienen en su mayoría de la corteza motora primaria.

Retroalimentación somatosensitiva: Cuando la corteza motora contrae un músculo, vuelven señales somatosensitivas hasta las propias células que pusieron en marcha la acción, las señales provienen de husos musculares, órganos tendinosos y receptores táctiles musculares. **Estas señales causan un refuerzo de la contracción por retroalimentación positiva**

Mecanismo de inervacion reciproca: Ubicados en la medula, excitan los músculos dedicados a realizar la accion e inhiben los antagonistas, todo con el mismo impulso cortical.

Funcion del tronco del encefalo en la funcion motora:

- Respiracion
- Aparato Cardiovascular
- Funcionamiento parcial digestivo
- Movimientos estereotipados
- Equilibrio
- Movimientos oculares

Antagonismo entre nucleos reticulares pontinos y bulbares: Los pontinos excitan los músculos antigravitatorios (fasciculo reticuloespinal pontino) y los bulbares los relajan (fasciculo reticuloespinal bulbar).

Nucleos vestibulares: En consonancia con los pontinos, respalda y controla selectivamente los impulsos excitatorios.

Aparato vestibular: Encargado de detectar la sensacion de equilibrio. Las **maculas** son los organos sensitivos del utriculo y el saculo que detectan la orientacion de la cabeza con respecto a la gravedad.

- Macula del utriculo → cabeza en posicion vertical
- Macula del saculo → cabeza en posicion horizontal (tumbada)

Cada macula esta cubierta por una capa gelatinosa que contienen cristales de carbonato de calcio (otolitos o estatoconias), tambien posee células pilosas que proyectan sus cilios a la capa gelatinosa. Las bases y caras laterales de las células pilosas hacen sinapsis con las terminaciones sensitivas del nervio vestibular. Los otolitos poseen una densidad mayor al gel por lo que su peso dobla los cilios en direccion a la fuerza de gravedad. Cada célula posee un cinetocilio mas grande en un extremo, y todos los cilios y el cinetocilio estan unidos por las puntas; cuando el cinetocilio se desplaza lateralmente, tira con el a los cilios fuera de la célula activando canales de calcio despolarizando al receptor. Cuando los cilios se mueven en direccion opuesta al cinetocilio, los canales se cierran y la célula se hiperpolariza. Las células pilosas transmiten a 100 por segundo aumentando la frecuencia al despolarizarse y viceversa.

Conductos semicirculares: Anterior, posterior y lateral (horizontal), contienen una dilatacion en un extremo llamado ampolla que esta llenos de endolinfa. La inercia del liquido por el movimiento de la cabeza, hiperpolariza o despolariza las células pilosas, lo que indica al cerebro a traves de los nervios vestibulares la direccion del movimiento. Cada posicion diferente que adopte la cabeza varia las células pilosas estimuladas, y los patrones de estimulacion de las diversas células comunica al encefalo la posicion de la cabeza con respecto a la fuerza de gravedad. **Los sistemas motores vestibular, cerebelosos y reticular activan los músculos posturales pertinentes para mantener el equilibrio.**

Funcion predictiva del sistema de conductos semicirculares: Los conductos semicirculares predicen el desequilibrio antes de que ocurra, y ejerce los cambios posturales por adelantado.

Estabilizacion ocular: Las señales de los conductos semicirculares hacen que los ojos roten en una magnitud igual pero opuesta a la de la cabeza.

Propioreceptores del cuello: Los receptores del cuello envían señales directamente a los núcleos vestibulares y reticulares en el tronco e indirectamente a través del cerebelo. Cuando se inclina la cabeza en un sentido al doblar el cuello, los receptores del cuello evitan que las señales nacidas en el aparato vestibular generen desequilibrio, enviando señales que se oponen directamente a las nacidas en el aparato vestibular.

Existen otros propioceptores como los de presión en la planta de los pies que verifica si el peso está repartido por igual entre ambos pies y la presión del aire contra la parte anterior del cuerpo. También cualquier movimiento lineal o rotatorio del cuerpo desplaza las imágenes de la retina y esta información se transporta hacia los centros del equilibrio.

Conexiones neuronales del aparato vestibular: La mayoría de sus fibras acaban en los núcleos vestibulares del tronco del encefalo y el cerebelo, después se envían al núcleo reticular y a la médula espinal. Los nodulos floclonodulares del cerebelo ocupan el equilibrio dinámico mientras la úvula el equilibrio estático. Muchas funciones estereotipadas son ejecutadas por el tronco del encefalo.

CAPITULO 56: CONTRIBUCION DEL CEREBELO Y LOS GANGLIOS BASALES AL CONTROL MOTOR GLOBAL

Ni el cerebelo ni los ganglios basales son capaces de controlar la actividad muscular por sí sola.

Cerebelo: Conocida como área silente del encefalo, sirve para ordenar las actividades motoras y verificar los ajustes de corrección en las actividades motoras del cuerpo para que sigan las dirigidas por la corteza motora. Recibe información acerca de la secuencia deseada de contracciones musculares desde las áreas encefálicas de control motor, e información sensitiva desde la periferia del organismo. El cerebelo contrasta los movimientos reales descritos por la información sensitiva periférica con los pretendidos por el sistema motor. Si la comparación no es satisfactoria, envía estímulos al área motora para corregir el movimiento. **También contribuye con la corteza cerebral para planificar por anticipado el siguiente movimiento secuencial antes del otro, lo que confiere suavidad a los movimientos.** El cerebelo aprende de sus errores de modo que se producen cambios en la excitabilidad de las neuronas cerebelosas oportunas (Células de Purkinje).

Anatomía del cerebelo: Dividido en lóbulo anterior, posterior y floclonodular (más antiguo), hemisferios separados por el vermis que controla las funciones motoras del tronco axial, los hombros y las caderas. Los hemisferios se separan en una zona intermedia y una lateral.

- **Zona intermedia:** controla las contracciones de las porciones distales del cuerpo
- **Zona lateral:** planificación general de la actividad motora secuencial

Las regiones topográficas del cuerpo pertenecientes a las porciones axiales se ubican en el vermis, las regiones fasciales y extremidades en la zona intermedia. **Las porciones laterales no**

poseen representacion topografica, recibe señales de corteza premotora y área de asociacion somatosensitiva.

Vías de entrada al cerebelo (desde la periferia): 120m/s. La mas alta de todo el SNC.

Fascículo espinocerebeloso dorsal: Señales provenientes de husos musculares, organo tendinoso de Golgi, receptores articulares y tactiles de la piel. Informan sobre

- Contraccion muscular
- Grado de tension en tendones
- Posicion y velocidad de movimientos
- Fuerzas que actuan sobre las superficies corporales

Fascículo espinocerebeloso ventral: Recibe una copia de referencia, comunicando al cerebelo sobre las señales que han llegado a las astas motoras anteriores de la medula espinal

Vías de salida del cerebelo (Hacia la periferia)

Existen tres nucleos cerebelosos profundos: dentado, interpuesto y del fastigio. Estos nucleos reciben señales de la corteza cerebelosa y los fasciculos aferentes sensitivos dirigidos al cerebelo. Cada que llega una señal al cerebelo se divide en dos direcciones: una hacia los nucleos cerebelosos profundos y otro hacia la corteza cerebelosa. Una decima de segundo mas tarde la corteza cerebelosa emite una señal inhibidora dirigida al núcleo profundo, desde los nucleos profundos, las señales abandonan el cerebelo.

- Vermis → Regiones Bulbares y Pontinas : Equilibrio y actitudes posturales
- Zona intermedia del hemisferio → Nucleos ventrales del talamo, corteza, ganglios, núcleo rojo y formacion reticular : Contracciones de músculos antagonistas
- Corteza cerebelosa de la zona lateral → Núcleo dentado → Núcleo central del talamo y corteza cerebral : Actividades motoras sucesivas

Capas de la corteza cerebelosa

1) Molecular 2) De las células de Purkinje 3) Capa Granulosa

La salida del cerebelo tiene lugar a traves una elula nuclear profunda, las influencias excitadoras provienen de la aferencia del organismo y las inhibidoras de las células de purkinje en la corteza cerebelosa. **Señales aferentes llegan por fibras trepadoras y musgosa. Trepadoras nacen de las olivas inferiores del bulbo y generan impulsos de accion prolongada; las fibras musgosas proceden de cualquier otra parte y su potencia de accion es menos intenso (Descarga simple).**

Las señales que llegan a las fibras eferentes tienden a inclinarse a la excitación, por tanto hay una primera señal de excitación que potencia la actividad motora, seguida de una señal inhibidora justo despues. **Cuando el sistema esta excitado se produce una señal de retroalimentacion negativa para detener el movimiento muscular y que no rebase su objetivo.**

Las células en cesta o estrelladas ejecutan una inhibicion lateral de las células de purkinje.

Señales de encendido y apagado: El cerebelo suministra señales rápidas de encendido a los músculos agonistas y de apagado a los antagonistas, cuando se acerca el final del movimiento, ejecuta señales de apagado a los agonistas y de encendido a los antagonistas.

Funcion del cerebelo en el control motor global

Vestibulocerebelo

- Lobulos cerebelosos floculonodulares

Controlan el equilibrio entre contracciones agonistas y antagonistas de la columna, caderas y hombros, durante las variaciones exigidas por el aparato vestibular. Precide el movimiento de las estructuras.

Espinocerebelo

- Vermis y zona intermedia de los hemisferios

Movimientos de las porciones distales de las extremidades. Zona intermedia recibe informacion de:

- Corteza motora y núcleo rojo : plan de movimiento secuencial pretendido
- Retroalimentacion sensitiva de la periferia del cuerpo

Una vez que la informacion se ha comparado con los movimientos deseados, las células nucleares profundas envian señales eferentes correctoras a:

- Corteza cerebral motora a traves de nucleos de relevo del talamo
- Hacia la porcion magnocelular inferior del núcleo rojo

Todos los movimientos tienen un carácter pendular, el sistema amortiguador del cerebelo detienen los movimientos en el momento preciso. Los movimientos balísticos son tan rápidos que no es posible enviar señales de retroalimentacion y se planifican previo a su realizacion.

Cerebrocerebelo

- Zona lateral de los hemisferios

Interviene en la accion que ocurrira en el proximo movimiento secuencial, procura la coordinacion temporal oportuna de cada movimiento futuro, predice las velocidades de evolucion de los fenomenos auditivos y visuales.

Ganglios basales: Núcleo caudado, putamen, globo pálido, sustancia negra y núcleo subtalamico; se encuentran en una posicion lateral alrededor del talamo. Casi todas las fibras que conectan corteza cerebral y medula atraviesan la capsula interna (Entre putamen y núcleo caudado).

Circuito del putamen: Controla patrones complejos de la actividad motora
Circuito del caudado: Control cognitivo de la actividad motora, procesos de pensamiento que emplean las señales sensitivas llegadas del cerebro mas la informacion almacenada (memoria)

Vías neurotransmisoras

- Dopamina (Sustancia negra → Núcleo caudado y Putamen) **Inhibicion**
- GABA (Núcleo caudado y Putamen → Globo palido y sustancia negra) **Inhibicion**
- Acetilcolina (Corteza → Núcleo caudado y Putamen) **Excitación**
- Noradrenalina, Serotonina, Encefalina (Tronco encefalico → Ganglios Basales)
- Glutamato **Excitación**

Los circuitos de inhibicion funcionan como circuitos de retroalimentacion negativa lo que confiere estabilidad a los sistemas de control motor.

Integracion motora

- **Nivel medular:** Programa patrones locales de movimiento
- **Romboencefalo:** Mantenimiento del tono axial del cuerpo
- **Corteza motora:** Activacion de la medula espinal, modifica intensidad y ritmo de movimientos.

Los patrones de la corteza son aprendidos mientras los de la medula heredados

Cerebelo

- Movimientos posturales
- Movimientos suaves u continuos
- Fuerza motora complementaria
- Detiene movimientos en lugar justo
- Programa anticipado las contracciones musculares

Ganlgios Basales

- Ayuda a la corteza con la ejecucion de patrones subconscientes pero aprendidos
- Contribuye a la planificacion de movimientos

CAPITULO 57: CORTEZA CEREBRAL, FUNCIONES INTELECTUALES DEL CEREBRO.

La corteza cerebral posee 100,000 millones de neuronas. Son de tres tipos. Las células de los granos funcionan como interneuronas, algunas son excitadoras (Glutamato) y otras inhibidoras (GABA). Las áreas sensitivas y las áreas de asociacion junto con el área motora poseen muchas células de granos lo que le confiere un alto grado de procesamiento intracortical.

La mayoría de las fibras sensitivas llegan al cuerpo en la capa cortical IV, las señales eferentes se envian de la capa V al tronco del encefalo y IV al talamo. Las capas I, II, III cumplen funciones de asociacion intracortical.

Las excitación talamica es necesaria para la actividad cortical; el talamo puede considerarse otra corteza. Casi todas las vías procedentes de los receptores y organos sensitivos atraviesasn el talamo a excepcion de las olfatorias. Las áreas secundarias interpretan informacion proveniente de las áreas primarias.

Áreas de asociacion: Reciben y analizan simultaneamente las señales de multiples regiones corticales, tanto motoras como sensitivas, así como otras estructuras subcorticales.

Área de asociacion parieto-occipital: Anterior a la corteza somatosensitiva, posterior a la visual y lateral a la auditiva, provee un alto grado de significanca interpretatica a las señales procedentes de las áreas que las rodea.

- Analisis de las coordenadas espaciales del cuerpo

Área de Wernicke: Detrás de la corteza auditiva primaria, posterior a la circunvolucion superior del lobulo temporal, comprende el lenguaje y desempeña funciones intelectuales superiores.

Área mas importante de todo el cerebro. Convergen el área de asociacion somatica, visual y auditiva (loculos temporal, parietal y occipital). Alcanza el nivel mas alto de funcionamiento cerebral llamado **inteligencia**. Evoca patrones con mas de una modalidad sensitiva.

Área de circunvolucion angular: Detrás de wernicke, suministra informacion visual transportada por las palabras leidas hacia Wernicke. Extrae sentido a la palabras leidas.

Área para nominacion de objetos: Lateral en el lobulo occipital y temporal posterior. Nombra objetos que se aprenden por proyecciones auditivas, mientras la naturaleza de los objetos se captan por preyecciones visuales.

Área de asociacion prefrontal: Funciona con la corteza motora para planificar las secuencias complejas de movvimientos, recibe haces que conectan el área con el área de asociacion parietooccipital. El área prefrontal recibe una gran cantidad de informacion ya procesada con anterioridad. **Recibe informacion de las coordenadas del cuerpo que son necesarias para movimeintos eficaces.** Realiza procesos de pensamiento, analiza informacion no motoral, elabora pensamintos y **almacena una memoria operativa.**

Área de Broca. En la corteza prefronal posterolateral y en el área premotora, **ejecuta planes y parones para la expresion de cada palabra.**

Área de asociacion limbica: Polo anterior del lobulo temporal, ventral del frontal y circunvolucion cingular. **Se ocupa del comportamiento, emociones y motibacion, activa otras partes del cerebro y pone el marcha el aprendizaje.**

Área para el reconocimiento de las caras: Inferomedial de ambos lobulos occipitales y caras medioventrales de los temporales.

Hemisferio Dominante

Las funciones generales estan desarrolladas mas en un hemisferio, (95% de las personas). En el nacimeinto Wernicke llega a ser 50% mayor en el hemisferio izquierdo que el derecho, la informacion entonces se redirige a este hemisferio, y aumenta su ritmo de aprendizaje, su área de broca y área motora

Funciones de la corteza parieto-occipital en el hemisferio no dominante: Interpreta la musica, experiencias visuales de carácter no verbal, relaciones espaciales, significado del lenguaje corporal, entonacion vocal de las personas, uso de extremidades y manos.

Daño en área prefrontal de asociacion:

- X resolucion de problemas complidos
- X llevar a cabo tareas sucesivas
- X aprender a realizar labores paralelas

Daño en parte bental de lobulos frontaes y cara infrerio del cerebro

- Grado de agresividad y ambicion disminuida
- Respuestas sociales inadecuadas
- Cambios rapidos del estado de animo
- Realizacion de actiidades sin sentido

Memoria Operativa: Capacidad de las áreas prefrontales para seguir el hilo de muchos fragmentos de inforacion a la vez. Las áreas prefrontales se ocupan de la elaboracion de pensamientos, con un mayor grado de profundidad y abstraccion. Al combinar los fragmentos reunidos de multiples fuentes de informacion en el área prefrontal se logra:

- Pronosticar
- Planificar futuro
- Escoger la mejor alternativa
- Plantearse consecuencias de acciones motoras
- Resolver problemas matematicos, legales o filosoficos
- Diagnosticar
- Seguir la ley moral

Aspectos motores de la comunicación: La comunicación presenta dos facetas, el aspecto sensitivo o recepcion del lenguaje (Wernicke) y el aspecto motor o vocalizacion del mensaje.

Articulacion: Las regiones facial y laringea de la corteza motora activan estos músculos y el cerebelo, ganglios basales y corteza sensitiva contribuyen a controlar la secuencia e intensidad de la contraccion muscular.

Cuerpo calloso: Proporcionan conexiones nerviosas entre ambas áreas corticales entre ambos hemisferios, excepto en las pociones anteriores de los lobulos temporales. **La amigdala se comunica por fibras que atraviesan la comisura anterior.** Una de las funciones del cuerpo calloso es poner a disposicion de un hemisferio la informacion almacenada en otro. La comisura anterior pone a disposicion las respuestas emocionales entre ambos hemisferios.

Memoria: La eoria holistica del pensamiento plantea que un pensamiento deriva de un patron de estimulacion en multiples componentes del sistema nervioso, que implica la corteza cerebral, talamo, sistema limbico, y porcion superior de la formacion reticular del tronco; estas ultimas 3 áreas le confieren cualidades al pensamiento. **Conciencia:** Flujo continuo de conocimientos sobre nosotros y el medio que nos rodea.

Facilitacion e inhibicion sinaptica: Los recuerdos son variaciones en la sensibilidad sinaptica entre las neuronas como consecuencia de la actividad nerviosa precia, vias facilitadas = huellas de memoria.

Memoria positiva y negativa

El descarte de la información innecesaria se somete a una inhibición de las vías encargadas de su transmisión, el efecto resultante se llama habituación y es un tipo de **memoria negativa**. Frente a información que genera dolor o placer, el cerebro facilita dichas vías sinápticas, sensibilizando la memoria (**memoria positiva**).

Memoria a corto plazo: Dura segundos o minutos, o mientras la persona piense en la situación. **Causado por un circuito de neuronas reverberantes o facilitación e inhibición presinápticas.**

Memoria a mediano plazo: Dura entre días y semanas, **obedece a cambios físicos o químicos transitorios en los terminales presinápticos.** La memoria puede clasificarse en:

- **Memoria declarativa:** Diversos detalles que forman un pensamiento integrado
- **Memoria procedimental:** Actividades motoras corporales

Memoria a largo plazo: Dura años o la vida entera.

Mecanismo de Habituación: Cierre creciente de canales de calcio que atraviesan la membrana terminal, la cantidad de calcio que ingresa es cada vez menor y por lo tanto la cantidad de neurotransmisor también disminuye.

Mecanismo de facilitación:

- El terminal facilitador libera serotonina sobre el terminal presináptico
- La serotonina aumenta el AMPc
- El AMPc cierra los canales de calcio por minutos o semanas
- La falta de conductancia provoca un potencial de acción muy prolongado
- El potencial prolongado provoca la liberación de grandes cantidades de calcio que permite la liberación de grandes cantidades de neurotransmisor que facilita la conexión neuronal.

Cambios estructurales en la memoria a largo plazo

- Aumento de puntos de liberación de vesículas de neurosecreción
- Aumento de vesículas liberadas
- Aumento de terminales presinápticos
- Variación en espinas dendríticas que permiten potenciales más potentes

Principio de usar o tirar: Las neuronas que no se utilizan, degeneran

Consolidación de la memoria: Proceso por el que la memoria a corto plazo se transfiere a largo plazo (**5-10min**). La repetición acelera la consolidación. Durante el almacenamiento se comparan las semejanzas y diferencias entre lo nuevo y lo antiguo y la información se clasifica para su almacenamiento.

Hipocampo: Porcion mas medial de la corteza del lobulo temporal. Intervienen en la toma de desiciones acerca de nuestros pensamientos para ver si reunen el interes suficientes para ser almacenados, en virtud de recompensa o castigo.

Tipos de amnesia:

- **Anterograda:** Incapacidad de almanecar nueva memoria
- **Retrograda:** Inapacidad para recuperar recuerdos del pasado

El hipocampo no intervienen en el aprendizaje reflejo de habillidades fisicas que no requieren inteligencia simbolica (aprendizaje manual o reflejo).

CAPITULO 58: MECANISMOS ENCEFALICOS DEL COMPORTAMIENTO Y LA MOTIVACION DEL SISTEMA LIMBICO Y EL HIPOCAMPO

Sistemas activadores-impulsores del cerebro

Las señales del tronco del encefalo activan el componente cerebral por dos caminos:

- Estimulacion directa de un nivel de actividad neuronal en amplias regiones del cerebro
- Por medio de sistemas neurohormonales facilitadoras o inhibidoras

Área reticular excitadora del tronco del encefalo: En la formacion reticular de la protuberancia y mesencefalo (Área facilitadora bulboreticular). Transmite señales facilitadoras en sentido descendente hacia la medula espinal para mantener el tono muscular antigravitatorio y controlar los niveles de actividad de reflejos medulares. Tambien envia señales en sentido ascendente que van al **talamo**:

- Potenciales de accion rapidos que excitan el cerebro en mseg, nacen del área reticular del tronco y liberan acetilcolina
- Potenciales lentos que hacen sinapsis en los nucleos talamicos intralaminares y los nucleos reticulares que cubren el talamo, desde aquí a la corteza cerebral. **Controlan el nivel de excitabilidad de fondo a mas largo plazo en el encefalo.**

Activacion del área reticular excitadora: Las señales dolorosas llaman la atencion de cerebro, recibe señales del NC V que evita el coma. La retroalimentacion del área excitadora es un mecanismo de retroalimentacion positiva en donde la corteza envia señales al área excitadora, que regresan mas potentemente a la corteza, y el ciclo se repite lo que se traduce en una mente despierta.

La estimulacion de un punto concreto en el talamo activa su propia region particular en la corteza

Área reticular inhibidora: Medial-ventral e inferior del bulbo raquídeo.

Control neurohormonal de la actividad encefálica: consiste en la segregación de hormona neurotransmisoras sobre el parenquima cerebral, efecto persiste minutos y horas.

- Noradrenalina (Excitación global del cerebro)
- Serotonina (Inhibición de las estructuras de la línea media)
- Dopamina (Mixto en los ganglios basales)
- Acetilcolina (Excitación)

Sistema neurohormonal en el encefalo

- **Locus ceruleus → Noradrenalina:** Posición bilateral a la protuberancia y mesencefalo. **Excita el encefalo aumentando su actividad**
- **Sustancia negra → Dopamina:** Anterior a la parte superior del mesencefalo, envía fibras al núcleo caudado y putamen. **Inhibe los ganglios basales**
- **Núcleo del rafe → Serotonina:** Línea media de la protuberancia y bulbo, envía fibras al diencefalo, corteza y medula. **Suprimen el dolor, función inhibitoria en las demás partes del cerebro (sueño normal)**
- **Neuronas gigante celulares – Área excitadora reticular → Acetilcolina:** Hacia la corteza y medula. **Sistema nervioso despierto y excitado**

Sistema Límbico: Controla el comportamiento emocional y los impulsos motivacionales. **La paleo-corteza que rodea el sistema límbico funciona como un enlace de comunicación y asociación en doble sentido entre la corteza cerebral y estructuras límbicas. El fascículo prosencefálico medial comunica el sistema límbico y el tronco del encefalo.**

Hipotálamo: Controla las funciones vegetativas del encefalo, enviando fibras hacia el tronco, diencefalo, telencefalo, infundíbulo hipotálamico (secreción neuro y adenohipofisiaria).

Hipotálamo lateral y posterior:

- Aumento de la presión y frecuencia cardíaca
- Centro de la sed (Hipotálamo lateral)
- Hambre (Hipotálamo lateral ***)

Área pre óptica (Porción anterior):

- Diminución de la presión y frecuencia cardíaca.
- Regulación de la temperatura corporal

Núcleos supraópticos:

- Control de la excreción renal (Liberación de vasopresina u hormona antidiurética)

Núcleos paraventriculares:

- Liberación de oxitocina
- Contractibilidad del útero

Núcleo dorsomedial

- Estimulación del aparato digestivo

Núcleos ventromediales

- Centro de la saciedad

Cuerpos mamilares

- Reflejos de alimentación

Funciones conductuales del hipotálamo:

- **Hipotálamo lateral:**
 - o Eleva el nivel general de actividad, presentando cólera y lucha manifiesta
 - o Sed y hambre
- **Núcleo ventromediales:**
 - o Sensación de saciedad, disminución del consumo de alimentos y tranquilidad
- **Núcleos periventriculares:**
 - o Temor y reacción frente al castigo
- **Porciones anteriores y posteriores**
 - o Impulso sexual

Centros de recompensa: A lo largo del trayecto presencefálico medial (comunicación sistema límbico → Tronco del cerebro), núcleos ventromediales y lateral del hipotálamo, región septal, amígdala, áreas del tálamo y ganglios basales. Su estimulación trae mansedumbre.

Centros de castigo: En la sustancia gris central del mesencéfalo, zonas periventriculares del hipotálamo lateral y tálamo, área de la amígdala e hipocampo. El castigo tiene prioridad sobre el placer y recompensa. La estimulación potente de los centros de castigo provocan ira.

Cuando un estímulo causa una recompensa o castigo la respuesta de la corteza cerebral se vuelve cada vez más intensa con su aplicación repetida, se dice que la respuesta está reforzada y se robustece las huellas de memoria.

Hipocampo: Cualquier tipo de experiencia sensitiva activa una parte del hipocampo, que los distribuye al tálamo, hipotálamo y otras partes del sistema límbico. **La vía central de comunicación es el fornix,** el hipotálamo condiciona la mente para la repetición de señales hasta que se almacenan permanentemente.

Funciones de la amígdala: Constituido por múltiples núcleos situados debajo de la corteza cerebral en el polo anteromedial de cada lóbulo temporal. Posee abundantes conexiones en doble sentido con el hipocampo y otras áreas del límbico. **Prepara la respuesta de comportamiento adecuada para la persona en cada ocasión.**

La estimulación de la amígdala produce los mismos efectos que al estimular el hipotálamo, movimientos tónicos, circulares, rítmicos clónicos o vinculados al olfato o deglución, como lamerse, masticar o deglutir; produce también erección, movimientos de copula, eyaculación, ovulación, actividad uterina y parto prematuro.

Corteza límbica: Transmite señales procedentes del resto de la corteza cerebral al sistema límbico y viscéversa.

CAPITULO 73: REGULACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL Y FIEBRE

La temperatura central normal se encuentra entre 36-37.5 bucal, y puede variar entre 36.5-37 grados centígrados, **resulta 0.6 grados si se mide en el recto.**

Producción de calor: El hígado, cerebro, corazón y músculos esqueléticos son la principal fuente de calor para el organismo. Procesos que generan calor

- Metabolismo basal
- Metabolismo de la actividad muscular
- Metabolismo añadido por la tiroxina
- Metabolismo añadido por Nor(Adrenalina) y estimulación simpática
- Digestión, absorción y almacenamiento alimenticio (Efecto termogénesis de los alimentos)

Pérdida de calor: El calor pasa de los órganos y tejidos profundos a la piel donde se pierde hacia la atmósfera y el entorno y depende de la rapidez con la que se transporta el calor hacia la piel, y la rapidez con la que la piel cede calor.

Sistema aislante del organismo: La grasa conduce el calor a 1/3 de la velocidad que lo hacen muchos tejidos, conserva calor aunque la temperatura periférica (piel) se aproxime a la atmosférica. Si el flujo de sangre cutáneo, especialmente en el plexo venoso aumenta, el calor se conduce con una enorme eficiencia desde el centro del cuerpo a la piel, mientras que cuando la perfusión se reduce, la conducción de calor es mínima "sistema aislador".

Aspectos físicos de la pérdida de calor desde la superficie cutánea:

Radiación (60%): Se debe a la emisión de radiaciones infrarrojas. Si la temperatura del cuerpo es mayor que la ambiental el cuerpo emite más calor del que recibe.

Conducción (3%): Conducción directa desde la superficie corporal hacia objetos sólidos.

Conducción aérea (15%): Ya que la energía cinética de la piel es mayor que la del aire, cuando la piel tenga más calor que el aire transmitirá esta energía al aire, perdiendo calor, hasta que las temperaturas entren en equilibrio. **Convección :** El calor debe conducirse al aire y luego alejarse por corrientes de convección, siempre existe una pequeña convección por la tendencia del aire a elevarse de la piel después de calentado.

- **Aspecto refrigerador del viento:** Acelera la sustitución de nuevo aire de contacto
- **Conducción y convección en el agua:** El agua posee un calor específico miles de veces mayor que el aire, por lo que absorbe mucho más calor corporal

Evaporación (22%): Desaparece 0.58 Calorías por cada gramo de agua evaporado. El agua se evapora de la piel y pulmones a 600-700ml día (16-19Kcal/día). **Esta evaporación no sirve para regular la temperatura.**

Si la temperatura del ambiente es mayor a la de la piel, el organismo recibe calor por conducción y radiación. En estas circunstancias el único mecanismo que tienen el organismo para librarse del calor es la evaporación. La ropa disminuye la tasa de pérdida por convección y conducción.

Sudoración y su regulación por el SNAutónomo: La estimulación de la **zona preóptica del hipotálamo** transmite por el autónomo hasta la médula espinal y luego por la vía simpática de la piel, las glándulas sudoríparas están inervadas por fibras que liberan **acetilcolina**, aunque también Nor(Adrenalina). **Mecanismo de secreción de sudor:**

Componentes de la glándula sudorípara:

- **Porción arrollada:** Subdérmica y profunda donde se segrega el sudor
- **Conducto:** Desemboca a través de dermis y epidermis

La parte secretora o arrollada segrega una secreción primaria o precursora, de composición semejante al plasma pero sin proteínas. Conforme la secreción recorre el conducto, se reabsorbe casi todo el Na y Cl. Si la glándula solo se estimula discretamente, la secreción primaria recorre el conducto lentamente de modo que la concentración osmótica disminuye por la reabsorción de iones (Na-Cl) y casi toda el agua es absorbida entonces por ósmosis. En la sudoración lenta moléculas como urea, ácido láctico y potasio se concentran mucho.

Si el sistema simpático estimula las glándulas con fuerza, se forman grandes cantidades de secreción que el conducto no logra absorber del todo. Las personas no aclimatadas pierden mucho NaCl con el sudor, pero una vez que se logran aclimatar, la pérdida electrolítica disminuye.

Aclimatación del sudor al calor (Importancia de la Aldosterona)

Una exposición a clima caliente de 1-6 semanas, empieza a sudar cada vez más, llegando a 2-3Lt/hora, lo que elimina el calor 10 veces más rápido. La aclimatación también reduce la excreción de cloruro sódico, este efecto es consecuencia de una mayor secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, que se inicia por el descenso en la concentración de NaCl en el LEC y el plasma.

Regulación de la temperatura por el hipotálamo: Los núcleos preópticos y anteriores del hipotálamo contienen muchas neuronas sensibles al calor y 1/3 sensibles al frío. La velocidad de descarga aumenta x2 cuando la temperatura aumenta 10 grados; en cambio las neuronas sensibles al frío aumentan la tasa de descarga cuando la temperatura baja. La excitación de las neuronas sensibles al calor provocan una sudoración profusa, vasodilatación e inhibición de los procesos de producción de calor.

La piel también posee receptores para el frío, en mayor cantidad, y para el calor, sin embargo, la detección periférica se ocupa de detectar las temperaturas frías y muy frías.

Cuando la piel disminuye su temperatura se produce lo siguiente:

- Escalofrío (Aumenta producción de calor)
- Inhibe la sudoración
- Induce vasoconstricción

Los receptores profundos de la temperatura se ubican en la médula espinal, vísceras abdominales, alrededor de grandes venas y parte superior del abdomen y tórax, detectan sobre todo el frío y evitan la hipotermia.

El hipotálamo posterior integra las señales del hipotálamo anterior y el preóptico.

Mecanismos para reducir la temperatura corporal

- Vasodilatación: Inhibición simpática
- Sudoración
- Disminución de producción de calor

Mecanismos para aumentar la temperatura corporal

- Vasoconstricción: Estimulación simpática por la porción posterior del hipotálamo
- Piloerección: Atrapa aire aislante próximo a la piel
- Aumento de termogénesis (tiritona)

Tiritona: La porción dorsomedial del hipotálamo posterior es el centro motor primario de la tiritona. El centro se encuentra normalmente inhibido por señales del centro de calor (Anterior-Preóptica). **Las señales de frío de la piel y médula lo activan.** Las señales de tiritona llegan a las motoneuronas anteriores, lo que aumenta el tono de los músculos, cuando el tono aumenta por encima de un valor crítico se inicia la tiritona (Aumenta producción de calor x4-5)

Termogénesis química (Simpática): El incremento de la estimulación simpática o concentración de Nor(Adrenalina) aumenta el metabolismo basal, el exceso de nutrientes se oxida y se libera calor sin facilitar la síntesis de ATP, es conocida como termogénesis sin escalofríos y se relaciona con la cantidad de grasa parda en los tejidos. **Se activa por la estimulación simpática de la grasa parda, que libera noradrenalina que estimula la expresión de una proteína desacopladora mitocondrial o termogénina y aumenta la termogénesis.** La termogénesis química también puede aumentar por el aumento en la liberación de tiroxina por la tiroides.

Punto de ajuste (37.1°C)

Por encima de esta temperatura se acelera la pérdida de calor, y por debajo se acelera la producción de calor. El punto de ajuste aumenta conforme desciende la temperatura cutánea, si la piel se enfría impulsa los centros hasta alcanzar la tiritona aunque la temperatura hipotálmica sigue caliente anticipando la caída de la temperatura interna. **La ganancia por retroalimentación para el control de la temperatura es de 27.**

El mecanismo más eficaz para el control de la temperatura es el control conductual, es decir, las acciones conscientes que se toman para aliviar la temperatura.

Los reflejos locales de temperatura cutanea abarcan solo la region del cuerpo que se ve con una temperatura alterda, estas reacciones obedecen a reflejos medulares locales canalizados desde los receptores de la piel a la medula y de nuevo hacia la misma region de la piel. **La intensidad de estos efectos esta controlada por los centros encefalicos de temperatura.**

Fiebre (Efecto de los pirogenos)

Proteinas, productos de descomposicion, toxinas lipopolisacaridas desprendidas de la MP de las células bacterianas (Pirogenos) **aumentan el punto de ajuste del hipotalamo.** Cuando se incrementa el punto de ajuste, el centro hipotalamico regulador pone en juego todos los mecanismos de aumento de la temperatura corporal. **La interleucina-1 es un pirogeno (citocina) leucocitario o pirogeno endogeno liberado por los leucitos de la sangre, macrófagos tisulares o linfocitos granulados.** La interleucina produce la sintesis de **Prostaglandina E2** que actia la reaccion febril. Los antipireticos con el Acido Acetilsalicilico inhiben la sintesis de prostaglandinas y la fiebre desaparece.

Caracteristicas de los estados febriles: Escalofrios.

La crisis es el episodio en el que el pirogeno se elimina de manera brusca, el punto de ajuste disminuye hasta su nivel normal o mas bajo de lo normal, esta situacion genera una sudoracion intensa y un calentamiento brusco de la piel por vasodilatacion.

Golpe de calor: Por encima de 40.5-42 grados, se experimentan mareos, molestias abdominales, vomitos, confusion y sincope. Los sintomas se exagenran por un shock circulatorio por la perdida exagerada de liquidos y electrolitos por el sudor. La hiperpirexia daña el encefalo. Las temperaturas elevadas pueden desencadenar hemorragias, degeneracion del parenquima corporal sobre todo encefalico, daño al higado, riñones y otros organos.

Aclimatacion al calor:

- Duplicacion de la velocidad de sudoracion
- Incremento del volumen plasmatico
- Disminucion de perdida de sal por sudor y orina (Hipersecrecion de aldosterona)

Exposicion a frios extremos: Una vez que la temperatura desciende por debajo de **29.5C°** desaparece la capacidad del hipotalamo para regular la temperatura corporal. Cuando la temperatura de los tejidos se acerca a la congelacion (sabañon) se produce una vasodilatacion repentina que aporta sangre caliente a la piel.

CAPITULO 61: FLUJO SANGUINEO CEREBRAL, LCR Y METABOLISMO CEREBRAL

El flujo encefálico parte de las arterias del circuito de Willis, que provienen de las dos arterias carótidas y las 2 arterias vertebrales, estas arterias dan origen a las arterias piales, que se ramifican en arterias y arteriolas penetrantes. Los vasos penetrantes están separados del tejido encefálico por una extensión del espacio subaracnoideo (**Espacio de Virchow-Robin**). Los vasos penetrantes se sumergen en el parénquima encefálico para dar lugar a arteriolas intercerebrales que se ramifican en capilares donde tiene lugar el intercambio de moléculas.

Flujo sanguíneo normal:

- 50-65ml/100g por minuto
- Flujo global: 750-900ml/min
- Encefalo = 2% peso corporal
- Recibe 15% del gasto cardíaco en reposo

Regulación del flujo sanguíneo cerebral:

- Concentración de CO₂
- Concentración de iones H⁺
- Concentración de O₂
- Sustancias liberadas por astrocitos

El flujo sanguíneo cerebral aumenta cuando aumenta la concentración de CO₂; El CO₂ se combina con agua formando ácido carbónico que se disocia en iones hidrógeno y bicarbonato. **Los iones hidrógeno provocan la dilatación de los vasos cerebrales.** Sustancias como el ácido láctico, pirúvico y otros ácidos acentúan la acidez del tejido cerebral y por ende aumentan su flujo sanguíneo. El aumento del flujo sanguíneo retira del tejido cerebral los iones H⁺, CO₂ y otras sustancias que forman ácidos.

La tasa de utilización de oxígeno es de 3-5 (+-0.2)ml de O₂ por cada 100g en cada minuto.

La falta de oxígeno causa una vasodilatación inmediata que reestablece la demanda.

Los astrocitos son células no neuronales que sostienen, protegen y nutren las neuronas. Presentan prolongaciones que tienen contacto con las neuronas y los vasos sanguíneos, proporcionando una comunicación neurovascular, las prolongaciones alimenticias se yuxtaponen a los vasos sanguíneos. La vasodilatación está mediada por.

- Iones calcio, viajan por las prolongaciones alimenticias y excitan las neuronas glutaminérgicas
- Ácido Nítrico
- Metabolitos del ácido araquidónico (Ej. Prostaglandinas)
- Iones potasio
- Adenosina

El flujo sanguíneo cerebral está regulado en el intervalo de 60-140mmHg, sin que se produzca ningún cambio apreciable en el flujo que llega al cerebro. El sistema circulatorio cerebral posee una potente inervación simpática que asciende desde los ganglios simpáticos cerebrales y asciende con las arterias cerebrales. Cuando la presión aumenta, el SNS simpático vasoconstruye las arterias grandes e intermedias evitando que la presión llegue a las arterias pequeñas y se produzca hemorragia e ictus.

La microcirculación cerebral está organizada de modo que el número de capilares sea mayor donde se necesita un mayor aporte, además que la tasa metabólica y el número de capilares es 4 veces mayor en la sustancia gris que en la blanca.

Los capilares cerebrales están reforzados en cualquiera de sus caras por podocitos neurogliales, que suministran soporte físico evitando su estiramiento, además que reduce su permeabilidad. Cuando una arteria cerebral se obstruye, el área posterior a la obstrucción queda privada de nutrientes y O₂, trastorno que se conoce como **ictus**.

Líquido Cefalorraquídeo

- Capacidad de la cavidad que encierra el encefalo (1600-1700 ml)
- 150ml ocupado por LCR

Esta presente en los ventrículos cerebrales, las cisternas, en el espacio subaracnoideo alrededor del encefalo y medula espinal. Las cavidades se conectan entre sí y la presión es constante. La densidad específica del LCR y el encefalo son casi iguales, por lo que el encefalo flota en el líquido, por lo que un golpe en la cabeza desplaza el encefalo a la vez que el cráneo, esto se conoce como **función amortiguadora del LCR**

El LCR se forma a una velocidad de 500ml diarios, 2/3 se secreta en los plexos coroides, especialmente de los ventrículos laterales, un poco más en la superficie ependimaria de los ventrículos y la aracnoides, y el resto del propio encefalo en los espacios perivascuales. La parte segregada por los ventrículos laterales pasa primero al tercer ventrículo, desciende a través del acueducto de Silvio al cuarto ventrículo. Sale del cuarto ventrículo por 2 agujeros laterales y uno central, para penetrar la cisterna magna detrás del bulbo raquídeo y detrás del cerebelo, la cisterna magna se continúa con el espacio subaracnoideo de la medula espinal y el cerebro. **Casi todo asciende y es drenado por las vellosidades aracnoideas del seno venoso sagital.**

El plexo coroides es un crecimiento vascular cubierto por una delgada capa de células epiteliales, que se proyecta al asta temporal de cada ventrículo lateral, posterior del tercero y techo del cuarto. **Su producción depende del transporte activo de iones sodio a través de las células epiteliales que arrastran grandes cantidades de cloruro y agua, por ósmosis.**

Características finales del LCR

- Presión osmótica aproximadamente igual al plasma
- Concentración de Na aprox. igual al plasma
- Iones cloruro 15% mayor al plasma
- Iones K 40% menor al plasma
- Glucosa 30% menor al plasma

Las vellosidades aracnoideas forman granulaciones aracnoideas, las células endoteliales de las vellosidades presentan pasadizos vesiculares entre sus somas con una dimensión suficiente para permitir el paso de LCR, proteínas disueltas, glóbulos rojos y blancos.

Espacios perivascuales: La piamadre se introduce con los vasos perforantes, pero esta poco adherida por lo que existe un espacio perivascular que sigue las arterias y venas hasta las arteriolas y venulas. Una pequeña cantidad de proteínas se filtra de los capilares del encefalo a sus espacios intersticiales, debido a que el cerebro no posee drenaje linfático, las proteínas viajan por el espacio perivascular hasta el subaracnoideo donde se absorben por las vellosidades aracnoideas, constituye un sistema linfático especializado, que expulsa globulos blancos muertos, residuos infecciosos y otras sustancias solidas extrañas.

La presión del LCR es de 130mmH₂O (10mmHg) en decubito y puede subir hasta 195mmH₂O o disminuir hasta 65mmH₂O en una persona normal. La acción valvular de las vellosidades aracnoideas deja que el LCR comience a fluir a la sangre cuando la presión supera **1.5mmHg** a la sangre en los senos venosos. Debido a que la duramadre se extiende como sábana alrededor del nervio optico y la esclera, un aumento del sistema LCR, también aumenta la presión dentro de la vaina del nervio optico (edema de papila optica).

Hidrocefalia es un exceso de agua en la bóveda craneal, la hidrocefalia **comunicante** se da por un bloqueo de los espacios subaracnoideos en la base del cerebro o por bloqueo de las vellosidades aracnoideas, mientras la **no comunicante**, es debida a una atresia o tumor en el acueducto de Silvio

Barrera hematocefalorraquidea y Hematoencefalica: Separan la sangre del LCR y del liquido encefalico respectivamente, no existe barrera en el hipotálamo, glándula pineal y área postrema debido a que estas poseen receptores sensitivos para las sustancias. Permeabilidad:

- **Muy permeables:** H₂O, CO₂, O₂, sustancias liposolubles (Alcohol y Anestésicos)
- **Parcialmente permeables:** Electrolitos (Na, K, Cl)
- **Impermeables:** Proteínas plasmáticas, Moléculas grandes no liposolubles (La causa de la baja permeabilidad es debida a las uniones intercelulares o hermeticas)

Edema cerebral: Acumulación de liquido edematoso que comprime los vasos sanguíneos y disminuye el flujo sanguíneo destruyendo el tejido cerebral, la causa más habitual es la lesión de una pared capilar. El edema comprime los vasos lo que genera una isquemia que dilata los vasos sanguíneos aumentando su presión haciendo que escape aún más cantidad de sangre, además que el descenso del flujo cerebral disminuye la concentración de O₂, lo que eleva la permeabilidad de los capilares; también inhibe la bomba Na-K que conduce a que las neuronas se hinchen aún más. (Retroalimentación positiva)

Índice metabólico cerebral total y neuronal

- Metabolismo cerebral = 7.5 el metabolismo medio fuera del sistema nervioso
- **Principal necesidad metabólica:** Bombear iones a través de su membrana (Na-Ca al exterior y K al interior, para mantener unos correctos potenciales de acción)
- El metabolismo cerebral no puede ser suplementado por metabolismo anaerobio
- Reserva de glucógeno cerebral (2 minutos)
- **El transporte de glucosa al cerebro no depende de insulina**

CAPITULO 60: SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO Y MEDULA SUPRARRENAL

El sistema autonomo se activa a partir de centros situados en la medula espinal, tronco del encefalo e hipotalamo. Opera a traves de reflejos viscerales.

	Sistema Nervioso Simpático	Sistema Nervioso Parasimpático
Origen de las Fibras	Segmentos medulares T1-L2 / pasan primero a la cadena simpática y después a los tejidos y órganos	Pares craneales III, VII, IX y X (75%) S1-S4 (Principalmente S2-S3).
Neurona Preganglionar	Somas situados en el asta intermediolateral de la medula espinal, sus fibras viajan por la raíz anterior de la medula espinal hasta llegar al nervio raquídeo correspondiente.	
Trayecto de las fibras	1. Hacer sinapsis con neuronas postsinaptica al ganglio al que llegan. 2. Ascender o descender por la cadena y realizar sinapsis en cualquier otro ganglio que la forma 3. Recorrer una distancia variable y hacer sinapsis en un ganglio simpático periférico.	Las fibras preganglionares recorren sin interrupción todo el trayecto hasta el órgano que van a controlar
Neurona Posganglionar	Tiene su origen en un ganglio de la cadena simpática o periférico	Se ubica en la pared del órgano a controlar, miden una fracción de milímetro, inervan el órgano.
Destino de las fibras	1. Algunas fibras posganglionares vuelven de la cadena simpática a los nervios raquídeos a través de ramos comunicantes grises. 2. Las fibras simpáticas pequeñas de tipo C viajan a través de los nervios esqueléticos y están encargadas de controlar los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas y los músculos pilo erectores.	
Distribución segmentaria	T1: Cabeza. T2: Cuello T3-T6: Tórax T7-T11: Abdomen T12-L1-L2: Piernas	NC III: Pupila y musculo ciliar NC VII: Glándula lagrimal, nasal y submandibular NC IX: Glándula parótida Plexo sacro (S2-S3): Colon descendente, recto, vejiga, y porciones inferiores de uréteres.
Características especiales	Las células de la corteza suprarrenal recorren sin hacer sinapsis desde el asta intermedio lateral, por la cadena simpática y luego a los nervios esplacnicos hasta la medula suprarrenal donde hace sinapsis con neuronas modificadas que liberan adrenalina y noradrenalina al torrente sanguíneo	
Neurotransmisores	Neurona Preganglionar: Neurona colinérgica (Acetilcolina) Neurona Posganglionar: Neurona adrenérgicas (Adrenalina) *Todas o casi todas* -Fibras a glándulas sudoríparas, músculos piloerectores y pocos vasos sanguíneos son Colinérgicas	Neurona Preganglionar: Neurona colinérgica (Acetilcolina) Neurona Posganglionar: Neurona colinérgica (Acetilcolina) *Todas o casi todas*

Muchas fibras parasimpaticas y casi todas las simpaticas se limitan a rozar las células efectoras, o bien pueden terminar en el tejido conjuntivo adyacente a ellas. Los puntos donde estos filamentos tocan o pasan sobre las células a estimular poseen unas dilataciones bulbosas llamadas **varicocidades**, que almacenan las vesículas transmisoras, también posee una gran cantidad de mitocondrias que aportan el ATP para su síntesis. El potencial de acción aumenta la permeabilidad al calcio que libera el neurotransmisor por exocitosis.

La acetilcolina, el neurotransmisor parasimpático es sintetizado a partir de AcetilCoA y Colina por la acetiltransferasa de colina, persiste en el tejido en unos segundos y luego se escinde a acetato y colina por la acetilcolinesterasa, que está unido a colágeno y glucosaminoglucanos en el TC local. La colina es reutilizada.

La noradrenalina, comienza su síntesis en el axoplasma y se completa en el interior de las vesículas secretoras

Tirosina -----> Dopa-----> Dopamina-----> Noradrenalina
Hidroxilación Descarboxilación Hidroxilación

En la medula suprarrenal, 80% de la noradrenalina se convierte en adrenalina mediante una reacción de metilación. **Eliminación de la Noradrenalina:**

- Recaptación por las terminaciones nerviosas (Transporte Activo) : **50-80%**
- Difusión desde las terminaciones a los líquidos adyacentes y la sangre: **19%**
- Destrucción (monoaminoxidasa (terminaciones nerviosas)) / (catecol-o-metiltransferasa (difusa))
- Las catecolaminas segregadas al torrente sanguíneo permanece activa hasta que ingresa a algún tejido, principalmente el hígado (10-30seg) por la enzima catecol-o-metiltransferasa.

Los receptores de los órganos efectores están en el exterior de la membrana unidos a un grupo prostético o a una proteína transmembrana, su activación desencadena: 1) cambio en la permeabilidad de la membrana a 1 o más iones 2) activa o inactiva una enzima intracelular. Pueden utilizar el sistema de segundo mensajero del AMPc.

Receptores de Acetilcolina

- **Muscarínicos:** Presentes en todas las células receptoras
- **Nicotínicos:** En los ganglios autónomos a nivel de las sinapsis pre- y postganglionares en el sistema simpático y parasimpático.

Receptores adrenérgicos

- **Alfa:** Estimulado por la adrenalina y Noradrenalina
- **Beta:** Estimulado por la adrenalina (Noradrenalina en menor grado) / Isopropilnoradrenalina (Fármaco sintético)

Receptor alfa	Receptor Beta
• Vasoconstricción • Dilatación del iris • Relajación intestinal • Contracción de esfínteres • Contracción pilomotora	• Vasodilatación (B2) • Aceleración cardiaca (B1) • Aumento de la fuerza de contracción miocárdica (B1) • Relajación intestinal y uterina (B2) • Broncodilatación (B2)
• Contracción de esfínteres de la vejiga urinaria • Inhibición de liberación de neurotransmisores	• Calorigenia (B2) • Glucogenolisis (B2) • Lipolisis (B1) • Relajación de la pared de la vejiga urinaria (B2) • Termogenia (B2)

Efectos de la estimulación simpática y parasimpática

Órgano	Simpático	Parasimpático
Ojos	-Dilatación pupilar	-Contracción pupilar -Contracción del músculo ciliar (Visión de cerca)
Glándulas corporales	-Secreción con elevado porcentaje de enzimas y moco -Vasoconstricción de los vasos que irrigan las glándulas disminuyendo su tasa de secreción -Sudoración abundante (Colinérgico) -Glándulas apocrinas axilares (Adrenérgicas)	-Abundante secreción acuosa -Sudoración en la palma de las manos (Sudoración parasimpática transmitida por fibras simpáticas)
Plexo intraparietal o Sistema Nervioso entérico intestinal	-Inhibición del peristaltismo y contracción de esfínteres.	-Aumento del grado global en el intestino favoreciendo el peristaltismo -Relajación de esfínteres -Abundante secreción de glándulas digestivas
Corazón	-Aumenta la actividad global del corazón -Aumenta la eficacia de bomba	-Disminuye la actividad global del corazón -Disminuye la eficacia de bomba
Vaso sanguíneos sistémicos	-Contracción -Receptores (B) Vasodilatación	-Escasa o nula -Dilatación en el rubor facial
Presión arterial	-Aumento brusco de la presión debido a: Aumento de propulsión cardíaca Aumento de la resistencia al flujo	-Pequeño descenso de la presión -Reduce la propulsión cardíaca -No posee efectos sobre la resistencia
Otros	-Liberación de glucosa -Inhibición de conductos hepáticos, vesícula biliar, uréter, vejiga, bronquios (Estructuras endodérmicas)	-Excitación de conductos hepáticos, vesícula biliar, uréter, vejiga, bronquios (Estructuras endodérmicas)

Funcion de la medula suprarrenal: Su estimacion simpatica provoca la liberacion de 80% de adrenalina y 20% de noradrenalina. Sus efectos duran mas que la estimulacion nerviosa simpatica porque las dos hormonas desaparecen de la sangre en un plazo de 2-4 minutos. La adrenalina produce una mayor activacion cardiaca debido a la mayor cantidad de receptores beta, ademas solo produce una debil vasoconstriccion. La noradrenalina eleva la resistencia periferica y la presion arterial (vasoconstriccion), mientras la adrenalina solo el gasto cardiaco. **La adrenalina ejerce un efecto metabolico de 5-10 veces mayor que la noradrenalina.**

La adrenalina y noradrenalina se liberan de la medula suprarrenal al mismo tiempo que se excitan los organos por estimulacion directa, el mecanismo doble de estimulacion simpatica aporta un factor de seguridad. Ademas la adrenalina sanguinea posee la capacidad indirecta de estimular las células que no estan inervadas por fibras directas (metabolismo global).

Tono simpatico-parasimpatico: Ambos sistemas estan constantemente activos y sus tasas basales se conocen como tono, permite que un solo sistema aumente o disminuya la actividad de un organo estimulado. Si no fuera por el tono simpatico el sistema simpatico solo podria causar vasoconstriccion y nunca vasodilatacion.

Tono simpatico: (Secrecion basal + estimulacion directa)

- Adrenalina: 0.2 microgramos/kg/min
- Noradrenalina: 0.05 microgramos/kg/min

Reflejos autonomos

- Baroreceptores: Inhiben impulsos simpaticos y excitan parasimpaticos (modula PA)
- Digestivos: Parasimpaticos (Liberacion de jugo gastrico y salivacion – Defecacion)
- Miccion (Parasimpaticos) / Ereccion (Parasimpatica) / Eyaculacion (Simpatica)

Descarga maxiva del sistema simpatico: Activacion del hipotalamo en situaciones de miedo o temor, o durante el dolor intenso.

- | | |
|---|---|
| • Aumento de PA | • Aumento de glucolisis hepatica y muscular |
| • Aumento de flujo sanguineo muscular | • Aumento de fuerza muscular |
| • Disminucion de flujo sanguineo a intestinos y riñones | • Aumento de actividad mental |
| • Aumento del metabolismo global | • Aumento de velocidad de coagulacion |
| • Aumento de concentracion de glucosa en sangre | |

Control bulbar, pontino y mesencefalico: Los centros autonomos en el tronco del encefalo funcionan como estaciones de relevo de niveles superiores como el hipotalamo que controlan la PA, frecuencia cardiaca y respiratoria.

Farmacología del sistema nervioso autónomo

Simpáticomiméticos: Noradrenalina (1-2min) / Adrenalina (1-2min) / Metoxamina (30min-2Hr) / Fenilefrina (Receptores alfa) / Sioprenalina o isopreterenol (receptores B) / Salbutamol (Receptor B2). **Liberación de adrenalina:** Efedrina, Tiramina, Anfetamina.

Bloqueadores de la actividad adrenergica

- **Reserprina:** Evita síntesis y almacenamiento (noradrenalina)
- **Guanetidina:** Impide liberación (noradrenalina)
- **Fenoxibenzamida y Fontolamina:** Bloquea receptores alfa
- **Propanodol:** Bloquea receptores A1 y B2
- **Metoprolol:** Bloquea receptores B1
- **Hexametonio:** Suprime transmisión de impulsos nerviosos por ganglios autónomos

Parasimpaticomiméticos:

Pilocarpina y Metacolina (Receptores muscarínicos). **Anticolinérgicos:** Neostigmina, Piridostigmina, Ambenonio.

Antimuscarínicos: Atropina, Homatropina, Escopolamina.

Farmacos que estimulan las neuronas ganglionares: Nicotina (Receptores nicotínicos = Neuronas posganglionares) / Metacolina (Nicotínicos y Muscarínico) / Pilocarpina (Muscarínicos).

Farmacos bloqueantes ganglionares: Bloquean actividad simpática: Ion Tetraetilamonio, Ion Hexametonio, Pentolinio

CAPITULO 9: MUSCULO CARDIACO

El corazón está conformado por tres tipos de músculo (Auricular, Ventricular y fibras musculares especializadas de conducción); las fibras musculares están unidos por discos intercalados en donde se fusionan las membranas celulares y se forman uniones en hendidura o comunicantes que permiten una rápida difusión, por lo que actúa como un sincitio, en el que cuando en una célula se excita el potencial se propaga a todas.

Potencial de acción en el músculo cardíaco: La fibra muscular ventricular tiene un potencial de 105mV, aumenta desde -85mV hasta aprox. +20mV. **La membrana permanece despolarizada 0.2, que le confiere una meseta que aumenta x15 el tiempo de contracción.**

Meseta: Esta producida por la apertura de los canales rápidos de sodio y los canales lentos de calcio o canales calcio sodio, que se abren con mayor lentitud y permanecen abiertos varias décimas de segundo, durante el tiempo que permanecen abiertos los canales de calcio ingresa una gran cantidad de sodio y calcio que mantienen un periodo prolongado de despolarización.

Los iones calcio también activan el proceso contractil. Después del inicio del potencial de acción la permeabilidad al potasio disminuye lo que impide la salida de potasio y dificulta el regreso rápido del voltaje del potencial de acción a su nivel de reposo.

Cuando los canales lentos se cierran después de 0.2-0.3 segundos se interrumpe el flujo de calcio y sodio, y aumenta la permeabilidad al potasio lo que devuelve el potencial a reposo.

Velocidad de conduccion: Fibras auriculares/ventriculares (0.3-0.5m/s) / F purkinje (4m/s).

Periodo refractario: Intervalo de tiempo en el que un impulso cardiaco normal no puede reexcitar una zona ya excitada en el musculo cardiaco (**Meseta: 0.24-0.30 seg**). **Periodo refractario relativo:** 0.05 segundos después del refractario absoluto, se puede excitar el musculo con una estimulación muy intensa.

Funcion de los iones calcio y los túbulos transversos (Mecanismo excitación-contracción): Los potenciales de acción se propagan al interior de la fibra muscular cardiaca a lo largo de las membranas de los túbulos T, estos potenciales actúan sobre las membranas de los túbulos sarcoplasmicos longitudinales para producir la liberación de calcio, que favorecen el deslizamiento de los filamentos contractiles. Sin los iones provenientes de los túbulos T la fuerza de contracción se vería muy disminuida, además, los túbulos T cardiacos tienen un diametro 5 veces mayor que los cardiacos y un volumen 25 veces mayor de calcio. **La fuerza de contracción depende de la concentración de calcio extracelular.** Al final del potencial de acción los iones calcio dejan de entrar y se bombean hacia el exterior, hacia los túbulos T, el LEC y el reticulo sarcoplasmico. **Transporte es llevado a cabo por una bomba ATP de calcio o un intercambiador Sodio-Calcio.** El sodio entrante sale de nuevo por la bomba de sodio y potasio ATPasa.

Duración de la contracción: El musculo comienza a contraerse unos mseg después de la llegada del potencial y continúe contrayéndose unos mseg después de que finalice. (**0.2 aurícula – 0.3 ventriculo**). El ciclo cardiaco se compone de los fenómenos producidos por el nódulo sinusal al comienzo y al final de un latido cardiaco, este nódulo se ubica en la pared superolateral de la aurícula derecha, cerca del orificio de la vena cava superior. **Existe un retraso de 0.1 segundos durante el paso de las aurículas a los ventriculos.**

Una frecuencia cardiaca normal es de 71 latidos por minuto, cuando se eleva la frecuencia cardiaca **disminuye especialmente la diastole**, (En circunstancias normales la diastole es un 0.4 del ciclo cardiaco).

Aurículas como bomba de cebado: Un 80% de la sangre fluye de las aurículas a los ventriculos antes de que esta se contraiga, por lo que las aurículas funcionan como una bomba de cebado bombeando solo el 20% restante. **Cambios de presión en las aurículas**

- **Onda a (Contracción auricular):** Derecha (4-6mmHg) / Izquierda (7-8mmHg)
- **Onda c (Contracción ventricular):** Flujo retrogrado a aurículas
- **Onda v (Fin de la contracción ventricular):** Flujo desde las venas a las aurículas

Periodo de llenado rapido ventricular: Durante la sístole se acumula sangre en las aurículas, cuando esta finaliza las válvulas AV se abren y permite que la sangre fluya hacia los ventriculos. (1/3 diastole). En el 2/3 continúa fluyendo un poco de sangre prácticamente de las venas a las aurículas, durante el 3/3 se contraen las aurículas vaciando el 20% adicional.

Periodo de contraccion isovolumetrica: Durante el comienzo de la sistole, aumenta la presion ventricular que hace que se cierren las valvulas AV, son necesarios otros 0.02-0.2 seg para que el ventriculo acumule la presion suficiente para abrir las valvulas semilunares. **Contraccion pero no vaciado.**

Periodo de eyeccion: La presion izquierda aumenta a 80mmHg y la derecha a 8mmHg, se abren las valvulas semilunares y comienza a salir la sangre. Durante el 1/3 se vacia el 70% (**periodo de eyeccion rapida**), y en los 2/3 restantes el 30% (**periodo de eyeccion lenta**).

Periodo de relajacion isovolumetrica: Las presiones elevadas de las grandes arterias distendidas cierran las valvulas semilunares. 0.03-0.06 seg el musculo continua relajandose sin cambiar el volumen

- **Volumen telediastolico:** Llenado ventricular durante la diastole (110-120ml) (150-180)
- **Volumen sistolico:** Mientras el ventriculo se vacia (70ml)
- **Volumen telesistolico:** Volumen restante (40-50ml) (10-20ml en contraccion energetica)

Fraccion del volumen telediastolico que es propulsada es la fraccion de eyeccion (60%).

Las **valvulas cardiacas** se cierran y abren pasivamente, las valvulas AV casi no precisan ningun flujo retrogrado para cerrarse, mientras las semilunares precisan un flujo retrogrado bastante rapido. La velocidad de eyeccion semilunar es mas rapida y no posee cuerdas tendinosas. La entrada de sangre en las arterias aumenta su presion hasta 120mmHg (presion sistolica) y antes de la nueva sistole desciende a 80mmHg (presion diastolica). **Primer tono cardiaco:** Cierre valvulas AV /**Segundo tono cardiaco:** Cierre valvulas semilunares.

Trabajo del corazon: Cantidad de energia que el corazon convierte en trabajo durante cada ciclo cardiaco. Se utiliza para:

- Mover la sangre de las venas de baja presion hacia las arterias de alta presion
- Acelerar la sangre hasta su velocidad de eyeccion
- Trabajo del ventriculo derecho es 1/6 del izquierdo

Etapas del bombeo ventricular izquierdo

- **Periodo de llenado:** Comienza en el volumen telesistolico con una presion de 2-3mmHg y termina en el volumen telediastolico con 120ml y una presion de 5-7mmHg
- **Periodo de contraccion isovolumetrica:** Aumenta la presion a 80mmHg, valvulas permanecen cerradas
- **Periodo de eyeccion:** Volumen vuelve al telesistolico y la presion aumenta a 100mmHg
- **Periodo de relajacion isovolumetrica:** Presion disminuye hasta 2-3mmHg

Precarga: Grado de tension del musculo cuando comienza a contraerse (Volumen telediastolico). Postcarga (Presion de la aorta).

El musculo cardiaco para su contraccion utiliza: 70-90% acidos grasos / 10-30% glucosa.
Eficiencia del corazon: 20-25% / **Energia convertida en calor:** 75-80%.

Regulacion del bombeo cardiaco (Mecanismo de Frank-Starling): Es una regulacion cardiaca intrinseca que dicta que el corazon bombea la cantidad de sangre que llega a el, cuanto mas se distiende el musculo, mayor sera la fuerza de contraccion debido a la mejor superposicion de los filamentos contractiles. Ademas la distension de la pared de la aurícula derecha aumenta la frecuencia cardiaca en un 10-20%.

Regulacion por nervios simpaticos y parasimpaticos

La **estimulacion simpatica** Aumenta la fuerza de contraccion, aumentando el gato cardiaco y la presion de eyeccion. La **estimulacion parasimpatica** disminuye la frecuencia cardiaca y la fuerza de contraccion, sin embargo si accion principal es reducir la frecuencia cardiaca debido a que las fibras parasimpaticas se distribuyen principalmente en las aurículas.

Regulacion ionica

Aumento de Potasio

- Corazon dilatado y flacido
- Bloquean la conduccion a traves del haz AV
- 8-12mEq/L produce debilidad cardiaca y muerte
- Mantiene parcialmente despolarizada la membrana, lo que disminuye la intensidad del potencial

de accion y la contraccion del musculo es mas debil

Modificacion de Calcio

- Contraccion epastica
- Disminucion de calcio = Aumento de potasio
- Aumentod de calcio = Contrario a potasio

Regulacion por temperatura

- Aumento de temperatura aumenta frecuencia cardiaca
- Disminucion de temperatura disminuye frecuencia cardiaca
- La temperatura controla la permeabilidad de la mebrana
- La contraccion del musculo aumenta con la temperatura

El gaso cardiaco no disminuye con un incremento en la presion arterial, es mas bien controlado por la facilidad del flujo a traves de las venas, o retorno venoso.

CAPITULO 10: EXCITACIÓN RITMICA DEL CORAZON

El nódulo sinular transmite hacia las vias internodulares que llegan al nódulo AV, es aquí donde se produce el retraso, luego el haz conduce los impulsos hacia los ventriculos a traves de una rama derecha y una izquierda del haz de fibras de purkinje que conducen los impulsos por todo el tejido ventricular. El nódulo sinual es una banda elipsoide, aplanada y pequeña de musculo cardiaco que se ubica en la pared posterlateral superior de la aurícula derecha; sus fibras se conectan directamente con las fibras auriculares. **Posee capacidad de autoexcitacion**

El nódulo SA tiene una negatividad de -55 a -60mV en comparacion con los -85 a -90 de la fibra muscular ventricular, esto es debido a que sus fibras son permeables naturalmente a iones sodio y calcio que nuetralizan la actividad intracelular.

El musculo cardiaco posee 3 tipos de canales: Rapidos de sodio, lentos de sodio-calcio y de potasio.

- La apertura de los canales rapidos de sodio es responsable de la rapida despolarizacion ventricular
- La meseta esta producida por los canales lentos de sodio-calcio
- Los canales de potasio devuelven el potencial de membrana a su nivel de reposo

A los -55mV los canales rapidos de sodio se cierran, y solo se pueden abrir los canales lentos de sodio-calcio, por lo que el potencial de accion del nódulo sinusal es mas lento al igual que su repolarizacion.

Autoexcitabilidad de las fibras sinusales: Existe un numero moderado de canales de sodio abiertos, que permite que los iones sodio ingresen al interior, esto produce una elevacion lenta del potencial de membrana en direccion postivica, cuando el potencial alcanza los -40mV, los canales de sodio-calcio se abren produciendo el potencial de accion. **La permeabilidad inherente de las fibras del nódulo SA al sodio y calcio produce su autoexcitacion.** Durante el potencial de accion primero se cierran los canales de sodio-calcio y se abren los canales de potasio que permanecen abiertos hasta que hiperpolarizan la fibra hasta -55 o -60mV.

Vías internodulares: Anterior, medial y posterior, atraiesan las paredes de las auriculas transmitiendo el impulso del nódulo sinusal al AV a una velocidad de 1m/s, mientras que las fibras auriculares lo hacen a 0.3m/s.

Nódulo AV: En la pared posterolateral de la aurícula izquierda, detrás de la valvula tricuspide.

- El impulso biaja por las fibras internodulares al nódulo AV: 0.03 segundos
- Retraso en nódulo AV: 0.09 segundos
- Retraso en pocion penetrante: 0.04 segundos
 - o Retraso en el nódulo AV: 0.12 segundos
 - o Retraso total: 10.16 segundos

La conduccion lenta es causada por una disminucion del numero de uniones en hendidura entre las células sucesivas de conduccion, de nodo que hay una gran resistencia a la conduccion de los iones excitadores de una fibra a la siguiente.

Sistema de Purkinje: Se dirigen del nódulo AV hacia los ventriculos por el Haz AV, su porcion inicial penetra la barrera fibrosa AV, son fibras grandes que transmiten potenciales a 1.5-4m/s, esta velocidad esta producida por un grana umento de la permeabilidad en las uniones en henidura de los discos intercalares. Es poco o nada contratil. **El haz AV no puede transmitir impulsos retrogradamente.** Despues de 5-15mm se dibide en una rama derecha e izquierda profundo al endocardio y lateral al septo, desciende al vertice y gira posterolateralmente donde penetra 1/3 del grosos del miocardio y se conticua con las fibras cardiacas. **0.03 segundos toma que el impulso llegue de la porcion perforante del haz AV hasta las gibras musculares ventriculares.**

El tiempo total que tarda en llegar a las últimas fibras ventriculares del corazón es de 0.06 dando un total del nódulo SA a la última fibra ventricular de 0.22 segundos.

Marcapasos del corazón:

- **Nódulo sinusal:** 70-80 descargas/min El nódulo sinusal descarga antes que los otros dos marcapasos alcancen sus umbrales de excitación.
- **Nódulo AV:** 40-60 descargas por minuto
- **Fibras de Purkinje:** 15-40 descargas por minuto

Marcapasos ectópicos: Se presentan cuando una estructura descarga a una mayor velocidad que el nódulo sinusal.

Control autónomo del corazón

Control Vagal o Parasimpático: Se distribuye únicamente en el nódulo SA y AV, se libera acetilcolina en la terminación lo que reduce la frecuencia del nódulo SA y reduce la excitabilidad de las fibras de la unión AV, retrasando la velocidad de contracción a los ventrículos. **La acetilcolina aumenta la permeabilidad a los iones potasio (fuera de la célula) lo que hiperpolariza el tejido y lo hace menos excitable (-65 a -75mV).**

Control simpático: Se distribuye por todo el músculo cardíaco, aumenta la frecuencia de descarga del nódulo SA, aumenta la velocidad de conducción así como el nivel de excitabilidad cardíaca global aumentando la fuerza de contracción. **La noradrenalina se une a receptores B1 que aumentan la permeabilidad de la membrana de las fibras a iones sodio y calcio.**

CAPÍTULO 14: VISION GENERAL DE LA CIRCULACION

- **Arterias:** Transportan sangre con presión alta a los tejidos
- **Arteriolas:** Actúan controlando los conductos a través de los cuales se libera sangre en los capilares, pueden cerrarse por completo o dilatarse.
- **Capilares:** Lugar en donde se produce el intercambio de moléculas
- **Venulas:** Reviven la sangre de los capilares
- **Venas:** Transportan la sangre de nuevo al corazón, actúan como reserva sanguínea

84% de toda la sangre se encuentra en la circulación sistémica (64% en venas / 13% en Arterias / 7% arteriolas y capilares) y el 16% restante se encuentra en (7% corazón / 9% pulmones). La velocidad de flujo sanguíneo es inversamente proporcional a la superficie transversal del vaso.

Presiones en porciones cardíacas: Debido a que el corazón es pulsátil, la presión alterna entre 120-80mmHg, la presión disminuye hasta llegar a casi 0mmHg en el momento que alcanza la terminación de las venas cavas. La presión de los capilares sistémicos es de 35mmHg en los extremos arteriales y 10mmHg en los extremos venosos, con una presión media funcional en los lechos vasculares de 17mmHg. La presión pulmonar también es pulsátil (25mmHg – 8mmHg), presión media: 16mmHg. La presión media del capilar pulmonar alcanza 7mmHg.

Principios basicos de la funcion circulatoria

La velocidad de flujo sanguineo se controla en relacion a la necesidad de cada tejido: Concentraciones de nutrientes, O₂, CO₂ y desechos dilatan o contraen los vasos locales para controlar el flujo sanguineo local con precision hasta el nivel requerido por la actividad tisular.

El gasto cardiaco se controla por la suma de todos los flujos tisulares: El corazon actua como un automata respondiendo a las necesidades de los tejidos.

La regulacion de la PA es independiente del control del flujo sanguineo local o del gasto cardiaco

El flujo sanguineo que atraviesa un vaso esta determinado por dos factores:

- Diferencia de presion entre los dos extremos de un vaso
- Resistencia vascular concencuencia de la friccion entre la sangre y el endotelio

Es la diferencia de presion y no la presion absoluta, lo que determina la velocidad de flujo.

Flujo sanguineo: Cantidad de sangre que atraviesa un punto dado de la circulacion en un periodo de tiempo (500ml/min / Gasto Cardiaco). Cuando el flujo que atraviesa un vaso se produce de forma aerodinamica, cada capa de sangre esta a la misma distancia de la pared del vaso, lo que se traduce en un **flujo laminar o aerodinamico**. Cuando el flujo sanguineo transcurre en todas las direcciones y se mezcla continuamente, se habla de **Flujo Turbulento**.

Caracteristicas del flujo laminar: la velocidad en el centro es mayor que en los bordes exteriores, este fenomeno se conoce como perfil parabolico de la velocidad de flujo sanguineo, es debido que cada capa que se situa mas al centro fluye con mayor rapidez que las capas mas externas, debido a la menor friccion de las mismas.

Caracteristicas del flujo turbulento: Se produce cuando el flujo es muy grande, la sangre atraviesa una obstruccion o pasa sobre una superficie rugosa, lo que hace que la sangre gire bruscamente formando un flujo turbulento y desordenado, **su resistencia es mayor que la laminar**, El flujo turbulento aumenta en proporcion a la velocidad del flujo sanguineo, al diametro del vaso y a su densidad, y disminuye conforme aumenta la viscosidad de la sangre.

Presión sanguínea: Fuerza ejercida por la sangre contra una unidad de pared de vaso.

Resistencia al flujo sanguineo: La velocidad del flujo sanguineo a traves del sistema circulatorio es igual a la velocidad de la sangre que bombea el corazon (Gasto cardiaco) = 100ml/segundo. **La diferencia de presion entre las arterias y las venas sistemicas es de 100mmHg o 1 unidad de resistencia periferica (PRU)**

Conductancia: Medicion del flujo sanguineo a traves de un vaso para dar una diferencia de presion dada (ml/seg/1mmHg). **Es el diametro del vaso quien tienen mayor importancia para determinar la belocidad de flujo a traves del vaso.** Pequeños camvios en el diametro arteriolar pueden hacer desaparecer casi totalmente el flujo sanguineo o aumentarlo mucho.

Cuando los vasos se disponen en serie la suma de las resistencias individuales es igual a la resistencia total, cuando los vasos se colocan en paralelo, se permite que cada tejido regule mejor su propio flujo sanguíneo, por lo que la resistencia total es menor que la resistencia individual en cada vaso. A mayor conductancia, mayor gasto cardíaco. A menor conductancia, mayor resistencia vascular total.

Viscosidad: Cuanto mayor sea la viscosidad, mejor será el flujo en un vaso si todos los demás factores se mantienen constantes. El hematocrito (42 en hombres y 39 en mujeres), es la proporción de sangre que corresponde a glóbulos rojos. **Viscosidad del plasma (1.5 la de la sangre) / Viscosidad de la sangre (3 la de la sangre).**

Autorregulación de la presión: El aumento de la PA no solo aumenta la fuerza que impulsa a la sangre a través del vaso sino también inicia incrementos compensatorios en la resistencia vascular en segundos. Cuando la presión se reduce la resistencia vascular se reduce y el flujo sanguíneo permanece constante. **Autorregulación del flujo sanguíneo:** Capacidad de mantener un flujo normal entre 70-175 mmHg. **Los mecanismos autorreguladores locales terminan superando la mayoría de los efectos de la vasoconstricción para proporcionar un flujo sanguíneo apropiado para la necesidad del tejido.** En los tejidos que no muestran autorregulación el aumento de la presión distiende los vasos reduciendo su resistencia, y la disminución de la PA colapsa los vasos aumentando la resistencia.

CAPITULO 20: GASTO CARDIACO, RETORNO VENOSO Y SU REGULACION

Gasto cardíaco: Es la cantidad de sangre que bombea el corazón a la aorta cada minuto, también es la cantidad de sangre que fluye por la circulación o la suma de los flujos sanguíneos de todos los tejidos del organismo. **Retorno venoso:** Cantidad de sangre que vuelve a la aurícula derecha por minuto, debe ser igual al gasto cardíaco. **Factores que afectan el gasto cardíaco:**

- Nivel básico del metabolismo del organismo
- El ejercicio físico
- **Hombres 5.6 Lt/min**
- La edad
- El tamaño del organismo
- **Mujeres 4.9 Lt/min**

Índice cardíaco: Es el gasto cardíaco que aumenta en proporción a la superficie corporal, en adultos es de 3 Lt/min/m², a los 10 años es de 4 Lt/min/m² y a los 80 es de 2.41 Lt/min/m².

Es el retorno venoso y no el corazón quien controla el gasto cardíaco, el estiramiento del corazón, sin embargo, hace que bombee más deprisa debido al estiramiento del nódulo sinusal que aumenta de 10-15% su frecuencia de descarga. Además, el estiramiento de la aurícula derecha inicia el reflejo nervioso de Bainbridge que llega primero al centro vasomotor del cerebro y después vuelve al corazón por los nervios simpáticos y vagos aumentando la frecuencia cardíaca.

La regulación del gasto cardíaco es la suma de la regulación del flujo sanguíneo de todos los tejidos locales, el gasto cardíaco varía con los cambios de resistencia periférica siempre y cuando la presión arterial se mantenga sin cambios, “el gasto cardíaco disminuye cuando la resistencia periférica aumenta y viceversa” $\text{Gasto cardíaco} = \text{PA} / \text{Resistencia total}$.

El corazón de un ser humano normal puede bombear una cantidad de retorno venoso hasta de 2.5 veces el retorno venoso normal (13Lt/min)

Factores que provocan un corazón Hipereficaz

- Estimulación nerviosa (Excitación simpática e inhibición parasimpática)
- Hipertrofia del músculo cardíaco

Factores que provocan un corazón hipoeficaz

- Aumento de la PA contra la que bombea el corazón
- Inhibición de excitación nerviosa del corazón
- Factores patológicos
- Bloqueo coronario (Ataque cardíaco)
- Miocarditis
- Hipoxia cardíaca

El sistema nervioso previene los cambios de PA, cuando baja la presión dilata los vasos y cuando aumenta la presión arterial contrae los vasos, pero aumentando o disminuyendo el gasto cardíaco. El sistema nervioso previene la caída de la presión provocando constricción venosa y aumento de la frecuencia cardíaca.

Elevación del gasto cardíaco por reducción de la resistencia periférica

- **Beriberi:** Insuficiencia de B1 (Tiamina), disminuye capacidad de utilizar nutrientes lo que provoca una vasodilatación periférica
- **Fisura arteriovenosa (Cortocircuito):** Flujo sanguíneo pasa directamente de la arteria a la vena, disminuyendo la resistencia periférica total
- **Hipertiroidismo:** Metabolismo aumentado, liberándose productos vasodilatadores
- **Anemia:** Disminución de la viscosidad de la sangre, además de vasodilatación por el descenso en la concentración de O₂ en los eritrocitos

Disminución del gasto cardíaco por factores cardíacos

- Bloqueo coronario (Infarto)
- Cardiopatía valvular
- Miocarditis
- Taponamiento cardíaco
- Alteraciones metabólicas cardíacas

Cuando el gasto cardíaco disminuye demasiado todos los tejidos comienzan a experimentar una deficiencia nutricional conocida como shock cardíaco o circulatorio.

Disminución del gasto cardíaco por descenso en el retorno venoso

- Disminución del volumen de sangre (Hemorragia)
- Dilatación venosa aguda (SNS simpático subitamente inactivo)
- Obstrucción de grandes venas
- Reducción de masa tisular
- Reducción del metabolismo tisular (Hipotiroidismo, reposo prolongado)

Principales factores implicados en la regulacion del gasto cardiaco

- **Gasto cardiaco:** Capacidad de bomba del corazon
- **Retorno venoso:** Resistencia periferica

La presion externa normal sobre la aurícula derecha es de -4mmHg. El gasto cardiaco cambia como consecuencia de los cambios simultaneos de la presion externa y la eficiencia del corazon como bomba.

Factores principales que afectan el retorno venoso

- Presión en la aurícula derecha, cuando mas positiva sea mayor sera la fuerza retrograda sobre la sangre hacia la aurícula derecha.
- Grado de llenado de la circulacion sistematica (Presión media de llenado sistematico)
- Resistencia al flujo sanguineo

Presión media de llenado sistematico: Presión que debe tener la aurícula derecha para que cese todo el flujo en la circulacion sistematica (**7mmHg**).

El retorno venoso no puede aumentar mas cuando se llega al limite de (**-2mmHg**) lo que constituye una meseta, debido a que las presiones negativas colapsan las venas e impiden una mayor velocidad de retorno venoso.

Cuando el flujo de sangre cesa, la presion en cualquier punto de la circulacion se hace igual, y se conoce como **presion media de llenado circulatorio**, con un volumen de 5Lt (**7mmHg**).

La presion media de llenado sistematico se mide independiente a la circulacion pulmonar, sin embargo, la presion media de llenado sistematico y circulatorio casi siempre es la misma porque la circulacion pulmonar tiene menos de 1/8 de la capacidad sistematica y 1/10 de la sangre.

Cuanto mayor sea la presion media de llenado circulatorio, mayor sera el retorno venoso, porque cuanto mas lleno este el sistema, mas facil sera que la sangre fluya hacia el corazon.

Gradiente de presion para el retorno venoso: A mayor diferencia entre la presion media de llenado sistematico y la presion de la aurícula derecha, mayor sera el retorno venoso.

Resistencia al retorno venoso: La mayor parte se produce en las venas, cuando aumenta la resistencia en las venas comienza a estancarse la sangre. 2/3 de la resistencia se encuentra en la resistencia venosa y 1/3 en la arteriolar y de las pequeñas arterias.

Retorno venoso

- 5Lt/min
- Presión media de llenado sistematico: 7mmHg
- Presión en la aurícula derecha 0mmHg
- **Resistencia al retorno venoso: 1.4mmHg por litro de flujo sanguineo**

En la circulación completa, cuando el corazón y la circulación sistémica funcionan conjuntamente, el retorno venoso debe ser igual al gasto cardíaco.

Punto de equilibrio: Punto donde el retorno venoso es igual al gasto cardíaco y la presión en la aurícula derecha es la misma en el corazón y en la circulación sistémica. **Retorno 5Lt/min y Presión auricular de 0mmHg.**

El aumento del gasto cardíaco provocado por el aumento del volumen de sangre dura solo unos minutos porque comienzan a producirse efectos compensadores como:

- El aumento de sangre, aumenta la presión capilar, por lo que el líquido comienza a difundir hacia el espacio intersticial con lo que el volumen regresa a la normalidad
- El aumento de la presión venosa provoca la distensión continua y gradual de las venas y reservorios de sangre (**estrés-relajación**), reduciendo la presión sistémica media
- El exceso de flujo tisular provoca el incremento autorregulador de la resistencia vascular periférica, con lo que aumenta la resistencia al retorno venoso.

Estimulación simpática: Consigue que el corazón actúe como una bomba más potente, también aumenta la resistencia al retorno venoso, pero la presión en la aurícula derecha apenas cambia.

CAPITULO 15: DISTENSIBILIDAD VASCULAR

Distensibilidad: Aumento de volumen / (Aumento de presión x Volumen original)

Compilancia o capacitancia: Cantidad total de sangre que se puede almacenar en una porción dada de la circulación por cada mmHg que aumenta la presión.

	Distensibilidad	Volumen	Compilacia
Venas	8 veces mas	3 veces mas	(8x3) 24 veces mas
Arterias	1	1	1x1

Compilancia diferida: Se refiere al hecho que un vaso expuesto a un aumento de volumen primero aumenta la presión, pero progresivamente va adquiriendo un estiramiento diferido del músculo liso en su pared que permite que la presión vuelva a la normalidad. **Es un efecto característico de todo el tejido muscular liso y se conoce como relajación por estrés**, por este mecanismo la circulación puede acomodarse a cantidades mayores de sangre cuando se es necesario. La compilancia del árbol arterial reduce las pulsaciones de presión hasta que prácticamente desaparecen en los capilares.

La diferencia entre la presión sistólica y diastólica es la **presión de pulso** ($120-80 = 40\text{mmHg}$). Factores que afectan la presión de pulso:

- El volumen sistólico del corazón: A mayor volumen sistólico mayor presión de pulso
- Compilancia del árbol arterial: A menor compilancia, menor presión de pulso
- **La presión de pulso está determinada por la relación entre el gasto cardíaco y la compilancia del árbol arterial**

Impulso de presion: Onda de presion que se desplaza con un escaso movimiento anterogrado del volumen de sangre total.

Amortiguacion de los pulsos de presion: Disminucion progresiva de las pulsaciones de presion en la periferia, se origina en:

- La resistencia al movimiento de la sangre en los vasos
- La compliancia de los vasos sanguineos: A mayor compliancia menor pulso de presion.

Metodo de auscultacion

Los sonidos de Korotkoff se deben al chorro de sangre que atraviesa un vaso parcialmente ocluido y las vibraciones de la pared del vaso, otorgan valores dentro de un intervalo 10% de los valores determinados por un cateter.

Presión arterial media: Presiones arteriales medidas mseg a mseg, esta determinada 60% por la presion diastolica y 40% por la presion sistolica.

Venas y sus funciones

Funcionan como reservorios de sangre al contraerse o dilatarse, y tambien actuan como bomba venosa regulando el gasto cardiaco. La presion en la auricula derecha es la **presion venosa central** y esta regulada por:

- Capacidad del corazon de bombear sangre
- La tendencia de la sangre de fluir desde las venas perifericas a la auricula derecha
 - o Si el corazon bombea con fuerza, la presion en la auricula derecha disminuye
 - o Si el corazon bombea con menos fuerza, la presion en la auricula derecha aumenta
 - o Si el retorno venoso aumenta, aumenta la presion en la auricula derecha

La presion normal en la auricula derecha es de 0mmHg (intervalo -3 a -5mmHg). Parte de la resistencia venosa esta producida porque las grandes venas que entran en el torax esta comprimidas en muchos puntos por tejidos circundantes. Cuando la presion en la auricula derecha aumenta por encima de su valor normal, la sangre comienza a volver por las grandes venas, con lo que aumenta el tamaño de estas e incluso las colapsa.

Efecto de la presion intraabdominal: La presion intraabdominal media es de 6mmHg, si la presion aumenta, es necesario un aumento en la misma magnitud para permitir el paso de sangre. La presion gravitacional en una persona que esta de pie y absolutamente quieta es de 90mmHg. En los brazos a nivel de la costilla de 6mmHg por la compresion de la subclavia, en la mano de 35mmHg, en las venas del cuello de 0mmHg, y en el seno sagital de -10mmHg por la succion de LCR. **Una persona en bipedestacion tiene una presion de 100mmHg a la altura del corazon y una presion de 190mmHg en los pies, por lo que cuando se afirma que la presion es de 100mmHg es a nivel gravitacional del corazon.**

Las valvulas venosas solo permiten el flujo en direccion al corazon (bomba venosa).

Punto de referencia: Es el punto donde todos los factores de presión gravitatorios no afectan la determinación de la presión, es una medición en la válvula tricúspide o cerca de ella. El corazón previene automáticamente los cambios gravitacionales en este punto de la siguiente forma:

- Si la presión en la tricúspide aumenta, el ventrículo derecho se llena más de lo habitual y el corazón bombea sangre más rápidamente, disminuyendo la presión de la válvula a lo normal.
- Si la presión cae, el ventrículo derecho no se llena adecuadamente, y su capacidad de bombeo disminuye y la sangre crea un obstáculo hasta que la presión vuelve a la normalidad

Reservorios sanguíneos específicos:

- | | |
|---|--|
| • Bazo: 100ml sangre | • Plexos venosos bajo la piel: x cientos ml |
| • Hígado: x cientos ml | |
| • Venas abdominales grandes: 300ml | • Corazón: 50-100ml |
| | • Pulmones: 100-200ml |

Función de limpieza del Bazo: Las células que atraviesan la pulpa esplénica son exprimidos, de modo que los eritrocitos frágiles no superen el traumatismo. La Hb es digerida por las células reticuloendoteliales y los productos de digestión son reutilizados.

CAPÍTULO 16: MICROCIRCULACIÓN Y SISTEMA LINFÁTICO

El principal objetivo de la función circulatoria es el transporte de nutrientes y la eliminación de los restos celulares. Las paredes de los capilares son finas, constituidas de solo una capa de células endoteliales muy permeables. **Estructura de la microcirculación y sistema capilar:**

- Cada arteria nutricia que entra a un órgano se ramifica en 6-8 arteriolas
- Las arteriolas se ramifican de 2-5 veces a los capilares
- Las arteriolas son vasos muy musculares
- Las metarteriolas o arteriolas terminales no tienen una capa muscular continua sino fibras musculares lisas rodeando el vaso en puntos intermitentes.
- El punto en el que cada capilar verdadero se origina posee una fibra muscular lisa que rodea el capilar (**esfínter precapilar**)
- Las vénulas son mayores que las arteriolas y menos musculares
- Las metarteriolas y esfínteres precapilares están en íntimo contacto con sus tejidos

Pared capilar: Compuesta por una capa unicelular de células endoteliales rodeadas de una fina membrana basal (Grosor 0-5 micrómetros). La membrana capilar posee poros que son pequeños pasadizos que conectan el interior del capilar con el exterior. Las células están unidas por proteínas que las mantienen unidas pero entre estas uniones puede filtrarse libremente el líquido.

En las células endoteliales también hay muchas vesículas de plasmalena, denominadas **caveolas o pequeñas cuevas**, que se forman a partir de oligómeros de proteínas caveolinas y colesterol/esfingolípidos. **Poseen la función de endocitosis y transcitosis.**

Tipos especiales de poros

- **Cerebro:** Uniones entre células endoteliales “estrechas” permite el paso de moléculas muy pequeñas como agua, O₂ y CO₂
- **Hígado:** Espacios intercelulares con aperturas amplias, casi todas las sustancias atraviesan
- **Capilares glomerulares del riñón:** Posee numerosas membranas ovoides o fenestraciones, que atraviesan todo el trayecto de la célula endotelial, donde se filtran cantidades enormes de moléculas pequeñas pero no moléculas grandes.

Vasomotilidad: Contracción intermitente de las arteriolas y esfínteres precapilares que modula la cantidad de nutrientes que recibe un determinado tejido. **El factor más importante que afecta el grado de vasomotilidad es la concentración de O₂ de los tejidos.**

Difusión a través de la membrana capilar: Es consecuencia del movimiento térmico de las moléculas de agua y de otras sustancias.

- Sustancias liposolubles difunden directamente (O₂ – CO₂)
- Sustancias hidrosolubles atraviesan por poros intercelulares (H₂O, Na, Cl, Glucosa)

La permeabilidad de los poros del capilar para distintas sustancias varía según sus diámetros moleculares. La velocidad neta de difusión es proporcional a la diferencia de concentración de la sustancia entre los dos lados de la membrana.

Intersticio y líquido intersticial: Una sexta parte del volumen total del organismo se encuentra en el espacio entre las células (intersticio). Contienen haces de fibras colágenas y filamentos de proteoglicanos, los haces colágenos proporcionan la mayor fuerza tensional de los tejidos; los proteoglicanos son 98% ácido hialurónico y 2% proteínas. **El líquido del intersticio deriva por filtración y difusión de los capilares, contiene casi los mismos componentes que el plasma pero una menor concentración de proteínas.** El líquido queda atrapado en los espacios diminutos entre los filamentos de proteoglicanos. Estas uniones entre los filamentos de proteoglicanos y el líquido atrapado se define como gel tisular. **El líquido se desplaza por el movimiento cinético térmico y no por el número de moléculas.**

Filtración de líquidos a través de los capilares (Fuerzas de Starling)

- **Presión capilar (P_c):** Impulsa la salida del líquido hacia el intersticio (17 mmHg – 25 mmHg)
- **Presión del líquido intersticial (P_{if}):** Fuerza la entrada del líquido al capilar cuando es positiva, y la salida del capilar cuando es negativa.
- **Presión coloidosmótica del plasma en el capilar:** Provoca ósmosis al interior del capilar.
- **Presión coloidosmótica del líquido intersticial:** Provoca ósmosis del líquido hacia el exterior del capilar, hacia el intersticio.

Si la suma de estas fuerzas es positiva, habrá una filtración de los capilares hacia el intersticio; y si es negativa habrá una reabsorción del intersticio a los capilares. **La presión de filtrado neta (PNF) es ligeramente positiva en circunstancias normales.**

Presión hidrostática capilar: 25mmHg en musculo esquelético y aparato digestivo y 17mmHg por medición indirecta.

Presión hidrostática del líquido intersticial:

- -3mmHg en el tejido subcutáneo laxo
- Presión positiva en tejidos con capsula (Cerebro, musculo, riñón)

Como regla general la presión normal del líquido intersticial es de varios mmHg negativa con respecto a la presión que rodea a cada tejido. Cuando el líquido entra en los capilares linfáticos terminales, las paredes de los vasos se contraen durante unos segundos y bombean el líquido hacia la circulación sanguínea. **Esta función de bomba es la causa básica de la presión negativa del líquido intersticial.**

Presión coloidosmótica del plasma: Solo aquellas moléculas o iones que no atraviesan los poros de la membrana ejercen presión coloidosmótica. **Es de 28mmHg en el plasma humano normal (19mmHg se debe a proteínas / 9mmHg al efecto Donan: Presión osmótica del sodio, potasio y demás cationes que se mantienen unidas al plasma).**

- Albumina (21.8mmHg -80%)
- Globulinas (6mmHg -20%)
- Fibrinógeno (0.2mmHg)
- **Presión coloidosmótica del líquido intersticial:** La concentración de proteínas en el líquido intersticial es del 40% la del plasma (3g/dl) lo que proporciona una presión de **8mmHg**

Intercambio de líquido a través de la membrana capilar: la presión capilar media en los extremos arteriales es de 15-25mmHg mayor que en los extremos venosos, pequeñas cantidades de líquido fluye directamente del extremo arterial al extremo venoso.

Cálculo de difusión neta: Fuerzas que tienen a filtrar el líquido al espacio intersticial – Fuerzas que tienen a filtrar el líquido dentro del capilar.

- Presión capilar en el extremo arterial: 30mmHg
- Presión capilar en el extremo venoso: 10mmHg

Extremo arterial del capilar: Posee una presión de filtración neta de **13mmHg** lo que provoca el desplazamiento del líquido fuera de los capilares hacia los espacios intersticiales.

Extremo venoso del capilar: La presión neta de reabsorción es de **7mmHg**, los capilares venosos son más numerosos y más permeables que los arteriales, por lo que se necesita una menor presión de reabsorción para provocar el movimiento de entrada del líquido. 9/10 de líquido que se filtra al exterior desde los extremos arteriales se reabsorbe en los venosos. **El 1/10 restante fluye a los vasos linfáticos y vuelve a la sangre circulante.**

Equilibrio en la presión capilar:

Presión capilar media: **17.3mmHg** / Velocidad normal de filtración (X riñones): **2ml/min**

Coeficiente de filtracion corporal total: 6.67ml/min/mmHg

El coeficiente de filtracion corporal total en un tejido medio es de unos 0.01ml/min/mmHg/100g, pero este cociente varia en mas de 100 en los diferentes tejidos por su permeabilidad, siendo pequeño en el cerebro y musculo, grande en el T subcutaneo e intestino y muy grande en los glomerulos renales.

Si la presion capilar aumenta tambien aumenta la fuerza neta que tiende a causar la filtracion de liquido en los espacios tisulares; si la presion capilar descende, se producira una reabsorcion neta del liquido en los capilares y el volumen de sangre aumentara a expensas del volumen intersticial.

Sistema Linfatico

Vía accesoria en el cual los liquidos de los espacios intersticiales fluyen hacia la sangre, transportan proteínas y macroparticulas. Solo la superficie de la piel, el NSC y el endomisio de músculos y huesos carece de vasos linfaticos, sin embargo estos tejidos poseen deminutos canales denominados **canales perilinfaticos**, en donde el liquido fluye y se vasa finalmente en los vasos linfaticos, o en el caso del cerebro, en el LCR.

Todos los vasos linfaticos de la mitad inferior del organismo, mitad izquierda de la baeza, brazo izquierdo y algunos territorios del torax drenan en el **conducto toracico**, que drena en posteriormente en la union de la vena yugular interna y la subclavia del lado izquierdo. La linfa del lado derecho del cuerllo, cabeza y brazo y algunos territorios del torax derecho drenan en el **conducto toracico derecho**.

Las células endoteliales de los capilares linfaticos se unen mediante filamentos de anclaje a tc circulante, los bordes de las células endoteliales se superponen al borde de la adyacente, formando una valvula diminuta que se abre hacia el interior del capilar y evita el flujo retrogrado

Formaciond e la linfa: Deriva del liquido intersticial que fluye en los linfaticos, psee una concentracion proteica de (2g/dl), 2/3 de la linga proceden de higado e intestinos, **la linfa del conducto toracico posee una concentracion de proteínas de 3-5g/dl**. El sistema linfatico es la vía principal de absorcion de practicamente de todas las grasas.

La linfa fluye a una velocidad de 100ml/hora en el conducto toracico y otros 20ml a traves de otros canales, dando un flujo total de 120ml/hora o 2-3Lt al dia. Cualquier factor que aumente la presion del liquido intersticial tambien aumenta el flujo linfatico. Estos factores son:

- Elevacion de presion hidrostatica capilar
- Descenso de presion coloidosmotica del plasma
- Aumento de la presion coloidosmotica del liquido intestical
- Aumento de la permeabiliad capilar

Bomba Linfatica: Cuando los vasos linfaticos recogen mayores cantidades de liquido, el musculo liso en su pared se contrae automaticamente propulsando el liquido hacia la circulacion sanguinea.

Factores externos que comprimer intermitentemente el vaso linfático y producen bombeo:

- Contracción de músculos circundantes
- Movimiento corporal
- Pulsaciones de arterias adyacentes
- Compresión por objetos fuera del cuerpo

Cada vez que entra un exceso de líquido en el tejido y provoca hinchazón tisular, los filamentos de anclaje de la pared tiran de la pared de los capilares linfáticos y el líquido entra en el capilar linfático terminal. Después de presión en el interior del capilar aumenta y se produce la superposición de los bordes cerrando las válvulas. Las células endoteliales de los capilares linfáticos también poseen algunos filamentos contractiles de actomiosina; **parte del efecto de la bomba de linfa es consecuencia de la contracción de la célula endotelial linfática.**

Factores que determinan el flujo linfático:

- Presión del líquido intersticial
- Actividad de la bomba linfática

Velocidad de flujo linfático = Presión del líquido intersticial x Actividad de bomba linfática

El sistema linfático desempeña la tarea de drenar la acumulación proteica del espacio intersticial que de otro modo modificaría la tasa de filtración neta del organismo. **Los tejidos se mantienen unidos por la presión negativa del líquido intersticial (vacío parcial).**

CAPITULO 17: CONTROL LOCAL Y HUMORAL DEL FLUJO SANGUINEO

Las necesidades específicas del flujo sanguíneo a los tejidos son:

- Aporte de O₂
- Aporte de glucosa, aa y AG
- Eliminación de CO₂
- Eliminación de H⁺
- Mantener homeostasis iónica
- Transporte de hormonas a los tejidos

El flujo sanguíneo que llega a un tejido está regulado por la concentración mínima que cubra las necesidades tisulares, ni más, ni menos. Al controlar el flujo de forma tan exacta, los tejidos casi nunca padecen una deficiencia nutricional de O₂, y la carga de trabajo del corazón se mantiene al mínimo.

Regulación del flujo sanguíneo:

Corto Plazo: Se consigue a través de los cambios rápidos en la vasomotilidad local de la arteriolas, metarteriolas o esfínteres precapilares, se produce en segundos o minutos. **Largo Plazo:** En días, semanas o meses, proporciona un control aun mejor del flujo en proporción a las necesidades de los tejidos.

Control a corto plazo: El flujo sanguíneo aumenta mucho siempre que disminuye la disponibilidad de O₂, el flujo aumenta casi lo suficiente, pero no lo suficiente, con lo que se mantienen un aporte casi constante y relativo de O₂ a los tejidos.

Teoria vasodilatadora: Plantea que cuanto mayor sea el metabolismo o menor la disponibilidad de O₂ o de nutrientes, mayor sera la velocidad de formacion de sustancias vasodilatadoras en las células de ese tejido. Sustancias como la Adenosina, CO₂, compuestos con fosfato de adenosina, Histamina, iones potasio e Hidrogeno funcionan como vasodilatadores. La reduccion de la disponibilidad de oxigeno provoca la liberacion tanto de adenosina como consecuencia de la mayor degradacion de ATP; como de acido lactico (iones Hidrogeno).

Teoria de la falta de oxigeno: O teoria de falta de nutrientes, plantea que el oxigeno y otros nutrientes son necesarios para provocar la contraccion muscular, por tanto, la deficiencia de los mismos, simplemente relajara el vaso, dilatandose en forma natural. Como el musculo liso necesita O₂ para mantenerse contraido, la fuerza de contraccion de los esfinteres aumentara cuando la concentracion de oxigeno aumente, cuando esta concentracion de O₂ supere un umbral, los esfinteres precapilares y metarteriolas se cerraran hasta que se consuma el exceso de oxigeno.

Otros mecanismos: Se plantea que la ausencia de glucosa, aminoacidos o acidos grasos en sangre provoca vasodilatacion. El deficit de vitaminas conocido como beriberi (vitaminas del grupo B: Tiamina, Niacina, Riboflavina). Son necesarias para la fosforilacion de ATP, por lo que las deficiencias en estas vitaminas disminuen la capacidad contractil del musculo y por ende provocan vasodilatacion.

Hiperemia reactiva: Despues de periodos cortos de oclusion vascular, la cantidad extra de flujo sanguineo que aparece durante la fase de hiperemia reactiva, dura exactamente lo suficiente como para reponer casi exactamente el deficit de O₂ tisular acumulado

Hiperemia activa: El incremento del metabolismo local hace que las células devoren rapidamente los nutrientes y que liberen gran cantidad de sustancias vasodilatadoras.

Autorregulacion

En cualquier tejido del organismo el rapido incremento de la PA aumentara de inmediato el fujo sanguineo, pero en menos de 1min este vuelve a la normalidad, este proceso se conoce como autorregulacion del flujo sanguineo. **(70-175mmHg)**. Teorias de autorregulacion:

Teoria metabolica: Cuando la PA es demasiada elevada, el exceso de O₂ y nutrientes que llega a los tejidos libera los vasodilatadores liberados, lo que provoca una vasoconstriccion que retorna el flujo casi a la normalidad.

Teoria miogena: El estiramiento brusco de los vasos sanguineos pequeños provoca la contracion del musculo liso de la pared vascular durante algunos segundos lo que provoca una vasoconstriccion reactiva que reduce el flujo casi a la normalidad. Por el contrario cuando la presion baja, el grado de estiramiento es menor, lo que relaja el musculo y ayuda a recuperar la normalidad del flujo. **La contraccion miogena se inicia por la despolarizacion vascular inducida por el estiramiento de las células que tiende a aumentar rapidamente la entrada de ion calcio desde el LEC hacia las células.** Los factores metabolicos anulan el mecanismo miogeno en las demandas metabolicas altas.

Mecanismos especiales de control a corto plazo

Riñón: Retroalimentación tubuloglomerular: En donde la macula densa detecta la composición del líquido al inicio del tubulo, y si se filtra demasiado líquido a la sangre, las señales de retroalimentación contraen las arteriolas eferentes, reduciendo el flujo renal y la tasa de filtración.

Cerebro: Depende de la concentración de O₂, además el aumento de CO₂ o H⁺ dilata los vasos cerebrales y permite el lavado rápido del exceso

Piel: Su regulación está estrechamente relacionada a la regulación de la temperatura corporal, donde el flujo sanguíneo está controlado por el SNC a través de nervios simpáticos.

Oxido nítrico como vasodilatador: Es un gas lipofilo liberado por las células endoteliales, es sintetizado por la óxido nítrico sintasa que sintetiza NO a partir de Anrginina y oxígeno y por reducción de nitrato inorgánico. Tienen una semivida de 6seg y actúa en los tejidos activando la guanilato ciclasa que provoca la conversión de cGTP a cGMP y la activación de la proteína cinasa dependiente de cGMP que provoca la relajación de los vasos sanguíneos.

Cuando la sangre circula a través de las arterias y arteriolas provoca fuerzas de cizallamiento que contraen las células endoteliales en la dirección del flujo y provoca un incremento significativo en la liberación de NO. El NO liberado aumenta los diámetros de los grandes vasos sanguíneos proximales siempre que el flujo sanguíneo microvascular aumente distalmente. **El NO desempeña una función protectora contra el exceso de vasoconstricción provocado por la angiotensina II.**

Endotelina: Péptido que solo nanogramos provoca una poderosa **vasoconstricción**. El estímulo habitual es una lesión endotelial. Proporciona protección ante hemorragia.

Regulación a largo plazo del flujo sanguíneo

Se ejerce un control mucho más completo del flujo sanguíneo, una vez que la regulación a largo plazo ha tenido tiempo de desarrollarse, los cambios a largo plazo de la presión arterial entre 50-250mmHg tienen poco efecto sobre la velocidad del flujo sanguíneo local. **La regulación a largo plazo es especialmente importante cuando cambian las demandas metabólicas del tejido a largo plazo.**

Vascularización tisular: Consiste en cambiar la cantidad de vascularización de los tejidos, proceso denominado angiogénesis. La necesidad de oxígeno también participa en el control a largo plazo. Hay una docena de factores que estimulan la angiogénesis, pero tres son los mejores identificados: **Factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y la angiogénina**. Es la deficiencia de O₂ tisular o de otros nutrientes lo que provoca la formación de los factores de crecimiento vascular.

Todos los factores favorecen la formación de nuevos vasos por gemación de otros vasos. El primer paso es la disolución de la membrana basal en el punto de gemación, luego de la reproducción rápida del endotelio hacia la fuente del factor angiogénico, las células se pliegan

formando un tubo que se conecta con otro que ha nacido de un vaso dominante y forma un asa capilar a través de la cual la sangre comienza a fluir. Cuando el flujo es lo suficientemente grande, los miocitos pequeños invaden finalmente la pared por lo que algunos de los vasos nuevos se convierten en arteriolas o venulas. **Algunas hormonas esteroideas tienen un efecto de disolución de las células vasculares y la desaparición de los vasos, como la angiotatina, un inhibidor de la angiogenina. La endostatina es otro péptido antiangiogénico que deriva del colágeno XVII.**

Desarrollo de la circulación colateral: Cuando se bloquea una arteria o vena en cualquier tejido, se desarrolla un canal vascular nuevo rodeando el nloque y permitiendo que se vuelva a suministrar sangre al tejido afectado. La primer etapa consiste en la dilatación de los bubes vasculares que ya conectan el vaso proximal al bloqueo con el vaso distal. Los vasos colaterales continúan creciendo por muchos meses, formando muchos canales colaterales pequeños en lugar de un único vaso de gran tamaño. **Los canales nuevos son lo suficientemente grande como para aportar el flujo necesario durante una actividad agotadora.**

Control humoral de la circulación

Sustancias vasoconstrictoras:

Noradrenalina y Adrenalina: La adrenalina es una hormona vasoconstrictora potente, mientras la adrenalina es menos potente y en la circulación coronaria es vasodilatadora leve. La noradrenalina excita el corazón y contrae las venas y arteriolas

Angiotensina II: Contrae potentemente las arteriolas aumentando la resistencia periférica total, restableciendo una PA normal.

Vasopresina (Hormona antidiurética): La ADH es el vasoconstrictor más potente, se forma en las células del hipotálamo y se secreta por la neurohipofisis. Aumenta la reabsorción de agua en los túbulos renales por lo que controla el volumen de líquido corporal

Sustancias vasodilatadoras:

Bradicina: Es una cicina que provoca una vasodilatación potente, se escinden a partir de α_2 -globulinas por la enzima proteolítica calicreína. Se activa por maceración de la sangre o inflamación tisular. La calicreína libera una cicina llamada calidina, que luego se convierte en bradicina. Esta persiste unos minutos, porque se inactiva por la carboxipeptidasa o por la enzima convertidora, que activa la angiotensina.

La bradicina provoca una dilatación arteriolar potente y aumenta la permeabilidad capilar, participa en la regulación de flujo sanguíneo y en la pérdida de los líquidos en los tejidos inflamados, en la regulación del flujo de la piel y en las glándulas salivales-gastrointestinales.

Histamina: Liberada en todos los tejidos dañados, cuando se inflaman o sugren alergia. Deriva de mastocitos tisulares dañados y basófilos en la sangre. Es un vasodilatador potente de las arteriolas y aumenta la porosidad capilar.

Control vascular por iones y otros factores quimicos

- **Aumento del ion calcio (Vasoconstriccion):** Estimula contraccion de musculo liso
- **Aumento del ion potasio (Vasodilatacion):** Inhibe contraccion de musculo liso
- **Aumento de concentracion de magnesio (Vasodilatacion potente):** Inhibicion de contraccion de musculo liso.
- **Aumento de ion Hidrogeno:** Dilatacion de arteriolas
- **Disminucion de ion Hidrogeno:** Contriccion arteriolar
- **Aumeno de CO₂ (Vasodilatacion)**

La mayoría de los vasodilatadores o vasoconstrictores tienen un escaso efecto en el flujo sanguíneo a largo plazo. **La capacidad del tejido de autorregular su propio flujo sanguíneo de acuerdo con las necesidades metabólicas supera la función vasoactiva.** El flujo sanguíneo está regulado generalmente de acuerdo con las necesidades específicas de los tejidos siempre y cuando la PA sea adecuada para perfundirlos.

CAPITULO 62: PRINCIPIOS GENERALES DE LA MOTILIDAD INTESTINAL

El aparato digestivo suministra al organismo agua, electrolitos, vitaminas y nutrientes. Requiere.

- Transito de los alimentos
- Secrecion y Digestion
- Absorcion
- Circulacion de la sangre para transportar las sustancias absorbidas
- Control por sistema nervioso y hormonal

Pared intestinal

Serosa, Muscular Lisa longitudinal, Muscular Lisa Circular, Submucosa, Mucosa (Muscularis Mucosae). Funciones motoras dependen del musculo liso

Musculo liso gastrointestinal

Fibras del tubo (200 a 500 micrómetros longitud, 2 a 10 micrómetros diametro). Hacen formados por 1,000 fibras paralelas. Las fibras musculares se conectan electricamente por un gran numero de uniones intercelulares en hendidura. Las señales electricas viajan mas deprisa en sentido longitudinal que lateral. Cada haz esta separado del siguiente por t.c laxo, pero los haces se fusionan en muchos puntos. La distancia recorrida por el pot depende de la excitabilidad del musculo. Pocas conexiones entre las capas musculares entre las capas longitudinal y circular, la excitación de una suele estimular tambien la otra.

Actividad electrica:

Ondas lentas: Determinan el ritmo de las ondas gastroin. Son ondas lentas del potencial de membrana de musculo liso. No son potenciales de accion, sino cambios lentos y ondulares del potencial. (Intensidad 5-15mV) (Frecuencia 3-12 min) (Estomago 3, duodeno 12, ileon terminal 8-9).

Origen por interaccion de musculo liso con células intersticiales de Cajal, que actuan como marcapasos electricos. Células forman una red entremezclada con el musculo liso y establecen contactos. La célula de Cajal sufre cambios ciclicos en su potencial de membrana debido a unos canales ionicos peculiares que se abren de manera periodica. Las ondas lentas no inducen por si mismas contracciones musculares, salvo en el estomago. Funcion principal, controla aparicion de potenciales intermitentes en espiga (contraccion).

Potenciales en espiga: Verdaderos potenciales de accion. Cuando el potencial de reposo alcanza un valor mas positivo que -40mV. (Normal -60mV). Cuanto mas asciende el potencial de la onda lenta, mayor sera la frecuencia de pot espiga. (Frecuencia 1-10 por segundo). Duran 10 a 40 veces mas, se prolonga de 10 a 20 ms. Canales responsables del musculo liso gastrointestinal facilitan la entrada de gran cantidad de iones calcio junto con un menor numero de iones sodio (canales Ca-Na). Apertura y cierre mucho mas lenta, justifica larga duracion de los potenciales. Iones Ca intervienen en contraccion del musculo.

Cambios en el voltaje

- Condiciones normales, Pot mem reposo (-56mV)
- Pot menos negativo (Despolarizacion), fibra mas excitable
- Pot mas negativo (Hiperpolarizacion), fibra menos excitable

Factores que despolarizan

- Distension
- Acetilcolina
- Hormonas gastrointestinales

Factores de hiperpolarizan

- (Nor)Adrenalina
- Estimulacion simpatica (Noradrenalina)

Iones calcio y contraccion: Iones Ca a traves de mecanismo de accion de la calmodulina, activa miosina que genera fuerzas de atraccion a la actina e inducen la contraccion muscular. Las ondas lentas no producen entrada de Ca por lo que no inducen contraccion.

Contraccion tonica: Es continua, no asociada al ritmo electrico basico de las ondas lentas, persiste minutos u horas. Su intensidad aumenta o disminuye pero la contraccion se mantiene. Obedece a potenciales en espiga, a mayor frecuencia mayor sera la contraccion; ortos casos hormonas y factores inducen la despolarizacion parcial sin generar potenciales de a accion. Tambien por entrada de iones calcio a traves de vias no asociadas al cambio del potencial.

Sistema nervioso enterico: Totalidad de la pared, desde el esofago hasta el ano. 100 millones de neuronas.

- **Plexo mienterico o de Auerbach:** Entre capas musculares, movimientos gastrointestinales.
- **Plexo submucoso o de Meissner:** Submucosa, secrecion y flujo sanguineo local.

Fibras (Para)simpaticas extrinsecas conectan los plexos. No son indispensables (fibras).

Terminaciones nerviosas sensitivas epitelio gastrointestinal o pared intestinal, envian fibras aferentes a traves de ambos plexos a: Ganglios prevertebrales (simpaticos), Medula espinal y nervio vago. Pueden desencadenar reflejos locales.

El plexo mienterico esta formado por cadenas lineales de neuronas intercocentadas, interviene en el control de la actividad motora. Efectos:

- Aumento de contraccion tonica
- Aumento de intensidad de contracciones ritmicas
- Ligero aumento de la frecuencia de contracciones
- Aumento de la velocidad de conduccion
- Incremento de velocidad de ondas peristalticas

No es puramente excitador, algunas neuronas son inhibidoras como las que seretan polipeptido intestinal vasoactivo que relajan esfinteres musculares intestinales (pilorico, valv ileocecal).

Plexo submucoso regula la función parietal interna. El epitelio gástrico origina señales sensitivas que se integran en el submucoso y controla la secreción intestinal, la absorción y la contracción local del músculo submucoso. Induce el plegamiento de la mucosa gastrointestinal.

Control autónomo:

Inervación parasimpática, división craneal (NC X, todas las porciones menos bucal y faríngea) Amplia inervación esófago, estómago, páncreas, menor a intestino y primera mitad de intestino grueso. Parasimpático sacro, (S2-S4) a través de nervios pélvicos hacia mitad distal de intestino grueso hasta el ano. Colon sigmoide, recto y ano mejor inervados que cualquier otra región. (Ref Defe)

Estimulación simpática (T5-L2). Fibras preganglio penetran cadena simpática prevertebral y la atraviesan. Ganglio celiaco y mesentéricos, se encuentran células posganglionares, emergen nervios posganglio. Simpático inerva sin mostrar preferencia. Liberan (++Nor)+adrenalina. Estimulación simpática inhibe actividad del tubo digestivo, excita muscularis mucosae, efecto inhibitor más potente, noradrenalina, sobre neuronas de todo el SN enterico.

Fibras sensitivas aferente: Se excitan por:

- Irritación mucosa
- Distensión
- Presencia de sustancias químicas específicas.

Pueden causar excitación o inhibición. Otras señales llegan a la médula espinal o incluso tronco del encéfalo. 80% fibras del vago son aferentes. Van hacia bulbo raquídeo, inician señales y regresan.

Reflejos gastrointestinales:

- **Integrados en el SN enterico:** Controlan secreción, peristaltismo, contracción mezcla, inhibición local.
- **Desde el intestino a ganglios simpáticos prevertebrales y vuelven:**
 - o Estómago, induce evacuación del cólon (gastrocólico)
 - o Cólon e intestino delgado, inhiben motilidad y secreción gástrica (enterogástricos)
 - o Desde el cólon, inhiben vaciamiento de íleon (cólicoileal)
- **Desde el intestino a la médula espinal o tronco del encéfalo y vuelven:** Desde estómago y duodeno, al tronco y regresan por NC X, controlan actividad motora y secretora. Reflejos dolorosos que inhiben la totalidad del ap digestivo. Reflejos de defecación desde el cólon y el recto hacia la médula espinal que producen potentes contracciones del cólon, del recto y de los músculos abdominales.

Revisar control hormonal Liberadas a la circulación portal, ejercen funciones en células diana con receptores específicos. Función persiste después de denervación.

Movimientos del tubo digestivo

Movimientos de propulsion: se crean un anillo de contraccion que se desplaza (peristaltismo). Materiales situados adelante se desplazan. Peristaltismo propiedad inherente del musculo liso sincital. Estimulo habitual es la distension, crea un anillo que se propaga. Distension estimula SN esnterico, contrae la pared situada 2 a 3 cm sobre esta zona, forma un anillo de contraccion. Otro estimulo es la irritacion quimica o fisica epitelial. Asi como señales parasimpaticas intensas. Peristaltismo eficaz necesita plexo mienterico activo. La direccion oral suele apagarse enseguida, por la polarizacion del plexo mienterico en direccion anal.

Reflejo peristaltico y ley del intestino: Peristaltismo empuja contenido intestinal 5 o 10 cm. Al mismo tiempo el intestino distal se relaja (relajacion receptiva). Si falta el plexo mienterico, este patron desaparece (reflejo mienterico o peristaltico). La suma de este reflejo y el movimiento peristaltico se conoce como ley del intestino.

Movimientos de mezcla: Avance de los alimentos interrumpido por un esfinter, onda peristaltica solo amasa. En otras zonas sobrevienen contracciones locales cada pocos centimetros (duran 5-30s) y van seguidas de nuevas contracciones que desmenuzan conte.

Circulacion esplacnica: Flujo del tubo digestivo, bazo, pancreas e higado. Fluja hacia vena porta, donde los sinusoides hepaticos procesa, y sale por venas heparicas hacia la VCI. Células reticuloendoteliales del higado eliminan bacterias y otras particulas. Elementos solubles y no grasos como carbo y prot transportados por la sangre venosa portal, hepatocitos absorben y almacenan entre $\frac{1}{2}$ y $\frac{2}{3}$ de elementos nutritivos. Grasas por linfaticos intestinales hacia conducto toracico.

Anatomia de irrigacion gastrointes: AMS y AMI irrigan el intestino delgado y grueso por un sistema arciforme, y arteria celiaca irriga de manera similar el estomago. Paredes de las arteriolas rivas en musculo controlan el flujo sanguineo de la vellosidad.

El flujo normal es proporcional a la actividad local. Absorcion activa (*8). Despues de comer incrementan actividades motoras, secretoras y de absorcion, flujo aumenta mucho, recupera sus valores de 2 a 4 horas despues.

Causas del aumento de flujo

- Proceso de digestion, mucosa libera sustancias vasodilatadoras (CCK, peptide intestinal vasoactivo, gastrina y secretina).
- Glandulas gastrointestinales, liberan dos cicinas (calidina y bradicina) vasodilatado pot.
- Disminucion de la concentracion de O₂ (aumenta flujo 50-100%) x incremento indice metabolico. Reduccion de oxigeno *4 liberacion de Adenosina (vasodilatador).

Flujo arterial de vellosidades y drenaje venoso en direcciones opuestas pero muy proximos. Mayor parte del O₂ cortocircuita sin pasar por los extremos. 80% de este O₂ cortocircuitado no se halla accesible para funciones metabolicas de las vellosidades.

Control nervioso del flujo sanguíneo: Estimulación de estómago y parte distal del colon por parasimpáticos aumenta el flujo sanguíneo y la secreción glandular, secundario al incremento de la actividad glandular. Estimulación simpática, causa vasoconstricción de totalidad del tubo. Tras algunos minutos se produce un escape autorregulador debido a la isquemia que activa mecanismos vasodilatadores. Estimulación simpática siempre vasoconstricción.

CAPITULO 63: PROPULSION Y MEZCLA DE LOS ALIMENTOS DEL TUBO DIGESTIVO

La cantidad de alimento que se ingiere depende de su deseo intrínseco de ellos (hambre). Tipo de alimento que se busca con preferencia. (Apetito)

Masticación: Incisivos (Corte), Molares (Trituración). Acción conjunta músculos maxilares (25kg incisivos) (100kg molares). Mayor parte de los músculos de la masticación inervados por ramas motoras del NC V. Zonas reticulares específicas de los centros del gusto del tronco del encéfalo, partes hipotálamo, amígdala, corteza próxima a áreas de gusto y olfato, desencadenan a menudo la masticación.

Reflejo masticatorio: Presencia del bolo en la boca desencadena reflejo inhibitorio de músculos de la masticación, la mandíbula desciende, caída inicia reflejo de distensión que induce contracción en rebote, mandíbula se eleva el bolo se comprime (revestimiento bucal) y nueva inhibición. Masticación importante porque las porciones nutritivas de los alimentos deben romperse para aprovecharse, enzimas digestivas solo actúan en superficies, evita excoriaciones y facilita el paso de los alimentos.

Deglución:

1. **Fase voluntaria de la deglución:** Presión hacia arriba y hacia atrás de la lengua, desplaza voluntariamente alimentos en dirección a faringe.
2. **Fase faríngea de la deglución:** Estimula las áreas epiteliales receptoras de la deglución alrededor de la entrada de la faringe (Pilares amigdalinos).
 - a. Paladar blando se eleva y tapa las coanas
 - b. Pliegues palatofaríngeos forman hendidura sagital que tiene acción selectiva (-1s)
 - c. Cuerdas vocales de la laringe se aproximan con fuerza, músculos del cuello tiran hacia arriba la laringe. Epiglotis se inclina hacia atrás y cubre entrada laringea.
 - d. Ascenso de la laringe tracciona esófago hacia arriba y lo amplía. 3 o 4 primeros cm esófago (esfínter esofágico sup o faringoesofágico) se relajan. Entre deglución y deglución, esfínter permanece cerrado, impide entrada de aire.
 - e. Movimiento ascendente desplaza la glotis hacia los lados de la epiglotis. (Protección adicional).
 - f. Se relaja el esfínter y se contrae la totalidad de la musculatura faríngea, iniciando de sup a inf como onda peristáltica. (-2s)

Control nervioso de fase faríngea: Áreas táctiles más sensibles (Pilares amigdalinos). Impulso se transmite a través de ramas sensitivas de los nervios trigémino y glossofaríngeo hacia tracto solitario.

Secuencia ordenada de la fase faringea controlada por la sustancia reticular del bulbo y la porcion inf protuberancia (centro de la deglucion). Secuencia del reflejo siempre =, duracion =.

Impulsos del centro de la deglucion van hacia faringe y porcion sup esofago por pares craneales NC IX, X y XII y algunos cervicales sup. Acto reflejo.

Fase faringea sobre la respiracion: Fase faringea dura (-6s). Centro de la deglucion inhibe el centro respiratorio. Interrumpe la respiracion periodo tan corto, apenas perceptible.

3. Fase esofagica de la deglucion

- a. **Peristaltismo primario:** Simple continuacion de onda peristaltica faringea. Recorre esofago de 8 a 10 seg. 5 a 8 seg + proceso gravitatorio.
- b. **Peristaltismo secundario:** Persiste hacia que se vacie el esofago. Se inician en parte de los circuitos intrinsecos del SN mienterico y gracias a reflejos de la faringe, ascienden por fibras aferentes vagales hacia el bulbo y regresan hacia el esofago, por las eferentes del glossofaringeo y vago.

Faringe del tercio superior es musculo estriado, controlado por nervios esqueléticos del glossofaringeo y vago. Dos tercios inferiores (musculo liso), control por nervios vagos, actúan a través de conexiones con el SN mienterico del esofago

Relajacion receptica del estomago: Ondas peristalticas esofagicas alcanzan el estoma, se produce onda de relajacion transmitida por neuronas inhibitorias mientericas, precede peristal.

Esfinter esofagico inferior (gastroesofagico): 3cm por encima de la union, suele mantener contraccion tonica intraluminal (30mmHg). Cuando onda peristaltica de deglucion descendiente, induce relajacion receptiva de esfinter esofagico inf. Contraccion tonica evita el reflujo. Contra porcion del esofago penetra corta distancia en estomago, aumento de presion abbe invagina esofago sobre si, provocando un cierre de tipo valvular.

Funciones motoras del estomago

- Almacenamiento hasta proceso
- Mezcla de alimentos con secreciones gastricas para formar papilla semiliquida (quimo)

- Vaciamiento lento

Division del estomago

- **Porcion oral:** 2/3 sup cuerpo
- **Porcion caudal:** 1/3 inf cuerpo y antro.

Funcion de almacenamiento: Alimentos penetran en el estomago, forman circulos concentricos en la porcion oral, recientes cerca de apertura esofagica, antiguos pared gastrica externa. Distension gastrica desencadena reflejo vagovagal hacia el tronco y vuelve para reducir el tono de la pared gastrica, continua distension hasta alcanzar limite de relajacion gastrica compelta (0.8 a 1.5L). A volúmenes menores, presion se mantendra baja.

Mezcla y propulsion: Glandulas gastricas cubren todo, menos estrecha banda a lo largo de curvatura menor. Estomago contiene alimentos, parte superior o media inicia debiles ondas peristalticas, Las ondas de constriccion o mezcla se dirigen hacia el antro. (1 cada 15-20s). Se

inician por ritmo basal de la pared digestiva (ondas lentas). Conforme las ondas avanzan aumentan de intensidad como potentes anillos peristálticos desencadenada por pot de acción o de espiga. Como el orificio pilórico es tan pequeño, solo unos o menos de contenido antral llegan al duodeno con cada onda peristáltica. Cuando la onda peristáltica se aproxima al píloro, el propio músculo se contrae, compimiendo los alimentos. Anillo peristáltico de contracción móvil junto como compresión “retropropulsión” constituyen mecanismo de mezcla.

Quimo: Alimentos mezclados con secreciones gástricas, pasta semilíquida turbia.

Contracciones de hambre: Estómago vacío durante varias horas aparecen contracciones intensas de hambre. Contracciones peristálticas rítmicas del cuerpo gástrico. Cuando estas se hacen muy potentes, suelen fusionarse y provocar una contracción tetánica que dura 2 a 3 min. Contracción es más intensa en personas jóvenes y sanas. Aumenta mucho cuando la concentración de azúcar en sangre es menor de lo normal. Dolores leves en la boca del estómago (retortijones por hambre) comienzan de 12 a 24 horas desde la última ingesta. La acción alcanza su máxima intensidad de 3 a 4 días para irse debilitando gradualmente.

Vaciamiento gástrico

Bomba pilórica: 20% del tiempo de permanencia de los alimentos en el estómago, las contracciones aumentan de intensidad, se inician en la parte media del estómago y se propagan con dirección caudal. Son potentes contracciones peristálticas anulares que vacían el estómago. A medida que el estómago se vacía estas contracciones se inician cada vez más alto. Suelen crear presiones de 50 a 70 cmH₂O, seis veces mayor que la mezcla habitual.

Ondas ejercen acción de bombeo conocido como bomba pilórica, orificio distal (píloro) tiene un grosor de músculo parietal de 50 a 100% mayor que el antro y mantiene una ligera contracción tónica. El píloro suele abrirse lo suficiente para que agua y otros líquidos salgan con facilidad. La constricción suele evitar el paso de grandes partículas alimentarias hasta que sean quimo. La velocidad de vaciamiento está regulada tanto por el estómago como por el duodeno, el duodeno proporciona las señales más potentes.

Factores gástricos que estimulan el vaciamiento: El aumento de volumen alimentario del estómago. No es el incremento de presión sino la distensión lo que despierta los reflejos mientéricos locales que acentúan la bomba pilórica e inhiben la acción del píloro. La distensión de la pared gástrica y la presencia de productos de la digestión de la carne estimulan la liberación por la mucosa antral de gastrina. Tiene un efecto potenciador de la secreción de jugo gástrico, efectos ligeros o moderados de las funciones motoras y estimula la bomba pilórica.

Factores duodenales que inhiben vaciamiento gástrico: Alimentos penetran el duodeno desencadenan múltiples reflejos nerviosos que se inician en pared duodenal y regresan al estómago, reducen o interrumpen el vaciamiento. Siguen 3 vías:

- Directamente del duodeno al estómago por el SN mientérico.
- Mediante nervios extrínsecos que van a los ganglios simpáticos prevertebrales para regresar por fibras nerviosas simpáticas e inhibir el estómago.

- A través de nervios vagos hacia el tronco del cerebro, inhiben señales excitadoras normales transmitidas al estómago.

Estos factores producen una potente inhibición de la bomba pilórica y aumentan el tono del esfínter pilórico. Factores que excitan reflejos inhibitorios enterogástricos:

- Distensión de duodeno
- Irritación mucosa duodenal
- Acidez del quimo duodenal
- Osmolaridad del quimo
- Productos de degradación de las proteínas y grasas.

Reflejos inhibitorios enterogástricos son especialmente sensibles a la presencia de irritantes y ácidos en el quimo duodenal, (actúa en solo 30s). el pH del quimo desciende por debajo de 3,5 a 4, reflejos bloquean la llegada de contenidos ácidos hasta que jugo pancreático neutralice.

Los productos de la digestión de proteínas despiertan reflejos enterogástricos inhibitorios. Líquidos hipotónicos o ++hipertónicos desencadenan reflejos inhibitorios, evitando cambios demasiado rápidos en las concentraciones de electrolitos en el LEC durante la absorción.

Retroalimentación hormonal: Los estímulos para la producción de hormonas inhibitorias son fundamentalmente las grasas. Al penetrar en el duodeno, las grasas extraen varias hormonas del epitelio duodenal y yeyunal, uniéndose a receptores de células epiteliales. Las hormonas son transportadas por la sangre hacia el estómago, inhibiendo la actividad de la bomba pilórica y aumentando ligeramente la fuerza de contracción del esfínter pilórico. Hormona más potente la CCK que bloquea la potenciación en la motilidad gástrica producida por la gastrina. La secretina y el péptido inhibidor gástrico (GIP) tienen las mismas acciones inhibitorias del vacío.

Resumen: Control más importante son las señales de retroalimentación del duodeno, comprenden los reflejos de retroalimentación inhibidores por el SN enterogástrico y de retroalimentación hormonal por CCK que reducen la velocidad de vaciamiento al ser estimulada. Velocidad de vaciamiento controlada por la cantidad de quimo que es capaz de procesar el intestino delgado.

Movimientos del intestino delgado

Contracciones de mezcla o segmentación: Distensión de la pared intestinal induce contracciones concéntricas espaciadas a intervalos de menos de 1min de duración. Contracciones generan segmentación del intestino delgado de forma que el íntes queda dividido en segmentos. Cuando un grupo de contracciones se relaja, se inicia uno nuevo en áreas no afectadas. Las contracciones fragmentan el quimo dos a tres veces por minuto. La frecuencia máxima (Duodeno y yeyuno 12/min) (Íleon terminal 8 a 9/min). Contracciones de segmentación se debilitan cuando se bloquea la excitación del SN entérico con atropina.

Movimientos de propulsión: Ondas peristálticas pueden producirse en cualquier punto del intestino delgado en dirección anal a un ritmo de 0.5 a 2cm/s. Velocidad mucho mayor en la parte proximal que en la distal. Son débiles y desaparecen después de solo 3 a 5cm, muy raro que abarque más de 10cm. Su movimiento neto (quimo) = 1cm/min, por lo que necesitan 3 a 5 horas para llegar hacia la válvula ileocecal.

La actividad peristáltica del intestino aumenta mucho después de una comida por su distensión, se incrementa por el reflejo gastroenterico por la distensión de la pared gástrica y conducido por el plexo mientérico. **La gastrina, CCK, motilina y serotonina estimula motilidad intestinal y secretina y glucagon la inhiben.**

Funciones de las ondas peristálticas es progresión del quimo hacia la válvula ileocecal, también extenderlo por la superficie de la mucosa intestinal. A veces, al llegar a la ileocecal, el quimo se bloquea durante varias horas, hasta que la persona ingiera otra comida, momento en el que el reflejo gastroileal intensifica el peristaltismo del íleon. Los movimientos de segmentación, suelen desplazarse 1cm en dirección anal y contribuye a desplazar los alimentos.

Acometida peristáltica: Una irritación intensa en la mucosa intestinal provoca un peristaltismo rápido y potente, se debe a reflejos nerviosos del SN autónomo y tronco del encefalo, y en parte la potenciación intrínseca de reflejos mientéricos. Las contracciones recorren largas distancias en pocos minutos, y liberan el quimo irritante o la dilatación digestiva.

Función de la válvula ileal: Evita el reflujo de contenido fecal. Las válvulas sobresalen hacia la luz del ciego por lo que se cierran con fuerza cuando su contenido trata de atravesarlas. Puede resistir presiones de 50 a 60cm H₂O. Los últimos centímetros de la pared del íleon tienen un esfínter ileocecal. Suele estar ligeramente contraído y reduce la velocidad del contenido ileal salvo después de una comida, prolongando la permanencia del quimo en el íleo, facilitando su absorción. Cada día llega al ciego solo 1,500 a 2,000ml de quimo. El grado de contracción del esfínter ileocecal, sometido a control de reflejos procedentes del ciego. Cuando este disminuye potencia su contracción y el peristaltismo ileal se inhibe. Cualquier irritante retrasa el vaciamiento. Reflejos mediados por plexo mientérico y por nervios autónomos extrínsecos por la vía de los ganglios simpáticos prevertebrales.

Movimientos del color: Funciones: Absorción de agua y electrolitos para formar heces sólidas; almacenamiento de la materia fecal hasta la defecación. La parte proximal del colon, interviene en la absorción, la parte distal en su almacenamiento, movimientos muy perezosos.

Movimientos de mezcla (Haustas): Contracciones circulares que contraen alrededor de 2,5 de músculo circular que en ocasiones reduce la luz del colon hasta ocluirla por completo. Al mismo tiempo el músculo longitudinal de la tenia cólica se contrae. Esta contracción hace que la porción no estimulada sobresalga hacia afuera, formando haustas. Cada haustra alcanza su máxima intensidad 30s y desaparece a los 60s. Otras veces se desplazan lentamente en dirección anal proporcionando una ligera propulsión anterograda. 200ml de heces para su evacuación diaria.

Movimiento propulsivos o de masa: Ocurren gracias a las lentas pero consistentes contracciones hasutrales, que necesitan de 8 a 15h para desplazar el quimo desde la válvula ileocecal hasta el colon. Desde el ciego hasta el sigma, la propulsión depende de los movimientos de masa. Suelen ocurrir entre 1 y 3 veces al día, durante unos 15min siguen en la primera hora del desayuno. Un movimiento de masa es un tipo modificado de peristaltismo:

- Aparece un anillo de constricción como respuesta a la distensión o irritación de una zona del colon, generalmente el transversal.
- Los 20cm o más del colon distales al anillo pierden sus haustras y se contraen como una unidad, empujando la materia fecal.
- La contracción cada vez más fuerte durante unos 30s, seguidos de relajación durante unos 2 a 3 min.
- Luego, sobreviene otro movimiento de masa en una zona más alejada.

La serie completa de movimientos de masa suele persistir de 10 a 30 min. Luego cesa y puede reaparecer medio día después. La masa de heces llega al recto, aparece el deseo de defecar. Los reflejos gastrocolico y duodenocolico, consecuencia de la distensión, facilitan la aparición de los movimientos en masa después de las comidas. La irritación del colon puede desencadenar grandes movimientos de masa.

Defecación: El recto casi nunca contiene heces, se debe a la presencia a unos 20 cm del ano en la unión entre el sigma y el recto de un débil esfínter funcional. Existe también un ángulo agudo. Cuando un movimiento de masa fuerza a las heces a penetrar en el recto, surge el deseo de la defecación, como una contracción refleja del recto que relaja los esfínteres anales. El goteo continuo fecal se evita por la contracción tónica de:

- Esfínter anal interno (Anterior al ano)
- Esfínter anal externo (Músculo voluntario que rodea al esfínter interno) –Nervio pudendo (SN somático) Habitualmente cerrado de forma subconsciente.

Reflejos de la defecación: Es un reflejo intrínseco mediado por el SN entérico de la pared rectal. La distensión de la pared rectal emite señales aferentes que se propagan por el plexo mientérico, iniciando ondas peristálticas en el colon descendente, sigma y recto que impulsan a las heces a salir del ano. Cuando la onda peristáltica se acerca, el esfínter anal interno se relaja a causa de señales inhibitorias que llegan desde el plexo mientérico. El reflejo mientérico intrínseco es bastante débil, de modo que para ser eficaz debe reforzarse con el reflejo parasimpático de la defecación, donde intervienen los segmentos sacros de la médula espinal.

Las fibras nerviosas parasimpáticas por los nervios pélvicos. Este reflejo aumenta la intensidad de las ondas peristálticas y relaja el esfínter anal interno. Las señales aferentes de defecación penetran en la médula espinal e inician efectos como la respiración profunda, el cierre de la glotis, y la contracción de los músculos de la pared abdominal, el suelo de la pelvis se relaja y desciende. Otros reflejos son los peritoneointestinal, nefrointestinal y vesicointestinal. Inhiben energicamente la acción de los reflejos entéricos excitadores (parálisis intestinal) por irritación de peritoneo, riñón o vesical.

CAPITULO 64: FUNCIONES DIGESTIVAS DEL TUBO DIGESTIVO

Secreciones digestivas se forman solo como respuesta a la presencia de alimentos, la cantidad secretada es la precisa necesaria para una digestión adecuada.

Principios generales de la secrecion en el tubo digestivo: La superficie del epitelio de la mayor parte del tubo digestivo posee millones de células caliciformes. Responden sobre todo a la irritacion local del epitelio y expulsan moco que actua como lubricante protector contra la excoriacion y la digestion. Contienen depresiones del epitelio hasta la submucosa o criptas de Liberkuhn. En el estoma la glandula secretora de pepsinogeno y acido es la glandula oxintica.

Las galndulas salivales y el pancreas esta formadas por glandulas acinales, que contienen millones de acidos revestidos por células secretoras.

Estimulacion de las glandulas del tubo digestivo: La presencia mecanica de los alimentos estimula las glandulas de esa zona y de otras adyacentes para que secreten. La secrecion de cómo por caliciformes, se debe a la esimulacion proucida por el contacto directo de las grandulas superficieales con el alimento. La estimulacion epitelial activa tambien el SN enterico. Los estímulos son la estimulacion tactil, irritacion quimica y la distension intestinal.

La estimulacion por los nervios parasimpaticos aumenta la velocidad de secrecion glandula. Inervados por las prociones parasimpaticas del glosofaringeo y el vago, las glandulas salivales, esofagicas, gastricas, pancreaticas y e Brunner del duodeno. Las glandulas de la porcion distal del intestino grueso intervadas por parasimpaticos pelvicos. La secrecion del intestino delgado y los 2/3 iniciales del queso dependen de estímulos nerviosos y nhormonales.

La estimulacion simpatica aumenta leve o moderada la secrecion, pero induce vasocontricción, por lo que tiene un efecto doble: La estimulacion simpatica aisalada provoca un ligero aumetro de la secrecion; cuando la parasimpatica y hormonal ya esta produciendo secrecion, la parasimpatca la reducira.

Secrecion de sustancias organicas

- Nutrientes para sintesis deben difundir o transp activamente desde la sangre en la base de las células galndulares.
- Mitoncondrias (base) utilizan energai oxidativa para fosforilar ATP.
- La energia del ATP, se utiliza para sientesis de sustancias secretadas en el RE y Golgi. Los ribosomas unidos al RE son los responsables de la sintesis.
- Producots se transportal del RE y en 20 min llegan a Golig donde se modifican y salen del citoplasama en forma de vesiculas de secrecion que almacenan en ext apical.
- Señales de control nervioso y hormonal aumentan la permeabilidad al Ca y proucen exocitosis.

Secrecion de agua y electrolitos: La expulsion por lavado de las sustancias organicas del borde secretor de la célula.

Importancia del moco: Compuesta de agua, electrolitos y glucoproteinas. Lubrica y Protege.

- Tiene cualidad adherente, se fija a los alimento y forma una fina capa sobre ellos.
- Consistencia suficiente para evitar casi todo contacto entre mucosa y alimentos
- Resistencia al dezlizamiento escasa
- Adhiere particulas fecales entre si

- Resistente a la digestión por enzimas gastrointestinales
- Glucoproteínas tienen propiedades anfóteras (Buffer)
- Contienen cantidades moderadas de bicarbonato.

Secreción de saliva: Principal parótidas, submandibulares y sublinguales más otras diminutas. La secreción diaria es entre 800 y 1500 con un promedio de 1000 ml. Dos tipos de secreción:

- Serosa rica en ptialina (α-amilasa): Digiere almidones
- Secreción mucosa con mucina: Lubricación/Protección

Parótidas, principalmente serosa. Submandibulares y sublinguales ambos tipos. Y bucales solo mucosa. pH saliva 6 a 7. Saliva contienen iones potasio y bicarbonato. La concentración de Na y Cl es menor que en el plasma. La secreción se da en dos fases:

- Acinos producen una secreción primaria con ptialina, mucina o ambas en una solución de iones no muy distinta al LEC.
- En los conductos, transporte activo:
 - o Reabsorción activa de Na que se intercambian por K. La reabsorción de Na supera la de K y crea una negatividad de -70mV, lo que facilita la reabsorción de cloruro.
 - o Epitelio ductal secreta bicarbonato por un intercambiador pasivo por Cl o pasiva

En condiciones de reposo, las concentraciones salivales de Na y Cl alcanzan 15mEq/L (1/7 o 1/10). Potasio 30mEq/L (*7) y HCO₃⁻ entre 50 y 70mEq/L (*2-3). En la salivación máxima la secreción acinar fluye a una velocidad que el acondicionamiento ductal queda muy reducido. La concentración de NaCl es la mitad o 2/3 del plasma, y la de potasio se eleva solo (*4)

Funciones de la saliva en la higiene bucal: Cada minuto se secretan 0.5ml de saliva, casi toda de tipo mucosa. Saliva ayuda a lavar y arrastrar gérmenes patógenos y partículas alimenticias que les proporcionan sostén metabólico, también contienen iones tiocinato y lisosina proteolítica.

- Atacan las bacterias
- Facilitan la penetración de iones tiocinato (bactericida)
- Difunden partículas alimenticias (X sostén metabólico)
- Contienen cantidades significativas de anticuerpos

Regulación nerviosa de la saliva: Controladas por señales parasimpáticas procedentes de núcleos salivales sup y inf del tronco del encéfalo. Entre unión de bulbo y protuberancia. Se excitan por estímulos gustativos como por estímulos táctiles. De la lengua, boca o laringe. Los sabores amargos-ácidos llevan a una copiosa secreción de saliva (*8-10). Los objetos lisos =. Las señales nerviosas que llegan a los núcleos salivales desde los centros superiores del SNC también pueden estimular o inhibir la salivación. El área del apetito responde a señales procedentes del gusto y olfato de la corteza cerebral o incluso la amígdala. También puede producirse como respuesta a resaca de estómago y parte alta intestino, cuando se digieren alimentos irritantes o la persona siente náuseas por alteraciones.

La saliva elimina factori irritatico, diluyendo o neutralizando las sustancias irritantes. La estimulacion simpatica puede incrementar la salivacion en cantidad modierada, se originan de lo ganglios cerviacles superiores acompañando a los vasos sanguineos. Las señales parasimpaticas inducen una salivacion copiosa porque dilatan de forma modierada los vasos sanguineos. La salivacion puede porducir salivacion por si misma debido al efecto de la calicreina secretada por las células salivales, que esciende una α_2 -glubulina y liberan bradicina.

Secrecion esofagica: Son solo de naturaleza mucosa y lubrican para la deglucion. El extremo gastrico y la porcion inicial contieien glandulas mucosas compuestas. Exita la excoriacion de la mucosa. Las glandulas compuestas cercasa a la union gastroesofagica protegen a la pared del esofago frente a la digestion por los jugos gastricos que a menudo refluyen.

Secrecion gastrica: Glandulas de dos tipos: Oxinticas y las piloricas. Las oxinticas secretan HCl, pepsinogeno, factor intrinseco y moco. Las piloricas sobre todo moco y gastrina. Las oxinticas constituyen 80% de la superficie interior del cuerpo y fondo gastrico. Y las piloricas un 20% en el antro gastrico.

Glandulas oxinticas: Tres tipos de células: 1) mucosas del cuello (moco); 2) pepticas o principales (pepsinogeno); 3)parietales u oxinticas (HCl y FI),

Secrecion de HCl: Tras su estimulacion las células parietales secretan una solucion acida de 160mmol/L, casi isotonica con un pH de 0.8. 1500 calorías de energía lo Lt de jugo gastrico. Los iones HCO_3^- difunden a la sangre de manera que la sangre venosa gastrica tieme un pH superior a la arterial cuando el estomago secreta acido. La principal fuerza impusora es la bobma H-KATPasa.

- Agua se escinde a H y OH
- Iones H se intercambian activamente por K. Los iones transportados por la Na-KATPasa suelen filtrarse a la luz pero se reciclan intercambiandose por H.
- La Na-KATPasa crea Na intracelular bajo, que contribuye a la reabsorcion de Na desde el canaliculo. La mayor parte de Na y K se rebsorben.
- Se acumula OH intracelular y se forma HCO_3^- a partir de CO_2 del metabolismo. El HCO_3^- se intercambia por Cl sanguineo que es secretado por canales de Cl al canaliculo. Esto produce una secrecion concentrada de HCl.
- El agua penetra el canaliculo por un mecanismo osmotico
- Secrecion final HCl (150-160mEq/L); KCl (15mEq/Lt) y pequeña cantidad de NaCl.

La capacidad del estomago para evitar la retrofiltracion se atribuye a la barrera gastrica debido a la formacion de moco alcalino y fuertes uniones entre las células epitelialres. La acetilcolina parasimpatica excita la secrecion de pepsinogeno por las células peptidas, de HCl por las parietales y de moco por las mucosas. La gastrina e histamin solo estimulan la secreci de HCl.

Secrecion y activacion de pepsinogeno: Recien secretado no posee actividad digestiva. En contacto con el HCl, se activa a pepsina (PM 42,500 – escicion – Pm 35,000). La pepsina es una enzima proteolitica activa en medios acidos (pH 1,8 y 3,5), cuando el pH asciende de % se desactiva por completo en poco tiempo.

FI por las células parietales: Escencial para la absorcion de B12 en el ileon.

Glandulas piloricas: Secrecion de moco y Gastrina: estructura similar a las oxinticas, pero contienen pocas células pepticas y casi ninguna célula parietal. En su lugar hay muchas células mucosas identicas a las del cuello oxintido. Secretan pequeñas cantidades de pepsinogeno y grandes cantidades de moco. Secretan tambien la hormona gastrina.

Células mucosas superficiales: En la totalidad de la superficie de la mucosa gastrica, secretan grandes cantidades de moco viscoso, que cubre la mucosa del estomago con una capa de gel casi siempre mayor a 1mm. El mas leven contacto con los alimento o cualquier irritacion de la mucosa estimulan la formacion adicional de moco denso, viscoso y alcalino.

Estimulacion de la secrecion gastrica: Las células parietales operan en inteima relacion con las células parecidas a las enterocromafines, cuya funcion es la produccion de histamina. La enterocromagines se encuentran en la zona mas profunda de la glandula gastrica y liberan histamina en contacto directo con las células parietales. El ritmo de formacion y liberacion de HCl y directamente proporcional a la cantidad de histamina liberada, las enterocromafines son estimuladas para secretar histamina por la hormona gastrina, que se forma en el antro de la mucosa gastrica en respuesta a la presencia de proteínas de los alimentos.

Estimulacion por gastrina: Las células G que se encuentran en las glandulas piloricas de la porcion distal del estomago (antro). Es un polipeptido G34 o G17+++. Cuando los alimentos que contienen proteínas llegan al antro gastrico, se estimulan las células G que liberan gastrina hacia la sangre, y es transportada hacia las células enterocromafines del estomago. Provoca la liberacion de histamina que a su vez estimula la secrecion de HCl.

Regulacion de la secrecion de pepsinogeno: Secretado por las células pepticas de las glandulas oxinticas por:

- Acetilcolina desde los nervios vagos o por el plexo nervioso enterico del estomago.
- En respuesta al acido gastrico (Reflejos nerviosos entericos adicionales (Refuerzo)).

Fases de la secrecion gastrica:

Fase cefalica: Se debe a la vision, olor, tacto o gusto de los alimentos. Las señales pueden originarse en la corteza cerebral o en los centro del apetito de la amigdalita o hipotalamo y se transmiten hacia los nucleos motores dorsales de los vagos y de estos al estomago (30% secr)

Fase gastrica: Los alimentos penetran y excitan reflejos vagovagales, los centros entericos locales y los mecanismos de la gastrina. Estimula la secrecion mientras los alimentos permanecen en el estomago. (60% o 1,500ml)

Fase intestinal: la presencia de alimentos en la parte proximal del intestino delgado (duodeno), induce la secrecion de jugo gastrico por las pequeñas cantidades de gastrina liberadas por la mucosa duodenal (10%).

Inhibición de la secreción de gastrina:

- Presencia de alimentos en el intestino delgado inicia un reflejo enterogástrico inverso, por el SN mientérico, como por nervios simpáticos extrínsecos y los vagos, que inhiben la secreción gástrica.
 - o La distensión del intestino delgado, la presencia de ácido, o productos de degradación de prot o irritación pueden desencadenar este reflejo.
- La presencia en la primeras porciones del intestino de ácidos, grasas, degra prot, hipo – hiperosmóticos o factor irritador provoca la liberación de hormonas intestinales. La secretina es especial para la secreción pancreática e inhibe la secreción gástrica.
 - o El GIP, péptido inhibido gástrico o insulínotropo dep de gluc, polipéptido intestinal vasoactivo, somatostatina, tienen efectos inhibidores ligero o moderados.

El objetivo de los factores intestinales que inhiben la secreción gástrica es retrasar el paso del quimo del estómago. El reflejo inhibitorio enterogástrico sumando a la acción de las hormonas inhibidoras reduce la motilidad gástrica y la secreción. Los estímulos emocionales fuertes suelen aumentar la secreción de gástrica interdigestiva hasta 50ml por hora de un jugo muy ácido y péptico, similar a la fase cefálica.

La gastrina, la CCK y la secretina son polipéptidos (2,000-4,200 y 3,400) Los 5 aa terminales de CCK y gastrina son idénticos. La actividad funcional de la gastrina reside en los últimos 4aa y la CCK en los últimos 8. Todos los aa de la secretina son esenciales.

Secreción pancreática: Acinos secretan enzimas digestivas y los conductos liberan grandes cantidades de NaHCO_3^- . La secreción de jugo pancreático aumenta como respuesta a la presencia de quimo en las porciones altas del intestino delgado, las características dependen del tipo de alimento. La insulina es secretada a la sangre por islotes de Langerhans.

Enzimas digestivas pancreáticas: Contienen enzimas para prot, carbohidratos, y grasas. También grandes cantidades de iones HCO_3^- . Las enzimas proteolíticas más importantes son la tripsina, quimiotripsina y carboxipeptidasa. Las dos primeras degradan proteínas completas o parcialmente digeridas a péptidos, la última degrada algunos péptidos a aa individuales.

La enzima que digiere los carbohidratos es la amilasa pancreática, salvo la celulosa, hasta formar di y algunos trisacáridos. Enzima que hidroliza las grasas neutras y monoglicéridos es la lipasa pancreática y las fosfolipasa a los fosfolípidos. Las células pancreáticas sintetizan enzimas proteolíticas en sus formas inactivas. Se activan cuando alcanzan la luz del intestino. El tripsinógeno se activa por la enterocinasa secretada por la mucosa intestinal cuando el quimo entra en contacto con la mucosa. El tripsinógeno también puede activarse de forma autocatalítica activando también al quimiotripsinógeno y procarboxipolipeptidasa. Las mismas células que secretan enzimas secretan una sustancia llamada inhibidor de la tripsina, que impide la activación de la tripsina, que evita la activación secundaria de los otros dos tipos.

Secreción de HCO_3^- : Los iones HCO_3^- y agua son secretados por células epiteliales de los conductillos que nacen de los acinos. La concentración de iones HCO_3^- puede aumentar hasta 145mEq/Lt (*5). Neutraliza el HCl.

Etapas de la secrecion de bicarbonato:

- El CO₂ difunde desde la sangre hacia el interior de la célula, se combina con agua produciendo ácido carbonico que se disocia en iones HCO₃⁻ e H⁺. Los iones HCO₃⁻ son transportados activamente junto con iones sodio a través del borde luminal.
- Los iones H⁺ se intercambian por iones Na⁺ a través del borde sangüíneo de la célula. Esto aporta los iones Na⁺ para la neutralización eléctrica de los iones HCO₃⁻ secretados.
- Los iones Na⁺ y HCO₃⁻ crean un gradiente de presión osmótica que produce el paso de agua hasta el conductillo pancreático, hasta que la solución de HCO₃⁻ es isoosmótica.
- Estimulos secretores:
 - o Acetilcolina (Parasimpática)
 - o CCK
 - o Secretina

La acetilcolina y la CCK, estimulan las células acinares y favorecen la producción de grandes cantidades de enzimas pancreáticas. La secretina estimula la secreción de grandes cantidades de solución acuosa de bicarbonato de sodio que lava las enzimas. Los estímulos se potencian.

Fases de la secrecion pancreatica:

Fase cefálica: Estimula la liberación de acetilcolina en las terminaciones vagales. Se traduce en la secreción de cantidades moderadas de enzimas hacia los acinos pancreáticos que aportan un 20% de la secreción total. La cantidad de H₂O y electrolitos es escasa, fluye poca secreción.

Fase Gástrica: 5-10% de enzimas pancreáticas.

Fase intestinal: Quimo penetra el intestino delgado, la secreción se vuelve copiosa en respuesta a la secretina. La secretina, polipeptido, 27aa (PM 3,400), secretada por células S de la mucosa de duodeno en forma de prosecretina. El quimo ácido con un pH de 4,5 a 5 provoca la liberación en la mucosa duodenal y la activación de secretina, que pasa a la sangre. El único componente del quimo que estimula la secreción de secretina es el HCl.

La secretina comienza a secretarse cuando el pH del contenido duodenal desciende por debajo de 4,5 o 5 y su liberación aumenta mucho cuando el pH cae a 3. El HCl y el bicarbonato sódico forman cloruro de sodio y ácido carbonico que se disocia en CO₂ y H₂O. El CO₂ se elimina a través de los pulmones dejando NaCl neutro. La acción de las enzimas pancreáticas necesita pH 7 a 8. El pH de la solución de bicarbonato es de 8.

Colecistocinina (CCK): La presencia de alimentos en la pared proximal del intestino delgado, 33aa, Células I. Depende de la presencia de péptidos y proteínas de los AG de cadena larga. La CCK pasa a la sangre y desde ella al páncreas, que estimula la secreción de grandes cantidades de enzimas. Este efecto es similar al efecto vagal pero más pronunciado y provoca el 70-80% de la secreción vagal.

Secrecion de bilis por el Hgado: (600 a 700ml al dia). Dos funciones:

- Digestion y absorcion de las grasas. Ayuda a elusionar grandes cantidades de grasa, que conviene en particulas diminutas atacadas por la lipasa pancreatica.
- Favorecen la absorcion.
- Sirve como medio de transporte para la extrecion de varios productos de desecho como bilirrubina y exceso de colesterol.

Secrecion de Bilis

Los hepatocitos secretan grandes cantidades de acidos biliares, colesterol y otros componentes organicos. La bilis fluye por los canaliculos hasta los tabiques interlobulittaras y dessemboca en ls conductos biliares terminales que acaban en el hepatico y en el coledoco. A lo largo de los conductos biliares se va añadiendo a la bilis una segunda porcion de secrecion constituida por una solucion acuosa de sodio y bicarbonato pro la scelulas epiteliales secretoras que revisten los conductillo y conductos. Esto duplica la canidad total de bilis estimulada por la secretina. La capacidad maxima de la vesicula biliar es de solo 30 a 60ml. Pero puede almacenarse 12h(450ml), porque la mucosa vascular absorbe continuamente agua, Na, Cl y electrolitos lo que incrementa la concentracion de sales biliares, colesterol, lecitina o bilirrubina.

La absorcion depende de transporte activo de sodio, la absorcion secundaria de iones cloruro, agua. La bilis se concentra de 5 a 20 veces. Las sustancias secretadas en mayores cantidades son las sales biliares (1/2 solutos). Bilirrubina, colesterol, lecitina y electrolitos. Durante el proceso de concentracion se reabsorbe agua y electrolitos (salvo iones calcio) y el resto de componente sobre todo sales biliares, sustancias lipidicas y lecitina no se reabsorven.

Vaciamiento vesicular: Contracciones ritmicas se su pares, con la relajacion simultanea del esfintesr de Oddi. Estimulo mas potente es ls CKK. Las fibras nerviosas secretoras de acetilcolina tambien estimulan aunque en menor medida.

Funcion de las sales biliares: Las células hepaticas sintetizan 6g de sales biliares al dia. El presucrsos de estas sales es el colesterol. Efectos:

- Accion detergente de las particuals de grasa que disminuye su tension superficial favoreciendo la gragmentacion (Funcion emulsificadora).
- Ayudan a la absorcion formando micelas con los lipidos. Los lipidos se transportan de esta manera a la sangre. En aunsencia de sales biliares se excretaria hasta 40% lipidos.

Circulacion enterohepatica: 94% de las sales biliares se reabsorben en el intestino delgado. La mitad por difusion en las primeras porciones del intestino y el respo pot transporte activo de la muscosa del ileon distal. Una vez absorbidas penetran la sangre portal hacia el Hgado. Las sales biliares retornan 17 veces antes de su eliminacion fecal. La cantidad de bilis que el higa secreta depende mucho de la disponicilidad de sales biliares. Sales biliares (2,5g).

La hormona secretina aumenta la secreción biliar a veces a más de doble varias horas después de una comida. Se debe a la mayor cantidad de solución acuosa rica en bicarbonato secretada por las células epiteliales de los conductillos y conductos biliares y no a un aumento de la secreción por los hepatocitos.

Secreción hepática de colesterol y cálculos biliares: El colesterol es insoluble pero las sales biliares y la lecitina se combinan físicamente formando micelas en solución coloidal. En condiciones anormales el colesterol puede precipitar. La cantidad de colesterol existente en la bilis depende en parte de la cantidad de grasa ingerida.

Secreción de moco por las glándulas de Brunner en el Duodeno: Entre el píloro y la ampolla de Vater. Secretan moco alcalino en respuesta a estímulos táctiles o irritantes de la mucosa duodenal, estimulación vagal y hormonas gastrointestinales en especial secretina. Protege la pared duodenal, el moco se suma a la neutralización de HCl, simpático las inhibe.

Criptas de Lieberkuhn: Entre las vellosidades intestinales. Cubiertas por un epitelio con células caliciformes y enterocitos que secretan grandes cantidades de agua y electrolitos mientras que en la superficie de la vellosidad reabsorbe el agua y los electrolitos junto con los productos finales de la digestión. Los enterocitos producen aprox 1,800ml al día de secreción intestinal, casi en su totalidad por LEC puro con un pH de 7,5 a 8. Estas secreciones aportan un vehículo acuoso para la absorción de sustancias del quimo.

Mecanismos de secreción de líquido acuoso: Una secreción activa de iones Cl^- en las criptas y secreción activa de HCO_3^- , produce un arrastre eléctrico de Na por las cargas lo que provoca el movimiento osmótico de agua. Los enterocitos que cubren las vellosidades poseen enzimas digestivas que digieren sustancias alimenticias.

- Varias peptidasas (Peptidos a aa.)
- Sacarasa, Maltasa, Isomaltasa y Lactasa (Descomponen disacáridos en monosacáridos)
- Lipasa intestinal (Grasas neutras a Glicerol y AG)

El epitelio veloso se regenera de manera constante. Las células de las vellosidades envejecen, y se desprenden hacia las secreciones intestinales. Ciclo vital 5 días. Reflejos entericos locales, estímulos táctiles o irritantes regula la secreción del intestino delgado.

Secreción de moco en el intestino grueso: La mucosa del intestino grueso, tiene muchas criptas de Lieberkuhn, pero carece de vellosidades. Células epiteliales paucis secretan enzimas digestivas, de hecho solo secretan moco. La secreción está regulada por la estimulación táctil directa y por los reflejos nerviosos locales que se originan en las células mucosas de las criptas. La estimulación de los nervios pélvicos, transporta inervación parasimpática a 2/3 distales del intestino grueso. Produce un aumento de la secreción de moco.

Moco protege frente a excoyaciones, proporciona un medio adherente que mantiene la materia fecal adherida, protege la pared intestinal de la actividad bacteriana. El moco es alcalino (pH 8 como bicarbonato sódico) aleja los ácidos fecales de la pared.

CAPITULO 26: FORMACION DE ORINA POR LOS RIÑONES

Funcion homeostatica del riñon:

- Excrecion de productos metabolicos de desecho y sustancia quimicas extrañas
- Regulacion de quilibrio hidrico y electrolitico
- Regulacion de la osmolaridad y concentraciones de electrolitos
- Regulacion PA
- Regulacion equilibrio Acido-Base
- Glucogebia.

La urea, La creatinina, el acido urico, la bilirrunina y los metabolitos de varias hormonas deben eliminarse tan rapido como se producen. Tambien se eliminan pesticidas, farmacos y aditivos. La excrecion de agua y electrolitos debe corresponderse de forma preceisa con su ingreso. Ingesion de Na puede aumenta 1,500mEq/dia (*10) o reducirse a 10mEq/dia (-1/10) con cambios relativamente pequeños en el volumen de LEC o en la concentracion plasma de Na. Mediante la excrecion de acidos y la regulacion de los depositos de amortiguadores del liquido corporal. Los riñones secretan eritropoyetina, estimulo importante para la secrecion es la hipoxia. Los riñones producen la forma activada de la vitamina D, el calcitriol, mediante la Hidroxilacion. Regula el Ca^{+2} y el K. Ademas particida en reacciones de glucogenia.

Anatomia fisiologica riñones.

150g, tamaño de un puño, cara medial muesca (hilio). Rodeada de capsula fibrosa. Medula se divide en 8-10 masas o piramides renales. El borde externo de la pelvis renal se divide en calices mayores, que se extienden hacia abajo y se dividen en calices menores que recogen al orina de cada papila. Las paredes de los calices, pelvis y los ureteres contienen eleme contracti

Irrigacion renal: Riego a los dos riñones es el 22% del gasto cardiaco o 1,100ml/min. La arteria reanal se ramifica en art interlobulares, arterias arciformes, arterias interlobulillares o radiales, arterias aferentes, capilares glomerulares, arteriolas eferentes, capilares peritubulares, vena interlobulillar, vena arciforme, vena interlobular y vena renal.

Glomerulo (60mmHg – Filtracion rapida); Capilares peritubulares (13mmHg – Reabsor rapida).

Nefronas: Es la unidad funcional del riñon. Son de 800,000 a 1,000,000 de negronas. No se regeneran. 40 años se reduce el numero de nefronas 10% cada 10%. Cada nefrona contiene:

- Pencacho de capilares glomerulares (Glomerulo)
- Tubulo largo en el que el liquido filtrado se convierte en orina

Los capilares glomerulares estan revestidos de células epiteliales y todo el glomerulo esta cubierto por la capsula de Bowman. El liquido filtrado circula hacia la capusa de Bowman y luego hacia el tubulo proximal (Corteza renal); el liquido fluye hacia el asa de Henle (Desciende a la medula renal) que consta de una rama desdcendente y otra ascendente. La rama descendente y la porcion inferior de la ascendente se conocen como el segmento fino y la parte superior del asa (Vuelve a la corteza) y su pared se engruesa mucho, se denomina seg grueso.

Al final de la rama ascendente gruesa hay un segmento corto que tienen una placa de células especializadas conocida como macula densa. Mas allá de la medula el líquido entra en el tubulo distal (Corteza Renal). A este le sigue el tubulo conector y el tubulo colector cortical, conduce al conducto colector cortical. 8 a 10 conductos colectores se unen para formar un solo conducto colector mayor que discurre hacia la medula y se convierte en conducto colector medular, finalmente se vacía en la pelvis a través de papilas renales. En cada riñón hay unos 250 conductos colectores muy grandes y cada uno recoge 4,000 nefronas.

- Las nefronas que tienen glomerulos localizados en la corteza se denominan corticales; tienen asas de Henle cortas que penetran solo una distancia en la medula.
- 20-30% de las nefronas tienen glomerulos que se disponen en la profundidad de la corteza renal cerca de la medula y se denominan yuxtamedulares. Tienen asas de Henle grandes que discurren a la medula, en algunos casos con un recorrido completamente intramedular hasta desembocar en las papilas renales.

Las nefronas corticales de todo el sistema están rodeadas de una red extensa de capilares peritubulares. En las yuxtamedulares, las arteriolas aferentes largas se extienden en los glomerulos hasta la medula externa y se dividen en capilares especializados, los vasos rectos, que se extienden hasta la medula alrededor del asa de Henle, los vasos rectos vuelven a la medula y se vacían en venas corticales.

Micción: Proceso mediante el cual la vejiga urinaria se vacía cuando se llena. Dos pasos.

- Vejiga se llena hasta que la tensión en sus paredes aumenta sobre umbral
- Reflejo miccional (Centros presentes en la corteza o en el tronco pueden facilitarlo o inhibirlo)

Anatomía fisiológica de la vejiga: Cámara compuesta por un cuerpo y un cuello que pasa hasta el triángulo urogenital y se conecta con la uretra. La parte inferior de la vejiga se llama uretra posterior. El músculo se llama músculo detrusor, sus fibras se extienden en todas direcciones, puede aumentar la presión de 40 a 60 mmHg. El músculo detrusor forma un sincitio. Por encima del cuello de la vejiga hay un trigono. La mucosa del trigono es lisa. Cada ureter pasa 1-2 cm por debajo de la mucosa vesical para vaciarse. La uretra posterior tiene 2-3 cm de longitud y su pared es de músculo detrusor y tejido elástico. El músculo en esta zona es el esfínter interno. Su tono natural mantiene el cuello de la vejiga y la uretra posterior vacías. La uretra atraviesa el diafragma urogenital, que contiene una capa de músculo llamada esfínter externo de la vejiga, voluntario.

Inervación de la vejiga: Los nervios pélvicos se conectan a la medula por el plexo sacro (S2.S3). En los pélvicos discurren fibras sensitivas y motoras. Sensitivas del grado de distensión (++uretra posterior) que inician los reflejos de vaciamiento de la vejiga. Los nervios motores por los nervios pélvicos son parasimpáticos. Terminan en células ganglionares de la pared de la vejiga. Después nervios posganglionares cortos inervan el músculo detrusor.

Fibras motoras esqueléticas del nervio pudendo inervan esfínter vesical externo. La inervación simpática de la cadena simpática por nervio hipogástrico (L2) estimulan los vasos sanguíneos y tienen poco que ver con la vejiga. Algunas simpáticas sensitivas (Plenitud/Dolor).

Transporte de orina del riñón a la vejiga: La orina estira los calices e incrementa su actividad de marcapasos intrínseca, lo que inicia la peristalsis del ureter (25-35cm). Las paredes del ureter son de músculo liso inervados por nervios (para) simpáticos, así como un plexo intramural. Las contracciones peristálticas del ureter se potencian parasimpáticamente y se inhiben simpáticamente. El tono normal del músculo detrusor tiende a comprimir el ureter, lo que impide el reflujo durante la compresión de la vejiga (micción). Cada onda peristáltica abre el ureter y permite vaciar la vejiga.

Ureter bloqueado, constricción refleja intensa, dolor intenso, reflejo ureterorrenal; contrae las arteriolas renales, lo que reduce la producción renal de orina para evitar daño renal.

Llenado de la vejiga: (30-50ml – 5-10mmH₂O); (200-300ml pequeños aumentos de la presión por el tono intrínseco de la pared vesical). Por encima de 300 a 400 ml provoca un aumento rápido en la presión. Incrementos periódicos duran de unos segundos a 1 min (Mas 100mmH₂O).

Reflejo miccional: Reflejo de distensión iniciado por los receptores sensitivos de distensión, en especial, uretra posterior. Las señales se conducen a los segmentos sacros por los nervios pélvicos y vuelven a través de las fibras parasimpáticas de los pélvicos también. El reflejo miccional es autorregenerativo, la contracción inicial de la vejiga estimula receptores de distensión que causan un mayor incremento. Algunos segundos a más de 1 min el reflejo autorregenerativo comienza a cansarse. Ciclo del reflejo miccional:

- Aumento rápido y progresivo de la presión
- Período de presión mantenida
- Retorno de la presión al tono basal

Si no se ha vaciado la vejiga, los elementos nerviosos de este reflejo se inhiben durante unos minutos a 1 hora debido a que aparece otro reflejo miccional. Una vez que el reflejo miccional es lo suficientemente poderoso, provoca otro reflejo, que pasa por los nervios pudendos al esfínter externo para inhibirlo. Si esta inhibición es más potente en el encefalo que las señales constrictoras voluntarias del esfínter externo, se produce la micción.

Facilitación o inhibición por el encefalo: El reflejo miccional es autónomo pero centros superiores pueden inhibirlo o facilitarlo. Los centros en el tronco del encefalo, en la protuberancia y varios centros en la corteza cerebral (inhibidores). El reflejo miccional es la causa básica de la micción.

- Centros superiores mantienen el reflejo parcialmente inhibido hasta que se desee
- Centros superiores pueden impedir la micción aunque se produzca el reflejo
- Centros corticales pueden facilitar que los centros de la micción sacros ayuden a iniciar el reflejo miccional

Anomalias en la miccion:

- Destruccion de fibras nerviosas sensitivas de distension, vejiga se llena al maximo y unas gotas rebosan (Incontinencia por rebosamiento) (Tabes dorsal, sifilis).
- Medula con lesion por encima de la region sacra, reflejos miccionales ya no estan controlador por el encefalo (Vejiga automatica).
- Lesion parcial en la medula espinal o tronco que interrumpe la mayoria de señales inhibitoriasl, incluso pequeñas cantidades de orina provocan un reflejo miccional incontrolable. (Vejiga neurogena).

Formacion de orina: Suma de tres procesos renales

- Filtracion glomerular (FG)
- Reabsorcion de sustancias de los túbulos renales a la sangre
- Secrecion de sustancias hacia los túbulos renales de la sangre

Filtracion , reabsorcion y secrecion de diferentes sustancias

La reabsorcion tubular es cuantitativamente mas importante que la secrecion tubular. Cada uno de los procesos esta regulado por las necesidades del cuerpo. Cambios en el filtrado glomerular y en la reabsorcion tubular suelen acutan de manera coordinada para producir cambios necesarios en la excrecion renal.

Las sustancias se filtran y reabsorben porque un FG alto permite a los riñones eliminar con rapidez productos de desecho del cuerpo. Un FG alto permite que el riñon filtre y porocese todos los liquidos corporales muchas veces al dia (Plasma 3L, FG 180Lt/dia, 60 veces x dia). Permite controlar de modo preciso y rapido el volumen y composicion de los liquidos corporales.

Composicion del filtrado glomerular: Parecido al LEC, impermeable a calcio y AG que no se filtran libremente porque estan unicas parcialmente a proteínas plasmaticas.

Determinantes del FG:

- Equilibrio entre las fuerzas hidroestatica y coloidosmotica que actuan en la membrana capilar (Presión de filtrado neta)
- Coeficiente de filtracion capilar (Permeabilidad x Área de Filtro) K
 - o FG medio (125ml/dia - 180Lt/dia)
 - o Fraccion de filtracion = $FG/Flujo\ plasmatico\ renal = 0.2$ o 20% plasma

Membrana capilar glomerular: Endotelio capilar, Membrana Basal, Cel.Epiteliales (Podocitos)

Endotelio capilar esta perforado (fenestraciones) relativamente grandes, pero células endoteliales estan dotadas de cargas negativas. Membrana basal hecha de colageno y proteoglucanos, tiene grandes espacios. (Proteoglucanos, carga negativas). Podocitos unidos por prolongaciones largas separados por poros en hindidura que tambien tienen cargas negativas. Asi todas las capas evitan el paso de proteínas plasmaticas.

La barrera de filtración glomerular filtra de modo selectivo las moléculas basándose en su tamaño y carga eléctrica. Una capacidad de filtración de 1 = agua. A medida que su masa molecular se acerca a la albumina, su capacidad para filtrarse se reduce rápidamente, acercándose a 0. En nefropatías se pierden las cargas negativas antes de que hayan cambios notables en este aspecto histológico del riñón (Nefropatía cambios mínimos) Prote/Albuminuria.

$$FG = K \cdot \text{Presión de Filtración Neta}$$

Presión de Filtración Neta			
Fuerzas que favorecen filtración (→ túbulo)		Fuerzas que oponen a la filtración (→ túbulo)	
Presión hidrostática (Glomerular)	60mmHg	Presión hidrostática (Bowman)	18mmHg
Presión coloidosmótica (Bowman)	0mmHg	Presión coloidosmótica (Glomerular)	32mmHg
	60mmHg		50mmHg
Presión de filtración neta: +10mmHg			

Como el FG total es de 125ml/min y la presión de filtración neta es de +10mmHg. El FG normal es de **12.5ml/min/mmHg**. En 100g de peso renal = **4.2ml/min/mmHg**. Aunque el K modifica el FG, los cambios en el K no constituyen un mecanismo de regulación normal. Algunas enfermedades reducen el K reduciendo el número de capilares o aumentando el espesor de la membrana glomerular como la hipertensión incontrolada o la diabetes Mellitus.

El aumento de la presión hidroestática en la capsula de Bowman reduce el FG

No son normalmente un mecanismo importante de la regulación de FG. En ciertas patologías la obstrucción de la vía urinaria, aumenta la presión de la capsula de Bowman, provocando la disminución del FG. Esto provoca una hidronefrosis (dilatación de pelvis y calíces) daño renal.

El aumento de la presión coloidosmótica capilar reduce el FG

La sangre pasa de las arteriolas a través del glomerulo, la concentración plasmática de proteínas aumenta alrededor de un 20% debido a que la excitación del líquido concentra las proteínas. presión coloidosmótica normal del plasma es de 28mmHg aumenta a 36mmHg en el momento que la sangre alcanza el extremo eferente (32mmHg a medio camino). Factores que influyen en la presión coloidosmótica.

- Presión coloidosmótica del plasma arterial
- Fracción de plasma filtrada por los glomerulos (Fracción de filtración)

La fracción de filtración puede aumentarse elevando el G o reduciendo el flujo plasmático renal. Una reducción del flujo plasmático renal sin cambios en el FG aumenta la fracción de filtración, lo que eleva la presión coloidosmótica y reduce el FG. A una presión hidrostática constante, una mayor cantidad de flujo aumentará el FG y una menor tiende a reducirlo.

El incremento de la presión hidrostática capilar incrementa el FG

Principal forma de regular el FG. Tres variables bajo control fisiológico:

- PA
- Resistencia arteriolar aferente
- Resistencia arteriolar eferente

El aumento en la presión arterial tiende a elevar la presión hidrostática capilar e incrementar el FG. El aumento en la resistencia aferente reduce la presión hidrostática glomerular y disminuye el FG. La dilatación aferente aumenta la presión hidrostática glomerular y el FG. Si la constricción de las arteriolas eferentes es intensa (*3) el aumento en la presión coloidosmótica supera la presión hidrostática capilar y disminuye el FG. De este modo con niveles moderados de constricción eferente hay un ligero incremento del FG, pero con la constricción intensa se reduce el FG.

Flujo sanguíneo renal: 70kg, los dos riñones, 1,100ml/min o 22% del gasto cardíaco. Tiene como objetivo aportar suficiente plasma para la elevada filtración glomerular necesaria para una regulación precisa de los volúmenes del líquido corporal y concentraciones de solutos. Los riñones consumen el doble de O₂ que el cerebro pero reciben 7 veces más. Una gración del oxígeno se debe a la elevada reabsorción de sodio (Na-KATPasa). Si la filtración glomerular cesa por completo, también lo hace la reabsorción de Na y el consumo de oxígeno se reduce a 1/4.

Determinantes del flujo sanguíneo renal: determinado por el gradiente de presión a través de los vasos renales (Arteria-Vena) dividido por la resistencia vascular total. La presión en la arteria renal es igual a la sistémica y la presión en la vena es entre 3 o 4 mmHg. La resistencia vascular total es la suma de la resistencia en los segmentos individuales. La mayor parte de la resistencia vascular reside en Arteria interlobulillar, arteria aferente y arteriola eferente. Controladas por el simpático, varias hormonas y mecanismos hormonales internos.

Autorregulación: Los riñones pueden mantener el flujo sanguíneo renal y el FG relativamente constante entre los 80 y 170mmHg de PA. Mecanismos completamente intrínsecos.

La corteza renal recibe la mayor parte del flujo renal, mientras la médula solo 1-2%. El flujo de la médula procede de los vasos rectos. Los determinantes del FG más variables son la presión hidrostática y coloidosmótica glomerular, influenciadas por el simpático, hormonas y autacoides.

Activación del Simpático Reduce el FG: Al contraer las arteriolas aferentes y eferentes reduce el flujo renal y el FG. En la persona sana el simpático ejerce poca influencia.

Control hormonal y por Autacoides:

- Las hormonas que constriñen las arteriolas aferentes y eferentes y reducen el flujo renal y el FG son la adrenalina y noradrenalina. Pero tienen escasa influencia sobre la hemodinámica renal.
- La endotelina, liberada por las células endoteliales lesionadas, contribuye a la hemostasia, minimizando la pérdida de sangre.

- **Angiotensina II:** Hormona circulante y autacoide renal. Los receptores para angiotensina II están presentes en todos los vasos. **Arteriolas aferentes protegidas por la producción de Óxido nítrico y prostaglandinas.** Eferentes altamente sensibles, las concentraciones elevadas de angiotensina II elevan la presión hidrostática glomerular mientras reducen el flujo sanguíneo renal. Se forma en situaciones de reducción de presión arterial o pérdida de volumen que tiende a reducir el FG. La angiotensina II, constriñe las arteriolas eferentes, lo que ayuda a evitar reducciones de la presión hidrostática glomerular y el FG, al reducir el flujo a los capilares tubulares ayuda a la reabsorción de Na y Agua, que restauran el volumen y la PA.
- El Óxido nítrico derivado del endotelio reduce la resistencia vascular a mantener la vasodilatación renal.
- Las prostaglandinas (PGE2 y PGI2) y la bradicina producen vasodilatación y aumentan el flujo sanguíneo renal. Amortiguan la vasoconstricción de los nervios simpáticos y la angiotensina, en especial sobre arteriolas aferentes. Ayudan a impedir reducciones excesivas del FG.

Autorregulación del FG y del flujo sanguíneo renal: La principal función es mantener el reparto de O₂ y nutrientes en valores normales y la extracción de los productos de desechos del metabolismo. Mantienen un FG relativamente constante y permite un control preciso de la excreción renal de agua y solutos. Los cambios dentro de 75-160 mmHg cambian el FG menos de 10%. El flujo sanguíneo renal se autorregula en paralelo con el FG, pero el FG se regula de manera más eficiente.

Importancia de la autorregulación: FG (180L/día); Reabsorción tubular (178,5L/día); Excreción (1,5L/día). Incremento de 100 a 125% PA (Incrementa FG 25% - 225L/día). Volumen plasma 3L.

- La autorregulación renal impide grandes cambios en el FG
- Hay cambios adaptativos adicionales en los túbulos renales que provocan un incremento en la absorción cuando el FG aumenta (Equilibrio glomerulotubular).
- Los cambios en la PA todavía ejercen efectos significativos

Retroalimentación tubuloglomerular y autorregulación del FG: 2 componentes:

- Mecanismo de retroalimentación arteriolar aferente
- Mecanismo de retroalimentación arteriolar eferente

El complejo consta de células de la macula densa en la porción inicial del túbulo distal y las células yuxtaglomerulares en las paredes de las arteriolas aferentes y eferentes. Las células de la macula contienen un aparato de Golgi, dirigidos hacia las arteriolas, secretando sustancias hacia ellas.

La célula de la macula densa percibe cambios en el volumen que llega al túbulo distal, la reducción de FG disminuye la velocidad de flujo hacia Henle, lo que aumenta la reabsorción de iones Na y Cl en la rama ascendente, hecho que disminuye la concentración de NaCl en las células de la macula densa. Esta reducción tiene dos efectos:

- Reduce la resistencia al flujo aferente, lo que eleva la presión hidrostática glomerular y normaliza el FG.
- Aumenta la liberación de renina en las células yuxtaglomerulares, la renina aumenta la formación de angiotensina II que contra las eferentes y normaliza el FG.

Autorregulación miogénica: Es la capacidad de un vaso sanguíneo de resistirse al estiramiento. Las arteriolas pequeñas responden a un aumento de la tensión con una contracción del músculo liso vascular. Este estiramiento produce un mayor flujo de iones Ca^{2+} que provoca la contracción. Esto aumenta la resistencia vascular, ayuda a impedir un aumento excesivo del flujo renal y del FG cuando la presión aumenta. Protege las lesiones inducidas por hipertensión. Tiene lugar en algunos segundos.

Ingestión elevada de proteínas y aumento de la glucemia aumenta el FG y el Flujo Renal

Debido al crecimiento de los riñones, sin embargo el flujo renal aumenta un 20-30% en las 1 o 2 horas siguientes a la ingestión de comida rica en proteínas. Se debe a que una comida rica en proteínas o carbohidratos provoca la liberación de glucosa o aa. A la sangre que se reabsorben junto al sodio en el tubulo proximal, esto reduce la llegada de sodio a la macula densa, lo que desencadena un descenso en la resistencia de las arteriolas aferentes que eleva el flujo sanguíneo renal y el FG.

El flujo sanguíneo y el FG no son las variables principales controladas por el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular. Su principal objetivo es asegurar la llegada de cloruro de sodio al tubulo distal. A mayor llegada de NaCl a la macula densa se produce vasoconstricción.

CAPITULO 18. REGULACION NERVIOSA DE LA CIRCULACION Y CONTROL RAPIDO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Las fibras nerviosas vasomotoras salen de la medula espinal a través de nervios de la columna torácica y los primeros 1 o 2 nervios lumbares, pasan a las cadenas simpáticas y siguen dos rutas:

- Nervios específicos que inervan vasculatura de vísceras internas y corazón
- Entrando en porciones periféricas de los nervios espinales y se distribuyen hacia la vasculatura de las zonas periféricas

Mayoría de los tejidos están inervados todos los vasos, excepto los capilares, precapilares y metaarteriolas exceptos en los mesentéricos aunque su inervación simpática no es tan densa como en las pequeñas arterias, arteriolas y venas. Permite estimulación simpática que aumenta la resistencia y disminuye la velocidad del flujo por los tejidos.

La inervación de los vasos grandes como las venas empuja la sangre hacia el corazón lo que regula la función de bomba cardíaca. La estimulación simpática aumenta la actividad cardíaca, su frecuencia y fuerza de bombeo.

Control parasimpático: Control de la frecuencia cardíaca por los nervios vagos. Reduce la frecuencia cardíaca y tiene un pequeño descenso en la contractilidad del músculo cardíaco.

Sistema vasoconstrictor simpático: Los nervios simpáticos tienen una enorme cantidad de fibras vasoconstrictoras y solo pocas vasodilatadoras. Las vasoconstrictoras van más algunos tejidos que otros. Son especialmente potentes en riñones, intestinos, bazo y piel y menor en músculo esquelético y cerebro.

Centro vasomotor del cerebro: Situado bilateralmente en la sustancia reticular del bulbo y en 1/3 inferior de la protuberancia. Transmite los impulsos parasimpáticos a través de los vagos hacia el corazón y los simpáticos a través de la médula espinal a todas las arterias, arteriolas y venas del organismo. Zonas importantes de este centro

- **Zona vasoconstrictora:** Bilateralmente porciones anterolaterales parte superior del bulbo. Sus neuronas se distribuyen a todos los niveles de la médula espinal donde existan neuronas vasoconstrictoras preganglionares del simpático.
- **Zona vasodilatadora:** Bilateralmente anterolateral de la mitad inferior del bulbo, neuronas se proyectan hacia zona vasoconstrictora (arriba) inhibiendo la actividad vasoconstrictora provocando vasodilatación.
- **Zona sensitiva:** Bilateralmente en los tractos solitarios posterolaterales del bulbo e inferior de la protuberancia. Reciben señales nerviosas sensitivas desde el sistema circulatorio, a través de vagos y glosofaríngeos y emite señales eferentes que facilitan la actividad tanto vasodilatadora como vasoconstrictora. Control reflejo.

Tono vasoconstrictor simpático: Zona vasoconstrictora del centro vasomotor transmite señales continuamente a través de fibras vasoconstrictoras simpáticas, provocando descargas lentas entre medio y dos impulsos por segundo. Mantienen estado parcial de contracción.

Control de la actividad cardíaca por centro vasomotor: Porciones laterales del centro vasomotor transmiten impulsos excitatorios por simpáticos hacia el corazón aumentando frecuencia y contractilidad. Cuando es necesario disminuir la función de bomba la porción medial del centro vasomotor envía señales a los núcleos dorsales motores de los nervios vagos, después transmiten impulsos parasimpáticos a través de los vagos hacia el corazón lo que disminuye frecuencia y contractilidad. Frecuencia y contractilidad aumenta en vasoconstricción.

Neuronas pequeñas por toda la sustancia reticular, protuberancia, mesencéfalo y diencefalo excitan o inhiben el centro vasomotor. Neuronas de las porciones más laterales y superiores de la sustancia reticular excitan y porciones más mediales inhiben. El hipotálamo tiene efectos potentes tanto excitadores como inhibidores sobre el centro vasomotor. Posterolateral del hipotálamo excitación y porción anterior excitación o inhibición leves.

La corteza cerebral también excita e inhibe el centro vasomotor. A través de impulsos transmitidos distalmente hacia el hipotálamo. La parte anterior del lóbulo temporal, zonas orbitarias, corteza frontal, parte anterior del cíngulo, amígdala, hipocampo excita o inhibe el centro vasomotor.

Noradrenalina: Receptores α -adrenérgicos (vasoconstricción).

Medula suprarrenal: Segrega (Nor)adrenalina hacia la sangre . Actua en todos los vasos provocando vasoconstriccion, algunos vasodilatacion por b-adrenergicos de la adrenalina. Esto sucede al igual en los nervios simpaticos. El sistema vasodilatador simpatico provoca la vasodilatacion inicial de los músculos esqueléticos al aumentar el flujo por anticipado.

Desvanecimiento emocional (Sincope vagovagal): Se activa el sistema vasodilatador muscular, al mismo tiempo que el centro vagal cardioinhibidor envia potentes señales, disminuye la frecuencia cardiaca, la PA cae, lo que reduce el flujo sanguíneo hacia el cerebro y provoca la sincope. Comienza con pensamientos perturbadores en la corteza, parece dirigirse a centro vasodilatador en la zona anterior del hipotálamo, cerca de centros vagales, hacia el corazón a través de los vagos y a medula espinal hacia nervios vasodilatadores del músculo.

Funcion del SN en el control rapido de la presion arterial: Incrementos rapidos en la presión arterial. Todas las funciones vasoconstrictoras y cardioaceleradoras simpáticas se estimulan a la vez, al mismo tiempo que se inhiben las señales vagales parasimp hacia el corazón. Tres cambios importantes.

- Mayoría de arteriolas se contraen (Aumenta resistencia periférica)
- Venas y vasos grandes se contraen desplazando sangre hacia el corazón, aumentando el volumen de sangre en las cámaras cardíacas. El estiramiento = latido + potente.
- SN autónomo estimula directamente el propio corazón, estimulando la bomba cardíaca. Aumento de la frecuencia 3 veces más, se debe a:
 - o Señales nerviosas simpáticas que aumentan contractilidad cardíaca
 - o Estimulación cardíaca potente bombea hasta el doble

El control nervioso de la PA comienza en segundos, aumentando la presión hasta 2 veces en 5-10 seg. La inhibición brusca de la estimulación nerviosa reduce la PA a la mitad en 10-40seg. En el ejercicio intenso la PA aumenta en 30-40%, lo que aumenta el flujo x2. El aumento de la PA durante el ejercicio es consecuencia de que al mismo tiempo que se activan las zonas motoras cerebrales para iniciar el ejercicio, se activa el sistema activador reticular del tronco del encéfalo, que incluye estimulación a las zonas vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del centro vasomotor. Mientras intenso PA aumenta hasta 75 y 100mmHg en unos segundos.

Mecanismos reflejos

Mecanismo de barorreceptores: Receptores de estiramiento (barorreceptores o presorreceptores). El aumento de la PA estira los vasorreceptores que transmiten hacia el SNC, Las señales de retroalimentación vuelven a través del SN autónomo hacia la circulación para reducir la PA hasta un nivel normal. Los barorreceptores son terminaciones nerviosas en tipo spray. Se unifican en la pared de ambas carótidas por encima de la bifurcación carotídea (seno carotídeo) y en la parte del cayado aórtico.

Las señales barorreceptoras se transmiten por los pequeños nervios de Hering, hacia los nervios glosofaríngeos y después al tracto solitario de la zona del bulbo. Los barorreceptores del cayado aórtico se transmiten a través de los vagos hacia el tracto solitario del bulbo.

Los barosinusal carotídeos no se estimulan entre 0 y 50-60 mmHg, pero en valores superiores responden a una frecuencia progresivamente mayor y alcanzan el máximo en torno a los 180 mmHg. Los aórticos responden con una PA 30 mmHg mayor. El intervalo normal en torno a 100 mmHg, los cambios más pequeños provocan un cambio importante en la señal barorrefleja para reajustar la presión. La frecuencia de descarga aumenta en una fracción de segundo en cada sístole, y disminuye de nuevo durante la diástole. Los barorreceptores responden más a una presión que cambia con rapidez que a una estacionaria.

Reflejo circulatorio (inciado por barorreceptores): Señales de los baros hacia el tracto solitario del bulbo, señales secundarias inhiben el centro vasoconstrictor y excitan el parasimpático vagal. Efectos netos:

- Vasodilatación de venas y arterias
- Reducción de la FC y la fuerza de contracción
- Disminuye la presión arterial

Función de barorreceptores en cambios de postura: La capacidad de los barorreceptores de mantener una PA constante en la parte superior del cuerpo. La PA de la cabeza y la parte superior del cuerpo tiende a caer al levantarse, el descenso de la PA de los barorreceptores provoca un reflejo de descarga simpática potente.

Función amortiguadora de barorreceptores: Como se opone tanto a aumentos como a reducciones de la PA, es un sistema amortiguador. Los nervios barore se conocen como nervios amortiguadores. Objetivo primordial de barore es reducir minuto a minuto la variación de la PA hasta 1/3 de la que aparecería sin el sistema.

Función barorrefleja a largo plazo: Barorreceptores se reajustan en 1-2 días. Sin embargo no se reajustan por completo, contribuyen a la regulación de la presión a largo plazo, en especial al influir en la actividad simpática de los riñones. Con el aumento prolongado de la PA los reflejos barorreflejos median el descenso de la actividad simpática que favorece el aumento de la excreción de sodio y agua por los riñones, lo que disminuye volumen y PA. La regulación a largo plazo por los baros requiere la interacción con sistemas de presión mediado por los líquidos a través del riñón.

Quimiorreceptores: Formados por células quimiosensibles a la ausencia de O_2 o exceso de CO_2 y de H^+ . Se localizan en varios órganos quimiorreceptores pequeños (2 mm) (2 en los cuerpos carotídeos en la bifurcación de la carótida común y 1-3 adyacentes a la aorta). Los quimiorreceptores excitan fibras que llegan a los nervios de Hering y los vagos hacia el centro vasomotor. Cada cuerpo carotídeo o aórtico está irrigado por un flujo abundante a través de una arteria nutricia pequeña, quimiorreceptores siempre en contacto con la sangre arterial. Presión cae, quimiorreceptores se estimulan por la disminución de O_2 y acumulación de CO_2 por la sangre que fluye lentamente. Señales excitan el centro vasomotor, que eleva la PA hasta la normalidad. **Controlador potente de presión que cae por debajo de 80 mmHg.**

Reflejo auricular y en la arteria pulmonar: Tienen receptores de estiramiento llamados receptores de baja presión. Papel importante en cambios de volumen, detectan los incrementos simultáneos de la presión en las zonas de baja presión de la circulación provocadas por el aumento de volumen.

Reflejo de volumen: El estiramiento de las aurículas también provoca una dilatación refleja significativa de las arteriolas eferentes* en los riñones. Se transmiten desde las aurículas hacia el hipotálamo para disminuir la secreción de hormona antidiurética. La combinación de ambos efectos aumenta la pérdida de líquido por los riñones y reduce el aumento de volumen hasta la normalidad.

Reflejo de Bainbridge: Un aumento de la presión auricular también aumenta la frecuencia cardíaca (75%). Efecto directo del volumen auricular para estirar el nódulo auricular para aumentar la FC un 15%. 40 a 60% del aumento de FC se debe al reflejo de Bainbridge. Los receptores de estiramiento de las aurículas transmiten sus señales aferentes a través de los vagos hacia el bulbo raquídeo y simpáticos para aumentar la FC y reforzar la contracción. Previene el estancamiento de sangre.

Respuesta isquémica: Cuando el flujo sanguíneo que se dirige hacia el centro vasomotor, disminuye lo suficiente para provocar isquemia, las neuronas vasoconstrictoras y cardioaceleradoras del centro vasomotor responden directamente a la isquemia y se excitan con fuerza. La PA aumenta hasta los niveles máximos que puede bombear el corazón. Las concentraciones de ++CO₂ estimulan las zonas de control vasomotor simpático en el bulbo. Otros factores como la acumulación de ácido láctico y sustancias ácidas también. Puede elevar la PA llegando incluso a 250 mmHg en 15 a 20 min. No es un mecanismo normal de regulación de la PA, sino un control de urgencia (última trinchera de defensa).

Reacción de Cushing: Cuando el aumento de la presión del LCR iguala la PA comprime el cerebro y las arterias cerebrales, iniciando una respuesta isquémica.

Reflejo de compresión abdominal: Cuando se provoca un reflejo barto o quimio, las señales se transmiten simultáneamente a través de nervios esqueléticos a músculos, en particular a los abdominales, comprimiendo los receptores venosos del abdomen. El traslado de la sangre hacia el corazón y los pulmones incrementa el gasto cardíaco. Gasto $\times 5-7$ / PA 100 a 130-160.

Ondas respiratorias de la presión arterial: Con cada ciclo de respiración la PA aumenta y cae 4 a 6 mmHg.

- Muchas de las señales respiratorias que surgen hacia el centro de la respiración se desbordan hacia el centro vasomotor en cada ciclo.
- Durante la inspiración la presión de la cavidad torácica se vuelve más negativa, provocando la expansión de vasos sanguíneos torácicos, disminuyendo el GC y la PA.
- Los cambios de presión provocados en los vasos torácicos excitan los receptores de estiramiento vascular y auricular.

Resultado es el aumento de la PA durante la parte precoz de la espiración y un aumento durante el resto del ciclo respiratorio. Respiración profunda cambios de 20 mmHg.

Oscilacion de los sistemas de control reflejo de la presion: Son ondas mucho mayores, a veces hasta 10 a 40mmHg, que aumentan y disminuyen mas lentamente que las respiratorias. Duracion es de 7 a 10 seg. Ondas vasomotoras y ondas de mayor. Causas:

Oscilacion de los reflejos baro y quimiorreceptores: Una presion alta excita los baroreceptores, lo que inhibe lo simpatico y reduce la presion. El descenso de la presion reduce la estimacion de los baroreceptores y permite que el centro vasomotor se excite una vez mas a un valor mas alto, reiniciando el ciclo. El reflejo de quimiorreceptores tambien puede oscilar. Tiene un papel importante como causa de las ondas vasomotoras cuando la PA se encuentra entre 40-80mmHg porque en este intervalo quimiorreceptores es mas potente.

Oscilacion de la respuesta isquémica del SNC: Presión arterial aumenta, alivia la isquemia, simpático se inactiva, PA cae rapidamente, nuevo ciclo.

Cualquier mecanismo de control reflejo de la presion oscila si la intensidad de la retroalimentacion es suficiente y si hay un retardo entre la excitación del receptor de presion y la respuesta consecuente de presion.

CAPITULO 19: FUNCION DOMINANTE DE LOS RIÑONES EN EL CONTROL A LARGO PLAZO DE LA PA

Sistema de líquidos renal-corporal: Control de la PA de forma lenta, pero muy poderosa. Si el volumen de sangre aumenta la PA tambien aumenta, el aumento hace que los riñones excreten el exceso de volumen y la PA se normaliza.

Cuando la PA es baja el riñon excreta menos liquido del que ingiere. El aumento en la PA de solo unos mmHg puede aumentar al doble la eliminacion renal de agua, se conoce como diuresis por presion y la eliminacion de Na o Natriuresis por presion. El sistema de líquidos renal corporal es el mecanismo fundamental del control de la PA a largo plazo. Humano la eliminacion de orina con una presion de 50mmHg es esencialmente, 100mmHg normal y con 200 es de 6 y 8 veces mayor.

Ganancia por retroalimentacion casi infinita: Cuando la eliminacion es igual a la ingestion, se dice que esta en el punto de equilibrio. Este balance no cesara hasta que la presion alcance otra vez el punto de equilibrio exactamente. La perdida de agua y sal sera ligeramente mayor incluso con una PA 1mmHg mayor. Si la presion cae por debajo del punto de equilibrio la ingestion de sal y agua es mayor que la eliminacion, por lo que aumenta el volumen de liquido y sangre, y la PA aumenta hasta exactamente el punto de equilibrio. Mientras la eliminacion renal de sal y agua y la ingestion de sal y agua se mantienen la presion arterial media largo plazo se reajusta hasta 100mmHg. Determinantes de la presion arterial a largo plazo:

- Desplazamiento de la curva de eliminacion renal de sal y agua
- Nivel de la linea de ingestion de sal y agua

Si la curva de eliminacion renal se desplace tambien lo hara la PA siguiendo su nuevo nivel de presion en solo unos dias. Si el nivel de ingestion ha aumentado x4 el punto de equilibrio se desplace hasta 160mmHg. El descenso de nivel de ingestion reducira la PA.

Es imposible cambiar el nivel de PA media largo plazo sin modificar uno o ambos determinantes. Si alguno de los dos cambia, la PA se regula posteriormente hacia el nuevo nivel de presión, la presión donde se cruzan ambas líneas. Los cambios crónicos de la presión arterial tienen un efecto superior sobre la eliminación renal de sal y agua que los cambios agudos, esto porque el aumento de la presión no solo tiene efectos hemodinámicos directos sino también indirectos por cambios nerviosos y hormonales. Por ejemplo, al aumentar la PA reduce la actividad del simpático y de varias hormonas como angiotensina y aldosterona, que tienen a reducir la excreción renal de sal y agua. La reducción de estos sistemas amplifica la eficacia de natriuresis y diuresis por presión al elevar la excreción renal de sal y agua.

Si la PA se reduce el sistema simpático se activa y se incrementa la formación de hormonas antinatriuréticas, la combinación de estos efectos en los riñones por el simpático y varios sistemas hormonales hace que la natriuresis por presión sean enormemente poderosas para el control a largo plazo de la PA. Muchas personas son insensibles a la sal, ya que grandes variaciones en la ingesta de sal no modifica la PA más que unos mmHg. En los casos sensibles a la sal, requiere aumentos de la PA por encima de lo normal para elevar lo suficiente la sal y mantener un equilibrio entre ingesta y eliminación.

El cambio de la resistencia periférica total no afecta el nivel de PA a largo plazo si la función de los riñones es normal. Muchas veces el aumento de la resistencia periférica total induce el aumento de la resistencia vascular intrarrenal lo que altera las funciones del riñón y provoca hipertensión.

Las dos vías que aumentan el gasto cardíaco al aumentar la PA son:

- El efecto directo del aumento del gasto cardíaco para aumentar la PA y el efecto indirecto que eleva la resistencia vascular periférica (autorregulación)
- Siempre que hay un exceso de flujo sanguíneo a través de un tejido se contrae la vasculatura, en consecuencia aumenta la resistencia periférica total, lo que aumenta PA

Importancia de la sal en la regulación de la PA

El aumento de la ingestión de sal eleva más la PA que el aumento en la ingestión de agua. La sal en el organismo aumenta indirectamente el volumen del LEC:

- Cuando hay un exceso de sal en el LEC aumenta la osmolaridad del líquido, lo que, a su vez, estimula en el centro de la sed.
- El aumento de la osmolaridad estimula el mecanismo secretor del eje hipotálamo-hipofisis posterior para segregar cantidades mayores de hormona antidiurética, lo que provoca la reabsorción renal.
- La cantidad de sal que se acumula en el organismo es el principal determinante del LEC.

Hipertensión crónica en el deterioro de la excreción de líquido renal: La hipertensión crónica, que es una presión media mayor que el límite normal (100mmHg) PA normal (90mmHg). Cuando la presión diastólica es mayor a 90mmHg y la sistólica mayor a 135mmHg. Hipertensión impropia PA entre 150-170mmHg. (Sistólica, 130mmHg) (Diastólica, 95mmHg).

Efectos letales de la hipertension:

- Exceso de la carga de trabajo sobre el corazon que produce insuficiencia cardiaca precoz y cardiopatia coronaria
- Hipertension daña algun vaso mayor del cerebro (Infatro cerebral, ictus)
- Provoca lesiones en los riñones, insuficiencia renal, uremia y muerte.

La hipertension por sobrecarga de volumen. La reduccion de la masa renal hasta en 30% reduce la capacidad renal de excecion. Cuando aumenta la ingestion de sal y agua x6, el aumento del LEC, sangre y gastro cardiaco de 20-40%, la PA comienza a aumentar pero no tanto por el descenso incial de la resistencia inicial de la resistencia periferica total, debido a un mecanismo de barorreceptores. Tras 2-4 dias los barorreceptores se adaptan.

Cambios secundarios mas prolongados:

- Auemento progresico de la resitencia periferica total, mientras el gasto cardiaco dsiminuye a la normalidad por el mecanismo de autorregulacion.

Despues de que se haya inciado al hipertension, el exceso de flujo sanguineo a traves de los tejidos provoca la constrccion progresiva de las arteriolas locales, con lo que el gastro cardiaco vuelve casi a la normalidad, mientras aumenta la resistencia periferica total.

El volumen del LEC y el volumen de sangre vuelven a la normalidad porque:

- El aumento en la resistencia disminuyo la rpesion capillar, lo que permitio que el liquido tisular se absorviera de nuevo a la sanre
- La elevacion de la PA hace que los riñones excreten el exceso de volumen

Situacion final despues de sobrecarga de volumen

- Hipertension
- Importante aumento de la resistencia periferica total
- Normalizacion del volumen de LEC, sangre y gastro cardiaco.

Hipertension por sobre carga en dos etapas secuenciales:

- Consecuencia del aumento del liquido el aumento de gasto cardiaco provoca hipertension.
- PA elevada una resistencia periferica total alta, pero con un retorno cardiaco cerca de lo normal. El aumento de la resistencia periferica es secundario a la hipertension y no la causa de la misma.

Hipertension por sobrecarva de volumen en riñon artificial: El gasto cardiaco aumenta primero y provoca hipertension, el mecanismo de autorregulacion devuelve el gasto cardiaco a la normalidad a la vez que uamenta la resistencia periferica toal. La hipertension es de tipo resistencia periferica alta.

Hipertension por aldosteronismo primario: Un tumor pequeño en las glándulas suprarrenales segrega grandes cantidades de aldosterona, que aumenta la velocidad de reabsorción de agua y sal lo que aumenta el volumen de sangre y del LEC que produce hipertensión.

Sistema renina-Angiotensina

Mecanismo más potente para controlar la PA. La renina es una enzima proteolítica liberada por los riñones cuando **la PA desciende**. Se sintetiza y almacena inactiva en las células yuxtaglomerulares. Cuando desciende la PA una serie de reacciones intrínsecas de los riñones provoca la escisión de muchas moléculas de prorenina a renina y entra a la circulación renal.

La propia renina es una enzima y no una sustancia vasoactiva. Actúa sobre el sustrato de renina o angiotensinógeno que libera angiotensina I de 10aa con propiedades moderadas. Segundos o minutos después de la formación de angiotensina I se escinden otros dos aa para formar angiotensina II. Esta conversión se da en los pulmones por la enzima convertidora de angiotensina que está presente en el endotelio de los vasos pulmonares, riñones y vasos sanguíneos. La angiotensina II es una sustancia vasoconstrictora muy potente, persiste 1-2 min porque se inactiva por la angiotensinasa. Esta vasoconstricción es más intensa en las arteriolas, aumenta la resistencia periférica total lo que aumenta la PA. La constricción leve de las venas favorece el retorno de sangre venosa hacia el corazón.

La segunda función es el descenso de la excreción tanto de sal como de agua por los riñones lo que aumenta el volumen de LEC, aumenta la PA. Este efecto es incluso más potente que el mecanismo vasoconstrictor agudo. Requiere unos 20 para estar totalmente activo. La angiotensina II:

- Actúa directamente en los riñones para provocar la retención de sal y agua
- Provoca la secreción de aldosterona en las células suprarrenales, la aldosterona aumenta la reabsorción de sal y agua.

Siempre que circulen cantidades excesivas de angiotensina II se establecen todos los mecanismos de líquido renal-corporal. La angiotensina contrae las arteriolas renales. El flujo lento provoca la reabsorción rápida de líquido desde los túbulos, además tiene acciones directas en las células tubulares que aumentan la reabsorción de Na y agua. La angiotensina es uno de los factores estimulantes más potentes de la secreción de aldosterona en la glándula suprarrenal.

Una de las funciones de la aldosterona es lograr un aumento importante de sodio en los túbulos renales, lo que provoca la retención hídrica, aumentando el volumen de LEC y elevando la PA secundariamente. El efecto directo de la angiotensina en los riñones es 3 o 4 veces más potente que el efecto indirecto de la aldosterona.

Una de las funciones más importantes del sistema renina-angiotensina es permitir que la persona ingiera cantidades muy pequeñas o muy grandes de sal sin provocar grandes cambios en el LEC o en la PA. El sistema renina-angiotensina es un mecanismo de retroalimentación que mantiene la PA en un nivel normal o casi normal. Aumento sal x50 (PA aumenta 4-6 mmHg).

Un tumor en las células yuxtaglomerulares secretoras de renina, forma cantidades igual de enormes de angiotensina y aumenta la PA.

Hipertension de Goldbatt con riñon unico: Elemento cosntrictor de la arteria renal del riñon remanente, descenso de la PA renal distal a la constrccion, en segundo o minutos PA comienza a aumentar alcanzando un nivel donde la PA renal vuelva a la normalidad. Debido al escaso flujo renal se segregan grandes cantidades de renina lo que provoca el aumento de angiotensina y aldosterona. La renina aumenta al maximo en 1h volviendo a la normalida en 5-7 dias porque el riñon ya no estara isquemico. 5-7 dias volumen del liquido coropral habra aumentado la PA ahsta su nuevo nivel mantenido.

Hipertension de Goldbatt en dos riñones: Constriccion en un solo riñon, riñon conconstriccion segrega renina y retiene sal y agua, entonces el otro tiñon tambien retiene sal y agua por la renina y desarrolla hipertension. Terjido renal con parques isquemicos segrega renina que se convierte en angiotension. Enfermedad isquemica renal parcheada.

Hipertension por cohartacion ahortica en la parte superior del cuerpo: Contrcion en un punto proximal a las arterias renales. Flujo hacia la parte inferior se transporta por muchas arterias colaterales, con gran resistencia entre la parte alta y la bala. La PA en la parte alta suele estar entre 40-50% mayor que la inferior. Cuando se coloca un obstaculo constrictor en las arterias renales, la PA de ambos riñones desciende primero, se segrega renina y se forma angiotensina y aldosterona que producen hipertension en la parte alta del cuerpo. Se desarrolla una regulacion a largo plazo, casi tan completa que los mecanismo del control del flujo sanguieno han comopensado casi el 100% de las diferencias de presion.

Hipertension en la preclamsia (Toxemia en el embarazo): (5-10% de las muejres). La isquemia de la palcenta libera factores toxicos causantes de las manifestaciones, entre ellas hipertension de la madre. Las sustancasi liberadas provocan la disfuncin de las células endoteliales vasculares lo que disminuye la liberacion de NO provocando vasoconstriccion y desarrollo de hipertension. El engrosamiento de las membranas glomerulares renales, por un proceso autoimmunitario, reduce la velovidad de FG. El nivel de PA requerido para la formacion de orina se ela y se eleva tambien la PA a largo plazo.

Hipertension neurogena: Estimulacion potente del sistema nervioso simptatico. Si se cseccionan los nervios barorreceptores o se destruye el tracto solitario del bulbo raquideo, la paerida de este efecto inhibido normal del centro casomotor aumenta la presion arterial hasta incluso 160mmHg. La presion vuelve a la normalidad en 2 dias por el ajste del control de los barorreceptores (desvanecimiento de excitabilidad) Hipertension de tipo aguno y no cronico.

Causas genetcias de la hipertension: Sistema simpatico considerablemente activo. Cambios estructurales en las nefronas renales con un aumento de la resistencia arterial preglomerular y el descso en la permeabilidad de las de las membranas glomerulares. En la hipertension monogenica se induce la reabsorcion excesiva de sal y agua en los túbulos renales. En algunos casos aumenta directamente el transporte de Na o Cl. En otros casos hay un aumento de la sintesis o actividad de hormonas que estimulan la reabsorcion de agua y sal. La ruta final es una umento de la reabsorcion de sal y agua y la expansión del volumen del LEC.

Hipertension primaria: (90-95%) de la hipertension primaria o de origen desconocido. La obesidad explica hasta el 65-70% del riesgo de desarrollar hipertension primaria. Caracteristicas de la hipertension primaria por un aumento de peso:

- Gasto cardiaco aumenta, por el aumento adicional del flujo sanguineo adicional para el tejido adiposo extra. El flujo sanguineo para el corazon, riñones y digestivo aumenta por el crecimiento de los organos. La resistencia vascular periferica puede estar aumentada.
- La actividad simpatica nerviosa esta aumentada en los pacientes con sobrepeso, sobre todo en los riñones. La leptina liberada por los adipocitos estimula las regiones del hipotalamo, lo que influencia los centros vasomotores del bulbo.
- La concentracion de angiotensina y aldosterona aumentan hasta 2 a 3 veces, por el aumento de la estimulacion simpatica.
- Los riñones no excretan cantidades adecuadas de sal y agua, a menos que la PA sea alta. La reduccion de la PA de una persona con hipertension esencial de 150mmHg por metodos artificiales, sin alterar la funcion renal provocara la anuria casi total y la persona retendra sal y agua hasta que la presion vuelva a elevarse hasta 150mmHg.

El deterioro de la natiuresis renal en la presion por obesidad se debe a un aumento de la reabsorcion tubular por el aumento de la actividad nerviosa simpatica y de la concentracion de angiotensina II y aldosterona.

Hipertension esencial: Existe la sensible e insensible a la sal. La sensibilidad de la presion arterial no es un fenomeno de todo o nada. La sensibilidad a la sal tampoco es una caracteristica fija, va volviendose mas sensible a la sal despues de los 50 a 60 años. La alteracion de la funcion del sistema renina-angiotensina podria conseguir que la presion arterial se volviera sensible a la sal.

Tratamiento de la hipertension esencial:

- Modificacion del estilo de vida (Aumento de actividad fisica y perdida de peso)
- Administracion de farmacos
 - o Vasodilatadores del flujo sanguineo renal
 - o Natidiureticos o diureticos que disminuyen la reabsorcion renal de sal y agua

Los farmacos vasodilatadores inhiben las señales simpaticas hacia los riñones o bloquean la accion de neurotransmisores simpaticos, relajan directamente el musculo liso de la vasculatura renal, o bloquean la accion del sistema renina angiotensina sobre la vasculatura renal.

Farmacos que reducen la reabsorcion bloquean el transporte activo de sodio lo que bloquea la difusion de agua.

La primera linea de defensa en los cambios agudos de la PA es el sistema nervioso; la segunda, los mecanismos renales de control a largo plazo.

Mecanismos de la PA en 3 grupos:

Mecanismos de acción rápida (Segundos o minutos)

- Reflejos nerviosos agudos
 - o Mecanismo de retroalimentación de baroreceptores
 - o Mecanismo de isquemia del SNC
 - o Mecanismo de quimiorreceptores
 - Responden en segundos y son potentes.

Después de un descenso agudo en la presión:

- Contracción venosa para transferir sangre al corazón
- Aumenta la FC y contractilidad cardíaca
- Constricción de arteriolas periféricas
- Eleva la PA

Mecanismos que actúan después de muchos minutos

- Mecanismo vasoconstrictor renina-angiotensina
- Relajación de la vasculatura ante el estrés
- Desplazamiento de líquidos a través de las paredes del tejido capilar (Edema), reajustan el volumen de sangre según las necesidades.

El mecanismo de relajación ante el estrés, cuando la presión en los vasos sanguíneos se eleva demasiado, se estira y se mantiene cada vez más estirados durante minutos u horas. Amortiguador de la presión a mediano plazo. Cuando la presión en los capilares desciende demasiado, el líquido se absorbe de los tejidos a través de las membranas capilares a la circulación, lo que aumenta el volumen de sangre y aumenta la PA. Cuando la presión capilar aumenta demasiado se pierde líquido hacia los tejidos y desciende la presión (Edema).

Todos los mecanismos se activan de 30 min a varias horas

Mecanismos a largo plazo

- Control de la presión líquidos renal-corporal

Tarda varias horas en comenzar. El descenso en la PA conduce en minutos al aumento de la secreción de aldosterona, que en horas o días tiene un papel muy importante en la modificación del control de líquidos renal-corporal.

CAPÍTULO 41: REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN

El sistema nervioso ajusta la velocidad de ventilación alveolar casi exactamente a las demandas del cuerpo. El centro respiratorio es formado por varios grupos de neuronas localizadas bilateralmente en el bulbo raquídeo y la protuberancia del tronco del encéfalo, posee tres grupos:

- Grupo respiratorio dorsal, en la porción ventral del bulbo, produce inspiración
- Grupo respiratorio ventral, parte ventrolateral del bulbo, produce espiración
- Centro neumotaxico, dorsalmente en la porción superior de la protuberancia, controla la frecuencia y la profundidad de la respiración

Grupo respiratorio dorsal y el control de la respiración y ritmo respiratorio: La función más importante. La mayor parte de sus neuronas están en el interior del tracto solitario (NTS). El NTS es la terminación sensitiva de los nervios vago y glosofaríngeo, que transmite señales hacia el centro respiratorio desde Quimiorreceptores, Barorreceptores y receptores pulmonares. El ritmo básico de respiración se genera en el grupo respiratorio dorsal. Redes neurales en que la actividad de un grupo de neuronas excita otro grupo, que a su vez inhibe al primero. El ser humano posee una red similar, totalmente en el interior del bulbo. Responsable del ritmo resp.

Señal de rampa inspiratoria: La señal nerviosa principalmente al diafragma. Comienza débilmente y aumenta de manera continua a manera de rampa durante 2s. Después se interrumpe de manera súbita aproximadamente a los 3s y permite el retroceso elástico de los pulmones para la espiración. Después comienza otro ciclo. Permite un aumento progresivo del volumen pulmonar en lugar de jadeos respiratorios. Control de la rampa inspiratoria:

- Control de la velocidad de la rampa
- Control del punto limitante en el que se interrumpe súbitamente la rampa. Es el método habitual para controlar la frecuencia de respiración. Cuando antes se interrumpe aumenta la frecuencia de respiración

Centro neumotaxico: Dorsalmente en el núcleo parabraquial en la parte superior de la protuberancia, transmite señales hacia la zona inspiratoria. Controla el punto de desconexión controlando así la duración de la fase del ciclo pulmonar. Señal intensa inspiración (0,5s); señal débil inspiración (5s). La función es principalmente limitar la inspiración con un efecto secundario de aumentar la frecuencia de respiración. Señal intensa (30-40resp/min) débil (3-5).

Grupo respiratorio ventral: A ambos lados del bulbo raquídeo, 5mm anterior y lateral al grupo respiratorio dorsal, el grupo respiratorio ventral se encuentra en el núcleo ambiguo rostralmente y el núcleo retroambiguo caudalmente. Función:

- Permanecen casi totalmente inactivas durante la respiración tranquila normal.
- No participa en la oscilación rítmica básica que controla la respiración
- Contribuye al impulso respiratorio adicional.
- Neuronas contribuyen a la inspiración y a la espiración. Suministra señales espiratorias potentes a los músculos abdominales durante la espiración muy potente; constituye un mecanismo de sobreestimulación cuando son necesarios niveles altos de ventilación.

Reflejo de insuflación de Hering-Breuer: Señales nerviosas sensitivas procedentes de los pulmones contribuyen a controlar la respiración. Los receptores más importantes están localizados en las porciones mucosas de las paredes de los bronquios y bronquiolos, son los receptores de distensión que transmiten a través de los vagos hacia el grupo respiratorio dorsal cuando los pulmones están sobreextendidos. Desconecta la rampa inspiratoria e interrumpe la

inspiración adicional. Este reflejo también aumenta la frecuencia de la respiración. En los seres humanos el reflejo no se activa hasta que el volumen corriente aumenta x3 (1,5L). Mecanismo protector que evita la sobreinsuflación.

Control químico de la respiración: El objetivo de la respiración es mantener concentraciones adecuadas de O₂, CO₂ y H en los tejidos. El exceso de CO₂ o de iones H en la sangre actúa de manera directa sobre el centro respiratorio, haciendo que produzca un aumento de la intensidad de las señales motoras tanto inspiratorias como espiratorias. El O₂ solo tiene un efecto indirecto actuando sobre los quimiorreceptores periféricos en los cuerpos carotídeos y aórticos, que a su vez transmiten al centro respiratorio.

Zona quimiosensible del centro respiratorio: Localizada bilateralmente a 0.2mm debajo de la superficie central del bulbo raquídeo, es muy sensible a las modificaciones de la pCO₂ y H⁺. Las neuronas quimiosensibles son excitadas por los iones H⁺ principalmente, sin embargo, los H⁺ no atraviesan la barrera hematoencefálica. El CO₂ tiene un efecto potente, lo consigue relacionándose con el agua disociándose en H y HCO₃⁻, después los iones H tienen un efecto estimulador más potente en la respiración. Siempre que aumente la pCO₂ sanguínea, también lo hace la pCO₂ en el bulbo y el LEC.

La excitación del centro respiratorio por el CO₂ es intensa las primeras horas, después disminuye gradualmente 1 o 2 días siguientes, disminuyendo hasta aprox 1/5 de su efecto inicial. Esta disminución se debe al reajuste renal de la concentración de iones hidrógeno. Los riñones aumentan el bicarbonato sanguíneo que difunde lentamente la barrera hematoencefálica y sangre-LCR reduciendo los iones H hasta concentraciones casi normales. La modificación de la concentración de pCO₂ tiene un efecto agudo potente y crónico débil. Un aumento muy marcado de la pCO₂ fuera de su intervalo normal (35-75mmHg), sin embargo el pH entre 7,3 y 7,5 es menor del 1/10.

Modificaciones del O₂: El sistema amortiguador Hb-O₂ libera cantidades casi exactamente iguales de O₂ a los tejidos aun cuando la pO₂ pulmonar varíe de (60-100mmHg). Una liberación adecuada de O₂ a pesar de modificaciones de la ventilación pulmonar. Esto no es así en la pCO₂ porque tanto sanguínea como tisular se modifica de manera inversa a la tasa de ventilación pulmonar. Sea el CO₂ y no el O₂ el principal factor que controla la respiración. Los mecanismos responden solo cuando el O₂ disminuye por debajo de 70mmHg.

Sistema de quimiorreceptores periféricos: Detectar modificaciones del O₂ en sangre, aunque en menor grado a modificaciones de CO₂ y H. Transmite señales hacia el centro respiratorio. La mayor parte de los quimiorreceptores está en los cuerpos carotídeos, hay algunos en los cuerpos aórticos y pocos en las arterias torácica y abdominal. Las fibras aferentes pasan a los nervios de Hering hasta los N. glosofaríngeos o posteriormente a la zona respiratoria dorsal del bulbo raquídeo. Los cuerpos aórticos a través de las aferentes de los vagos hacia la zona dorsal del bulbo.

Reciben su propia vascularización especial a través de una arteria diminuta de un tronco adyacente. El flujo sanguíneo de estos cuerpos es 20 veces el peso por cada minuto. Cuando la concentración de O₂ arterial disminuye se produce una intensa estimulación de

quimiorreceptores. Modificaciones de la pO_2 arterial de 60 a 30mmHg, un intervalo en que la saturación de Hb disminuye rápidamente.

Un aumento de la concentración de CO_2 y H también excita los quimiorreceptores. Sin embargo, los efectos directos sobre el centro respiratorio son más potentes ($\times 7$), pero la estimulación a través de quimiorreceptores es 5 veces mayor. Comienzo del ejercicio. Los cuerpos tienen células glómicas que establecen sinapsis directa o indirectamente con las terminaciones nerviosas. Estas células glómicas podrían actuar como quimiorreceptores o las propias terminaciones nerviosas son sensibles directamente a la pO_2 baja. A presiones menores de 100mmHg de O_2 la ventilación aumenta aproximadamente al doble cuando la presión llega a 60mmHg y hasta 5 veces a pO_2 muy bajas.

Fenomeno de aclimatacion: 2 a 3 días el centro respiratorio pierde 4/5 de su sensibilidad a las modificaciones en la pCO_2 y iones H. Por tanto deja de producirse eliminación excesiva de CO_2 y el oxígeno bajo puede activar el sistema respiratorio hasta un nivel mucho mayor de la ventilación alveolar. La ventilación alveolar aumenta entre 400-500% después de 2 a 3 días con O_2 bajo.

Regulación de la respiración durante el ejercicio: La pO_2 , pCO_2 y el pH en sangre arterial se mantienen casi exactamente normal. El cerebro, cuando transmite impulsos motores a los músculos, transmite al mismo tiempo impulsos colaterales hacia el tronco encefálico para excitar el centro respiratorio. Es análogo a la estimulación de centro vasomotor que eleva la PA

Factor de control de la respiración durante el ejercicio: Señales nerviosas directas estimulan el centro respiratorio casi en la misma magnitud para aportar el O_2 necesario adicional en el ejercicio y eliminar el CO_2 adicional. De manera ocasional las señales son demasiado intensas o débiles. En este caso los factores químicos tienen una función significativa en el ajuste final de la respiración. El cerebro proporciona una estimulación anticipatoria de la respiración al inicio del ejercicio, produciendo una ventilación alveolar adicional incluso antes de que sea necesaria. Después de aprox 30 a 40s, la cantidad de CO_2 que se libera hacia la sangre de los músculos se ajusta aprox al aumento de tasa de ventilación, y la pCO_2 arterial vuelve a valores normales.

pCO_2 concentración normal es de 40mmHg. El factor neurogénico, si durante el ejercicio la pCO_2 varía, ejercerá un efecto estimulador adicional o un efecto depresor. La capacidad del cerebro de desplazar la respuesta ventilatoria en el ejercicio es en parte aprendida.

Otros factores que influyen en la respiración

Control voluntario: Durante periodos de tiempo breves, puede hipo o hiperventilar.

Receptores de irritación de las vías aéreas: El epitelio de la tráquea, los bronquios tienen terminaciones sensitivas denominadas receptores pulmonares de irritación. Producen tos, estornudo o constricción bronquial.

Receptores J pulmonares: Terminaciones nerviosas en las paredes alveolares en yuxtaposición a capilares pulmonares. Se estimulan cuando capilares ingurgitados con sangre o cuando se produce edema pulmonar. Sensación de disnea.

Edema cerebral deprime el centro respiratorio. La anestesia es la causa mas frecuente de depresion respiratoria y de parada respiratoria sobredosis.

Respiracion periodica: La persona respira profundamente durante un intervalo breve y despues respira superficialmente o no respira. Cheyne Stokes respiracion que aumenta y disminuye cada 40 a 60s.

Mecanismo de respiracion de Cheyne Stokes: Persona respira mas de lo necesario, eliminando demasiado CO₂, se tarda varios segundos antes de que la sangre modificada llegue al encefalo y pueda inhibir la respiracion excesiva. Cuando la sangre ventilada en exceso llega finalmente al centro respiratorio se deprime en exceso. Comeinza un cilco contrario, se produce un aumento del CO₂ y disminucion del O₂. Una vez mas se tardan varios segundos para que el cerebro responda a estas modificaciones. Cheyne-Stokes se produce en todas las personas pero en coniciones normales esta atenuado. Los liquidos de la sangre y las zonas de control del centro respiratorio tieenn grandes cantidades de O₂ y CO₂ disuelto y unido quimicamente, por lo que normalmente los pulmones no pueden generar suficiente CO₂ adicional ni pueden reducir el O₂ en un plazo de pocos segundos. Se produce cuando:

- Cuando se produce un retraso prolongado en el transporte de sangre desde los pulmones al encefalo. Las alteraciones del CO₂ y del O₂ en los alveolor permanecen muchos segundos mas de lo habitual. Pacientes con insuficiencie cardiaca grave.
- Aumento de la ganancia por retroalimentacion negativa, significa que la modificacion del CO₂ y O₂ sanguineo produce un cambio en la ventilacion mucho mayor de lo normal. La lesion en el encefalo inactiva totalmente el impulso respiratorio durante algunos segundos; despues un aumento intenso adicional del CO₂ sanguineo lo reactiva con gran insidad.

Apnea del sueño: Significa la ausencia de respiracion espondanea. Episodios de apnea duran 10s o mas y aparecen de 300 a 500 veces por noche.

Apnea obstructiva del sueño: Músculos de la faringe se relajan durante el sueño pero el conducto de las vias aereas permanece abierto lo suficiente. Algunas personas tienen un conducto muy pequeño y la relajacion de estos músculos hace que la faringe se cierre completamente. El aumento de la pCO₂ estimula la respiracion y genera intentos subitos de respirar. Da lugar a un sueño fragmentado e inquieto. Los pacientes tienen somnolencia diurna excesiva, aumento de la actividad simpatica, FC elevadas, hipertension pulmonar y sistematica. Y aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Aparece en personas ancianas y obesas en las que tienen un deposito de grasa en los tejidos blansos y de la faringe. Obtruccion nasal, lengua muy grande, aumento del tamaño de las amigdalas ciertas formas de paladar.

Apnea del sueño central: Interrupciones transitorio del impulso del sistema nervioso central hacia los músculos ventilatorios. Lesiones de los centros repitarios centrales. Durante el sueño hay episodios frecuentcs de apnea que reducen la pO₂ y aumentar la pCO₂ hasta que alcanza un nivel critico que estimula la respiracion. La inestabilidad del impulso respiratorio se puede deber a ACV hacen centros respiratorios respondan menos a CO₂ y H.

CAPITULO 27: FORMACION DE ORINA POR LOS RIÑONES II

Mecanismos de reabsorcion tubular

La reabsorcion tubular es muy selectiva. Una sustancia que se absorba primero debe ser transportada a traves de las membrana del epitelio tubular hacia el liquido intersticial renal y a traves de la membrana capilar peritubular hacia la sangre. Se da por procesos activos y pasivos. El agua y los solutos pueden atravesar por vía transcelular y paracelular. **El agua y los solutos pasan a la sangre por ultrafiltracion**, mediado por fuerzas hidrostáticas y coloidosmóticas. Los capilares poseen fuerzas de reabsorcion neta.

Transporte activo

Existe transporte activo primario el que esta acoplado directamente a una fuente de energia como ATP, y el secundario que es debido a un gradiente de iones generado por un transporte primario. El sodio se desplaza por dos vias, la mayoría de veces transcelular. En el tubulo proximal, el agua se reabsorbe a traves de vía paracelular y las células disueltas en el agua, como potasio, magnesio y cloro se reabsorben juntas al liquido.

Los transportadores activos primarios en el riñon son la Na-K ATPasa, la ATPasa hidrogeno, la ATPasa hidrogeno-K y la ATPasa calcio.

En la superficie basolateral existe un amplio sistema ATPasa Na-K que genera una carga negativa neta de -70mV dentro de la célula, además de un gradiente de concentracion de sodio (12mEq/L intracelular – 140mEq/L extracelular) que favorece la difusion pasiva de sodio a traves de la membrana luminal. El tubulo proximal posee un borde en cepillo en el área luminal que multiplica por 20 la superficie, donde existen proteínas transportadoras de sodio.

Reabsorcion neta de sodio

- Sodio difunde a traves de la membrana luminal siguiendo el gradiente
- El sodio se transporta por la membrana basolateral por acción de la bomba
- El sodio, agua y sustancias se reabsorben del liquido intersticial hacia la sangre por ultrafiltracion (Proceso Pasivo)

Reabsorcion activa secundaria

El transporte activo secundario de la glucosa y aa en el tubulo proximal es tan eficiente que elimina practicamente toda la glucosa y aa en la luz tubular. Los cotransportadores de glucosa y sodio (SGLT2 y SGLT1) situados en el borde en cepillo, 90% reabsorbido por SGLT2 en la primera parte del tubulo proximal y 10% por SGLT1 en los segmentos posteriores del tubulo proximal. La glucosa difunde fuera de la célula por transportadores GLUT2 en el segmento S1 y GLUT1 en la ultima parte o segmento S3 del tubulo proximal

El transporte de la glucosa se llama transporte activo secundario porque la propia glucosa se absorbe contra un gradiente electroquímico pero es secundario al transporte activo primario del sodio.

Algunas sustancias se secretan mediante un transporte activo secundario, contratransportadas junto a iones sodio. (Intercambiadores sodio-hidrogeno) en el borde en cepillo.

Pinocitosis: Reabsorben molecular grandes como proteínas, necesita energía (Trans Act)

Transporte máximo

Límite de intensidad con la que puede transportarse una sustancia y se debe a la saturación de los sistemas de transporte específicos; cuando la carga tubular supera la capacidad de las proteínas transportadoras y enzimas implicadas. Trans máximo Gluc (375mg/min)/Carga Filtrada (125mg/min). Este umbral tiene lugar antes de la llegada al transporte máximo porque no todas las nefronas tienen el mismo transporte máximo. El transporte global máximo se alcanza cuando todas las nefronas alcanzan su capacidad máxima de reabsorción.

Sustancias que no exhiben transporte máximo

Debido a que la intensidad de su transporte está determinada por el gradiente electroquímico de la sustancia, la permeabilidad de la membrana a la sustancia y el tiempo en el que la sustancia permanece dentro del tubo. (Transporte Gradiente-Tiempo). Algunas sustancias con transporte activo primario tienen características de transporte gradiente-tiempo, como la reabsorción de sodio que cuanto mayor sea la concentración de sodio en los túbulos proximales, mayor será su reabsorción, además que cuanto más lento sea el flujo tubular, mayor será el porcentaje de sodio que puede reabsorberse. Cuando no hay flujo retrogrado hacia la luz como en las partes más distales de la nefrona, el transporte de sodio muestra un transporte máximo.

Reabsorción pasiva mediante osmosis

Parte del flujo osmótico se produce por las uniones estrechas, especialmente en el tubo proximal, la permeabilidad alta del agua arrastra la mayoría de iones con permeabilidad más baja (arrastre por disolvente). Como la reabsorción de agua está acoplada a la de sodio, la de los otros iones también.

Reabsorción de cloro, urea y otros solutos por difusión pasiva

Cuando se transporta sodio a través de la célula epitelial tubular se transportan iones negativos como el **cloro** que difunden pasivamente de forma paracelular. Se produce una reabsorción adicional de iones cloro por un gradiente de concentración que se forma cuando el agua se reabsorbe del tubo por osmosis, y concentra el cloro en la luz tubular. Los iones cloro pueden absorberse también mediante transporte activo secundario, por un cotransporte con el sodio en el lado luminal.

A medida que el agua se reabsorbe por osmosis acoplada a sodio, la concentración de **urea** en la luz tubular aumenta, esto crea un gradiente que favorece la absorción, pero la urea no atraviesa con facilidad, por lo que solo la mitad de la urea que se filtra se reabsorbe. La **creatinina** que no atraviesa la membrana tubular, toda se excreta.

Reabsorcion en el tubulo proximal

El 65% de la carga filtrada de sodio y agua y algo mas de cloro. Las células epiteliales tubulares proximales tienen un metabolismo alto y un gran número de mitocondrias para apoyar el transporte activo; también tiene un borde en cepillo lumina, que aumenta la superficie liminal y basolateral. Contiene cotransportadores aa-glucosa, y contratransportadores H^+ que secretan a la luz donde se une a bicarbonato y forma CO_2 y agua.

En la primera mitad del tubulo proximal el sodio se reabsorbe por cotransporte con la glucosa y aa. En la segunda mitad, poca glucosa queda, el sodio se reabsorbe principalmente por iones de cloro. La segunda mitad del tubo proximal posee concentraciones altas de cloro, que favorece la difusión hacia el intersticio por las uniones intercelulares (paracelular). También se reabsorbe cloro por canales de cloro específicos.

La concentración de sodio y la osmolaridad permanecen constantes debido a que la alta permeabilidad al agua en los tubulillos proximales. Solutos como la glucosa, aa y bicarbonato se reabsorben a mayor velocidad que el agua por lo que su concentración se reduce. La creatinina aumenta su concentración a lo largo del tubulo. **La concentración de solutos y la osmolaridad siguen siendo prácticamente la misma**

Las sales biliares, oxalato, urato, catecolaminas se secretan en el tubulo proximal, sumada a la falta de reabsorción que contribuyen a una excreción rápida. También secreta farmacos-toxinas.

Transporte en el Asa de Henle

Los segmentos finos poseen membranas epiteliales finas con bordes en cepillo, pocas mitocondrias y niveles mínimos de actividad metabólica. La descendente es muy permeable al agua y moderadamente a solutos como la urea y el sodio. La función es permitir la difusión simple de las sustancias. 20% del agua se reabsorbe aquí, casi todo en la rama descendente fina. La rama ascendente es prácticamente impermeable al agua.

El segmento grueso de asa de Henle, tiene células epiteliales gruesas con alta actividad metabólica y son capaces de absorber sodio, cloro y potasio. 25% de esos iones se reabsorben en la rama ascendente gruesa. También calcio, bicarbonato y magnesio. La rama ascendente gruesa posee una bomba $Na-KATPasa$, y la reabsorción de otros solutos está ligada a la concentración intracelular alta de sodio. La membrana luminal del asa ascendente gruesa posee un contrantransportador 1-sodio,2-cloro,1-potasio, que usa la energía del potencial del gradiente de Na. **El segmento grueso es casi impermeable al agua, por lo que el líquido tubular en la rama ascendente se diluye mucho.** En el segmento fino de la rama ascendente la reabsorción es mucho menor.

Tubulo distal

La porción inicial conforma la macula densa. Siguiendo parte está muy contorneada y se parece al segmento grueso de la rama ascendente, porque absorba la mayoría de iones pero es casi impermeable al agua. **Se le denomina segmento diluyente.** 5% cloro reabsorbe primera parte del tubulo distal (cotransportador $Na-Cl$). Cloro sale por canales de cloro basolaterales.

Porcion final del tubulo distal y tubulo colector cortical

Células principales

Reabsorben sodio y secretan potasio, y depende del gradiente creado por la bomba Na-KATPasa. Es el lugar de accion de los diureticos ahorradores de potasio. Dos pasos:

- Potasio entra a la célula por bomba ATPasa
- Potasio difunde siguiendo su gradiente

Células intercaladas: Secrecion de hidrogeno por un transportador Hidrogeo ATPasa. El H se genera en la célula por accion de la anhidrasa carbonica sobre el agua y CO₂. Los iones hidrogeno se secretan a la luz, y por cada ion hidrogeno secretado quedan HCO₃⁻ disponible para su reabsorcion por la membrana basolateral.

- Los dos segmentos son casi impermeables a la urea, urea se secreta
- Los dos segmentos reabsorben sodio y su intensidad esta mediada por **aldosterona**
- Células intercaladas secretan iones H a un gradiente 1,000. Regulacion acido-basica
- La permeabilidad de ambos segmentos esta controlada por concentraciones de **ADH**
 - o Concentraciones altas de ADH – Permeable al agua – Orina concentrada
 - o Concentraciones bajas de ADH – Impermeable al agua – Orina diluida

Conducto colector medular

Reabsorbe menos del 10% del agua y sodio filtrado. Las células son cubicas, superficies lisas y reducida cantidad de mitocondrias.

- La permeabilidad al agua esta controlada por la **ADH**
- Es permeable a la urea y existe un transportador de urea hacia al intersticio medular
- Contribuye a la capacidad global renal de concentrar la orina
- Es capaz de secretar hidrogeno contra un gradiente (Equilibrio acido-base)

Metodo inulina

Usado para medir el FG, ya que no se reabsorbe ni se secreta. Al final de los túbulos proximales solo 1/3 del agua permanece, al final de los colectores solo 1/125 de agua permanece (absorcion del 99%)

Equilibrio glomerulotubular

Capacidad intrinseca de los túbulos de aumentar su reabsorcion en respuesta a una mayor carga tubular. Se produce en especial en el asa de Henle debido a las fuerzas fisicas en el tubo y en el intersticio que los rodea. Es independiente a hormonas. El equilibrio ayuda a evitar la sobrecarga en el tubulo distal cuando el FG aumenta. (Segunda linea de defensa / Primera linea: Retroalimentacion tubuloglomerular).

Fuerzas fisicas en el liquido capilar peritubular e intersticial: Las fuerzas hidrostáticas y coloidosmóticas gobiernan el grado de reabsorcion a través de los capilares peritubulares, a la

vez que controlar la filtración en los capilares glomerulares. 99% agua y solutos se reabsorben normalmente, el líquido y electrolitos se reabsorben desde los túbulos hacia el intersticio y de allí a los capilares peritubulares. **Reabsorción capilar peritubular 124ml/min.**

Fuerzas de reabsorción hacia el capilar

- Hidrostática capilar: 13mmHg
- Hidrostática en el intersticio: 32mmHg
 - o Gradiente: -7mmHg (Opone a reabsorción)
- Coloidosmótica del intersticio: 15mmHg
- Coloidosmótica del capilar: 32mmHg
 - o Fuerza osmótica neta: 17mmHg (Favorece reabsorción)
- Fuerza de reabsorción neta: **10mmHg / 124ml/min / 12,4ml/min/mmHg**

Regulación de fuerzas físicas del capilar

Los dos determinantes de la reabsorción capilar peritubular influidos por cambios hemodinámicos renales son la presión hidrostática y coloidosmótica de los capilares peritubulares. La presión hidrostática está influida por la PA y la resistencia de las arteriolas aferentes y eferentes.

- El aumento de la PA aumenta la presión hidrostática capilar (Reduce reabsorción)
- Aumento en la resistencia arteriolar (aferente/eferente) reduce presión hidrostática peritubular (Aumenta reabsorción).

Presión coloidosmótica determinada por:

- Presión coloidosmótica plasmática sistémica
- Fracción de filtración (FG/Flujo plasmático renal)
 - o Aumenta fracción de filtración/ Aumenta presión coloidosmótica capilar
- Vasoconstrictores renales aumentan la fracción de filtración (Reducen reabsorción)

El aumento en la K incrementa la reabsorción, mientras la reducción de la K la disminuye; Sin embargo la K permanece constante. K: Permeabilidad tubular

Presión hidrostática y coloidosmótica del intersticio renal

Cuando se reduce la reabsorción capilar peritubular, aumenta la presión hidrostática intersticial y hay una tendencia de retrodifusión a la luz tubular que reduce la reabsorción neta

Un incremento en la reabsorción capilar peritubular reduce la presión hidrostática intersticial y eleva la presión coloidosmótica del intersticio; ambas fuerzas favorecen el movimiento de solutos **desde la luz tubular al intersticio y luego al capilar**, por lo que la reabsorción tubular aumenta.

Control hormonal de la reabsorcion tubular

Aldosterona

Secretada por las células de la glomerulosa de la corteza suprarrenal, aumenta la reabsorcion de sodio y la secrecion de potasio. **Lugar de accion: tubulo colector cortical.** Estimula la bomba Na-KATP asa en el lado basolateral, ademas de aumentar la permeabilidad luminal (Na). Estimulos de la aldosterona

- Aumento del potasio en el LEC
- Aumento de Angiotensina II

Aumenta el volumen del LEC y restaura la PA a valores normales. El equilibrio de sodio puede mantenerse con minimas cantidades de aldosterona. **Es mas importante como regulador del potasio que del sodio.**

Angiotensina II

Hormona ahorradora de sodio mas potente del organismo, ademas de reabsorber agua. Su produccion aumenta en la reduccion del volumen sanguineo, reduccion de sodio. Normaliza la PA y el volumen del LEC al aumenta la reabsorcion de sodio y agua.

- Estimula secrecion de aldosterona
- **Contrae las arteriolas eferentes**
 - o Reduce presion hidostatica capilar (Aumenta reabsorcion) túbulos proximales
 - o Reduce el flujo sanguineo y aumenta la fraccion de filtracion, aumenta la presion coloidosmotica en los capilares (Aumenta la reabsorcion)
- Estimula directamente la reabsorcion de sodio en los túbulos proximales, asa de Henle, túbulos distales y túbulos colectores al estimular la Na-K ATPasa basolateral.
- Estimula el intercambio Na-H en el tubulo proximal
- Estimula el cotrasnporte bicarbonato-sodio basolateral.

Debido a su efeccto constrictor en la arteriola eferente mantienen la excrecion normal de productos de desecho metabolico como la urea y la creatinina, por lo que permite que los riñoes retengan sodio y agua sin retener productos de desecho meabolico

ADH

La ADH aumenta la permeabilida al **agua** del tubulo dista, colector y conducto colector. La ADH se une a receptores V2 (Ultima porcion de tubulo distal y colectores), aumenta el AMPc, que activa proteinas cinasas, que estimulan el movimiento de acuaporina (AQP-2) al lado luminal; la AQP-2 se guciona con la membrana por eexocitosis y forma canales de agua. (AQP 3-4) en el lado basolateral proporcionan una ruta de salida para el agua, no controladas por la ADH. La ADH tambien estimula la transcripcion del gen AQP-2.

Peptido natidiuretico auricular (APN)

Debido a una distension auricular.

- Inhibe la reabsorcion de sodio y agua **en los túbulos colectores.**
- Inhibe la secrecion de renina y la formacion de angiotensina (Aumenta excrecion urinaria).

Homona paratiroidea

- Aumenta la reabsorcion de calcio en los **túbulos distales y asa de Henle.**
- Inhibe la reabsorcion de fosfato por el **tubulo proximal**
- Estimula la reabsorcion de magnesio por el **asa de Henle**

Activacion simpatica

Reduce la excrecion de agua y sodio al contraer las arteriolas renales, reduce el FG (Aumenta reabsorcion), por medio de activacion de receptores α -adrenergicos. Tambien aumenta la secrecion de renina y posterior angiotensina II

Aclaramiento por cuantificacion renal: Es el volumen de plasma que queda completamente desprovisto de la sustancia por unidad de tiempo. Si el FG se reduce 50% la velocidad normal de excrecion de un soluto (creatinina) se consigue a expensas de un incremento de la concentracion plasmatica.

Aclaramiento de PAH: Si una sustancia se aclara por completo del plasma, la velocidad de aclaramiento sera igual al flujo plasmatico renal total. El FG es aprox. 20% del flujo plasmatico total, por lo que una sustancia que se elimina completamente del plasma debe excretacion tambien mediante secrecion tubular. PAH se aclara un 90%.

Comparacion de aclaramiento de la inulina

- Si el aclaramiento es igual al de la inulina, solo se filtra, no se absorbe ni secreta
- Si el aclaramiento es menor, la sustancia se ha absorbido
- Si el aclaramiento es mayor, la sustancia se excreta

(Inulina, 125) (Glucosa, 0) (Cloro, 1.3) (Potasio, 12) (Fosfato, 25) (Creatinina, 140)

CAPITULO 28: CONCENTRACION Y DILUCION DE LA ORINA

Cuando existe un exceso de agua en el organismo y la osmolaridad desciende, el riñon puede excretar una orina de tan solo 50mOsm/L (1/6 normal). Cuando existe una deficiencia de agua, la osmolaridad se eleva y el riñon puede excretar orina con una concentracion de (1,300-1,400)

ADH: Cuando la osmolaridad de los liquidos aumenta, la neurohipofisis secreta ADH, que aumenta la permeabilidad al agua de los túbulos distales y conductos colectores. Esto permite que se reabsorba agua pero no altera la excrecion renal de solutos. Lo contrario pasa con un descenso de la osmolaridad, no se reabsorbe agua y la orina se diluye.

Con un aumento de agua el riñón puede excretar hasta 20L/día de orina diluida. Tras la ingestión de un exceso de agua el riñón libera al organismo del exceso de agua, pero no excreta una mayor cantidad de solutos. Cuando el filtrado glomerular está recién formado su osmolaridad es aprox. La misma de la del plasma. (300mOsm)

El mecanismo de formación de orina diluida consiste en la reabsorción continua de solutos en los segmentos distales del sistema tubular mientras no se reabsorbe el agua. En los riñones sanos, el asa ascendente de Henle y la primera parte del tubulo distal siempre están diluidos.

Excreción de una orina concentrada

El agua se pierde continuamente por los pulmones, aparato digestivo (heces), la piel (evaporación y sudor) y los riñones (orina). El riñón puede lograr 1,200-1,400 mOsm/L (*4-5).

Volumen obligatorio de orina: Humano de 70kg debe ingerir unos 600mOsm de soluto al día. Si la capacidad de concentración máxima es de 1,200mOsm, el volumen mínimo es **0.5L/día**.

Densidad específica de la orina: Estimación de la concentración de solutos en la orina, cuando más concentrada está la orina mayor es su densidad específica. Esta mediada por el peso de los solutos en un volumen dado, y por lo tanto está determinada por el tamaño y el número de las moléculas. La Osm solo está determinada por el número. **Densidad normal: 1,002-1,0028 g/ml, aumento de 0,001 por cada 35-40mOsm/Lt.**

Requisitos para la excreción de una orina concentrada

- Concentración elevada de **ADH** (No ahorradores de sodio)
- Una elevada osmolaridad del líquido del intersticio medular renal

El intersticio medular renal que rodea a los conductos colectores normalmente es hiperosmótico de modo que cuando las concentraciones de ADH son altas, el agua se mueve por ósmosis al intersticio, y de allí a la sangre por los vasos rectos.

Mecanismo de contracorriente

Depende de la disposición anatómica especial de las asas de Henle y los vasos rectos. 25% de las nefronas son yuxtamedulares, con asas de Henle y vasos rectos que se introducen en la médula antes de volver a la corteza. La osmolaridad del líquido intersticial puede aumentar a 1,200-1,400 mOsm/L. Factores que aumentan la concentración de solutos en la médula renal:

- Transporte activo de iones sodio y cotransporte de potasio, cloro y otros fuera de la luz gruesa de la rama ascendente hacia el intersticio medular.
- El transporte activo de iones en los conductos colectores hacia el intersticio medular
- Difusión de pequeñas cantidades de agua desde los túbulos medulares al intersticio.

La causa más importante es el transporte de potasio, cloro y otros en el asa ascendente gruesa de Henle hacia el intersticio. Esta bomba establece un gradiente de concentración de unos 200mOsm entre la luz tubular y el líquido intersticial. Debido a que la rama ascendente gruesa es impermeable al agua, a los solutos bombeados no les sigue un flujo osmótico de agua.

Hay cierta reabsorcion pasiva de NaCl en la rama ascendente fina, que tambien es impermeable al agua, lo que colabora aun mas a elevar la concentracion del intersticio medular.

Pasos implicados en la osmolaridad del intersticio medular

- Se parte del flujo en la luz tubular de 300mOsm/L
- La bomba de iones en la rama ascendente gruesa reduce la concentracion dentro del tubulo y aumenta la concentracion intersticia (Gradiente de 200mOsm/L)
 - o El limite del gradiente es de 200 debido a que la difusion paracelular de iones que vuvve a los túbulos compensa igualmente el transporte de iones fuera de la luz.
- **El liquido tubular de la rama descendente y el liquido intersticial alcanzan el equilibrio** osmotico, debido a la osmosis de agua fuera de la rama descendente. La osmolaridad intersticial se mantienen en 400 mOsm/L
- Un flujo adicional de liquido hacia Henle, hace que el liquido hiperosmotico formado en la rama descendente fluya a la ascendente que bombea mas iones al intersticio, quedando el agua en el liquido tubular, lo que establece un gradiente de 200 con aumento de la osmolaridad en el intersticio medular de 500 mOsm/L.
- A medida que al liquido hiperosmotico fluye a la rama ascendente, mas soluto es bombeado hacia el intersticio medular

La reabsorcion continua de NaCl por la rama gruesa ascendente y la entrada continua de sodio desde el tubulo proximal se llama multiplicador por contracorriente.

Funcion del tubulo distal y conductos colectores

Cuando el liquido tubular deja el asa de Henle y fluye hacia el tubulo distal en la corteza renal, se diluye con una osmolaridad de 100 mOsm/L. Cuando hay concentraciones altas de ADH, el tubulo colector **cortical** se hace muy permeable al agua. **Importante aclara que las cantidades de agua difunden a la corteza y no a la medula renal, lo que conserva la hiperosmolaridad del liquido del intersticio renal.** De manera que el liquido final en los conductos colectores tiene practicamente la misma osm que el intersticio medular (1,200).

La urea contribuye alrededor de un 40-50% de la osmolaridad (500-600mOsm/L) del intersticio medular renal. **Cuando la concentracion de ADH es alta**, se reabsorbe de manera pasiva grandes cantidades de urea desde los conductos colectores medulares internos hacia el intersticio medular.

En concentraciones altas de ADH, el agua se reabsorbe rapidamente en el **tubulo colector cortical** y la concentracion de urea aumenta rapidamente porque la urea no es difusible en esta parte del tubulo. A medida que el liquido fluye hacia los **túbulos colectores medulares internos**, todavia se reabsorbe mas agua, lo que da lugar a una mayor concentracion de urea en el liquido. Esta elevada concentracion en el **conducto colector medular** hace que la urea difunda fuera del liquido hacia el liquido intersticial renal, por medio de transportadores de urea UT-A1 y UT-A3. **EL UT-A3 se activa por accion de la ADH.** Una dieta hiperproteica concentra la orina mucho mejor, debido al aumento de la urea por el metabolismo proteico.

Una persona sana suele excretar del 20-50% de la carga de urea filtrada. En el tubulo proximal se reabsorbe 40-50% de la urea filtrada, pero incluso así, la concentración de urea tubular aumenta debido a que la urea no es tan difusible como el agua. La concentración de urea continua aumentando a medida que el liquido fluye hacia los segmentos finos del asa de Henle, pero también por la secreción de urea hacia el asa de Henle por el intersticio medular.

La secreción pasiva de urea es facilitada por UT-A2.

La urea fluye al conducto colector medular, la elevada concentración de urea en el liquido tubular y los transportadores específicos de la urea hacen que esta difunda hacia el intersticio medular u una parte de la urea del intersticio difunde finalmente hacia el asa de Henle, de manera que sube por el asa ascendente, tubulo distal, colector cortical y de nuevo al tubulo colector medular, de forma que la urea puede reciclarse.

Intercambio por contracorriente por los vasos rectos

El flujo de la medula renal es menor del 5% del flujo renal total. Suficiente para cubrir las necesidades metabólicas de los tejidos, pero ayuda a minimizar la pérdida de solutos del intersticio medular. A medida que la sangre desciende hacia la medula en dirección a las pailas, se concentra cada vez más por la entrada de solutos desde el intersticio medular y en parte por la pérdida de agua hacia el intersticio.

En el momento que la sangre alcanza las puntas su concentración es la misma que el intersticio medular (1,200). A medida que la sangre fluye de nuevo hacia la corteza, cada vez es menos concentrada al difundir los solutos hacia el intersticio medular y moverse agua hacia los vasos rectos. **Si existe una dilución neta pequeña de la concentración del liquido del intersticio medular.** Los vasos rectos no crean hiperosmolaridad medular, pero evita que se disipe.

Ciertos vasodilatadores aumentan el flujo en la medula renal, con lo que lavan cierta parte de los solutos de la medula renal y reducen la capacidad máxima para concentrar la orina. Incrementos grandes de la PA pueden aumentar el flujo y causar el mismo efecto.

Mecanismo de concentración (Flujo por la nefrona)

Tubulo proximal (Isoosmótico)

Reabsorbe 65% de los solutos, + permeable al agua, osmolaridad sigue siendo la misma (300).

Asa descendente de Henle (Hiperosmótico, concentra el liquido)

El agua se reabsorbe hacia la medula a mayor velocidad que los solutos (Cloruro de sodio y urea). Osmolaridad aumenta a 1,200 cuando la ADH está elevada. Cuando se está formando orina diluida, la osmolaridad del intersticio medular es menor a 1,200 por lo que la osmolaridad del liquido tubular del asa descendente disminuye.

Asa ascendente gruesa (Hipoosmotico, diluye el liquido)

Impermeable al agua, pero permeable a cloruro de sodio, potasio y mas iones que fluyen hacia el intersticio medular, el liquido se diluye a medida que los iones difunden fuera y el agua permanece (100mOsm).

Primera parte del tubulo distal (Hipoosmotico, diluye el liquido)

Diluye el liquido a 50 mOsm/L porque los solutos se reabsorben y el agua permanece.

Parte final del tubulo distal y túbulos colectores corticales (Dependiente ADH)

La osmolaridad depende de la concentracion de ADH, las concentraciones altas de ADH hacen los segmentos permeables al agua lo que concentra la orina debido a que la urea no es muy difusible, y visceversa, con concentraciones bajas el agua permanece y los solutos son reabsorbidos, lo que diluye la orina.

Conductos colectores medulares internos (Dependiente ADH)

Depende de las concentraciones de la ADH y las concentraciones del intersticio medular. Con grandes cantidades de ADH, el agua fluye al intersticio hasta que alcanza un equilibrio osmotico con el (1,200mOsm/L). Ademas, gran parte de la urea concentrada fluye al intersticio medular, lo que eleva la osmolaridad del intersticio medular.

El riñon puede cuando es necesario excretar una orina muy concentrada que contiene poco cloruro de sodio, la hiperosmolaridad en estas circunstancias se debe a las grandes concentraciones de otros solutos como la urea. Esto ocurre con la deshidratacion acompañada de ingesta escasa de sodio, donde los ahorradores de sodio reabsorbe el sodio en los túbulos mientras dejan la orina y otros solutos para una orina muy concentrada.

Pueden excretarse grandes cantidades de orina diluida sin aumentar la excrecion de sodio, reduciendo la excrecion de ADH, lo que disminuye la reabsorcion de agua sin alterar la reabsorcion de sodio. **Se aclaran de solutos 2ml del plasma cada minuto.**

Control de la osmolaridad y concentracion de sodio en el LEC

Los limites de sodio son de 140 a 145 mEq/L con una media de 142. Los iones sodio y los aniones asociados (HCO_3 y Cl) representan alrededor del 94% de los osmoles extracelulares, la glucosa y la urea (3-4%) de los osmoles totales. La urea como difunde facilmente, ejerce poca presion osmotica efectiva.

Sistema de retroalimentacion osmoreceptor-ADH

Un aumento de la osm hace que se retraigan las células osmoreceptores de la region anterior del hipotalamo, lo que desencadena su activacion y envio de señales a **los nucleos supraopticos** y despues al tallo de la neurohipofisis lo que estimula la liberacion de ADH.

Síntesis de ADH

El hipotálamo contiene neuronas magnocelulares que sintetizan ADH en los núcleos **supraópticos (5/6) y paraventriculares (1/6) del hipotálamo**. Una vez sintetizada se transporta a la neurohipofisis. El aumento de la osmolaridad, estimula los núcleos productores que envían impulsos nerviosos que cambian la permeabilidad de las células hipofisiarias al calcio y la ADH almacenada se secreta por exocitosis.

El estímulo eléctrico en la región AV3V o su estimulación por angiotensina II pueden aumentar la secreción de ADH, la sed o el apetito por el sodio. El órgano subfornical y el órgano vascular de la lámina terminal carecen de barrera hematoencefálica, por lo que los iones y otros solutos tienen contacto con los osmorreceptores en esta región, liberando ADH y sed.

Estímulos para la liberación de ADH

Controlada por reflejos cardiocirculatorios que responden a reducciones de la PA, o el volumen sanguíneo, como reflejos de baroreceptores y arterias cardiopulmonares. Estas vías se originan en regiones de presión alta como el cayado aórtico o seno carotídeo y en regiones de presión baja como las aurículas del corazón. Los estímulos aferentes los transporta el vago y glossofaríngeo hacia los núcleos del tracto solitario, que transmiten hacia los núcleos hipotalámicos que sintetizan y secretan ADH.

La ADH es más sensible a pequeños cambios porcentuales en la osmolaridad que a cambios similares en el volumen sanguíneo, aunque esta sigue afectando mucho la respuesta al ADH. Las náuseas provocan la liberación de ADH.

Importancia de la Sed

Muchos de los mismos factores que estimulan la secreción de ADH también aumentan la sed, que se define como el deseo consciente de agua. La misma zona en la pared anteroventral del tercer ventrículo que favorece la liberación de ADH también estimula la sed, a nivel anterolateral del núcleo preóptico (**centro de la sed**).

El aumento de la osmolaridad del LEC, deshidrata los centros de la sed y provoca beber agua. Las reducciones del LEC y la PA también estimulan la sed. **Un tercer estímulo importante para la sed es la angiotensina II**, que actúa sobre los órganos subfornical y vascular de la lámina terminal; la angiotensina II estimula factores asociados a la hipovolemia y la presión arterial baja, y su efecto sobre la sed restaura el volumen sanguíneo y la presión. La sequedad de la boca y la mucosa del esófago desencadenan sed, aunque el agua no se absorbe y no ejerce efecto sobre la osmolaridad del LEC.

La distensión digestiva calma por poco tiempo la sed, y la sed cesa, solo cuando la osmolaridad, el volumen o ambas se normalizan. Siempre hay una tendencia a la deshidratación. **Cuando la concentración de sodio aumenta 2mEq/L se activa el mecanismo de la sed (Umbral para beber)**

Una persona sana los mecanismos osmoreceptor-ADH y la sed trabajan en paralelo, cuando uno falla el otro puede controlar la osmolaridad. La Angiotensina y la aldosterona aumentan la cantidad de sodio en el LEC; por lo que también aumentan el volumen del LEC, aunque tienen un escaso efecto sobre su concentración. La reducción de sodio, y posterior disminución del volumen del LEC disminuyen la PA y estimulan el mecanismo de la sed a través de reflejos cardiovasculares. Esto diluye aún más la concentración plasmática de sodio.

El mecanismo de la ADH-sed es el más poderoso del organismo para controlar la osmolaridad y la concentración de sodio en el LEC.

El consumo de sal suele ser de (100-200mEq/día) y el ser humano puede vivir con (10-20mEq/día). El mecanismo neuronal del apetito por la sal es análogo al de la sed (área AV3V).

CAPITULO 74: INTRODUCCION A LA ENDOCRINOLOGIA

- **Neurotransmisores:** Liberados por axones terminales en uniones sinápticas, actúan localmente controlando fusiónes nerviosas
- **Hormonas endocrinas:** Por glándulas celulares especializadas a la sangre que influyen en una célula diana
- **Hormonas neuroendocrinas:** Por neuronas hacia la sangre, sobre células diana
- **Hormonas paracrinas:** Células hacia el LEC, actúan sobre células diana distintas
- **Hormonas autocrinas:** Células hacia el LEC, actúan sobre sí mismas
- **Citocinas:** Péptidos, por células hacia el LEC, pueden funcionar como hormonas autocrinas, paracrinas y endocrinas.

Los mensajeros químicos interactúan entre sí para mantener la homeostasis. Algunas hormonas endocrinas afectan a muchos tipos distintos de células. Otras actúan principalmente sobre determinados tejidos efectores. Tres clases generales de hormonas

- **Proteínas y polipéptidos:** Hipofisis (2), Páncreas y Paratiroides (+++)
- **Esteroides:** Corteza suprarrenal, ovarios, testículos y placenta
- **Derivados del aa tirosina:** Tiroides, médula suprarrenal

No se conoce ningún mensajero que sea polisacárido o ácido nucleico. (100 o más aa proteínas, menos de 100 péptidos.)

Las hormonas peptídicas se sintetizan en el RER, al principio como proteínas de gran tamaño sin actividad biológica (prohormonas), se escinden en el RE para formar prohormonas que se transfieren a Golgi donde se encapsulan en vesículas; enzimas en las vesículas escinden las prohormonas y producen hormonas con actividad y fragmentos inactivos. Se almacenan en el citoplasma, y cuando se necesitan se vierten al intersticio o al torrente sanguíneo por exocitosis

La estructura química de las hormonas esteroideas asemeja al colesterol y se sintetiza a partir de este, son liposolubles formados por 3 anillos ciclohexilo y un anillo ciclopentilo. Tras un estímulo adecuado se movilizan grandes depósitos de ésteres de colesterol del de las vacuolas del citoplasma para la síntesis. Gran parte proviene del plasma o menor, síntesis de novo.

Las hormonas aminicas derivadas de la tirosina son las tiroideas y las suprarrenales, se forman gracias a la accion de las enzimas situadas en el citoplasma. Las tiroideas se almacenan en la tiroglobulina y la adrenalina*4 – noradrenalina se almacenan en vesiculas hasta su secrecion por exocitosis.

El inicio y la duracion de cada hormona difieren y dependen de su funcion de control especifica. Las concentraciones de las hormonas necesarias para controlar las funciones son increiblemente pequeñas y van desde un pg/ml hasta algunos microgramos/ml.

Para garantizar un nivel de actividad adecuado en el tejido efector, los productos derivados de la accion hormonal tienden a detener la liberacion hormonal. En ocasiones la variable controlada no es la velocidad de secrecion, sino el grado de actividad en el tejido efector. La regulacion por **retroalimentacion negativa** tiene lugar en todas las fases, desde la transcripcion-traduccion hasta la elaboracion o liberacion.

Retroalimentacion positiva: En determinadas situaciones, la accion biologica de las hormonas induce la secrecion de cantidades adicionales.

La liberacion de hormona esta sometida a variaciones que dependen de los cambios de estacion, etapas del desarrollo, envejecimiento y ciclo diurno (circadiano) del sueño.

Las hormonas **hidrosolubles (peptidos y catecolaminas)** se disuelven en el plasma y difunden al liquido intersticial, y por ultimo a sus células efectoras. Las hormonas esteroideas circulan unidas a proteínas plasmaticas y menos del 10% circulan de forma libre. Las hormonas unidas no difunden bien y no pueden acceder a las células, por lo que carecen de actividad biologica hasta que se disocian. La union retrasa su eliminacion del plasma

Existen dos factores que pueden aclarar o disminuir la concentracion de una hormona en la sangre. 1) Ritmo de secrecion 2) velocidad de aclaramiento hormonal o tasa de aclaramiento metabolico (ml de plasma limpiado de una hormona / min). Las hormonas se eliminan:

- Destruccion en los tejidos
- Union a tejidos
- Excrecion por la bilis
- Excrecion por la orina

En ocasiones las hormonas se descomponen en las células por procesos enzimaticos que provocan la endocitosis del complejo hormona-receptor; la hormona se metaboliza y los receptores se reciclan. Casi todas las hormonas peptidicas y catecolaminas se degradan en la sangre y en los tejidos por accion enzimatica, por lo que se excretan con rapidez (higado/riñon).

Semivida

- **Esteroides:** 20-100min
- **Hormonas tiroideas unidas:** 1-6 dias

La acción de la hormona comienza con su unión a un receptor. Las células que carecen de receptores de una hormona no responden a ella. Los receptores son proteínas de gran tamaño y cada célula posee entre 2,000 y 100,000. Suelen ser muy específicos. Ubicación:

- **En o sobre la superficie de la membrana celular:** Hormonas peptídicas y catecolaminas.
- **En el citoplasma celular:** Hormonas esteroidales
- **En el núcleo celular:** Hormonas tiroideas

El número y la sensibilidad de los receptores está regulado y no permanece constante. Los receptores se inactivan, se destruyen, se reactivan o se fabrican nuevos. Una disminución en la expresión de receptores puede deberse a:

- Inactivación de receptores
- Inactivación de proteínas intracelulares que actúan como moléculas de señalización
- Secuestro temporal del receptor en el interior de la célula
- Destrucción de receptores en lisosomas
- Menor producción de receptores

Esto reduce la capacidad de respuesta de las células efectoras. Algunas hormonas provocan un aumento de la expresión de los receptores y las proteínas de señalización intracelular. Es el propio receptor, quien al activarse, inicia los efectos hormonales

Receptores unidos a canales iónicos

Todos los neurotransmisores, se unen a su receptor que sufre un cambio conformacional que consiste en la apertura o cierre de un canal para iones, y es el movimiento iónico lo que produce los efectos subsiguientes.

Receptores hormonales unidos a proteína G

Proteína heterodimérica de fijación a GTP, posee siete segmentos transmembranosos; la cola citoplasmática se acopla a la proteína G que es un trimero (α, β, γ). Cuando el ligando se une a la parte extracelular del receptor, produce un cambio conformacional que activa la proteína G e induce:

- Apertura o cierre de canales iónicos
- Modificación de la actividad de alguna enzima citoplasmática

La proteína G debe su nombre a que en su forma inactiva se fija GDP a su subunidad α . Cuando el receptor se activa, la proteína G se asocia con la porción citoplasmática del receptor e intercambia GDP por GTP. Esto hace que la subunidad α se disocie y se una a otras proteínas de señalización intracelular que alteran canales iónicos y otras enzimas intracelulares. Los acontecimientos se interrumpen cuando se elimina la hormona y la subunidad α se inactiva. Existen proteínas G inhibitorias (G_i) y estimuladoras (G_s).

Receptores hormonales unidos a enzimas

Algunos receptores pasan a funcionar ellos mismos como enzima o se asocian a enzimas a las que activan. Solo atraviesan la membrana una vez. Cuando la hormona se une a la porción extracelular del receptor, se activa o a veces inactiva una enzima en el interior. Las señales intracelulares consisten en fosforilación de proteínas traductoras de señales y activadoras de la transcripción (STAT). Existe un receptor transmembrana especial que se convierte en adenilato ciclasa en el extremo interior. EL PNA actúa como GMPc como segundo mensajero

Los esteroides suprarrenales y gonadales, las hormonas tiroideas y los retinoides como la vitamina D, se unen a receptores dentro de la célula por su liposolubilidad. El complejo hormona receptor se fija a una secuencia reguladora específica del ADN (promotor – Elemento de respuesta a hormona) que activa la transcripción de genes específicos. Un receptor intracelular podrá activar una respuesta genética si se produce la combinación adecuada de proteínas reguladoras del gen. La respuesta de tejidos a una misma hormona depende de la especificidad de receptores, y de la expresión en los genes regulados.

Mecanismos de segundo mensajero

Adenilato ciclasa-AMPC

La unión de hormonas al receptor hace que se acomple a una proteína G que estimula la adenilato ciclasa, esta cataliza la conversión de ATP a AMPc. Ello activa proteínas dependientes de AMPc, que fosforilan proteínas específicas en la célula, desencadenando reacciones bioquímicas que producen la respuesta celular de la hormona. Si el complejo hormona receptor se une a una proteína G inhibidora, se inhibe la adenilato ciclasa

Fosfolípidos de membrana

Hormonas actúan sobre receptores transmembrana que activan la **fosfolipasa C** que cataliza la degradación de bifosfato de fosfatidilinositol (PIP₂), formando dos segundos mensajeros: IP₃ (trifosfato de inositol) y DAG. El IP₃ moviliza calcio de las mitocondrias y el RE; el DAG activa la enzima proteína cinasa C, que fosforila proteínas encargadas de producir la respuesta en la célula. La porción lipídica del DAG es el ácido araquidónico, precursor de prostaglandinas.

Calcio-calmodulina

La entrada de calcio puede iniciarse por cambios en el potencial de membrana que abre los canales de calcio o la interacción de una hormona con los receptores que abren los canales de calcio. Cuando el calcio entra se une a la calmodulina, que cuando tiene 3 o 4 de sus 4 lugares unidos, cambia de forma y activa o inhibe proteínas cinasas. Activa o Inhibe mediante fosforilación las proteínas que participan en la respuesta celular. Cuando la concentración de calcio aumenta hasta 10^{-6} 10^{-5} mol/L, provoca todas las reacciones de la calmodulina. La troponina C y la calmodulina se asemejan en su función y estructura.

Hormonas esteroideas aumentan la síntesis proteica

Provocan la síntesis de enzimas, proteínas transportadoras o estructurales. Secuencia:

- La hormona difunde al citoplasma y se une a una proteína receptora
- El complejo hormona-receptor difunde o es transportado al núcleo
- El complejo se une a regiones específicas de ADN en los cromosomas, activando la transcripción
- El ARNm difunde al citoplasma y se traduce.

La acción de las hormonas esteroideas se retrasa 45min.

Las hormonas tiroideas se unen de forma directa a proteínas receptoras del núcleo que son factores de transcripción localizados en un complejo cromosómico. Activan mecanismos genéticos para la formación de proteínas intracelulares (100 o más), y ejercen sus funciones durante días o semanas.

CAPITULO 75: HORMONAS HIPOFISIARIAS Y SU CONTROL POR EL HIPOTALAMO

Denominada glándula pituitaria, 1cm diámetro, 0.5-1g, situada en la silla turca **se une al hipotálamo por el tallo hipofisiario**. Se divide en un lóbulo anterior (adenohipofisis) y un lóbulo posterior (neurohipofisis) separados por la vascularizada pars intermedia. La adenohipofisis deriva de la bolsa de Rathke, una invaginación del epitelio faríngeo y la neurohipofisis de una evaginación del tejido nervioso del hipotálamo.

Hormonas adenohipofisiarias y sus tipos celulares

- Hormona del crecimiento (somatotropas) (30-40%) (Acidófilas)
- Corticotropina (Corticotropas) (20%)
- Tirotropina (Tirotropas) (3-5%)
- Prolactina (Lactotropas) (3-5%)
- FSH y LH (Gonadotropas) (3-5%)

Hormonas neurohipofisiarias

- ADH o vasopresina
- Oxitocina

Los cuerpos de las células que secretan hormonas neurohipofisiarias, son neuronas magnocelulares que se encuentran en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo.

Control Hipotalamo

La secreción en la hipófisis está controlada por señales hormonales o nerviosas provenientes del hipotálamo. La secreción neurohipofisiaria se controla por señales nerviosas originadas en el hipotálamo. La secreción adenohipofisiaria está controlada por **hormonas o factores de liberación e inhibición hipotalámica** que se sintetizan en el hipotálamo y pasan a los vasos porta hipotalámicos-hipofisiarios. Hipotálamo recibe señales de otras regiones del SNC.

Sistema porta hipotalamico-hipofisiario

La adenohipofisis es una glandula muy vascularizada que dispone de amplios senos capilares. Casi toda la sangre que penetra estos senos atraviesa en primer lugar otro lecho capilar en el hipotálamo inferior. Las arterias penetran en la eminencia media y otros vasos regresan a la superficie donde forman el sistema porta. Estos vasos descienden a lo largo del tallo hipofisiario y riegan los senos adenohipofisiarios.

El hipotálamo dispone de neuronas especiales que sintetizan y secretan hormonas liberadoras e inhibidoras. **Estas neuronas envían sus fibras a la eminencia media y al tuber cinéreo, prolongación del tejido hipofisiario en el tallo hipofisiario.** Su función consiste en secretar hormonas liberadoras e inhibidoras hipotálamicas hacia los líquidos tisulares, que pasan de inmediato al sistema porta hipotalámico hipofisiario y viajan a los senos capilares adeno.

- Tiroliberina y hormona liberadora de tirotrópina (TRH)
- Corticoliberina (CRH)
- Somatoliberina (GHRH)
 - o Liberación de hormona del crecimiento
 - o Liberación de hormona inhibidora de hormona del crecimiento (somatostatina)
- Gonadolibertina (GnRH)
- Hormona inhibidora de la prolactina (PIH)

Todas o casi todas las hormonas hipotálamicas secretan en las terminaciones nerviosas de la eminencia media y después se transportan a la hipófisis anterior. Los cuerpos celulares de donde proceden estas terminaciones se encuentran en otras zonas del hipotálamo o de la base del encefalo.

Hormona del crecimiento, Hormona somatotropa o Somatotropina

No actúa a través de ninguna glandula efectora, ejerce un efecto directo sobre todos o casi todos los tejidos. **191aa, sola cadena, 22.005.** Induce el crecimiento de casi todos los tejidos del organismo que conservan esta capacidad. Favorece el aumento de las células, mitosis y su diferenciación celular. Efectos metabólicos específicos:

- Aumenta la síntesis proteica
- Favorece la movilización de AG del tejido adiposo
- Potencia el uso de AG como fuente de energía
- Disminuye la cantidad de glucosa utilizada

La hormona del crecimiento favorece el depósito de proteínas en los tejidos

- Facilita el transporte de aa por las membranas celulares
- Aumenta la traducción de ARN en los ribosomas
- Aumenta la transcripción nuclear de ADN (24-48h). Este proceso intensificará la síntesis de proteínas si se dispone suficiente energía, aa, vitaminas, etc. **Función más importante a largo plazo**

- Desciende el catabolismo de la proteínas y aa, debido a la movilización de grandes cantidades de AG libres que se emplean para abastecer energía, y ahorran aa.

Favorece la utilización de grasas como fuente de energía

Intensifica la conversión de AG en Acetil-coA y su utilización como fuente de energía. La somatotropina tarda varias horas en movilizar grasa, aunque la intensificación de proteínas tarda solo unos minutos. El exceso de hormona posee un efecto cetogénico por la elevada movilización de AG.

Reduce la utilización de hidratos de carbono

- Disminuye la captación de glucosa tisular (muscular y adiposo)
- Aumenta la glucogénesis (glucógeno)
- Incrementa la secreción de insulina

Crea una resistencia a la insulina, que atenúa la estimulación de la captación y la utilización de glucosa por el músculo y adiposo, e inhibe la producción hepática de glucosa (gluconeogénesis); lo que conlleva a un incremento de la glucemia y un incremento compensador de la insulina (efectos diabéticos). El incremento de la concentración de AG contribuye al deterioro de la acción de la insulina sobre la utilización de la glucosa. Reduce la sensibilidad del hígado y músculo a los efectos de la insulina **sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.**

La eficiencia de la hormona requiere una actividad adecuada de insulina y unos depósitos suficientes de hidratos de carbono, que aporta la energía necesaria para el metabolismo del crecimiento, además que la insulina potencia el transporte de algunos aa a las células.

Estimulación del cartilago y el hueso

- Aumento del depósito de proteínas por acción de las células condrocíticas y osteogénicas
- Mayor velocidad de reproducción de estas células
- Diferenciación de condrocitos en células osteogénicas

Mecanismos del crecimiento óseo

1. Los cartilagos epifisarios, el crecimiento se da en primer lugar en el depósito de cartilago nuevo seguido de su conversión a hueso nuevo. Adolescencia ya no hay cartilago.
2. Los osteoblastos depositan hueso nuevo al mismo tiempo que los osteoclastos lo eliminan. Cuando el ritmo de aposición supera al de resorción, el grosor del hueso aumenta. **La somatotropina estimula los osteoblastos**

Somatomedinas o factores de crecimiento pseudoinsulínico

La hormona del crecimiento actúa sobre el hígado para formar pequeñas proteínas denominadas somatomedinas, que ejercen un potente efecto estimulador de los aspectos de crecimiento óseo, semejante a los de la insulina.

La más importante la somatomedina C o factor de crecimiento parecido a la insulina. PM 7,500, concentración estrechamente relacionada a la velocidad de la secreción de la hormona del crecimiento. La mayoría de los efectos de la somatotropina se deben a la somatomedina C y otras somatomedinas; también puede que la hormona del crecimiento induzca la formación local de somatomedina C suficiente para producir su crecimiento local o puede que la hormona sea la responsable directa del aumento del crecimiento y la somatomedina sea un medio alternativo pero no imprescindible.

La hormona del crecimiento se une de manera muy laxa a proteínas plasmáticas y se libera con rapidez (**Semivida: 20min**), las somatomedinas C se unen con fuerza (**Semivida 20h**).

Regulación de la hormona del crecimiento

La secreción sigue un patrón pulsátil que la estimula:

- Inanición, déficit proteico grave
- Hipoglucemia
- Baja concentración de AG
- Ejercicio
- Excitación
- Traumatismos
- Grelina (Antes comidas, estomacal)
- Primeras horas del sueño profundo

La concentración normal oscila entre 1.6 y 3ng/ml, en niños y adolescentes 6ng/ml. Aumenta hasta 50ng/ml cuando se agotan las reservas proteicas o de hidratos de carbono en la inanición prolongada. **La hipoglucemia estimula la secreción en mayor medida que el descenso agudo del aporte de proteínas.** Para que la concentración se normalice es preciso subsanar el déficit calórico y proteico.

La somatoliberina u hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH) y la hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (somatostatina) son producidas en el hipotálamo y transportados a la hipófisis por el sistema porta.

El núcleo hipotalámico que induce la secreción de GHRH es el núcleo ventromedial, la misma región sensible a la concentración sanguínea de glucosa. La secreción de somatostatina está controlada por otras regiones hipotalámicas.

Catecolaminas, dopamina y serotonina, incrementan la secreción de hormona del crecimiento. Casi todo el control de la GH depende de la GHRH y no de la somatostatina. El GHRH se une a receptores externos y eleva el AMPc, que a corto plazo incrementa el transporte de iones calcio y liberación de GH; y a largo plazo incrementa la transcripción y síntesis de GH.

La secreción de GH inhibe la secreción de GHRH (Retroalimentación negativa). El principal control a largo plazo es el estado de nutrición, en especial la proteica, que estimula la secreción de GH.

Neurohipofisis e Hipotálamo

Neurohipofisis está compuesta por células similares a las gliales (pituicitos) que son estructuras de sostén para fibras nerviosas terminales de las vías procedentes de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, que acceden a la neurohipofisis por el tallo hipofisiario.

Las terminaciones son nodulos bulbosos provistos de granulos secretores. Estas terminaciones reposan sobre la superficie de los capilares y secretan ADH y oxitocina. Las hormonas se sintetizan y se transportan en combinacion con la proteina **neurofisina**.

- **ADH → Núcleo supraoptico**
- **Oxitocina → Núcleo paraventricular**

Estos nucleos pueden sintetizar su hormona y 1/6 de la otra. Cuando transmiten impulsos nerviosos a lo largo de las fibras se liberan las hormonas mediante exocitosis. La neurofisina y la hormona del crecimiento se secretan a la vez , pero la neurofisina no tiene accion alguna.

Funciones de la ADH

Reduce la excrecion renal de agua (antidiuresis) en los túbulos y los conductos colectores. Cuando la ADH se une a su receptor aumenta la cantidad de AMP que fosforila elementos contenidos en vesiculas especiales, que determina la insercion de aquaporinas a las membranas apicales y proporcionan zonas permeables al agua. Proceso dura y revierte en 5-10 min. El aumento de la osmolaridad del LeC estimula la secrecion de ADH.

El hipotalamo posee osmoreceptores que cuando el LEC se concentra disminuyen su tamaño por salida de agua (osmosis) lo que desencadena las señales que estimulan la secrecion de ADN. Si el LEC se diluye, la célula aumenta y se amortigua la señal para la secrecion de ADH.

Los osmoreceptores se localizan en el núcleo supraoptico y en el organo vasculoso en la pared anteroventral del tercer ventriculo.

El volumen sanguineo y la PA baja estimulan la secrecion de ADH, que a concentraciones elevadas posee un potente efecto vasoconstrictor general que eleva la PA (vasopresina). Las auriculas y los receptores de distension se excitan en el llenado excesivo, y envian señales al encefalo que inhiben la ADH.

Oxitocina

Contraccion del utero gestante y expulsion de leche por las mamas, induce la secrecion de leche desde los alveolos. La estimulacion de succion en el pezon se transmite a las neuronas secretoras de oxitocina, haciendo que se libere. La oxitocina induce la contraccion de células mioepiteliales que induce el mecanismo de chorro o expulsion de leche.

CAPITULO 76: HORMONAS METABOLICAS TIROIDEAS

La tiroides, debajo de la laringe y delante de la traquea, es una de las glandulas endocrinas mas grandes, pero 15-10g. Secreta tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), que aumentan el metabolismo del organismo. Controlada por la tirotropina (TSH) adenohipofisiarias. Tambien excreta calcitonina.

93% de la secrecion es tiroxina y 7% triyodotironina, aunque casi toda la tiroxina se convierte en triyodotironina en los tejidos. Triyodotironina *4 potencia, pero posee menos cantidad y tiempo de duracion.

La tiroidea se compone de folículos cerrados, repletos de coloide y revestidos por células epiteliales cubicas que secretan a la luz de los folículos. El componente principal del coloide es la tiroglobulina. La secreción debe absorberse desde la sangre a través del epitelio folicular. Flujo sanguíneo x5 peso.

Se precisa al año 50mg de yodo o 1mg/semana. Los yoduros deben absorberse del tubo digestivo hacia la sangre. La mayor parte se secreta por vía renal después que las células tiroideas retiran 1/5.

Bomba de yoduro: Primera parte en la formación es el transporte de yoduros de la sangre hasta las células y sus folículos tiroideos. La membrana basal posee un **simportador de yoduro de sodio (NIS)** que cotransporta el ion yoduro por dos iones sodio. La energía es aportada por la bomba Na-K ATPasa, que bombea sodio al exterior de la célula con lo que establece una concentración de sodio intracelular y un gradiente que **atrapa el yoduro**. El atrapamiento de yoduro depende de la concentración de tirotropina, que estimula la actividad de la bomba de yoduro. **El yoduro es transportado hacia el folículo desde la célula por un contratransporte cloruro-yoduro denominado pendrina.** Las células epiteliales tiroideas secretan también en el folículo tiroglobulina.

El RE y el aparato de Golgi sintetizan y secretan hacia los folículos tiroglobulina. PM 335,000, formado de 70 aa tirosinas, por lo que las hormonas se forman dentro de la molécula de tiroglobulina.

Oxidación del ion yoduro

Primer paso crítico es la conversión de yoduro en yodo nascente I_0 o I_3^- , que luego puede combinarse con la tirosina. **La oxidación del yodo depende de la peroxidasa**, y el peróxido de hidrógeno como un potente sistema de oxidación de yoduros. La peroxidasa se encuentra en la membrana apical, proporcionando el yodo oxidado donde Golgi secreta tiroglobulina.

Yodación de la tirosina

La unión de yodo a la molécula de tiroglobulina (Organificación de la tiroglobulina); El yodo oxidado se une directamente, aunque con lentitud a la tirosina. La enzima peroxidasa acelera el proceso. El yodo se fija a 1/6 de las tirosinas de la tiroglobulina. La tirosina se yoda primero a monoyodotirosina y luego a diyodotirosina. Principal producto de la reacción de acoplación es la T4 ($DY + DY$); cantidades menores de T3 ($DY + MY$) y se forman también pequeñas cantidades de T3 inversa ($RT3$) ($MY + DY$), que no tiene importancia funcional.

La tiroidea es la única glándula endocrina capaz de almacenar grandes cantidades de hormonas. Una vez finalizada la síntesis cada tiroglobulina contiene 30 moléculas de T4 y algunas de T3. Los folículos pueden almacenar hormona suficiente para 2-3 meses.

Liberacion hormonal

La superficie apical de las células tiroideas emite pseudopodos que rodean porciones de coloide y las introducen por pinocitosis. Los lisosomas se funden con estas vesículas formando vesículas digestivas que contienen proteinasas que digieren la tiroglobulina y libera la T3 y T4. Estas difunden por la base hacia los capilares sanguíneos.

$\frac{3}{4}$ de la tirosina yodada en la tiroglobulina nunca se convierte en hormona tiroidea, permanece como MY y DY; no se secretan sino que el yodo se separa por la enzima **desyodasa**, que recupera el yodo para que la célula lo recicle en nuevas hormonas.

La mitad de la tiroxina se desyoda con lentitud a triyodotironina, que se libera en última instancia (35 microgramos diarios). 99% de las hormonas tiroideas se unen a proteínas plasmáticas sintetizadas en el hígado (glubulina fijadora de tiroxina ++ - Prealbumina y Albumina fijadora de tiroxina --).

La mitad de la tiroxina presente en la sangre se libera a las células cada 6 días, mientras la mitad de la T3 en un día dada su menor afinidad. Al entrar a la célula las proteínas se unen a proteínas intracelulares, **la tiroxina con mayor fuerza que la triyodotironina**, por lo que se vuelven a almacenar y se utilizan en periodos de días o semanas.

La existencia de un periodo prolongado de latencia que precede la actividad de la **tiroxina, su actividad alcanza un máximo en 10-12 días (Semivida 15 días)** parte de su actividad persiste entre 6 semanas y 2 meses. Las acciones de la triyodotironina son 4 veces más rápidas, **con una latencia de 6.12 horas y actividad máxima de 1-3 días**. La latencia se debe a la unión con proteínas del plasma y de las células de los tejidos y a su lenta liberación.

Funciones fisiológicas

Aumentan la transcripción de una gran cantidad de genes, en casi todas las células; sintetizan una elevada proporción de enzimas, proteínas estructurales, proteínas transportadoras. **Antes de actuar sobre los genes la tiroxina pierde un yodo y forma T3. 90% de las moléculas que se unen a receptores es T3.**

Los receptores de hormona tiroidea están unidos a cadenas de ADN y forman un heterodímero con el **receptor retinoide (RXR)** en los elementos de respuesta a hormona tiroidea del ADN que inician la transcripción. En minutos u horas se inicia la traducción de ARN. No todas las proteínas aumentan de forma similar. Las hormonas tiroideas también tienen efectos no genómicos como la regulación de los canales iónicos, fosforilación oxidativa y activación de AMPc o cascada de señalización de proteínas cinasa.

Las hormonas tiroideas aumentan la actividad metabólica celular en casi todos los tejidos, aumentando el metabolismo basal entre 60 y 100%. La velocidad de utilización de los alimentos como fuente de energía es acelerada. **Aumenta la síntesis proteica pero también el catabolismo proteico**. La velocidad de crecimiento se acelera, los procesos mentales se estimulan, y la actividad de las demás glándulas endocrinas se potencia.

Las hormonas tiroideas aumentan el numero y la actividad de las mitocondrias.

Facilitan el transporte activo de iones en enzimas como la Na-K ATPasa. **Este proceso requiere energia e incrementa la cantidad de calor producida por el organismo.** Quiza debido a que la hormona tiroidea aumenta el metabolismo. **La hormona tiroidea hace que las membranas de todas las células pierdan sodio.** El efecto sobre el crecimiento se manifiesta en los niños en edad de desarrollo. Estimula el crecimiento y el desarrollo del cerebro durante la vida fetal y los primeros años de vida posnatal.

Efectos sobre mecanismos corporales

- **Estimula el metabolismo de los hidratos de carbono:** Rapida captacion de glucosa, aumento de la glucolisis y la gluconeogenia, una mayor absorcion en el tubo digestivo e incluso una mayor secrecion de insulina. Esta actividad obedece a la expansion general de las enzimas metabolicas celulares
- **Estimulacion del metabolismo de los lipidos:** Los AG se movilizan con rapidez del tejido adiposo, disminuyen los depositos de grasa, aumenta la concentracion plasmatica de AG y se acelera su oxidacion.
- **Induce el descenso de la concentracion plasmatica de colesterol, fosfolipidos y TAG:** Reduce la concentracion de colesterol aumentando la secrecion hacia la bilis y heces. Induce un numero elevado de receptores de lipoproteinas de baja densidad de las células hepaticas, que determina su rapida eliminacion del plasma
- **Induce una mayor necesidad de vitaminas**
- **Aumenta el metabolismo baso**
- **Disminuye el peso corporal:** Incrementa el apetito

Efectos sobre aparato cardiovascular

- **Aumento del flujo sanguineo y el gasto cardiaco:** Por el aumento del metabolismo de los tejidos se acelera su utilizacion de oxigeno y liberacion de productos metabolicos vasodilatadores generales, que elevan el flujo sanguineo (++ piel – calor).
- **Aumento de la frecuencia cardiaca:** La hormona tiroidea ejerce un efecto directo sobre la excitabilidad del corazon
- **Aumenta la fuerza cardiaca:** Un exceso la disminuye por el catabolismo proteico
- **Aumento de la respiracion:** Elevacion de utilizacion de O₂ y produccion de CO₂
- **Aumento de la motilidad digestiva:** Aumenta el apetito y la secrecion digestiva
- **Excita el SNC:** A menudo la disocia
- **Produce una reaccion muscular energetica:** Un exceso disminuye por catabolismo.
- **Tremor muscular (hipertiroidismo):** 10-15 por excitación del SNC
- **Efectos sobre el sueño:** Ejerce un efecto agotador sobre la musculatura y el SNC
- Eleva la secrecion de casi todas las demas glandulas endocrinas, aunque tambien su necesidad tisular (Insulina, PTH, Glucocorticoides suprarrenales)
- **Normaliza la funcion sexual**

Regulacion

Mecanismos de retroalimentacion. La TSH adenohipofisiaria aumenta la secrecion tiroidea. Tirotropina, glucoproteinas, PM 28,000. Efectos de la TSH:

- Eleva la proteolisis de la tiroglobulina (Efecto mas precoz, 30min)
- Incrementa la bomba de yodura
- Intensifica la yodacion de la tirosina
- Aumenta el tamaño y actividad secretora de las células tiroideas
- Incrementa el numero de celular, y las transforma de cubica a cilindricas
- Induce el plegamiento del epitelio

La mayoría de los efectos obedecen a la union de la TSH a su receptor que incrementa el AMPc, que activa la proteina cinasa que produce multiples fosforilaciones que aumentan la secrecion y el tamaño de la glandula tiroidea. La secrecion de TSH esta regulada por la tiroliberina (TRH) hipotalamica, secretada por las terminaciones de la eminencia medial.

TRH amida tripeptidica: piroglutamil-histidil-prolina-amida, que actua directamente en la adenohipofisis incrementando la produccion de TSH. La TRH se une a los receptores en la membrana de la célula hipofisiaria, activando la fosfolipasa, haciendo que se produzcan grandes cantidades de fosfolipasa C, que inicia una cascada de otros segundos mensajeros como el calcio y el DAG que estimula la liberacion de TSH.

Uno de los estímulos mas conocidos de la secrecion de TRH hipotalamica, y TSH adenohipofisiaria es la exposicion al frio, que excita los centros hipotalamicos encargados de controlar la temperatura corporal. La excitación y la ansiedad inducen una caída de la TSH debido que a que elevan el metabolismo y el calor corporal.

La hormona tiroidea actua directamente sobre la adenohipofisis para reducir la secrecion de TSH. Sustancias antitiroideas:

- **Iones tiocinato:** Reducen atrapamiento de yodo
- **Propiltiouracilo:** Bloquea la peroxidasa
- Concentracion elevada de yoduro que paraliza la endocitosis del colide

CAPITULO 77: HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

4g cada una, polos superiores de los riñones. La medula suprarrenal (20% central, se relaciona con el SNS) y secreta catecolaminas por estimulacion simpatica. La corteza suprarrenal secreta corticosteroides a partir de colesterol. Los dos tipos principales son los mineralocorticoides y glucocorticoides. Tambien secreta pequeñas cantidades de androgenos.

Los mineralocorticoides actuan sobre los electrolitos del LEC especialmente sodio y potasio. Los glucocorticoides tienen efectos importantes de la glucemia, metabolismo de proteinas y lipidos. **La aldosteron es el mineralocorticoide principal y el cortisol, el glucocorticoide.**

Síntesis y secreción: Capas de la corteza suprarrenal:

- **Zona glomerular (15%):** Secreta aldosterona (aldosterona sintasa). Secreción está controlada por la angiotensina II y el potasio en el LEC
- **Zona fascicular (75%):** Secreta cortisol y corticosterona (glucocorticoides) y pequeñas cantidades de andrógenos y estrógenos. La secreción está controlada por la corticotropina (ACTH) hipofisiaria
- **Zona reticular:** Secreta andrógenos suprarrenales (dehidroepiandrosterona (DHEA) y androstenediona), pequeñas cantidades de estrógenos y glucocorticoides. ACTH regula la secreción y la **hormona corticotropa estimuladora de los andrógenos (hipofisis)**.

La secreción de aldosterona y cortisol está regulada por mecanismos independientes. Las células de la corteza suprarrenal pueden sintetizar de novo colesterol a partir de acetato. 80% del colesterol proviene de proteínas de baja densidad del plasma, que difunden y se unen a receptores (depresiones revestidas). Penetran por endocitosis transformándose en vesículas que se funden con lisosomas y liberan el colesterol. **La ACTH incrementa el número de receptores LDL de la célula corticosuprarrenal y la actividad de las enzimas que liberan colesterol.** El colesterol se escinde en la mitocondria por la **desmolasa** para formar **pregnenolona; paso limitante de la síntesis.**

Los esteroides más importantes son la aldosterona, cortisol y andrógenos. Todas las etapas de la síntesis ocurren en las mitocondrias y el RE, catalizadas por un sistema enzimático específico. **El cortisol posee un cetooxígeno en el C3 y está hidroxilado en C11-21. La aldosterona posee un oxígeno en el C18.**

Mineralocorticoides

- **Aldosterona (90%)**
- **Desoxicorticosterona:** 1/30
- **Corticosterona:** Ligero
- **9^a-fluorocortisol:** Sintético, +- potente
- **Cortisol:** Actividad mínima, gran secreción

- **Cortisona:** Actividad mínima

Glucocorticoides

- **Cortisol (95%)**
- **Corticosterona:** 4%
- **Cortisona:** casi =
- **Prednisona:** sintética x4
- **Metilprednisona:** sintética x5
- **Dexametasona:** sintética x30

El cortisol posee normalmente una actividad mineralocorticoide; 90-95% del **cortisol** se une a una globulina fijadora de cortisol (**transcortina**), y en menor grado a la albumina. Esta unión reduce la eliminación y le da una (**semivida 60-90min**). 60% aldosterona se une a proteínas y posee una (**semivida de 20min**). La unión a proteínas del plasma actúa como reservorio reduciendo las fluctuaciones rápidas lo que asegura una distribución relativamente uniforme en los tejidos. Las hormonas corticosuprarrenales se metabolizan en el hígado conjugándose con ácido glucurónico++ y sulfatos+. Estos derivados inactivos se secretan, en un 25% por la bilis y resto, riñón.

- **Concentracion aldosterona:** 6ng/100ml
- **Tasa de secrecion aldosterona:** 150microgramos/dia
- **Concentracion cortisol:** 12microgramos/100ml
- **Tasa de secrecion cortisol:** 15-20mg/dia

Funcion aldosterona: la aldosterona retiene cloruro de sodio y excreta potasio. Los mineralocorticoides constituyen la fraccion salvavidas de las hormonas corticosuprarrenales. La aldosterona es el principal mineralocorticoide, pero el cortisol, también posee una actividad mineralocorticoide importante. Actividad aldosterona x3,000 la del cortisol pero su concentracion plasmatica es x2,000 menor.

Las células epiteliales renales contienen 11B-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, que convierte el cortisol en cortisona, que no muestra actividad mineralocorticoide.

La aldosterona aumenta la reabsorcion tubular renal de sodio e incrementa la secrecion de potasio por las células principales de los túbulos colectores y los conductos colectores. El exceso de aldosterona modifica poco la concentracion de sodio por una cantidad casi equivalente de agua. De igual modo, pequeños incrementos de sodio en el LEC, estimulan la sed. Un incremento del volumen del LEC que se prolongue por mas de 1-2 dias induce una natiuresis-diuresis por presion que normaliza la PA (**Escape a la aldosterona**).

El exceso de aldosterona también estimula el transporte de potasio desde el LEC hasta la mayoría de células del organismo (hipopotasemia), que induce debilidad muscular grave debido a alteracion en la excitabilidad electrica del nervio y de las membranas de la fibra muscular que impide la transmision de potenciales de accion normales, la hipopotasemia produce debilidad de contraccion cardiaca (arritmias) y toxicidad cardiaca.

La aldosterona estimula el transporte de sodio y potasio en las glandulas sudoriparas, salivales y las células epiteliales intestinales. **La aldosterona aumenta la reabsorcion de cloruro sodio y la secrecion de potasio de la secrecion primaria en los conductos glandulares.** La aldosterona también potencia la **absorcion intestinal de sodio** en el colon evitando la perdida fecal de sodio. **Cuando falta la aldosterona el sodio apenas se reabsorbe ni tampoco el cloruro, aniones ni el agua.**

Mecanismo de la aldosterona

La aldosterona difunde al interior de las células del epitelio tubular por su liposolubilidad, se une a la **proteina receptora de mineralocorticoide (MR)**. Aunque el MP también posee alta afinidad por el **cortisol**, la mayoría de este se convierte a cortisona que no se une a MR. El complejo aldosterona-receptor difunde al núcleo e inducen la sintesis de uno o mas ARNm que pasan al citoplasma y son convertidos en proteínas en los ribosomas. Se sintetizan enzimas y proteínas transportadoras de membrana para el transporte de Na, K e H.

Una enzima que aumenta en mayor medida es la Na-K ATPasa basolateral. Otra es el canal de sodio epitelial (EnaC) luminal, que facilitan la difusion de sodio desde la luz del tubulo a la célula. 30 min pasan para que se produzca ARN y 45 para que aumente el transporte de sodio.

La aldosterona también posee efectos genómicos que dependen de la transcripción del gen (60-90min) y efectos no genómicos que necesitan de minutos a segundos. Las acciones no genómicas se dan por la unión de la aldosterona a su receptor que aumenta el **AMPc en las células musculares lisas de los vasos y la célula epitelial de los túbulos colectores (2min)**, también estimula el **fosfatidil inositol**.

Regulación aldosterona

Ligada al control de la concentración de los electrolitos en el LEC, el volumen del LEC, el volumen sanguíneo y la PA. Regulación en orden de importancia.

- Aumento del potasio **aumenta** la secreción +++
- Aumento de la angiotensina II **aumenta** la secreción +++
- Incremento de la concentración de sodio **disminuye** la secreción
- Se necesita ACTH adenohipofisiaria para que haya secreción de aldosterona

La aldosterona actúa sobre los riñones:

- Facilitando la excreción de potasio
- Elevando el volumen sanguíneo y PA que **normalizan el sistema renina-angiotensina**

La angiotensina II no modifica la concentración de cortisol, La ACTH desempeña una función permisiva en la regulación de la aldosterona.

Glucocorticoides

95% cortisol (hidrocortisona). La corticosterona posee una actividad glucocorticoide pequeña pero importante.

Efectos del cortisol

Hidratos de carbono

- **Estimulación de la gluconeogénesis:** x6-10, Efecto más conocido
 - o Cortisol aumenta las enzimas que convierten aa en glucosa en los hepatocitos debido a su capacidad para activar la transcripción de ADN
 - o Cortisol moviliza aa de los tejidos extrahepáticos, desde el músculo++
 - o Aumenta los depósitos de glucógeno por gluconeogénesis
- **Disminución de la utilización celular de glucosa:** Entre la entrada y su descomposición final.
 - o Disminuye la oxidación de NADH y NAD necesario para permitir la glucólisis
- **Incremento de la glucemia:** Debido al aumento de gluconeogénesis y a la reducción de la utilización. **El aumento de glucemia eleva la secreción de insulina**, aunque esta no resulta eficaz para controlar la glucemia, porque los glucocorticoides reducen la sensibilidad de músculo y adiposo a los efectos **sobre la captación y utilización de glucosa de la insulina (Diabetes suprarrenal)**

Proteínas

- **Reduccion de las proteínas celulares:** Con excepcion del higado, tambien se reduce la formacion de ARNm y sintesis de proteínas en tejidos extrahepaticos (Musculo/Linfatico) ademas de aumentar el catabolismo proteico para gluconeogenia.
- **Aumenta las proteínas del Hgado y del plasma:** Incrementa el transporte de aa a los hepatocitos y estimula las enzimas necesarias para la sintesis proteica hepatica
- **Aumento de los aa sanguineos, transporte de aa a células extrahepaticas y estimulacion del transporte de aa a los hepatocitos:** Debido al catabolismo extrahepatico, que moviliza aa hacia el higado.
- El mayor transporte de aa al higado provoca: 1) incremento en la tasa de desaminacion de los aa hepatica 2) aumento de sintesis hepatica de proteínas hepaticas y plasmaticas 3) gluconeogenia con aa

Grasas

Movilizacion de los AG: desde el tejido adiposo, aumenta la concentracion de AG libres en el plasma, lo que aumenta su oxidacion en el interior de las células con fines energeticos. Parte de este efecto se debe al menor transporte de glucosa a las células, y menor produccion de glicerolP necesario, y que la falta hace que los adipositos comiencen a liberar AG. Cambio entre la utilizacion de glucosa a AG tarda varias horas, y **no es tan rapido ni tan potente como el desplazamiento inducido por el descenso de respuesta a la insulina.**

Estrés/Inflamacion

Cualquier tipo de estrés, fisico o neurogeneo, aumenta la secrecion de ACTH adenohipofisiaria y en unos minutos la secrecion de cortisol. Traumatismos, infeccion, calor o frio intensos, noradrenalina, simpaticomimeticos, cirugia, infreccion, sustancias necrosantes bajo la piel, inmovilizacion, enfermedades debilitantes de cualquier tipo. Los glucocorticoides inducen una movilizacion rapida de los aa y de las grasas para facilitar su uso con fines energeticos o sintesis de otros compuestos como la glucosa, necesitador por los tejidos organicos.

Los tejidos dañados utilizan los aa recién liberados para formar nuevas proteínas esenciales para la vida en la célula.

Efectos desinflamatorios

Bloque la inflamacion o incluso revierte sus efectos una vez iniciada. 5 etapas de la inflamacion. 1) liberacion de sustancias quimicas que activan el proceso inflamatorio por las células dañadas (histamina, bradicina, enzimas proteoliticas, prostaglandinas, leucotrienos) 2) aumento del flujo sanguineo en la zona (eritema) por sustancias vasodilatadoras 3) salida de plasma casi puro a la zona dañada secundario al aumento de la permeabilidad, seguido de coagulacion del liquido tisular con edema sin fovea 4) infiltracion a la zona por leucocitos 5) crecimiento de tejido fibroso en dias o semanas (cicatrizacion).

El cortisol puede bloquear las primeras etapas del proceso de inflamación o favorecer la desaparición de la misma y acelerar la cicatrización.

- Cortisol estabiliza las membranas lisosómicas, aumenta la resistencia a rotura
- Reduce la permeabilidad capilar
- Disminuye la emigración de leucocitos y fagocitosis debido al descenso de prostaglandinas y leucotrienos
- Disminuye la fiebre, porque reduce la liberación de interleucina 1
- El descenso de la temperatura reduce la vasodilatación

El cortisol bloquea casi todos los factores que fomentan el proceso, además acelera la cicatrización. Quizá se deba a la movilización de los aa para reparar los tejidos, y al aumento de la gluconeogénesis que aporta la energía a los sistemas en estado crítico, sumado al aumento de los AG disponibles para energía celular. El cortisol no corrige la enfermedad. El cortisol bloquea la respuesta inflamatoria a las reacciones alérgicas reduciendo el número de eosinófilos y de linfocitos de la sangre, efecto comienza en pocos minutos y se acentúa en horas. Produce atrofia de los tejidos linfáticos, reduce la producción de linfocitos T y anticuerpos. **El cortisol forma la producción de eritrocitos por motivos desconocidos.**

Mecanismo celular

Interacción con receptores intracelulares en el citoplasma, el complejo interactúa con elementos de respuesta a glucocorticoides en el núcleo lo que induce o reprime la transcripción, se necesitan factores de transcripción. **Efectos metabólicos tardados 45-60min.**

Regulación

La corticotropina ACTH estimula de forma exclusiva la secreción de cortisol. Polipeptido de 39aa, existe uno de 24 aa con los mismos efectos. La corticoliberina (CRF) se secreta en la eminencia media del hipotálamo e induce la secreción de ACTH. **Los cuerpos de las neuronas secretoras de CRF se encuentran en el núcleo paraventricular del hipotálamo,** que recibe muchas conexiones del sistema límbico y parte inferior del tronco del encéfalo.

El efecto principal de la ACTH en la célula corticosuprarrenal es la elevación del AMPc (efecto máximo 3min), que activa las enzimas intracelulares que sintetizan hormonas corticosuprarrenales. El más importante es la activación de proteína cinasa A, **de la que depende la conversión inicial de colesterol en pregnenolona** (Paso limitante velocidad) y explica porque la ACTH se necesita para la producción de cualquier hormona corticosuprarrenal.

Los estímulos dolorosos, estrés físico o daño tisular se transmiten al tronco del encéfalo y luego a la eminencia media del hipotálamo donde se secreta CRF que provoca la aparición de cortisol en sangre. El sistema límbico, amígdala-hipocampo, transmiten a la región **posteromedial del hipotálamo,** lo que aumenta las hormonas corticosuprarrenales.

El cortisol ejerce efecto de retroalimentación negativa sobre 1) hipotálamo (CRF) 2) adenohipofisis (ACTH)

Los ritmos secretorios de CRF y ACTH se elevan en las primeras horas de la mañana y se reducen en las últimas horas de la tarde. Alteración cíclica circadiana hipotalámica. La preprohormona **proopiomelanocortina (POMC)** es la precursora de la ACTH y la hormona estimuladora de los melanocitos (MSH) que estimula la secreción de la melanina, aunque la ACTH (1/30) tienen mayor importancia en la cantidad de melanina en la piel.

Androgenos suprarrenales

La más importante es la dehidroepiandrosterona secretada en la vida fetal, la progesterona y los estrógenos en cantidades mínimas. Ejercen efectos leves y quizá parte del desarrollo de los órganos sexuales masculinos. Crecimiento del vello púbico y axilar en la mujer. Algunos andrógenos se transforman en testosterona en tejidos extrasuprarrenales.

CAPITULO 78: INSULINA, GLUCAGON Y DIABETES MELLITUS

El páncreas secreta insulina y glucagón, amilina, somatostatina y polipeptido pancreático. Los acinos secretan jugos pancreáticos al duodeno y los islotes insulina y glucagón a la sangre. 1-2 millones de islotes en torno a pequeños capilares. **60% células beta (insulina y amilina), 25% células alfa (glucagón), 10% células delta (somatostatina), células PP (Polipeptido pancreático).** Insulina inhibe la secreción de glucagón / Amilina inhibe la secreción de insulina / Somatostatina inhibe secreción de insulina y glucagón.

Insulina

Su secreción se asocia a abundancia energética, el exceso de carbohidratos aumenta la secreción de insulina, los carbohidratos que no pueden almacenarse se convierten en grasa y se conservan en el tejido adiposo. PM. 5,808. Son dos cadenas de aa unidas por enlaces disulfuro.

La insulina se sintetiza en los ribosomas acoplados al RE que traducen el ARNm a una preproinsulina (11,500) que se desdobra en el RE para formar proinsulina (9,000) que consiste en cadenas A, B, C. La proinsulina sigue escindiéndose en Golgi, para formar insulina, compuestas por las cadenas A,B por puentes disulfuro y péptido de conexión (Péptido C). La insulina y el péptido B se empaquean y secretan por igual. 5-10% permanecen como proinsulina

El péptido C se une a receptor acoplado a proteína G y desencadena la activación de la Na-K ATPasa y la óxido nítrico sintasa. La mayor parte de la insulina circula de forma no ligada **(Semivida 6min)**. Desapareciendo de **10-15min**. Con excepción de la insulina que se une a los receptores, el resto es degradado por la **insulinasa** en el hígado y en menor medida riñones y músculos, aunque se lleva a cabo en todos los tejidos.

Activación de receptores

La insulina se une a su receptor de membrana con un peso de 300,000, este receptor desencadena los efectos. El receptor son cuatro subunidades (1 alfa extracelulares y 2 beta intracelulares). La insulina se une a la subunidad alfa autofosforilando la unidad beta.

La activación activa una tirosina cinasa local que, fosforila **sustratos del receptor de la insulina (IRS)**. El efecto neto es la activación e inactivación de enzimas.

- Pocos segundos, insulina se une a su receptor **aumenta la captación de glucosa por el 80%** de las células, musculares-adiposas pero no encefálicas. La glucosa se fosforila de inmediato y se debe a la translocación de numerosas vesículas que contienen moléculas transportadoras de glucosa. Efecto se revierte 3-5 min.
- Membrana celular se hace más permeable a muchos aa, iones K y fosfato
- 10-15 min cambia la actividad de muchas más enzimas mediante fosforilación enzimática
- Horas o días, induce cambios en la velocidad de traducción, y aún más tardíos, en la velocidad de transcripción del ADN.

Efectos sobre los hidratos de carbono

Favorece la captación rápida, el almacenamiento y aprovechamiento de la glucosa. La membrana en reposo es muy poco permeable a la glucosa, salvo que exista insulina y no depende de glucosa sino de AG. El músculo consume mucha glucosa en el ejercicio, debido a que las células que se ejercitan se hacen permeables a la glucosa aun en ausencia de insulina por la simple contracción, y después de comidas por el aumento de la insulina. Si el músculo no se ejercita, pero la glucosa se transporta al interior, se deposita como glucógeno. La insulina x15 transporte de glucosa a la célula muscular.

Los efectos más importantes es **el depósito casi inmediato de glucógeno en el hígado**. Cuando la glucemia comienza a descender, la secreción de insulina disminuye, y el glucógeno comienza a convertirse en glucosa de nuevo. Mecanismo de acción de la insulina (hepatocito):

- Inactiva la fosforilasa hepática (degrada glucógeno)
- Aumenta la captación de glucosa y actividad de la glucocinasa
- **Fomenta la actividad de la glucógeno sintasa**

El glucógeno aumenta hasta 5-6% de la masa hepática (100g). El hígado libera glucosa en:

- Descenso de la glucemia/reducción de insulina
- Falta de insulina interrumpe la síntesis de glucógeno y evita la captación de glucosa
- La falta de insulina/incremento glucagón, activan la fosforilasa hepática, degrada glucógeno.
- La glucosa fosfatasa se activa por falta de insulina y separa la glucosa del fosfato.

60% de la glucosa se deposita en el hígado y luego se libera. Cuando la cantidad de glucosa es mayor de la que puede depositarse, la insulina favorece la conversión de glucosa en AG. Luego se empaquetan como TAG en lipoproteínas de muy baja densidad que se transportan al tejido adiposo. **La insulina inhibe la gluconeogénesis y la liberación de aa en el músculo y otros tejidos extrahepáticos.**

En el cerebro la insulina ejerce escaso efecto en su captación y utilización de glucosa. Las células cerebrales son permeables normalmente a glucosa y solo consumen glucosa.

Si la glucemia desciende entre 20 y 50mg/dL se manifiesta un shock hipoglucémico caracterizado por irritabilidad nerviosa, lipotimia, crisis convulsiva y coma. La insulina favorece el transporte y utilización de glucosa por todas las demás células del organismo. El transporte de glucosa aporta la fracción glicerol para TAG. **La insulina aumenta la utilización de glucosa y reduce la utilización de grasa (Ahorra lípidos).** Fomenta la síntesis de AG en los hepatocitos que son transportados desde el hígado por lipoproteínas al tejido adiposo.

- Insulina acelera el transporte de glucosa en los hepatocitos.
- Cuando el glucógeno supera 5-6%, esta misma concentración inhibe la síntesis de más glucógeno, y toda la glucosa extra se convierte en acetil-coA
- Un exceso de iones citrato-oxocitrato activan la acetil coA carboxilasa (Malonil coA)
- Casi todos los AG se sintetizan en el hígado y se emplean para formar TAG
- La insulina activa la lipoproteína lipasa de las paredes del tejido adiposo

Almacenamiento de grasas en las células adiposas

- Insulina inhibe la lipasa sensible a hormonas que degrada TAG
- Favorece el transporte de glucosa al adipocito para formar α-glicerol P y luego glicerol.

La deficiencia de insulina aumenta el uso de grasas con fines energéticos, provoca la lipólisis de grasa por la lipasa sensible a insulina, que experimenta una gran activación hidrolizando TAG y liberando AG a la sangre. El exceso de AG se transforma en sustrato de la mayoría de tejidos, salvo el encefalo. **El exceso de AG en el plasma y la falta de insulina favorecen la conversión hepática de AG en fosfolípidos y colesterol que se liberan junto a lipoproteínas (x3 0.6%).**

La falta de insulina causa una síntesis exagerada de ácido acetoacético, por un exceso de AG en los hepatocitos, que pasa a la sangre y es convertido en Acetil-coA por los tejidos. **La falta de insulina reduce la utilización de ácido acetacéticos tisular (cetosis).**

La insulina facilita la síntesis y el depósito de proteínas. Mecanismo de acción:

- Estimula el transporte de aa al interior de las células (valina, isoleucina, leucina, tirosina y fenilalanina)
- Aumenta la traducción de ARNm, **sin insulina los ribosomas se detienen**
- Acelera la transcripción de secuencias de ADN, favoreciendo la formación de enzimas para el almacenamiento de carbohidratos, lípidos y proteínas
- **Inhibe el catabolismo lisosomal de proteínas**
- Deprime el ritmo de gluconeogénesis, **ahorra aa para síntesis proteica**

La deficiencia de insulina provoca el descenso de proteínas y el incremento de aa en plasma, el catabolismo proteico aumenta, la síntesis de proteínas se usa y el aa se usa para gluconeogénesis. **La insulina y la hormona del crecimiento se potencian para promover el crecimiento, pero cada una cumple una función especial diferente a la otra.**

Secrecion de insulina

El incremento de la glucemia, el principal factor de secrecion de la insulina. Las células beta del pancreas poseen un gran numero de GLUT-2 que proporcionan entrada de glucosa proporcional a su concentracion en sangre, dentro la glucocinasa fosforila la glucosa a glu-6-p (Paso limitante). **La gluc-6-P se oxida a ATP que inhibe los canales de potasio sensibles a ATP lo que despolariza la membrana celular, abre los canales de calcio (exocitosis).**

El glucagon, peptido insulínotropico dependiente de gluc (Inhibidor gastrico), la acetilcolina, aumenta la secrecion de calcio pero sus efectos sobre la secrecion de insulina son escasos. **La somatostatina y la noradrenalina inhiben la exocitosis de adrenalina.**

Control de la secrecion

- La concentracion plasmatica de insulina se eleva x10 3-5 min siguientes al incremento brusco de la glucemia (**Insulina preformada**). Desciende en 5-10min
- 15 min, la secrecion de insulina aumenta por segunda vez y alcanza un maximo 2-3h, con un ritmo de secrecion mayor en la fase inicial (**Insulina preformada y neosintetizada**)

La secrecion de insulina se inactiva 3-5 min del regreso de la glucemia a los valores normales de ayuno.

Otros factores que estimulan la secrecion de insulina

- **Aminoácidos:** Arginina y Lisina+++, potencial el estimulo secretor de la glucosa
- **Hormonas gastrointestinales:** Gastrina, secretina, colecistocinina, peptido insulínotropico dependiente de Glucosa+++, liberadas por el tubo digestivo cuando la persona ingiere comida, **incremento anticipatorio de la insulina, ademas de aumentar la sensibilidad de la respuesta insulinica.**
- **Glucagon, hormona del crecimiento, cortisol, progesterona y estrogenos:** Secrecion prolongada
- **Estimulacion parasimpatica:** Estimulacion simpatica reduce secrecion

La predominancia en la utilizacion de glucosa en las concentraciones altas de insulina, se invierte en las concentraciones bajas con predominancia de AG. La hormona del crecimiento y cortisol inhiben la utilizacion de glucosa y estimulan la utilizacion lipidica. La adrenalina, ejerce un efecto glucogenolítico y lipolítico (activa lipasa sensible a insulina), pero predomina su utilizacion de lipidos.

Glucogeno

Elevando la concentracion de glucosa. PM, 3,485, una cadena, 29aa, hiperglucemiante. Aumenta la glucogenolisis y el aumento de la gluconeogenesis. **El glucagon activa la adenilato ciclasa de los hepatocitos, que aumenta el AMPc, que activa la proteina reguladora de la proteina cinasa, que activa la proteina cinasa, que transforma (activa) la proteina cinasa b en a, que estimula la degradacion de glucogeno en glucosa 8-P.**

Utiliza un sistema de cascada de amplificación muy poderoso, **el glucagon fomenta la gluconeogénesis estimulando la velocidad de absorción de los aa por los hepatocitos.** Activa el sistema que transforma en fosfoenolpiruvato el piruvato, paso limitante de la gluconeogénesis.

Los demás efectos se manifiestan **solo cuando la concentración es muy superior de la normal:** Activación de la lipasa de las células adiposas, aumenta la disponibilidad de DAG para fines energéticos, inhibe el depósito de ATAG, **estimula la contracción cardíaca, aumenta el flujo sanguíneo tisular, sobre todo renal, favorece la secreción biliar, inhibe la secreción de HCL por el estómago.**

Regulación de secreción de glucagon

La hiperglucemia inhibe la secreción de glucagon. **El incremento de los aa en sangre estimula también la secreción de glucagon** (alanina, arginina), en este caso **las concentraciones de glucagon e insulina aumentan y las respuestas no se oponen.** También se libera en el ejercicio agotador x4-x5.

Somatostatina

Pp 14aa, **(semivida 3 min)**, inhibe la secreción de glucagon e insulina. Sus estímulos de secreción son el aumento de la glucemia, de los aa, de los AG, aumento de la concentración de hormonas gastrointestinales de la parte superior del tubo digestivo. Efectos:

- Reduce secreción de insulina/glucagon
- Reduce motilidad gástrica, duodenal y de la vesícula biliar
- **Disminuye secreción y absorción por el tubo digestivo**

Amplia el período en el cual se asimilan los nutrientes evitando su desaparición rápida, prolongando su disponibilidad, inhibe la hormona del crecimiento.

Resumen: (80-90mg/100ml –ayunas) (120-140mg/100ml –posprandial) (retorno en 2 horas). La hipoglucemia grave estimula el SNS simpático, y la liberación de adrenalina y posterior liberación de glucosa. **La hipoglucemia prolongada estimula la secreción de somatotropina y cortisol que reducen la utilización de glucosa y aumenta la de lípidos**

La glucosa es el único nutriente utilizado por el cerebro, la retina y el epitelio germinal de las gónadas. La glucemia no se eleva en exceso porque ejerce una presión osmótica intensa (deshidratación celular), provoca diuresis osmótica y glucosuria, y lesiones vasculares.

CAPÍTULO 79: HORMONA PARATIROIDEA, CALCITONINA Y VITAMINA D

La concentración extracelular del ion calcio depende de la relación entre su absorción intestinal, su excreción renal, la captación y liberación ósea desde el hueso. La concentración de calcio **equivale a 9.4mg/dL – 1,4mmol por litro.** 0.1% en el LEC. 1% células y sus orgánulos y 99% en el hueso. 85% del fósforo en el hueso, 14-15% intracelular, 1% LEC.

El calcio existe en tres formas: 41% (1mmol/L) combinado con proteínas plasmáticas, no difusible / 9% (0.2mmol/L) combinado con aniones del plasma intersticial (citratofosfato), difusible / 50% ionizado, difusible (1.2mmol/L – 2.3mEq/L ion divalente). Este calcio iónico es la forma de calcio importante.

El fosfato se encuentra en dos formas: HPO_4^- (1.05mmol/L) y H_2PO_4 (0.26mmol/L). Cuando la cantidad total de iones fosfato se eleva, lo hacen los dos tipos de iones. Cuando el pH del Lec se vuelve ácido se produce un aumento relativo de H_2PO_4 . **La cantidad total de fosfato es de 4mg/dL y varía entre 3-4mg/dL en adultos y 4-5mg/dL en niños.**

Efectos

Las concentraciones de fosfato no tienen efectos inmediatos significativos. La **hipocalcemia** excita el SNC y produce tetania, debido a que aumenta la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones sodio y permite un inicio rápido de los potenciales de acción. Cuando la concentración es menor del 50% se inicia la tetania de la mano (espasmo carpopedio). Tetania aparece cuando la concentración de calcio desciende de 9.4mg/dL (normal) a unos 6mg/dL; valores inferiores a 4mg/dL son mortales.

La **hipercalcemia** deprime la actividad del SN y el músculo, las actividades reflejas se vuelven más lentas. Disminuye el intervalo QT del corazón y causa estreñimiento y pérdida del apetito por la disminución de la contractilidad del tubo digestivo. Umbral de cristalinización 17mg/dL.

Absorción y excreción

La ingestión diaria habitual es de 1,000mg e igual para el fósforo, los iones divalente se absorben mal en el intestino. La vitamina D facilita la absorción de calcio en el intestino por lo que se absorbe 35% (350mg) del calcio ingerido y el resto es eliminado por las heces. Al aparato digestivo llegan otros 250 mg/día con las secreciones gastrointestinales y las células de la mucosa desprendidas. 90% de la cantidad de diario ingerida se elimina con las heces. La absorción intestinal de fosfato se produce con mucha facilidad al torrente sanguíneo y se elimina más tarde con la orina.

10% (100mg) de calcio se eliminan por la orina, en condiciones normales 99% se reabsorbe **(90% en los túbulos proximales, asa de Henle y porción inicial de los túbulos distales)**. En las **zonas finales de los túbulos distales e iniciales de los colectores la reabsorción es muy selectiva y depende de la concentración de calcio en sangre**. La excreción renal de fosfato está controlada por un mecanismo de rebosamiento (1mmol/L).

El hueso y su relación con el calcio y el fosfato del LEC

El hueso se compone de matriz orgánica fortalecida por depósitos de sales de calcio. Hueso compacto es 30% matriz y 70% sales.

Matriz orgánica: 90-95% formada por fibras de colágeno y el resto es sustancia fundamental compuesta por LEC que se asocia a proteoglicanos como el condroitín sulfato y el ácido hialurónico.

Sales oseas: Se depositan en la matriz organica, compuestas por calcio , fosfato, magnesio, sodio, potasio y carbonato, que se conjugan con los cristales de Hidroxiapatita. La hidroxiapatita se sitúa sobre cada segmento de las fibras colagenas y estrechamente ligados a ellas, evitando que las fibras colageno se deslicen fuera de su poscion. Las fibras colagenas resisten la tension y las sales de calcio la compresion. **Inhibidor de precipitacion del calcio, pirofosfato.**

Mecanismo de calcificacion osea

Fase inicial, secrecion de monomero de colageno y sustancia fundamental por los osteoblastos que se polimetizan y forman fibras (tejido osteoide); los osteoblastos atrapados en el osteoide se llaman osteocitos. En pocos dias comienzan a precipitar compuestos amorfos no cristalinos (sales de calcio) en la superficie de las fibras colagenas.

Despues, por adiccion o sustitucion de atomo o reabsorcion y nueva precipitacion, estas sales se convierten en cristales de hidroxiapatita en semanas o meses. **Las fibras colageno estan preparadas a priori para inducir la precipitacion de las sales de calcio.** Los osteoblastos secretan hacia el osteoide una sustancia que neutraliza a pirofosfato inhibidor.

Intercambio entre el LEC y el hueso

El hueso contiene un tipo de calcio intercambiable, este calcio intercambiable tambien es el calcio que se encuentra en las células tisurales como las hepaticas y las digestivas. **Supone 0.4 a 1% de todo el calcio oseo, forma salina facil de mover CaHPO_4 .** Este mecanismo brinda un amortiguamiento de la concentracion de calcio. Los osteoblastos se encuentran en superficies externa y cavidades, y los osteoclastos, monocitos, 1%.

Los osteoclastos emiten proyecciones analogas a vellosidades formando un brode fruncido continuo al hueso, estas vellosidades secretan enzimas proteoliticas lisosomas (matriz organica) y varios acidos como el citrico y el lactico liberado por la mitocondrias (sales oseas). Los osteoclastos tambien fagocitan particulas diminutas de matriz osea

La PTH se une a receptores de osteoblastos que liberan citosinas (**ligando de osteoprotegerina OPLG**) que activa receptores de las células preosteoclasticas que las maduras. Los osteoblastos producen asimismo **osteoprotegerina (OPG) o factor inhibidor de la osteoclastogenia (OCIF)**, una citocina que inhibe la resorcion osea

La vitamina D y la PTH estimula la produccion de osteoclastos maduros al inhibir la OPG y estimular la OPLG. En condiciones la tasa de deposiyo y de resocion osea son iguales, por lo que la masa osea permanece constante. El hueso suele adaptarse su resistencia al grado de tension al que se encuentra sometido. El hueso se deposita de forma proporcional a las cargas de compresion que ha de soportar, la sobrecarga fisica estimula el deposito por los osteoblastos.

Vitamina D

Facilita la absorcion de calcio en el tubo digestivo. El mas importante de los esteroides pertenecientes a la vitamina D es el **colecaciferol (D3) formado en la piel por la radiacion del 7-dehidrocolecaciferol.**

El D3 se convierte en 25-hidroxicolecaciferol en el higado, proceso limitado porque el 25-hidroxi ejerce un efecto de retroalimentacion sobre las reacciones de conversion. Esta conversion controlada de D3 conserva vitamina D para su utilizacion futura.

El 1,25 dihidroxicolecaciferol se forma en los **túbulos proximales del riñon**, y es la forma mas activa de vitamina D. **La conversio requiere de la presencia de hormona paratiroidea PTH.** La concentracion de 1,25 es inversa a la concentracion de calcio. **El calcio ejerce un ligero efecto negativo en la conversion de 25 a 1,25.** Con concentraciones menores de calcio la PTH promueve la conversion en los riñones. **Con concentraciones mas elevadas de calcio se suprime la secrecion de PTH y el 25-hidroxi se convierte en 24,25-dihidroxicolecaciferol,** que no tienen efectos de vitamina D.

Acciones de la vitamina D

Tiene efectos sobre el intestino, los riñones y los huesos donde incrementa la absorcion de **calcio y fosfato** hacia el LEC. Los **receptores de vitamina D se sitúan en los nucleos** de las células diana y tienen dominio de union a hormonas y a ADN, el receptor **forma un complejo con el receptor retinoide X** que se une a ADN y activa++ o suprime, la transcripcion .

El 1,25 dihidroxi funciona por si mismo como una hormona que promueve la absorcion intestinal de calcio, aumentando la formacion de **calbidina** una proteina fijadora de calcio en las células epiteliales. Esta proteina actua en el borde en cepillo, el calcio sale por la membrana basolateral al torrente sanguineo por **difusion facilitada.** Otros efectos es la formacion de una ATPasa estimulada por el calcio en el borde en cepillo y la formacion de una fosfatasa alcalina en las células epiteliales.

La vitamina D facilita la absorcion de fosfato en el intestino, secundario a la accion de esta hormona sobre el calcio. La **vitamina D tambien incrementa la reabsorcion de calcio y fosfato por las células epiteliales renales--.** Las cantidades extremas de vitamina D provocan resorcion osea, y las cantidades pequeñas calcificacion osea.

Hormona Paratiroidea

Regula la absorcion intestinal, renal y el intercambio de iones entre el LEC y el hueso. 4 glandulas detrás de la tiroides, polos superiores del organo. **Compuesta por células principales y células oxifilas.** La PTH se sintetiza en los ribosomas como una preprohormona 110aa. Se divide y convierte en prohormona (90aa) y despues a una hormona propiamente dicha de 84aa (PM 9,500) en el RE y Golgi. **Otros compuestos de 34 aa no muestran actividad de PTH.** La PTH se elimina en minutos, y los fragmentos permanecen horas

Efectos de la PTH sobre concentracion de calcio y fosfato en el LEC

- Provoca la resorcion de calcio y fosfato del hueso
- Reduce la excrecion de calcio en los riñones
- Aumenta la excrecion renal de fosfato

Efectos sobre la resorcion osea

- **Fase rapida:** Activacion de los osteocitos provoca resorcion de calcio y fosfato
- **Fase lenta:** Proliferacion de los osteoclasticas, incremento de la resorcion del propio hueso y no se las sales de fosfato calcico

Fase rapida (Osteolisis)

La PTH provoca la liberacion de las sales de calcio de la matriz a la vecindad de los osteocitos en el interior del propio hueso y la vecindad de los osteoclastos en la superficie del hueso. Los osteoblastos y los osteocitos forman un sistema de células interconectadas excepto en las zonas adyacentes a los osteoclastos. Estas prolongaciones van de un osteocito a otro y conectan los osteocitos superficiales con los osteoblastos (**Membrana osteocitica**), que **separa al propio hueso del LEC**. Entre esta membrana y el hueso existe **liquido oseo**. **La membrana osteocitica bombea iones calcio desde el liquido oseo al LEC**.

Cuando la bomba osteocitica se activa en exceso la concentracion de calcio en el liquido oseo descendiendo y entonces se reabsorben sales de fosfato calcico del hueso (Osteolisis) y ocurre sin la absorcion de matriz fibrosa ni gel. Cuando la bomba se inactiva la concentracion de calcio en el liquido oseo aumenta y las sales de fosfato calcico se depositan de nuevo en la matriz. **La PTH provoca la activacion energetica de la bomba de calcio, ademas que la PTH aumenta la permeabilidad del lado del liquido oseo de la membrana osteocitica**, que difunde y despues la bomba de calcio lo transfiere al LEC.

Fase lenta (Activacion de los osteoclastos)

Los osteoclastos no poseen receptores de PTH, pero los osteoblastos envian señales secundarias a los osteoclastos. Una señal es el ligando de osteoprotegerina que diferencia las células preosteoclasticas en osteoclastos maduros. Activacion en dos etapas:

- Activacion de osteoclastos preformados
- Formacion de nuevos osteoclastos

La resorcion osteoclastica puede debilitar los huesos y activar los osteoblastos. La PTH aumenta la excrecion renal de fosfato por **la disminucion de la reabsorcion en el tubulo proximal de los iones fosfato**. La PTH aumenta la reabsorcion de **calcio, magnesio e hidrogeno** y disminuye la reabsorcion de **sodio, potasio y aa**.

La mayor reabsorcion de calcio tiene lugar en la parte final de los túbulos distales y los túbulos colectores, y en la parte proximal de los conductos colectores, con una contribucion menor del asa de Henle.

La PTH aumenta la reabsorcion intestinal de calcio y fosfato a traves de la formacion de 1,25 dihidroxicolecalciferol. Gran parte de los efectos de la PTH sobre sus organos diana esta **mediado por el AMPc** que es el **responsable de la secrecion de enzimas y acidos por los osteoclastos para provocar la resorcion osea y la formacion de 1,25**.

Control de la secrecion

Una disminucion de la concentracion de calcio aumenta la secrecion de PTH (Raquitismo, gestacion y lactancia). El incremento de la concentracion de calcio reduce la concentracion de PTH (Exceso de calcio, vitamina D en la dieta y falta de uso oseo). Cambios en la concentracion de calcio en el LEC se detectan por **la membrana de las glandulas paratiroides**. Estos receptores acoplados a **proteina G** se estimulan por calcio y activan la **fosfolipasa C y la formacion intracelular de IP3 y DAG**, que estimula la liberacion de calcio desde los depositos celulares, **lo que reduce la concentracion de PTH**.

El descenso de la concentracion del ion en el LEC estimula la secrecion de PTH. **En este caso se estimula la secrecion de PTH cuando la ruta de segundo mensajero se inhibe.**

Resumen de efectos de la PTH:

- Resorcion osea
- Reabsorcion de calcio
- Reduccion de la reabsorcion de fosfato en el tubulo proximal (Aumento de la secrecion)
- PTH necesaria para la formacion de 1,25 renal que aumenta la reabsorcion de Ca intestinal.

Calcitonina

Hormona peptidica, **tiroides** reduce las concentraciones de calcio, oponiendose a la PTH. La sintesis y secrecion se da en las células parafoliculares o células C situadas en el liquido intersticial entre los folículos de la tiroides (0.1% tiroides humana) PM 3,400 / 32aa. **El ascenso de la concentracion plasmatica de calcio estimula la secrecion de calcitonina.**

- Efecto inmediato, reduce la actividad resorptiva de los osteoclastos
- Desplaza el equilibrio de la membrana osteocitica a favor del deposito de sales oseas intercambiables en el hueso.
- Efecto prolongado, reduce la formacion de nuevos osteoblastos y por ende osteoblastos

El efecto sobre el calcio plasmatico es transitorio, dura horas o dias. **La calcitonina disminuye la reabsorcion de calcio en los túbulos renales y el intestino.** La PTH supera a la calcitonina.

Funcion amortiguadora del calcio: primera linea de defensa

Un aumento en la concentracion de iones calcio y fosfato en el LEC causara el deposito inmediato de sales intercambiables. La disminucion provocara la resorcion de estas sales. Mitad del exceso desaparece en 70min. Las mitocondrias, el higado y el yubo digestivo contienen (10mg) de sales intercambiables (Sistema de amortiguacion adicional).

Segunda linea de defensa: Sistema PTH-calcitonina

Cuando el reservorio de sales intercambiables se agota o se satura, el control del calcio extracelular depende por completo de las funciones de la PTH y vitamina D.

Raquitismo y Osteomalacia (Deficit de vitamina D/perdida solo de fosfato). Osteoporosis (Actividad osteoblastica inferior comparada con la osteoclastica).

Fisiologia de los dientes: 20-45kg en insisivos / 70-90kg en molares. Se dividen en corona, raiz y cuello.

- **Esmalte:** Ameloblasto. No se forma mas esmalte. Cristales de hidroxiapatita. Rama de fibras proteicas, resistene a acidos, enzimas y corrosivos
- **Dentina:** Cristales de hidroxiapatita, menos densos que el hueso, trama de fibras colagenas. No posee células oseas sino odontoblastos
- **Cemento:** Secretada por la membrana periodontal, reviste el alveolo. Fibras colagenas y cemento mantienen en diente en su posicion.
- **Pulpa:** Cavidad interva, TC, vascularizada-inervada. Odontoblastos intercambian calcio-fosfato de la pulpa con la dentina.

Denticion: Temporales 20. Brotan entre 7mes y 2do año y duran hasa el 6to 13avo año. Tras la caida aparecen 8-12 molares mas (total 28-32 dientes). Se forman de una invaginacion del epitelio bucal, la lamina dentaria, se constituye un organo formador de diente.

El desarrollo dentario se acelera por hormonas tiroideas, hormona del crecimiento, disponibilidad de fosfato, dieta, cantidad de vitamina D, ritmo de secrecion de PTH. Se depositan nueva sales en la dentida y el cemento. El intercambio en el esmalte es por difusion con la saliva. El cemento posee osteoblastos y osteocitos. Estreptococcus mutans. Fluor reemplaza iones hidroxilo de la hidroxiapatita, esmalte menos soluble y bactericida.

CAPITULO 80: FUNCIONES REPRODUCTORAS Y HORMONALES MASCULINAS

Las funciones del aparato reproductor masculino son la espermatogenia, la realizacion del acto sexual y la regulacion de las funciones reproductoras por hormonas.

El testiculo posee 900 túbulos seminíferos (0.5m) que forman espermatozoides. Se vacian al epididimo (6m) y se ensancha en la ampolla del conducto deferente antes de su desembocadura en la glandula prostática. Dos vesiculas seminales desembocan en el extremo prostático de la ampolla, las glandulas de Cowper bilaterales cerca del origen de la uretra.

Espermatogenia: Durante la formacion del embrio, las células germinales primordiales emigran a los testiculos convirtiendose en espermatogonias, que comienzan a dividirse por mitosis tras la pubertad y continuan proliferando y diferenciandose. Tienen lugar en los túbulos seminíferos durante la vida sexual activa estimulada por la LH y FSH, comenzando en los 13 años.

La primera fase, las espermatogonias emigran al tubulo seminifero entre las células de Sertoli, la espermatogonia que atraviesa la barrera se modifica progresivamente y aumenta de tamaño para formar espermatocitos primarios grandes, que se dividen en secundario y unos pocos dias despues se dividen en espermatides, que tras varias modificaciones se convierten en espermatozoides. **Del espermatocito a la espermatido, los 46 cromosomas se reparten en 23. La espermatogenia dura 74 dias.**

La cabeza del espermatozoide esta compuesta por un núcleo central condensado, la parte externa (2/3) anteriores de la cabeza posee el acrosoma (aparato de Golgi) que contiene enzimas similares a los lisosomas como hialuronidasa. La cola, denominada flagelo tienen un esqueleto central (11 microtubulos-axonema), una membrana celular y mitocondrias en el cuerpo de la cola. **Movimiento flagelar (1-4mm/min).**

Factores que estimulan la espermatogenia

- **Testosterona:** Crecimiento y division de células germinales (Primer paso)
- **Hormona Luteinizante:** Secrecion de testosterona
- **Hormona foliculo estimulante:** Estimula las células de Sertoli, conversion de espermatides en espermatozoides.
- **Esstrogenos:** Formados a partir de testosterona por las células de Sertoli cuando son estimulados por la FSH, esenciales.
- **Hormona del crecimiento:** Controla funciones metabolicas de los testiculos. Promueve la **division temprana de las espermatogonias.**

Tras haber permanecido entre 18-24 horas en el epididimo, los espermatozoides desarrollan la capacidad de motilidad, aunque proteínas inhibidoras del liquido del epididimo impiden el movimiento hasta la eyaculacion (2 testiculos -120millones esp/diarios), se conservan en el conducto deferente. **Fertilidad de almacenamiento (1 mes).**

Tras la eyaculacion los espermatozoides se vuelven las móviles y capaces de fecundar al ovulo (Maduracion). Las **células de Sertoli y el epitelio del epididimo** secretan un liquido nutritivo que es eyaculado que contiene **testosterona, estrogenos, enzimas y nutrientes** esenciales para la maduracion del espermatozoide. La actividad de los espermatozoides es mas facil en un medio neutro y alcalino y a mas temperatura. **Supervivencia aparato femenino (1-2 dias).**

Las vesiculas seminales secretan un material mucoso **rico en fructuosa, acido citrico, prostaglandinas y fibrinogeno.** La vesicula seminal vacia su contenido al conducto eyaculador poco despues de que el conducto deferente libere los espermatozoides. Las prostaglandinas 1) reaccionan con el moco cervical femenino haciendolo mas receptivo 2) desencadenan contracciones invertidas de utero y trompas.

La prostata secreta un liquido poco denso, lechoso que contienen **iones citrato, calcio, fosfato, una enzima de coagulacion y una profibrolisina.** Secretan con un carácter ligeramente alcalino. Secrecion vaginal (pH 3.5-4), motilidad optima (pH 6-6.5).

Semen

Se compone del liquido y espermatozoides del conducto deferente (10%), vesiculas seminales (60%), prostata (30%) y pequeñas cantidades de las glandulas bulbouretrales. El liquido de las vesiculas seminales lava los espermatozoides de la uretra. **La secrecion final pH 7.5.** El liquido prostatico (lechoso), vesiculas seminales (mucoide). **Una proteina coagulante del liquido prostatico hace que el fibrinogeno de la vesicula seminal forme un debil coagulo de fibrina que mantienen el semen en el cuello uterino.** El coagulo se disuelve de 15-10 min por la **profibrolisina prostatica**. Se disuelve y los espermatozoides mas moviles.

Al entrar en contacto con los liquidos del aparato reproductor femenino se producen multiples cambios que activan a los espermatozoides. **Modificaciones 1-10 horas.**

- Liquidos en utero y trompas eliminan factores inhibidores de los espermatozoides
- Espermatozoides expuestos en conductos masculinos a numerosas vesiculas con grandes cantidades de colesterol que fortalece la membrana del acrosoma. En la vagina, los espermatozoides se alejan del colesterol por lo que pierden el colesterol y la membrana se debilita mucho
- La membrana del espermatozoide se hace mas permeable al calcio, que le da al flagelo actividad de latigazo, tambien facilita la liberacion enzimatica por el acrosoma

La hialuronidasa despolimeriza el acido hialuronico del cemento intercelular de la granulosa del ovario. Las proteoliticas digieren el resto que sigue unido al ovulo. Al llegar a la zona pelucida, la membrana anterior del espermatozoide se une a proteinas receptoras de la zona pelucida, el acrosoma se disuelve liberando sus enzimas. En 30 min se fusionan sus membranas y los ADN se combinan (fertilizacion o fecundacion). El aumento de la temperatura impide la espermatogenia y causa la degeneracion de las células. **Temperatura 2C° menor.**

La secrecion de testosterona por los testiculos fetales es el estimulo que provoca el descenso de los testiculos del abdomen al escroto. La cantidad de semen eyaculado es de **3.5ml** con 120 millones espermatozoides/ml (35-200). <20 millones/min = Esteril.

El **acto sexual masculino** es una modalidad especial de sensacion (sensacion sexual), se transmite por el nervio pudendo, plexo sacro, hasta la porcion sacra de la medula y asciende al cerebro. Una de las causas del estimulo es que los organos sexuales esten llenos de secreciones. El acto sexual masculino es el resultado de mecanismos reflejos intrinsecos integrados en la medula espinal lumbar y sacra.

Ereccion (Parasimpatica)

Los impulsos nerviosos desde la porcion sacra de la medula llegan por los nervios pelvicos, las fibras simpaticas secretan NO, peptide intestinal vasoactivo y acetilcolina. El NO activa el GMPc que relaja las arterias y la red de trabeculas de fibras musculares del tejido erectil. El flujo sanguineo del pene aumenta. **La lubricacion es una funcion parasimpatica, +femenina.**

Emision y eyaculacion (Simpático)

Centros reflejos (T12-L2) emiten impulsos simpáticos que pasan a los órganos sexuales por los plexos hipogástrico y pélvico para iniciar la emisión, que comienza con la contracción del conducto deferente, la ampolla, la próstata y las vesículas seminales. Todos estos líquidos se mezclan en la uretra interna. El llenado de la uretra desencadena señales sensitivas que se transmiten por los **nervios pudendos** a zona sacra de la médula, produciendo sensación de repleción de los órganos internos. Estimula la contracción rítmica de los músculos genitales internos y contrae los músculos penianos que comprimen la base del tejido erectil eyaculando el semen desde la uretra exterior. Emisión+Eyaculación=Orgasmo. 1-2 min resolución.

Testosterona y Hormonas masculinas

Los testículos secretan andrógenos (testosterona, dihidrotestosterona y androstenediona). Testosterona es la más superior, aunque la mayoría se transforma en dihidrotestosterona, hormona más activa. Se produce en las células intersticiales de Leydig (20%), que son inexistentes durante la niñez y son más resistentes. El término andrógeno es cualquier hormona esteroidea con efecto masculinizante. Suprarrenal <5%. Se sintetizan de colesterol o de acetil coA.

97% se une de manera laxa a la globulina beta fijadora de hormonas sexuales. Gran parte de la **testosterona se convierte en dihidrotestosterona en la glándula prostática y genitales externos del varón**. La testosterona que no se fija a tejidos se convierte en el hígado a androsterona y dehidroepiandrosterona, que se conjugan con glucoronidos++ y sulfatos y se excretan en la bilis y en la orina. El varón forma pequeñas cantidades de estrógenos en las células de Sertoli que convierten la testosterona en estradiol, aunque **la mayor parte de los estrógenos se forman en el hígado a partir de testosterona y androstenediol (80%)**.

Funciones

Responsable de las características distintivas del cuerpo masculino, se producen cantidades moderadas en el período fetal y durante 10 semanas luego del nacimiento; de la niñez a los 10-13 años la producción es casi nula. La secreción aumenta bajo el estímulo de la gonadotropina hipofisiaria, disminuye a los 50, 20-50% a los 80 años.

La elaboración de testosterona inicia en la 7ma semana de vida embrionaria. El cromosoma Y contiene el gen SRY (región Y determinante del sexo) que codifica el factor de crecimiento testicular (Proteína SRY), que inicia una cascada de activaciones genéticas que hacen que las células de la cresta genital se diferencian en células que secretan testosterona y se convierten finalmente en testículos. Induce la formación de los órganos sexuales masculinos. **Los testículos descienden al escroto durante los últimos 2-3 meses de gestación.** Tras la pubertad el pene y escroto x8 antes de los 20 años, desarrolla los caracteres sexuales secundarios del varón, vello corporal.

- Hipertrofia de la mucosa laríngea y el tamaño de la laringe (Voz grave)
- Aumenta el grosor de la piel y la secreción sebácea

Efecto sobre la formacion proteica y el desarrollo muscular: 50% mayor, debido a un aumento de las proteínas en las partes no musculares del organism:

Aumenta la matriz osea y la retencion de calcio: Debido al resultado de su funcion anabolica proteica, asociada al deposito de sales de calcio secundario al aumento proteico. Provoca el estrechamiento de la salida de la pelvis (embudo), y la fotalece. Provoca el estiron de talla y la fusion de las epifisis.

Aumenta la tasa del metabolismo basar: 5-10% (15%). Efecto sobre el anabolismo proteico, aumento de la cantidad de enzimas que fomentan la actividad celular

Aumento de los eritrocitos: $700,000\text{mm}^3$, **no aumenta eritropoyetina sino tiene un efecto directo**, quiza secundario al aumento en la tasa metabolica.

Aumenta la reabosrcion de sodio en los túbulos distales renales: Aumenta el volumen sanguieno de sangre y LEC, tras la pubertad (5-10%).

Mecanismo intracelular basico

En la prostata la testosterona peneta y se **convierte en hidrottestosterona por la 5alfa reductasa**, que se une a receptor citoplasmatico. El complejo emigra al núcleo celular y se combina con una proteina nuclear que inicia el proceso de transcripcion (30min). La testosterona estimula la produccion de proteínas en casi cualquier lugar del organismo, de forma mas especifica en los tejidos efectores. **Posee efectos no genomicos rapidos.**

Regulacion

La gonadoliberina (GnRH) hipolatamica estimula la secrecion de **LH y FSL. LA hormona luteinizante es el estimulo primario para la secrecion de testosterona.** La FSH estimula principalmente la espermatogenia. La GnRH es un peptido de 10aa secretado por las neuronas cuyos cuerposse ubican en el **núcleo infundibular (arqueado) del hipotalamo.** Las terminaciones terminan en la eminencia media del hipotalamo, donde liberan GnRH y al sistema portal. **La secrecion de GnRH es intermitente durante unos minutos cada 1-3 horas.** La secrecion de LH es ciclica y sigue al de la GnRH, la de FSH solo aumenta o disminuye poco con las fluctuaciones de GnRH.

La LH y FSH se sintetizan en células gonadotropas de la adenohipofisis, los GlucProt que activan el AMPc. **Las células de Leydig solo secretan testosterona con estimulos de LH, y la cantidad de secrecion es proporcional a la LH disponible.**

La testosterona inhibe la secrecion hipofisiaria de LH, aunque tambien puede ejercer un efecto sobre el hipotalamo inhibiendo GnRH (**Retroalimentacion negativa**).

Regulacion de la espermatogenia

La FSH se une a receptores en las células de Sertoli que hace que crezcan y secreten sustancias espermatogeneas. La testosterona y dihidrottestosteron tambien son necesarias.

Hormona inhibina

Cuando los túbulos seminíferos no producen espermatozoides se produce un aumento de la secreción de FSH. **Cuando la espermatogénesis es demasiado rápida se secreta inhibina por las células de Sertoli que inhiben la secreción de FSH por la adenohipofisis y quizá sobre el hipotálamo.** PM 10,000-30,000. La gonadotropina coriónica humana placentaria tiene efectos casi idénticos a la LH estimulando la secreción de testosterona por los testículos. Durante la niñez el hipotálamo no secreta GnRH, lo hace hasta la pubertad.

La disminución de las funciones sexuales se debe a la disminución de la secreción de testosterona en el 60-70 (68). **(Climaterio masculino)**

Glandula pineal: Resto vestigial de un tercer ojo en la parte alta de la espalda que **controla las actividades sexuales y la reproducción.** La vía nerviosa implicada conduce las señales luminosas de los ojos al núcleo supraquiasmático del hipotálamo y de ahí a la glandula pineal, induciendo la secreción de esta. **La glandula pineal secreta melatonina que pasa a la sangre o a través del tercer ventrículo a la adenohipofisis para disminuir la secreción de gonadotropinas.** 4 meses de disfunción.

CAPITULO 81: EMBARAZO Y HORMONAS FEMENINAS

Las funciones reproductoras femeninas se dividen en la preparación del cuerpo femenino para la concepción, la gestación y el período gestacional.

Los ovarios, el útero y la vagina. En la vida fetal la superficie externa del ovario está revestida por un epitelio germinal. **Al desarrollarse el feto, el epitelio germinal se diferencia en ovulos primordiales, que emigran al interior de la sustancia de la célula ovarica.** Cada ovulo está rodeado por las células de la granulosa, cuando solo existe una capa se denomina **foliculo primordial** y requiere dos divisiones más para poder ser fecundado (ovocito primario). Entre los 13 y los 46 años 400-500 folículos primordiales se desarrollan.

Sistema hormonal femenino

- Gonadolibarina (GnRH) del hipotálamo:
- LH y FSH adenohipofisiaria
- Estrógenos y progesterona ováricas

La GnRH se secreta en breves pulsaciones cada 90min.

El **ciclo ovarico** se caracteriza por las variaciones rítmicas mensuales de la secreción de hormonas femeninas. Ciclo sexual mensual femenino (Ciclo mensual). **La duración es de 28 días (20-45).** Tiene la consecuencia de liberar un único ovulo y preparar el endometrio uterino.

Las alteraciones en los ovarios dependen por completo por la FSH y LH. De los 9-12 años la hipófisis comienza a secretar cada vez más FSH y LH, lo que culmina con la **inicio de los ciclos mensuales entre los 11-15 años (Pubertad).**

Tanto la FSH como la LH se combinan a receptores específicos de membrana que activan el AMPc y la formación de proteínas cinasas con múltiples fosforilación de enzimas que fomentan el ritmo de secreción como el crecimiento y la proliferación celular de las células.

Fase Folicular del ciclo ovarico (Crecimiento del folículo)

La niña recién nacida posee folículos primordiales. Durante la niñez, las células de la granulosa nutren al oculo y secretan **un factor inhibidor de la maduración del ovocito** que los mantiene en su estado primordial, **en la profase de la división meiótica**. Tras la pubertad la FSH y la LH inducen el crecimiento del folículo. Los folículos desarrollan nuevas capas de células de la granulosa y pasan a llamarse **folículos primarios**.

Pocos días antes del comienzo de cada ciclo sexual mensual, las concentraciones de FSH y LH experimentan un moderado ascenso, **mayor de FSH que precede al de LH**. Estas hormonas (**mas la FSH**) induce el crecimiento acelerado de **6-12 folículos primarios cada mes**. El efecto inicial es la proliferación de las células de la granulosa, y la agrupación de células fusiformes del intersticio ovarico que forman la **teca**. La **teca interna** adquiere características epiteloides similares a la granulosa y desarrollan la capacidad secretora de estrógenos y progesterona; la **teca externa** es una capsula de TC muy vascularizado.

Tras la proliferación inicial, **la granulosa secreta líquido folicular con una elevada concentración de estrógenos**, esta acumulación da lugar al **antro**. **El crecimiento inicial del folículo depende hasta la etapa antral sobre todo de FSH sola**. Se produce un crecimiento acelerado de los folículos que pasa a llamarse **folículo vesicular**. Crecimiento debido a:

- Se secretan estrógenos al interior del folículo, que hace que los granulosa secreten cantidades crecientes de receptores de FSH haciendo a las células más sensibles a la FSH (**retroalimentación positiva**).
- La FSH y los estrógenos se asocian para **estimular los receptores de la LH de la granulosa original**, permitiendo la estimulación de estas células por FSH y LH, induciendo un rápido incremento de la secreción folicular (**LH**).
- La cantidad creciente de estrógenos, más el aumento de LH, **induce la proliferación de las células tecales y promueven su secreción**.

El ovulo aumenta x3-x4 queda sepultado en un polo del folículo. **Transcurrida al menos 1 semana, uno de los folículos comienza a crecer más que los demás**, los 5-11 restantes se vuelven atresicos. Las grandes cantidades de estrógenos procedentes del folículo en crecimiento actúan sobre el hipotálamo reduciendo la secreción de FSH, de esta manera se bloquea el desarrollo de los folículos menos desarrollados. **El folículo más grande continúa su crecimiento por su retroalimentación positiva intrínseca**. Folículo 1-1.5cm es conocido como **Folículo maduro**

Ovulación

Se produce el día 14 después del comienzo de la menstruación, poco tiempo antes de la ovulación la pared externa del folículo se hincha con rapidez formando el **estigma**. 30 min, líquido folicular rezuma el estigma y 2 min después el estigma se rompe.

El líquido viscoso que ocupaba la porción central del folículo se vierte y lleva consigo al óvulo rodeado por una masa de miles de células de la granulosa (**corona radiada**). **La LH es necesaria para el crecimiento folicular final y la ovulación.** Las dos hormonas actúan de forma sinérgica para que el folículo se hinche previo a la ovulación.

La LH convierte a las células de la granulosa y la teca en células secretoras de progesterona. Por lo que el ritmo de secreción de estrógenos disminuye un día antes de la ovulación y comienza a secretarse más testosterona. **El pico de LH es necesario para la ovulación.** La LH induce la secreción de progesterona. En pocas horas:

- La teca externa comienza a liberar enzimas proteolíticas lisosomales, que disuelven la pared externa del folículo debilitándola.
- Se produce una neovascularización en la pared del folículo y comienzan a secretarse prostaglandinas vasodilatadoras que producen la transudación de plasma al interior del folículo lo que contribuye a que se hinche.

La hinchazón y degeneración contribuyen a que el folículo se rompa y expulse al óvulo.

Fase lútea del ciclo ovárico (Cuerpo amarillo)

Las células de la granulosa y la teca interna que quedan se convierten en células luteínicas (luteinización) y el conjunto se llama **cuerpo lúteo**. El cuerpo lúteo desarrolla un extenso REL que forma grandes cantidades de progesterona++ y estrógenos. La teca produce andrógenos testosterona y androstenedión que se convierten a estrógeno por la **aromatasa** en la granulosa. El cuerpo lúteo crece 7-8 días tras la ovulación, luego involucrena y pierde la capacidad secretora 12 días tras la ovulación (día 26), convirtiéndose en **corpus albicans**.

La transformación de las células de la granulosa y teca interna en luteínicas depende de LH. Una hormona local del líquido folicular, **inhibidor de la luteinización**, frena el proceso hasta después de la ovulación.

Comienzo del siguiente ciclo ovárico

Los estrógenos, en especial la progesterona, ejercen un poderoso efecto sobre la adenohipofisis que mantiene baja la secreción de FSH y LH. **Además las células luteínicas secretan inhibina que inhiben la secreción adenohipofisiaria, en especial de FSH.** La pérdida de estas hormonas hace que el **cuerpo lúteo degenera por completo el día 12 tras la menstruación (día 16)**, 2 días antes del comienzo de la menstruación.

Es la interrupción brusca de la secreción de estrógenos y progesterona la que elimina la inhibición por retroalimentación de la adenohipofisis, permitiendo la secreción de cantidades crecientes de FSH y luego LH, que inician el crecimiento de nuevos folículos y un nuevo ciclo ovárico.

- **Estrógenos:** Estradiol (Promueven la proliferación y el crecimiento)
- **Gestágenos:** Progesterona (Prepara el útero para la gestación y las mamas para la lactancia).

Estrogenos

B-estradiol++, estrona y estriol. Se forma en los tejidos perifericos a partir de androgenos secretados por las corteza suprarrenal y la teca ovarica. **El estriol es debil producto oxidativo del estradiol y la estrona, cuya conversion tiene lugar en el higado.** La potencia del B-estradiol x12 estrona x80 estriol.

Gestagenos

La progesterona y la 17-a-hidroxiprogesterona. La mujer normal solo secreta progesterona la segunda mitad de cada ciclo ovaric por el cuerpo luteo

Los estrogenos y progesterona son esteroides, que se sintetizan en el ovarrio a partir de colesterol y Acetil-coA. Durante la sintesis se produce primero progesterona y androstenodiona; **durante la fase folicular** la enzima **aromatasa de la granulosa** convierte en estrogenos casi todos los androgenos y parte de la progesterona. **La teca carece de aromatasa** pero los androgenos difunden a la granulosa donde son convertidos en estrogenos. **Durante la fase luteinica** se forma demasiada progesterona para ser convertida, lo que se refleja en su gran secrecion a la sangre. Los estrogenos y la progesterona son transportados unidos a albumina y globulinas transportadoras de estrogenos y progesterona. Union laxa, **Liberacion en 30min.**

Excrecion El higado conjuga los **estrogenos** para formar glucoronidos y sulfatos, 1/5 a la bilis y el resto por la orina. El higado tambien convierte los potentes estrogenos estradio y estrona en el estrogeno casi inactivo estriol. Casi toda la **progesterona** se degrada a otros esteroides que carecen de efecto gestageno en el higado. Principal producto pregnandiol, 10% orina.

Funcion de los estrogenos

Estimula la proliferacion celular y el crecimiento de los tejidos de los organos sexuales y de otros tejidos relacionados con la reproduccion. En la pubertad estrogenos x20. Transforman el tejido epitelial cubico de la vagina a estratificado, mas resistente a traumatismos e infecciones. Produce la **proliferacion** del estroma endometrial y un desarrollo de las glandulas endometriales.

Inducen la proliferacion de los tejidos glandulares en los oviductos, aumenta el numero de células ciliadas lo que facilita su actividad en direccion al utero. Desarrolla los tejidos del estroma mamario, el sistema de conductos y el deposito de grasa en las mamas.

Inhibe la actividad osteoclastica estimulando el crecimiento oseos. Estimula la osteoprotegerina, que inhibe la resorcion oseas. Fomentan la fusion temprana de las epifisis, aumenta ligeramente el deposito de proteínas, que se debe al efecto promotor del crecimiento que ejerce sobre los organos sexuales, huesos y algunos tejidos del cuerpo. **Facilita el deposito proteico.**

Aumenta el metabolismo corporal 1/3, estimula el aumento de grasa en los tejidos subcutaneos, da una piel blanda y tersa, provoca la retencion de sodio y agua por los túbulos renales.

Funcion de la progesterona

Promocion de la capacidad secretora del endometrio uterino en la segunda mitad del ciclo sexual femenino mensual, preparando el utero para la implantacion. Reduce la frecuencia y la intensidad de las contracciones uterinas. Promueve la secrecion del revestimiento mucoso de las trompas de Falopio. Estimula el desarrollo de los lobulillos y alveolos mamarios. Incrementa el tamaño de las mamas como resultado del aumento de liquido en el tejido.

Ciclo Endometrial mensual y menstruacion

1. Fase proliferativa (Estrogenica)

Antes de la ovulacion. Los estrógenos hacen que las células del estroma y las epiteliales proliferen. **Se reepiteliza 4-7 tras el comienzo de la menstruacion.** (3-5mm grosor). Las glandulas endometriales cervicales secretan un moco poco denso, filante en endocervix.

2. Fase secretora (Progestacional)

Despues de la ovulacion. El cuerpo luteo secreta estrógenos y progesterona. Los estrógenos producen una ligera proliferacion adicional y la progesterona el desarrollo secretor del endometrio con la acumulacion de lipidos y glucogeno, y el aumento del aporte sanguineo. 1 semana tras la ovulacion (5-6mm). **El ovulo fecundado penetra el utero 3-4 dias y se implanta 7-9 dias.**

Menstruacion

Uno o dos dias antes de que termine el ciclo mensual, el cuerpo luteo involuciona y la secrecion de estrógenos y progesterona disminuye. **La menstruacion se debe a la caida brusca de la progesterona++ y estrógenos.** El primer efecto es la disminucion de la estimulacion de las glandulas endometriales, seguido de la rapida involucion del propio endometrio. 24 horas antes de la menstruacion los vasos sanguineos sufren un vasoespasmo por prostaglandinas, este vasoespasmo causa la necrosis del endometrio y vasos sanguineos++.

Las capas necroticas del endometrio se separan del utero en las zonas de hemorragia, **48h despues del comienzo de la menstruacion todas las capas se han descamado.** Menstruacion normal **40ml sangre / 35 ml liquido seroso.** El liquido es incoagulable por la secrecion de fibrinolisis. 4-7 dias reepitelizacion. Durante la menstruacion se libera gran cantidad de leucocitos.

Efectos de la GnRH

Estimula la secrecion de FSH y LH. **El hipotalamo secreta GnRH de forma pulsatil de 5-25 min cada 1-2 horas.** La actividad neuronal que ocasiona la liberacion de GnRh se produce en la region mediobasal del hipotalamo, en el **núcleo infundibular, arqueado.** Otras áreas en el **área preoptica del hipotalamo anterior** tambien secretan GnRH. **La inhibina secretada por la granulosa del cuerpo luteo, inhibe la secrecion de FSH++ y LH.**

La adenohipofisis secreta cantidades mucho mayores de LH 1-2 días antes de la ovulación. FSH y LH primero disminuyen y después LH aumenta de forma brusca. **En este momento del ciclo, los estrógenos efectúan un mecanismo de retroalimentación positiva que estimula la secreción de LH y en menor medida LH, la granulosa secreta pequeñas cantidades de progesterona un día antes del pico preovulatorio de LH es este es el factor que estimula el exceso de secreción de LH.**

Oscilación por retroalimentación del sistema hipotálamico-hipofisiario-ovarico

- **Secreción postovulatoria:** El cuerpo luteo secreta progesterona, estrógenos e inhibina (FSH). La retroalimentación negativa sobre la adenohipofisis e hipotálamo inhibe la secreción de FSH-LH. **Concentraciones más bajas 3-4 días después de la menstruación.**
- **Crecimiento folicular:** 2-3 días antes de la menstruación, el cuerpo luteo involuciona y la secreción cesa, lo que libera a la adenohipofisis y al hipotálamo, y se inicia la secreción de FSH y más tarde LH, que activa un nuevo crecimiento folicular. **Máximo de secreción estrógenica 12.5-13 días después del primer día del ciclo mensual.**
- **Pico preovulatorio de LH y FSH:** 11.5-12 días después del inicio de la menstruación, induce la ovulación y el posterior desarrollo del cuerpo luteo y su secreción. Así comienza un nuevo ciclo hormonal hasta la nueva ovulación.

Pubertad y menarquia

Pubertad, inicio de la vida sexual adulta. Se produce por un aumento gradual de la secreción de hormonas gonadotropas por la hipófisis, **se inicia alrededor del 8vo mes y culmina entre 11-16 años (13 años) con la menarquia.** El hipotálamo no secreta GnRH en la niñez.

El período en donde los ciclos cesan y las hormonas sexuales disminuyen se conoce como menopausia. La causa es el agotamiento de los ovarios. (45 años). La producción de estrógenos decrece a medida que el número de folículos primordiales se acerca a 0. Cuando los estrógenos descienden por debajo de un valor crítico ya no pueden inhibir la FSH o LH lo que provoca: sofocos, rubefacción cutánea, sensación de disnea, fatiga, ansiedad, disminución de la resistencia y la calcificación de los huesos.

Acto sexual femenino

El deseo sexual aumenta en proporción con el grado de secreción de hormonas sexuales. El deseo alcanza un máximo cuando se aproxima la ovulación, por la elevada secreción de estrógenos. Las señales se transmiten hacia segmentos sacros por el nervio pudendo y plexo sanguíneo, que transmiten al cerebro o se integran en la médula sacra o lumbar.

El tejido eréctil está controlado por nervios parasimpáticos de los segmentos sacros que liberan acetilcolina, NO, y VIP. Las parasimpáticas estimulan las glándulas de Bartolino bajo los labios menores, secretando moco, la vagina también secreta moco (Lubricación parasimpática). El orgasmo femenino aumenta la motilidad del útero y la dilatación del canal cervical (30min). **El óvulo no permanece viable de fertilizar tras 24 horas de la ovulación, la relación sexual debe producirse 4-5 días antes de la ovulación y hasta unas horas después (4-5 días fértiles).**

CAPITULO 29: REGULACION RENAL DE POTASIO, CALCIO, FOSFATO Y MAGNESIO

La concentracion de potasio en el LEC es de 4.2mEq/L, aumenta o disminuye 0.3mEq/L. Un aumento de potasio de solo 3-4mEq produce arritmias cardiacas y mayores parada cardiaca o fibrilacion. 98% del potasio se encuentra en las células. La ingestion diaria es de 50-100mEq/dia. El mantenimiento del equilibrio entre la captacion y el gasto de potasio **depende de la excrecion renal** porque la excrecion fecal es solo 5-10%. Las células tambien sirven de almacen de potasio cuando hay un exceso en el LEC o como fuente de potasio cuando no hay. **La redistribucion de potasio constituye una primera linea de defensa.**

Regulacion de la distribucion de potasio

Factores que aumentan la captacion de potasio por las células

- La insulina
- La aldosterona
- Estimulo B-adrenergico (Adrenalina)
- Alcalosis metabolica
- La reduccion de la osmolaridad provoca un flujo osmotico hacia la célula, lo que diluye los iones en su interior y fuerza la entrada de iones desde el LEC

Factores que estimulan la salida de potasio desde las células al LEC

- Acidosis metabolica: La mayor concentracion de H^+ reduce la actividad de la ATPasa Na-K, lo que reduce la captacion de potasio y aumenta su concentracion en el LEC.
- Lisis celular
- El aumento de osmolaridad provoca un flujo osmotico fuera de la célula, que concentra los iones potasio en su interior y los fuerza a salir siguiendo su gradiente

La excrecion de potasio es la suma entre la filtracion de potasio, la reabsorcion tubular y la secrecion tubular de potasio. **$FG (180\text{Lt dia} \times 4.2\text{mEq/L}) = 756\text{mEq/dia}$. 65% en el tubulo proximal. 25-30% en el asa de Henle (Parte gruesa ascendente) donde el potasio se cotransporta con sodio y cloro, 4% en el tubulo distal y 12% en el resto.**

Las zonas mas importantes son las células principales en la **parte final de los túbulos distales y en los conductos colectores corticales**. En estos segmentos el potasio puede reabsorberse y otras veces secretarse dependiendo de la necesidad del organismo. Alrededor de 31mEq/dia (1/3) de potasio se secretan.

Las células principales (90%) de las células epiteliales de esta region, dos pasos: **Una bomba ATPasa Na-K mueve sodio desde la célula al intersticio al mismo tiempo que introduce potasio, luego se produce una difusion pasiva del potasio hacia el liquido tubular.** La bomba crea una concentracion intracelular alta de potasio, que es la fuerza impulsora de la difusion pasiva. La membrana luminal de las células principales es muy permeable al K.

Factores de control de la secreción de K por las células principales:

- La actividad de la bomba Na-K ATPasa
- El gradiente electroquímico para la secreción de potasio
- La permeabilidad de la membrana luminal para el potasio

Células intercaladas

Pueden reabsorber potasio en la **parte distal del tubo distal y en los conductos colectores**. Mediante una ATPasa H⁺-K en la **membrana luminal**, que reabsorbe potasio mientras los iones hidrogenos se secretan, los iones potasio luego difunden de la membrana basolateral hacia la sangre. La regulación normal de la excreción de potasio es el resultado de cambios en la secreción de potasio en las células principales. **Factores que estimulan la secreción:** 1) Aumento de la concentración de potasio en el LEC 2) Aumento de la aldosterona 3) Aumento del flujo tubular. **Factor que reduce la secreción de potasio** 3) acidosis. El aumento de la concentración de potasio en el LEC estimula la secreción de potasio 3 formas:

- Estimula la Na-K ATPasa que aumenta la concentración intracelular de potasio y facilita su difusión hacia el tubo.
- Incrementa el gradiente de potasio entre la célula y el líquido tubular, lo que disminuye la retrodifusión de potasio desde el interior de las células
- Estimula la secreción de aldosterona que aumenta aún más su secreción

Mecanismo de la aldosterona

Actúa sobre **las células principales** mediado por la bomba Na-K ATPasa que transporta sodio en la membrana basolateral hacia la sangre y bombea potasio al interior de la célula lo que causa la difusión de potasio hacia el tubo renal, **también aumenta la permeabilidad de la membrana luminal por el potasio**. La secreción de aldosterona **está controlada por la concentración extracelular de potasio**. Cuando el potasio vuelve hacia valores normales, se regula la secreción de aldosterona. **La aldosterona también aumenta la captación celular de potasio**.

El aumento del flujo tubular distal estimula la secreción de potasio

Cuando se secreta potasio en el líquido tubular la concentración de potasio luminal aumenta lo que reduce la fuerza de difusión del potasio en la membrana luminal. Al aumentar el flujo tubular, el potasio fluye continuamente por el tubo, por lo que el aumento en la concentración se minimiza. **La secreción neta de potasio aumenta al hacerlo el flujo tubular**. Ante una ingestión elevada de sodio se reduce la aldosterona, que tendería a reducir la secreción de potasio; sin embargo el elevado flujo tubular distal debido a la ingestión elevada de sodio aumenta el flujo de potasio. La acidosis reduce la secreción de potasio mientras la alcalosis lo aumenta. **Una acidosis prolongada incrementa la secreción de potasio debido a que inhibe la reabsorción tubular proximal de NaCl y agua, lo que aumenta el volumen que llega hacia el tubo distal**.

Una dieta rica en potasio y baja en sodio protege reduciendo la PA y el riesgo de ACV, enfermedad coronaria o renal. NaCl (1.5g/día Na / 3.8g/ día NaCl) K (120mmol/día – 4.7g/día).

Control de la excreción renal de calcio

La concentración de Ca en el LEC es de 2.4mEq/L. **En la acidosis se une menos calcio a proteínas plasmáticas (hipercalcemia), mientras en la alcalosis se une una mayor cantidad (hipocalcemia).** La ingestión diaria de calcio es de 1,000mg y en las heces se excretan unos 900mg. También pueden secretarse en la luz intestinal. 99% del calcio corporal se encuentra en el hueso, 1% en LEC y 0.1% en células y orgánulos. Cuando la concentración de calcio es menor, se estimula la PTH aumentando la resorción ósea. Cuando la concentración de calcio es mayor, la PTH se reduce y el calcio se deposita en los huesos. **Efectos PTH:**

- Estimula la resorción ósea
- Estimula la activación de la vitamina D (Incrementa absorción intestinal)
- **Aumenta directamente la reabsorción de calcio en el tubulo renal**

El calcio se filtra y se reabsorbe en los riñones pero no se secreta. Solo el 50% de calcio ionizado puede filtrarse. El 99% se reabsorbe y el 1% se secreta. **65% en el tubulo proximal, 25-30% en asa de Henle y 4-9% en el tubulo distal y colector.**

Reabsorción en el tubulo proximal (65%)

Se realiza a través de ruta paracelular donde el calcio disuelto en agua es transportado con el líquido reabsorbido. Solo el 20% se realiza de forma transcelular en dos pasos: El calcio difunde desde la luz tubular a la célula por un gradiente electroquímico por la mayor concentración de calcio en la luz tubular y la ligera carga negativa del intersticio; luego el calcio sale **por la membrana basolateral por una bomba calcio-ATPasa y contratransportador sodio-calcio** que introduce sodio y saca calcio.

Reabsorción calcio en el tubulo distal/asa de Henle (Lugar de acción PTH y vitamina D)

Se limita a la rama ascendente gruesa. 50% de forma paracelular por difusión pasiva debido a la ligera carga positiva en la luz tubular. El otro 50% en la rama ascendente gruesa que es transcelular, **estimulado por la PTH.**

El tubulo distal se produce casi por completo por transporte activo, y supone la difusión de por la membrana luminal a través de canales de calcio y la salida por la membrana basolateral por la bomba calcio-ATPasa así como un contratransporte sodio-calcio (= tubulo proximal). **Estimulado por la PTH. La vitamina D y la calcitonina estimulan la reabsorción de calcio en la rama ascendente gruesa y tubulo distal.**

Los principales controladores de la reabsorción tubular renal es la PTH. En el **tubulo proximal** la reabsorción de calcio es paralela a la reabsorción de sodio y agua y es **independiente de la PTH.** Un aumento del fósforo aumenta la PTH y la reabsorción de calcio. La acidosis metabólica aumenta la reabsorción de calcio debido a que un aumento del ion hidrógeno aumenta la reabsorción de calcio en el tubulo distal, contrario a la alcalosis.

Regulacion de la excrecion renal de fosfato

El transporte maximo normal para reabsorber fosfato es de **0.1mM/min**. Cuando hay menos todo el fosfato se reabsorbe y cuando hay mas el exceso se secreta. **Umbral 0.8mM/L**. El **tubulo proximal reabsorbe 75-80%, el distal 10% y pequeñas cargas en el asa de henle, los túbulos colectores y los conductos colectores**. 10% del fosfato se excreta en la orina. En el tubulo proximal la reabsorcion es transeleular. **El fosfato entra a la célula por un contranportador de sodio-fosfato**, y sale por un **mecanismo de contrantransporte fosfato con un anion**.

La PTH reduce el transporte maximo de fosfato por lo que se pierde una mayor proporcion de fosfato en la orina. La PTH elevada aumenta la excrecion de potasio.

Control de la excrecion renal de magnesio

Mas de la mitad esta en los huesos, el resto dentro de las células y solo 1% en el LEC. La **concentracion plasmatica es de 1.8mEq/L**, mas de la mitad esta unida a proteínas plasmaticas, e ionizada solo se encuentra 0.8mEq/L. **Ingestion diaria 250-300mg/dia**, la mitad se absorbe en el aparato digestivo. Los riñones secretan 10-15%. La excrecion aumenta durante el exceso de magnesio o se reduce en la perdida de magnesio.

La regulacion se consigue cambiando la reabsorcion tubular. Tubulo Proximal 25%, henle 65%, túbulos distal y colector 5%. Mecanismos que aumentan excrecion renal de magnesio

- Aumento de magnesio en el LEC
- **Expansion del volumen extracelular**
- **Aumento de la concentracion de calcio en el LEC**

Integracion de mecanismos renales de control

El volumen de LEC esta determinado por el equilibrio entre la ingestion y la salida de agua y sal. La excrecion de la mayoria de electrolitos en condiciones estables esta determinada por la ingestion.

Excrecion de sodio se controla alterando la FG o la reabsorcion tubular

FG 180L/dia/ reabsorcion 178.5L/dia. Excrecion 1.5Lt/dia. Cuando el FG aumenta:

- Aumenta la reabsorcion tubular (Equilibrio Glomerulotubular)
- **El aumento de la llegada de NaCl al tubulo distal provoca la constriccion de la arteriola aferente** y normalizacion de FG (Retroalimentacion de la macula densa).

Ninguno logra normalizar perfectamente el transporte de cloruro de sodio. La natiduresis y diuresis por presion siempre aparecen en paralelo. El aumento de la PA suprime la liberacion de renina, angiotensina y aldosterona, que inhibe la reabsorcion tubular de sodio lo que amplifica los efectos directos del aumento de PA sobre la mayor excrecion de agua y sodio.

El volumen del LEC, el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco, la PA, y la diuresis están controladas a mismo tiempo: **Un aumento de la ingestión de agua y sal, aumenta el volumen sanguíneo lo que aumenta la presión de llenado circulatoria media que eleva el gradiente de presión para el retorno venoso que eleva el gasto cardíaco que eleva la PA que eleva la diuresis por presión equilibrando el aumento de la ingestión.**

Cuando la ingestión de líquidos se reduce, hay una reducción del volumen sanguíneo y el LEC, así como la reducción de PA que produce un gran descenso en la diuresis para mantener el equilibrio. El vol sanguíneo permanece estable a pesar de grandes variaciones en la ingesta.

Distribución del LEC entre los espacios intersticiales y el sistema vascular

El líquido ingerido pasa inicialmente a la sangre, pero rápidamente se redistribuye entre los espacios intersticiales y el plasma. Se acumulan pequeñas cantidades de líquido en la sangre, 20-30% permanecen en ella y el resto se redistribuye a los espacios intersticiales. Cuando la presión del líquido intersticial aumenta de su valor negativo a uno positivo se hacen distensibles. De este modo los espacios intersticiales actúan como un reservorio de rebosamiento, protegiendo al sistema cardiovascular.

Los mecanismos nerviosos y hormonales actúan en concreto con los mecanismos de presión para minimizar mejor los cambios de volumen y de PA.

Reflejo baroreceptor arterial

Cuando el volumen se reduce las presiones en las zonas de presión baja se reduce lo que provoca una activación refleja del SNS, que constriñe las arteriolas renales y disminuye el FG. Si la activación es intensa aumenta la reabsorción tubular de sal y agua y estimula la liberación de renina, angiotensina y aldosterona. Por el contrario la inhibición de la actividad simpática contribuye a la rápida eliminación del exceso de líquido en la circulación.

Angiotensina II: Retiene sodio y agua y actúa como un potente amplificador del mecanismo de natriuresis por presión. Ni la reducción, ni el aumento de angiotensina II tienen un gran efecto en los volúmenes debido a la diuresis (natriuresis) por presión.

Aldosterona: Aumenta la reabsorción de sodio en los **túbulos colectores corticales**, lo que se acompaña de una mayor reabsorción de agua y **secreción de potasio**, el escape a la aldosterona se da a través de un mecanismo de diuresis (natriuresis) por presión.

ADH: Incrementa la reabsorción tubular de agua. Escape por presión. Las concentraciones altas de ADH reducen la concentración de sodio, por dilución y natriuresis por presión.

Peptido natriuretico auricular (PNA): Debido al estiramiento auricular (derecho), actúa sobre los riñones donde **incrementa el FG y reduce la reabsorción en los conductos colectores. Lo que aumenta la excreción renal.**

A medida que la ingestión de sodio aumenta, la pérdida va ligeramente atrás de su ingestión, el tiempo de retraso da lugar a un pequeño aumento de sodio, lo que desencadena mecanismos para aumentar la excreción renal de sodio. **Reflejos / Angiotensina / PNA / Incrementos PA.**