

LIR | Lippincott's
Illustrated
Reviews

Memorama

Fisiología

Robin R. Preston



Wolters Kluwer
Health





Memorama: FISIOLÓGÍA

Robin R. Preston, PhD



Av. Carrilet, 3, 9ª planta, Edificio D - Ciutat de la Justícia
08902 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona (España)
Tel.: 93 344 47 18
Fax: 93 344 47 16
e-mail: lwespanol@wolterskluwer.com

Traducción:

Dr. Israel Luna

Dra. Diana Vanegas

Revisión científica:

Dr. Bardo Andrés Lira Mendoza

Especialista en urgencias médico quirúrgicas y medicina de aviación,
Adscrito al servicio de urgencias, Hospital General de Zona 32 IMSS;
Coordinador de ambulancia aérea ISSSTE;
Asesor en fisiología de vuelo AeroUnion;
Profesor adjunto de internado de pregrado UNAM, IPN, UJS.

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales.

El editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará en cuanto sea posible. Algunos fármacos y productos sanitarios que se presentan en esta publicación sólo tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para un uso limitado al ámbito experimental. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que aconsejamos la consulta con las autoridades sanitarias competentes.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos.

Copyright de la edición en español © 2015 Wolters Kluwer Health

ISBN de la edición en español: 978-84-16004-74-4

Depósito legal: M-23.537-2014

Edición en español de la obra original en lengua inglesa de *Lippincott Illustrated Reviews Flash Cards: Pathophysiology*, de Robin R. Preston, publicada por Wolters Kluwer Health

Copyright © 2015 Wolters Kluwer Health

ISBN de la edición original: 978-1-4511-9106-6

Composición: Alfonso Romero López

Impresión: C&C Offset-China

Impreso en China

Características: revisión en tres niveles



LLAMADAS RÁPIDAS

Evalúe su retención de conceptos y ecuaciones clave en un contexto clase por clase



REVISIÓN DEL CURSO

Preguntas detalladas para asegurar una comprensión exhaustiva del material del curso. Datos importantes para la revisión de exámenes del curso



CORRELACIÓN CLÍNICA

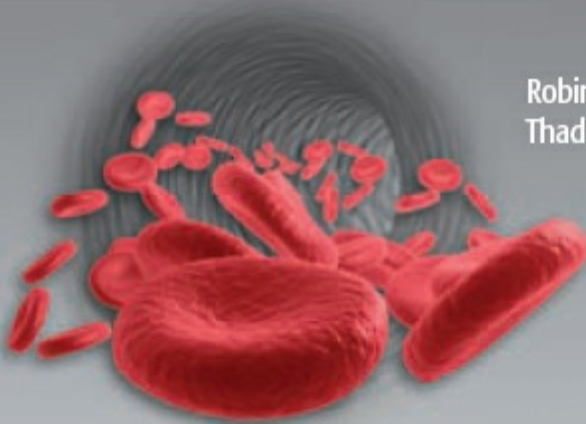
Explican la forma en que la ciencia básica ayuda a predecir los desenlaces en un contexto clínico

Contienen las mismas ilustraciones de
Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología
Con la serie *Lippincott's Illustrated Reviews*,
ver es comprender.

Series Editor:
Richard A. Harvey

**Lippincott's
Illustrated
Reviews**

Fisiología



Robin R. Preston
Thad E. Wilson

 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

Prefacio

LIR Memorama: Fisiología es una herramienta portátil de estudio diseñada para la autoevaluación y revisión de la fisiología médica. Estos contenidos se han desarrollado principalmente para los estudiantes de medicina que cursan fisiología y se preparan para presentarse a sus exámenes de la asignatura. La información se presenta con tal claridad y nivel de detalle que convierte a este texto en el complemento idóneo para cualquiera de las disciplinas de las ciencias de la salud. Se incluyen dos tipos de contenidos: preguntas (P) y resúmenes (R).

PREGUNTAS (P)

La mayor parte son preguntas que motivan al lector para valorar el nivel de comprensión y la profundidad del conocimiento adquirido.

Se presentan preguntas o grupos de preguntas con tres niveles con un tema común: la primera prueba evalúa la retención de hechos básicos, en tanto que las siguientes desarrollan las bases para valorar la comprensión de conceptos y presentaciones clínicas. Los tres tipos de preguntas se identifican por íconos.



LLAMADAS RÁPIDAS: son preguntas que evalúan la comprensión de hechos o ecuaciones clave y están diseñadas para utilizarse en un contexto de valoración y revisión clase por clase.



REVISIÓN DEL CURSO: las preguntas son detalladas para asegurar una comprensión profunda de los conceptos que se hayan revisado varias veces durante un curso de fisiología médica. Las respuestas se enfocan en hechos importantes para ayudar a consolidar la memorización durante la revisión de exámenes.



CORRELACIÓN CLÍNICA: se destaca la forma en la que la ciencia básica ayuda a predecir los desenlaces en un contexto clínico. Estas correlaciones son en particular útiles al momento de estudiar para exámenes de licenciatura, pero los adelantos pueden motivar a los estudiantes a perseverar durante las clases iniciales de fisiología.

Las páginas P incluyen varias características para ayudar al aprendizaje y memorización:

- **Ilustraciones:** en ambos lados de las páginas aparecen ilustraciones bien detalladas del texto que las acompaña, *Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología*. Muchas de las ilustraciones incluyen recuadros explicativos para guiar a los lectores a través de los conceptos complejos.
- **Punto extra (A-plus):** obtén una calificación de 10 con respuestas que se

complementan con información que va más allá de los conceptos básicos necesarios para proporcionar un mayor contexto o enriquecer y ayudar a cimentar un concepto médico.

- **Énfasis:** los términos y enfermedades clave están destacados en negritas para facilitar una rápida revisión y asimilación.

PÁGINAS DE RESUMEN

Las páginas de resumen mantienen un diseño más tradicional, por lo que llevan a los lectores paso a paso a través de una vía fisiológica reguladora compleja.

El memorama está diseñado para ser integral, se cubren todos los conceptos fisiológicos significativos. También se resumen las ecuaciones clave en un apéndice para una referencia fácil y rápida.

Nota: nuestro conocimiento y comprensión de la fisiología humana evoluciona en forma constante a la luz de nuevos descubrimientos. Las futuras ediciones de las *Lippincott's Illustrated Reviews Memo-rama: Fisiología* se actualizarán para considerar dichos hallazgos y responder a la retroalimentación de nuestros usuarios. Si usted tiene algún comentario o sugerencia para mejorar, póngase en contacto con la editorial en lwespanol@wolterskluwer.com



Créditos de las figuras

Ilustración 1.1 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Chandar N, Viselli, S. *Lippincott's Illustrated Reviews: Cell and Molecular Biology*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

Ilustración 1.5 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Clarke MA, Finkel R, Rey JA, et al. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Ilustración 2.7 Pregunta y Respuesta, Ilustración 2.15 Pregunta y Respuesta, Ilustración 2.18 Pregunta y Respuesta, Ilustración 2.25 Pregunta y Respuesta, Ilustración 2.29 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Krebs C, Weinberg J, Akesson E. *Lippincott's Illustrated Review of Neuroscience*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

Ilustración 2.5 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Moore KL, Dalley AF. *Clinical Oriented Anatomy*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

Ilustración 2.14 Pregunta y Respuesta e Ilustración 2.20 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience: Exploring the Brain*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

Ilustración 2.31 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Siegel A, Sapru HN. *Essential Neuroscience*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Ilustración 3.7 Pregunta y Respuesta: Datos modificados de: Kuo KH, Seow CY. Contractile filament architecture and force transmission in swine airway smooth muscle. *J Cell Sci*. 2004;117:1503–1511.

Ilustración 3.10 Pregunta y respuesta: Modelo (inferior) modificado de: Thurner PJ. Atomic force microscopy and indentation force measurement of bone. *Nanomed, Nanobiotechnol*. 2009;1:624–629.

Ilustración 4.1 Pregunta y Respuesta, Ilustración 4.2 Pregunta y Respuesta, Ilustración 4.10 Pregunta y Respuesta, e Ilustración 4.11 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Ilustración 4.30 Pregunta y Respuesta: Datos modificados de: Harper AM. The inter-relationship between aPco-2 and blood pressure in the regulation of blood

flow through the cerebral cortex. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1965;14:94.

Ilustración 4.31 Pregunta, Ilustración 6.2 Pregunta y Respuesta, Ilustración 6.5 Pregunta y Respuesta, e Ilustración 9.1 Pregunta y Respuesta. Modificado de: Rhoades RA, Bell DR. *Medical Physiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.

Ilustración 5.1 Pregunta y Respuesta, Ilustración 5.5 Pregunta y Respuesta, Ilustración 5.7 Pregunta y Respuesta, Ilustración 5.18 Pregunta y Respuesta, Ilustración 6.28 Pregunta y Respuesta, Ilustración 6.29 Pregunta y Respuesta, Ilustración 6.30 Pregunta y Respuesta, e Ilustración 6.31 Pregunta y Respuesta: Modificado de: West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Ilustración 5.13 Pregunta y Respuesta, Ilustración 5.14 Pregunta y Respuesta, Ilustración 8.3 Pregunta y Respuesta, e Ilustración 9.15 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Harvey RA, Ferrier DR. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Ilustración 6.9 Pregunta y Respuesta: Datos modificados de: Rector FC. Sodium, bicarbonate, and chloride absorption by the proximal tubule. *Am J Physiol*. 1983;244:F461–F471.

Ilustración 8.8 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Rubin E, Farber JL. *Pathology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

Ilustración 8.17 Pregunta y Respuesta: Modificado de: Anatomical Chart Company. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health, 2013.

Ilustración 9.5 Pregunta y Respuesta: Modificado de: West JB. *Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice*. 12th ed. Baltimore, MD Williams & Wilkins; 1991.

Ilustración 9.14 Pregunta y Respuesta: Yochum TR, Rowe LJ. *Yochum And Rowe's Essentials of Skeletal Radiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

Contenido

UNIDAD 1	Principios de la función fisiológica
UNIDAD 2	Sistema sensorial y motor
UNIDAD 3	Sistemas musculoesquelético e integumentario
UNIDAD 4	Sistema cardiovascular
UNIDAD 5	Sistema respiratorio
UNIDAD 6	Sistema urinario
UNIDAD 7	Sistema digestivo
UNIDAD 8	Sistema endocrino
UNIDAD 9	Vivir y morir
APÉNDICE	Ecuaciones clave y abreviaturas



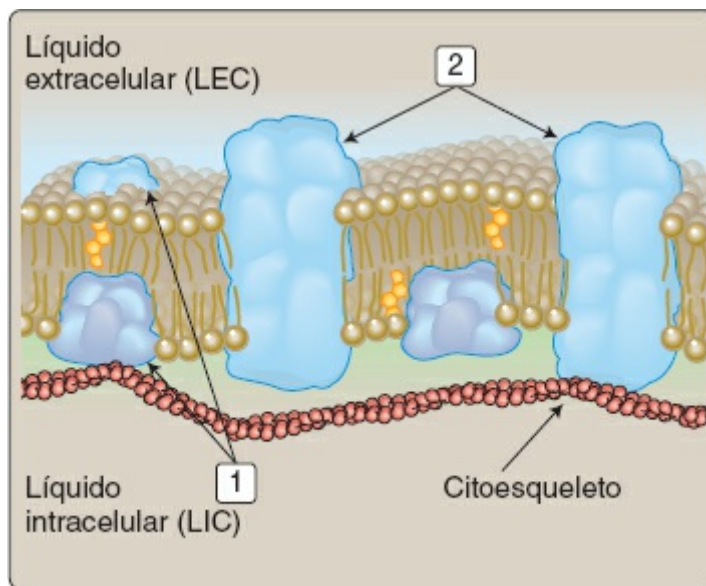
¿Cuáles son las dos clases de proteínas que indican los números?



¿Qué es una proteína GPI-anclada?



¿Qué enfermedad hemolítica causa un defecto en la vía de síntesis de GPI?



Dos clases de proteínas:

1. **Periférica:** las proteínas periféricas se localizan en la superficie de la membrana y su anclaje o unión pueden ser débil.
2. **Integral:** las proteínas integrales abarcan todo el espesor de la membrana penetrando el núcleo de lípidos.

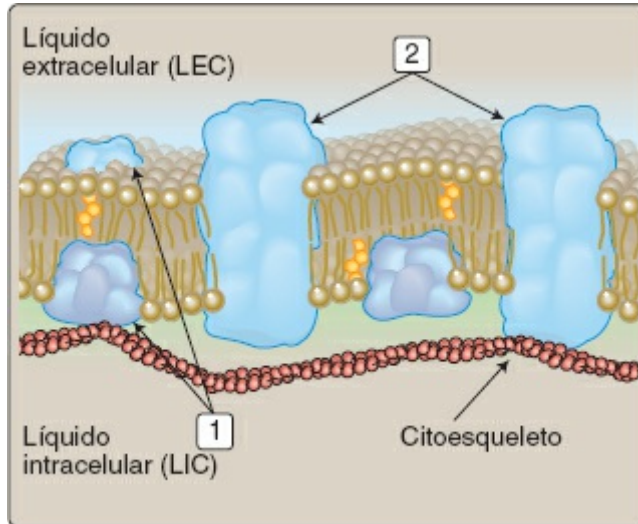


Las proteínas GPI-ancladas son una subclase de proteínas de membrana periféricas unidas al exterior de la célula. Están ancladas dentro de la membrana plasmática por un glucolípidio (es decir, GPI) que se une durante la modificación postranslacional.

Punto extra: las proteínas GPI-ancladas incluyen antígenos de superficie, moléculas de adhesión celular, receptores y enzimas hidrolíticas (p. ej., *acetilcolinesterasa* y *fosfatasa alcalina*).



La **hemoglobinuria paroxística nocturna** es resultado de mutaciones en el gen *PIG-A*. El PIG-A es necesario para la síntesis del anclaje de GPI. El defecto deja a los eritrocitos susceptibles a las acciones del complemento resultando en anemia hemolítica.



Difusión

1.2 Pregunta



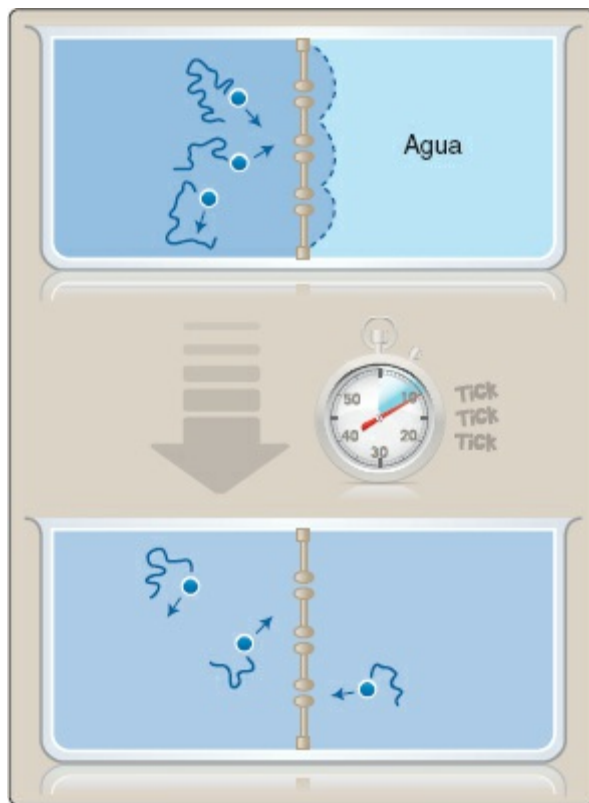
Defina la ecuación para determinar el índice al que las moléculas se difunden a través de gases o soluciones.



Describa la forma en la que los sistemas cardiovascular, GI y respiratorio toman ventaja de la ley de Fick.



¿Por qué la **enfermedad celiaca** se considera un “defecto en la ley de Fick”?



Difusión simple de un pigmento azul a través del agua.

1.2 Respuesta

Difusión



Los índices de difusión (J) se calculan utilizando una derivación de la **ley de Fick** de difusión:

$$J = P \times A (C_1 - C_2)$$

Donde P es el coeficiente de permeabilidad, A es el área de superficie y $C_1 - C_2$ es el gradiente de concentración que genera la difusión.

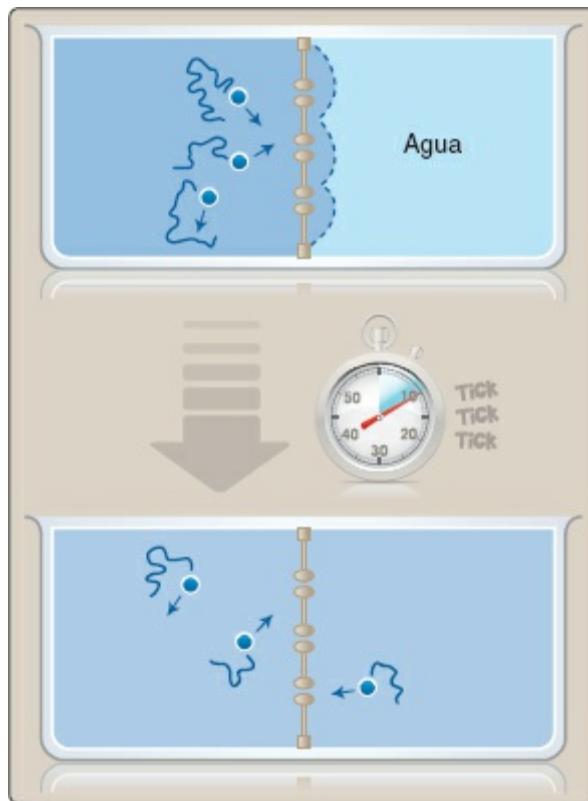


Los sistemas cardiovascular, GI y respiratorio aprovechan la ley de Fick maximizando los índices de difusión a través de la amplificación del área de superficie (A). [Nota: los pulmones también maximizan los índices de difusión utilizando una interfase aire-gas de < 0.3 mm (el espesor es un componente del coeficiente de permeabilidad P) y manteniendo los gradientes de concentración tanto para O_2 como para CO_2 a través de la ventilación y un alto flujo sanguíneo.]



La **enfermedad celiaca** se considera un “defecto en la ley de Fick” ya que la **atrofia de las vellosidades** reduce la superficie luminal (o superficie de la luz, o del lumen) del intestino delgado. La atrofia se debe a la infl

amación intestinal inducida por gluten. La enfermedad se caracteriza por diarrea crónica y pérdida de peso causadas por una alteración en la absorción de nutrientes.



Difusión simple de un pigmento azul a través del agua.

Transporte a través de la membrana

1.3 Pregunta



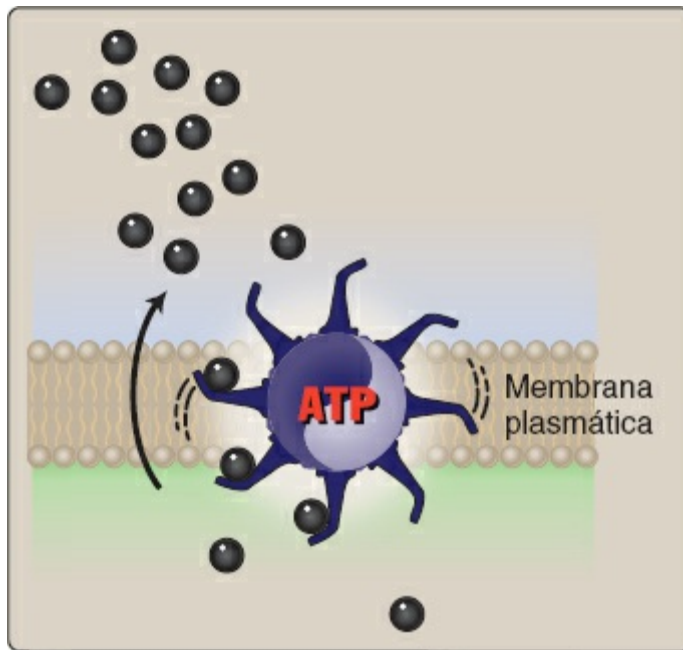
¿Cuáles son las tres principales formas de transporte a través de la membrana mediado por transportadores (se muestra un ejemplo)?



¿Qué es una bomba iónica? ¿Cuáles son las tres principales bombas encontradas en los humanos y cómo están distribuidas?



¿Qué mecanismo utilizan los glucósidos cardíacos (p. ej., digoxina) para mejorar el gasto en un corazón con **disfunción sistólica**?



1.3 Respuesta

Transporte a través de la membrana



Hay tres formas de **transporte a través de la membrana mediado por transportadores:**

1. **Difusión facilitada**
2. **Transporte activo primario**
3. **Transporte activo secundario**
 - **Intercambiadores** (cotransportadores o antiporte)
 - **Cotransportadores** (simpuertos)



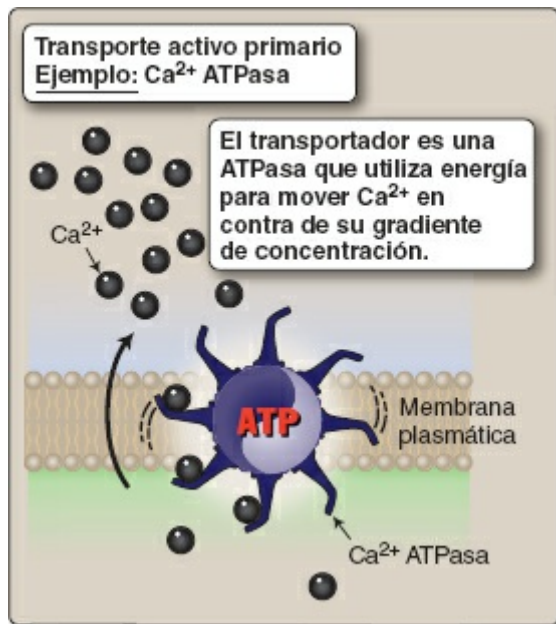
Una **bomba iónica** es un transportador activo primario que utiliza **ATP** para bombear iones “cuesta arriba” en contra de su gradiente electroquímico. Las tres bombas principales encontradas en los humanos son:

- $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa (ubicua: crea el gradiente de Na^+ utilizado para dar energía al transporte activo secundario).
- Ca^{2+} ATPasa (ubicua: mantiene los valores de Ca^{2+} bajos).
- $\text{H}^+ - \text{K}^+$ ATPasa (se encuentra principalmente en el estómago y los osteoclastos).



La digoxina y otros glucósidos mejoran el **inotropismo** inhibiendo la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa e incrementando el Na^+ intracelular. Esto debilita el gradiente que promueve la extrusión de Ca^{2+} por medio del intercambiador de $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ y eleva el Ca^{2+} intracelular. Ya que el Ca^{2+} equivale al número de

ciclos, el inotropismo miocárdico y el gasto cardiaco mejoran.



Comunicación intercelular

1.4 Pregunta



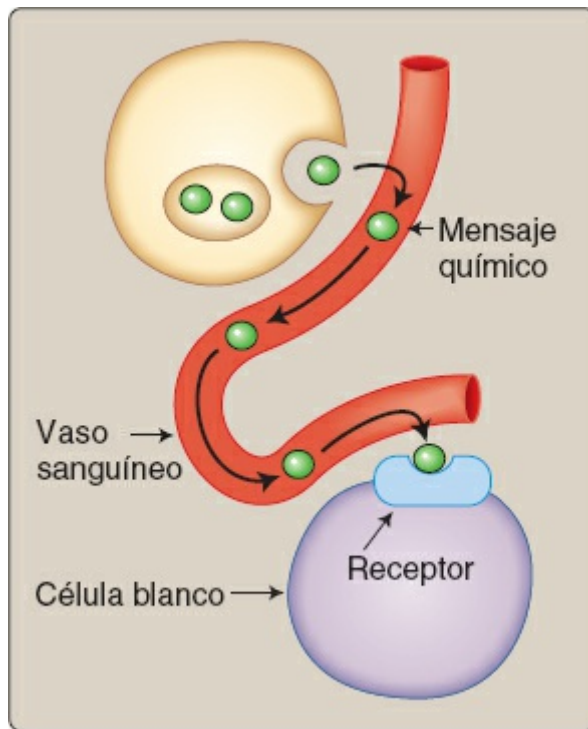
¿Cuáles son las cuatro formas principales de comunicación intercelular?



¿Cuáles son las principales ventajas de la comunicación química entre las células?



Los pacientes masculinos infértiles se pueden hacer una prueba de globulina transportadora de hormona sexual sérica (SHBG). ¿Cuál es la función normal de la SHBG?



1.4 Respuesta

Comunicación intercelular



Existen cuatro formas de comunicación intercelular:

1. **Contacto directo** (a través de **uniones *gap***)
2. **Señalización endócrina** (a través de la sangre)
3. **Señalización parácrina** (señalización de proximidad cercana)
4. Señalización autócrina (proporciona una vía de retroalimentación que actúa sobre la célula que originó la señal)



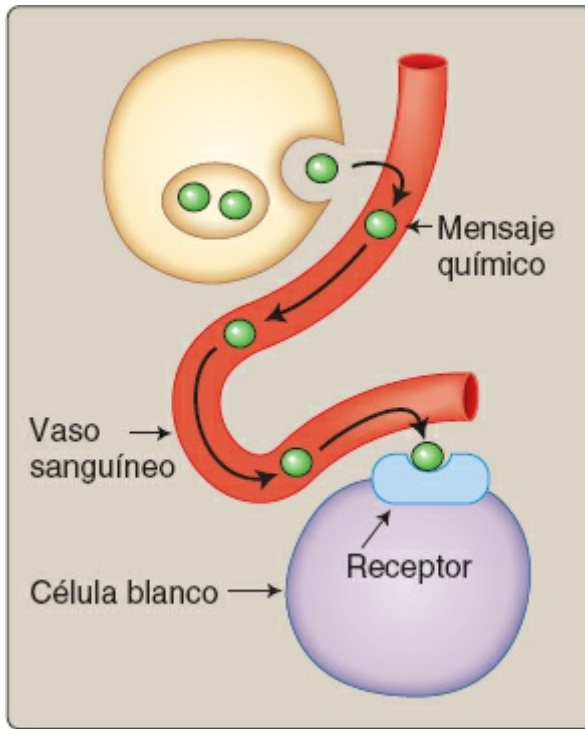
Las ventajas de la comunicación química incluyen:

- **Economía:** las señales químicas pueden alcanzar a todas las células en el cuerpo a través de la sangre. La señalización eléctrica, por otro lado, requiere una red de comunicación de nervios.
- **Ganancia de señal:** las señales químicas se pueden amplificar (p. ej., mediante hormonas estimulantes de hormonas) en el camino, en tanto que las señales eléctricas se degradan con la distancia.



La SHBG es una glucoproteína plasmática que se une a **andrógenos** y

estrógenos con alta afinidad. La SHBG y las proteínas relacionadas ayudan a transportar hormonas a su blanco, aumentando sus vidas medias y determinando su biodisponibilidad. Los valores de SHBG controlan el acceso de la testosterona a los tejidos, un aumento inapropiado en la SHBG sérica causa síntomas similares al **hipogonadismo**.



Señalización intercelular

1.5 Pregunta



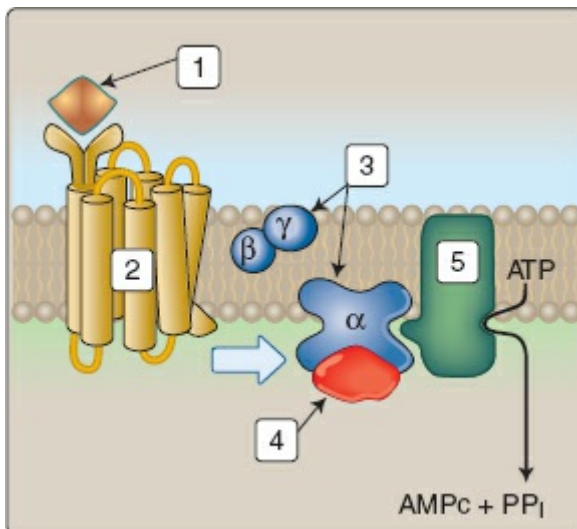
¿Cuáles son los cinco componentes enumerados en la vía de transducción de la señal que se muestra en la figura?



¿Cuál es la función del AMPc en esta vía?



Vibrio _____ causa diarrea secretora a través de la regulación a la alza de la vía de señalización del AMPc y flujo de _____ a través del _____ (CFTR).





Existen cinco componentes de la vía de transducción de la señal del AMPc:

1. **Hormona o neurotransmisor**
2. **Receptor**
3. **Proteína de unión a GTP**
4. **GTP** (trifosfato de guanosina)
5. **AC** (adenilato ciclasa)

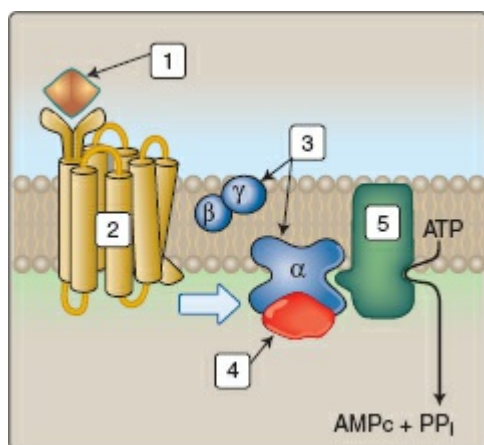


El **AMPc** funciona como un **segundo mensajero** que liga la activación del receptor con efectores intracelulares como la proteína-quinasa A (**PKA**). [Nota: la ventaja de utilizar sistemas de segundos mensajeros es que permiten una amplificación masiva de la señal. La vía del AMPc es una de dos vías efectoras principales en las células. La otra utiliza IP₃ como segundo mensajero.]



Vibrio cholerae causa diarrea secretora por la regulación a la alza de la vía de señalización del AMPc y flujo de Cl⁻ por medio del **regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística (CFTR)**. [Nota: la toxina del cólera estimula la ribosilación de ADP y activación irreversible de G_{αs}, por lo tanto, regula a la alza la PKA. La PKA a su vez activa al CFTR causando secreción de Cl⁻ (y en forma obligada, agua) a la luz intestinal.]

Punto extra: los reguladores a la alza de la vía del AMPc se recuerdan utilizando **AMPc** como nemotécnia: **cólera, antrax, E. coli** (gire mentalmente la E 90° para convertirla en una M) y toxinas de **pertusis**, todos pueden regular a la alza la vía del AMPc.





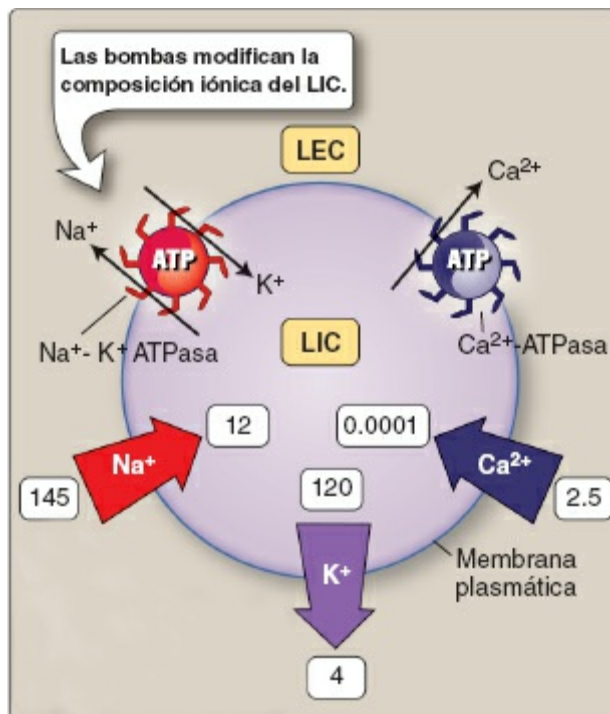
¿Cuál es la ecuación utilizada para calcular un potencial de equilibrio iónico (E_x)? Calcule el E_{Na} para la célula que se muestra en la figura.



¿Cuál es el gradiente de Na^+ creado por la $Na^+ - K^+$ ATPasa utilizado *in vivo*?



¿Mediante qué mecanismo la hiponatremia e hipernatremia agudas causan síntomas neurológicos producidos por cambios rápidos en el volumen cerebral?



Gradientes de concentración de iones creados por las bombas de iones. Los números en los recuadros están en mmol/L.

1.6 Respuesta

Potenciales de equilibrio



El potencial de equilibrio (E_x) se calcula utilizando una forma simplificada de la **ecuación de Nernst**:

$$E_x = \frac{60}{z} \log_{10} \frac{[X]_o}{[X]_i}$$

Donde z = valencia y $[X]_o$ y $[X]_i$ son las concentraciones de iones en el LEC y LIC, respectivamente. Para Na^+ :

$$E_{Na} = \frac{60}{1} \log_{10} \frac{145}{12} = 65 \text{ mV}$$

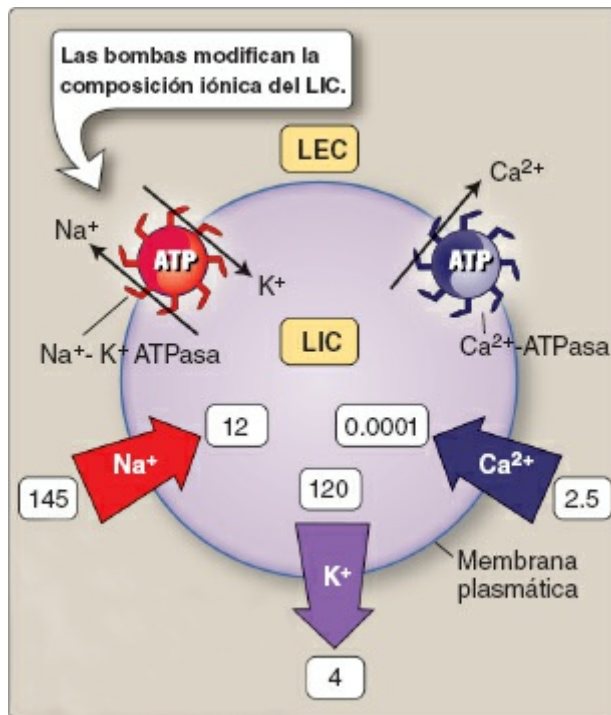


El gradiente de Na^+ tiene dos usos *in vivo* principales:

- 1 **Señalización eléctrica.** El potencial de acción (PA) es inducido por el flujo de Na^+ hacia el interior de la célula.
2. Energizar el **transporte de solutos** mediante intercambiadores y cotransportadores dependientes de Na^+ .



La hipo e hipernatremia cambian la osmolaridad en el LEC. Si los cambios son agudos, el agua se desplaza rápido entre las células y el LEC causando edema cerebral (hiponatremia) o desmielinización y hemorragias focales (hipernatremia). Como resultado se presentan convulsiones, edema y muerte.



Gradientes de concentración de iones creados por las bombas de iones. Los números en los recuadros están en mmol/L.

Potenciales de membrana

1.7 Pregunta



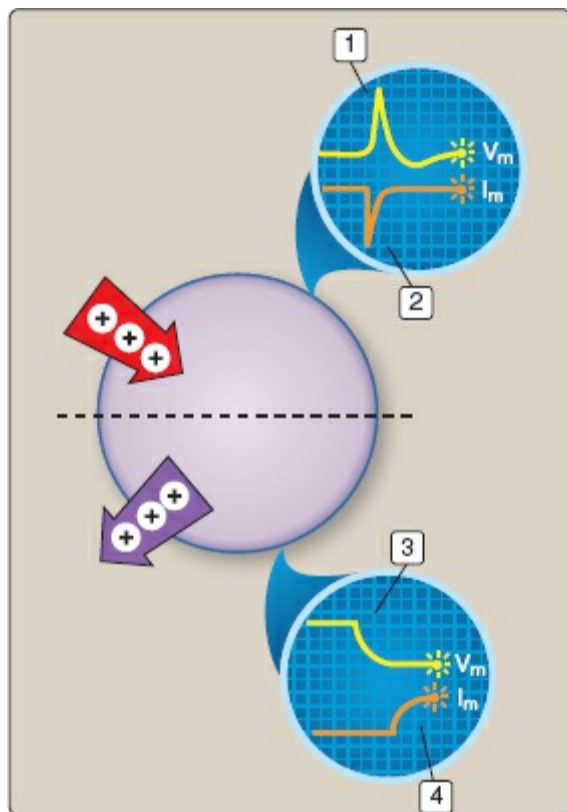
¿Cuáles son los términos utilizados para describir los eventos eléctricos indicados por los números?



¿Por qué los potenciales de membrana, por lo general, están cerca del E_K ?



¿Mediante qué mecanismo la hipopotasiemia grave (es decir, K^+ sérico < 3 mmol/L) causa debilidad muscular y alteraciones en el ritmo cardiaco?



1.7 Respuesta

Potenciales de membrana



Los términos utilizados para describir los eventos eléctricos son:

1. **Despolarización**
2. **Corriente interna**
3. **Hiperpolarización**
4. **Corriente externa**

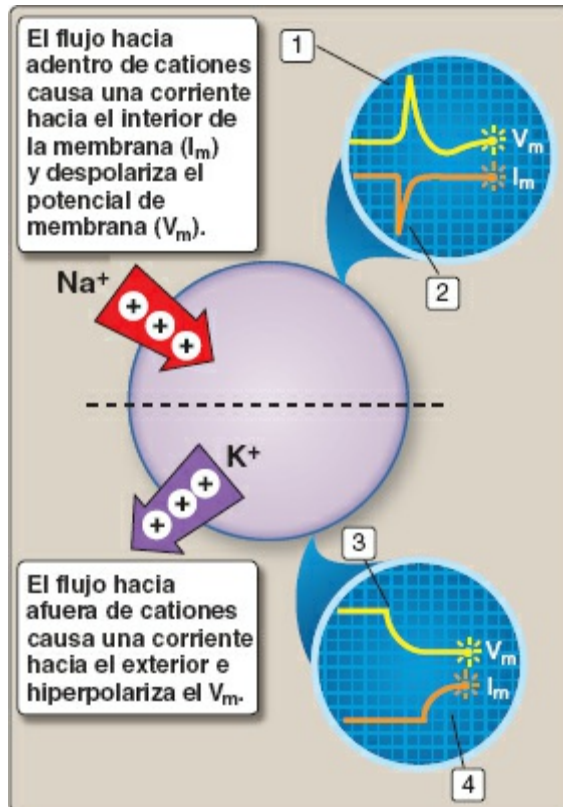


El V_m por lo general es cercano al E_K pues aunque todas las células

expresan una mezcla de Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- y de canales no específicos en su membrana de superficie, la mayor parte de estos está cerrada en reposo, y por lo tanto, no contribuye al potencial en reposo. La excepción es un **canal de fuga de K^+** que permite que el K^+ fluya hacia afuera de la célula, desplazando el V_m hacia el E_K .



La hipopotasemia eleva el gradiente transmembrana de K^+ y causa hiperpolarización de la membrana. La hipopotasemia grave hace que el V_m caiga a valores tan alejados de los umbrales de excitación que inhibe la formación del potencial de acción causando debilidad muscular y una variedad de anomalías de la conducción y del ritmo cardiacos.



Potenciales de acción

1.8 Pregunta



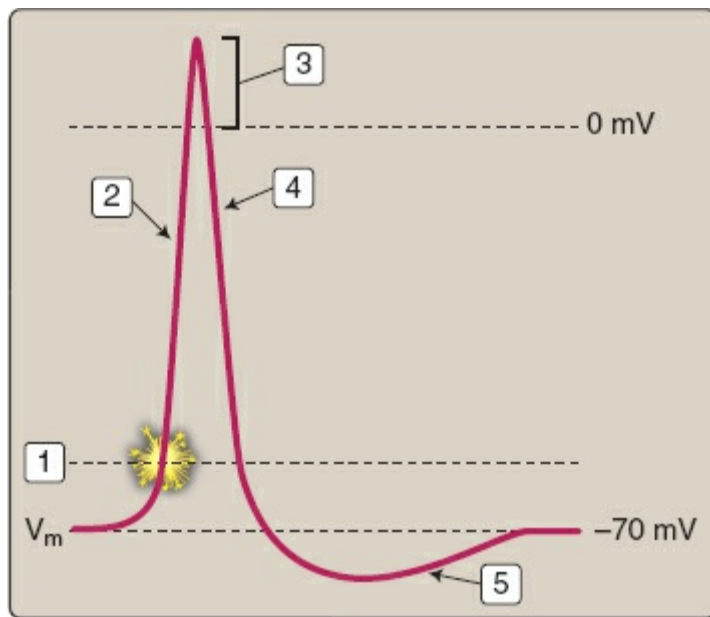
¿Qué términos describen los eventos del PA (indicados por los números en la figura)?



Los PA de los nervios tienen duraciones de 2 a 3 ms, en tanto que los PA en los miocitos cardiacos duran de 200 a 300 ms. ¿A qué se debe esta diferencia?



¿La **parálisis periódica (PP) hiperpotasémica** es una canalopatía hereditaria rara que afecta a qué canal iónico?



1.8 Respuesta

Potenciales de acción



Los términos para describir los PA son:

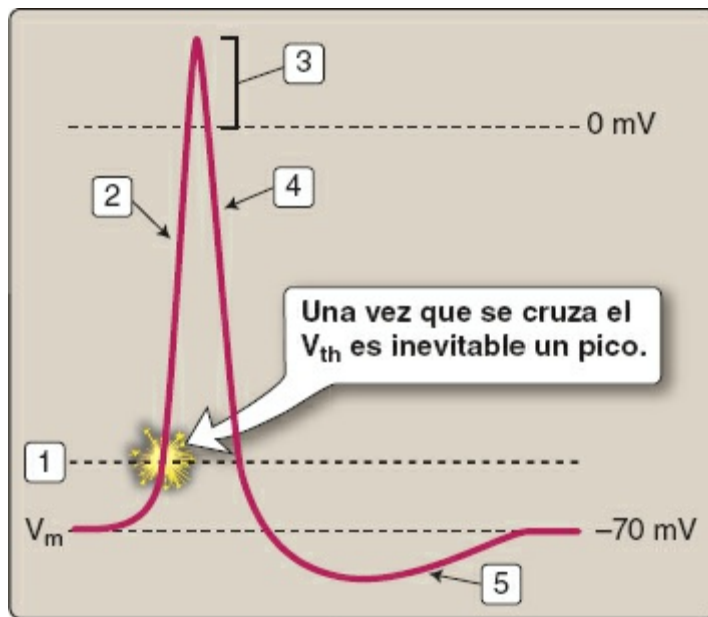
1. **Potencial umbral**
2. **Elevación**
3. **Rebasamiento**
4. **Disminución**
5. **Pospotencial** (se muestra la poshiperpolarización)



El **PA** nervioso está dominado por el I_{Na} que se activa y posteriormente se inactiva en 2 a 3 ms. La elevación del PA en los miocitos auriculares y ventriculares también está generada por I_{Na} , pero el PA se mantiene durante ~ 300 ms por un I_{Ca} que se activa y desactiva de forma más lenta.



La **PP hiperpotasémica** es resultado de una mutación latente en el gen del canal de Na^+ (*SCN4A*). Las mutaciones retrasan la inactivación del canal de Na^+ prolongando, por lo tanto, el flujo hacia adentro de Na^+ y la despolarización muscular. Los pacientes tienen episodios recurrentes de debilidad muscular y parálisis asociados con hiperpotasiemia leve (~ 5.3 mmol/L).



Canales iónicos

1.9 Pregunta



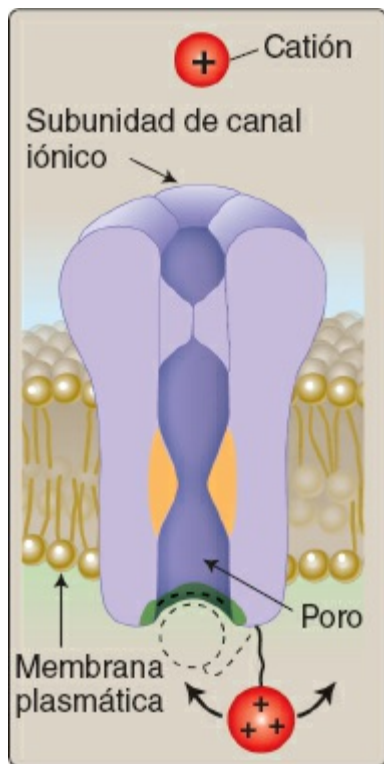
Los canales iónicos poseen una _____ que le permite a los iones entrar al poro cuando está abierto y un _____ que discrimina entre los diversos tipos de iones.



Identifique tres o más papeles importantes de los canales de Ca^{2+} en la fisiología.



Las mutaciones en el gen que codifica el receptor de rianodina (un canal de liberación de Ca^{2+} en el músculo esquelético) se han ligado a **hipertermia maligna (HM)**, una enfermedad que pone en peligro la vida. ¿Cuál es su manifestación clínica?



1.9 Respuesta

Canales iónicos



Los canales iónicos poseen una **compuerta de activación** que permite a los iones entrar al poro cuando está abierto y un **filtro de selectividad** que discrimina entre los diferentes tipos de iones.



Los papeles del flujo de Ca^{2+} a través de los canales de Ca^{2+} incluyen:

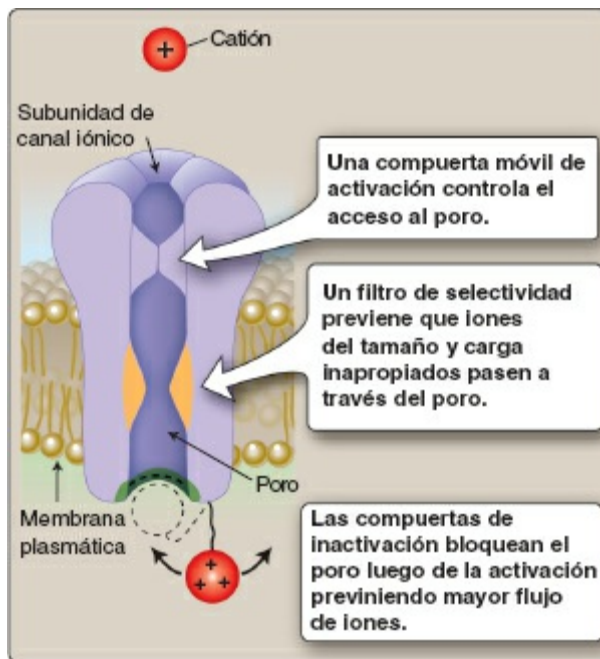
- **Despolarización de la membrana** (p. ej., las células nodales cardiacas)
- **Contracción muscular** (todos los tipos)
- **Exocitosis** (neurotransmisores, hormonas, enzimas)
- **Secreción, absorción y reabsorción** a través del epitelio

[Nota: el Ca^{2+} es un segundo mensajero importante cuyos efectos diversos están mediados por proteínas ligadoras de Ca^{2+} (p. ej., calmodulina) y enzimas dependientes de Ca^{2+} (p. ej., *PKC*).].



La **HM** es una respuesta muscular hipermetabólica a los anestésicos

inhalados (p. ej., halotano) o al relajante muscular succinilcolina. La HM se manifiesta en forma aguda con hipercapnia, taquicardia y rigidez muscular generalizada luego de una liberación inapropiada de Ca^{2+} lo que resulta en una contracción muscular incontrolada.



Tipos de canales iónicos

1.10 Pregunta



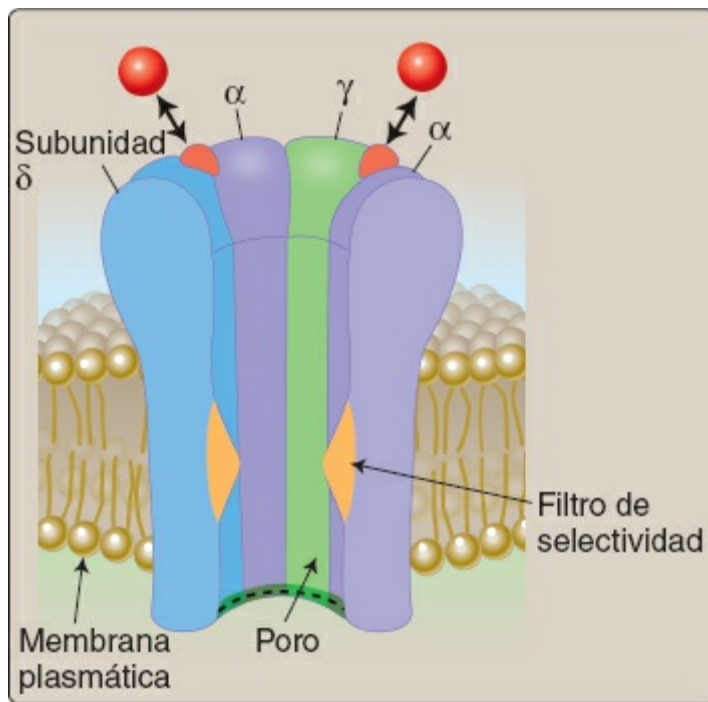
¿Qué es un canal iónico de asa-cys (se muestra en la figura)?



El receptor $GABA_A$ ($GABA_A R$) es inhibitor. ¿De qué forma los canales inhibitorios reducen la excitabilidad de la membrana?



El $GABA_A R$ es el principal blanco de las benzodiazepinas, ¿para qué se usan?



1.10 Respuesta

Tipos de canales iónicos



Los **canales de asa-cys** son **canales ligando de compuerta** con una estructura común de subunidad pentanumérica. Comparten una secuencia conservada (el asa-cys), la cual les da su nombre.

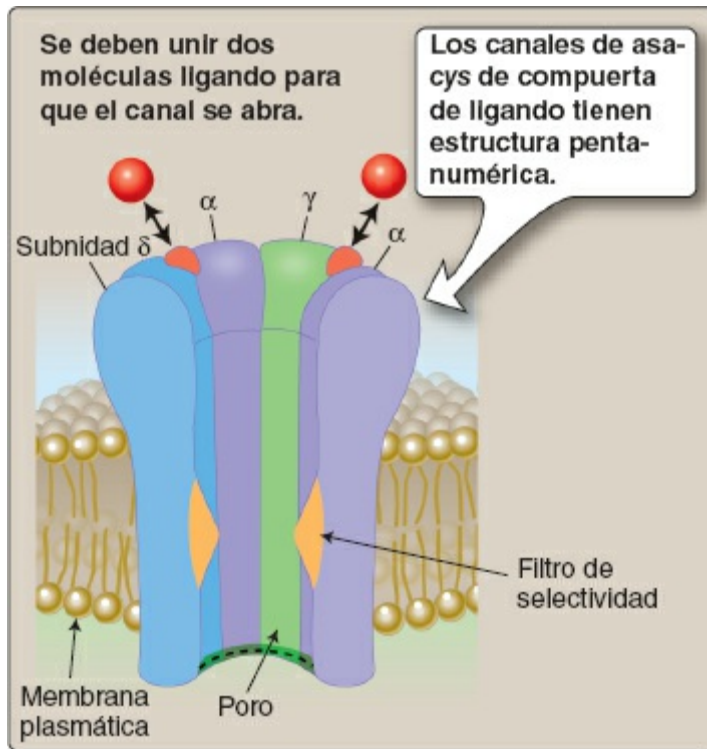
Punto extra: los principales miembros de la familia de canales de asa-cys incluyen al nAChR, el receptor 5-HT₃, GABA_AR y el receptor de glicina. El nAChR y el receptor 5-HT₃ son **canales catiónicos** y excitadores. El GABA_AR y el receptor de glicina son **canales aniónicos** inhibidores.



El **GABA_AR** es un canal aniónico que permite el flujo de Cl⁻ cuando está abierto. Este flujo desplaza el potencial de membrana hacia el E_{Cl} (~ -65 mV), lo que inhibe la excitación y reduce la frecuencia del PA.



Las **benzodiazepinas** (p. ej., diazepam) son **ansiolíticos** utilizados para tratar los trastornos de ansiedad, espasmos musculares, convulsiones, trastornos del sueño y como sedantes antes de algunos procedimientos médicos.



Osmosis

1.11 Pregunta



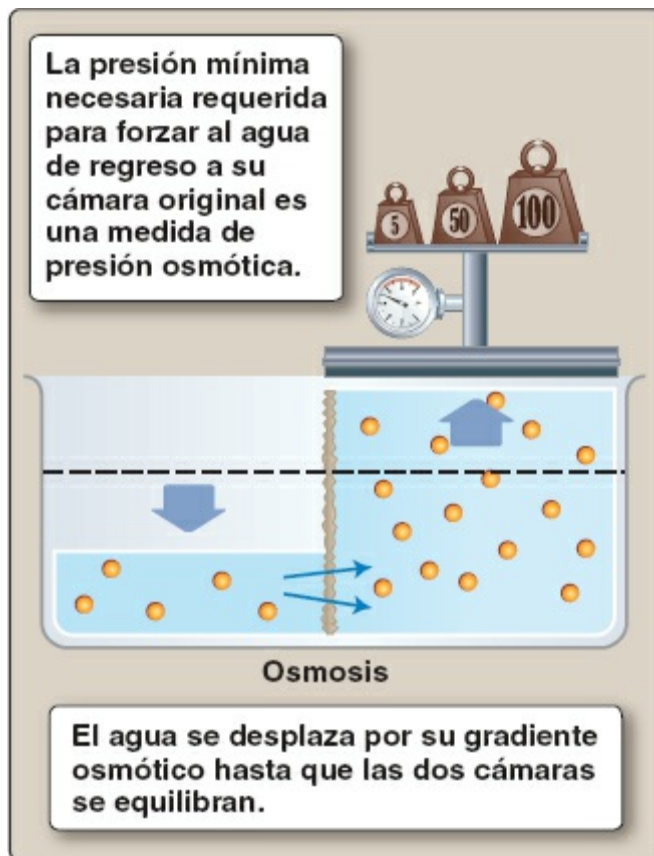
Defina la ecuación utilizada para determinar la presión osmótica de una solución.



Los epitelios que cubren el intestino delgado y el túbulo renal utilizan gradientes osmóticos para desplazar agua entre la luz del tubo y la vasculatura. ¿Qué epitelio transporta el mayor volumen en un día promedio?



Una persona con **gastroenteritis** presenta depleción de volumen. ¿Se debe rehidratar al paciente con administración oral de agua purificada, una solución de sal y glucosa o con solución salina isotónica administrada IV?



1.11 Respuesta

Osmosis



La **presión osmótica** de una solución π , medida en mm Hg) se calcula con:

$$\pi = nCRT$$

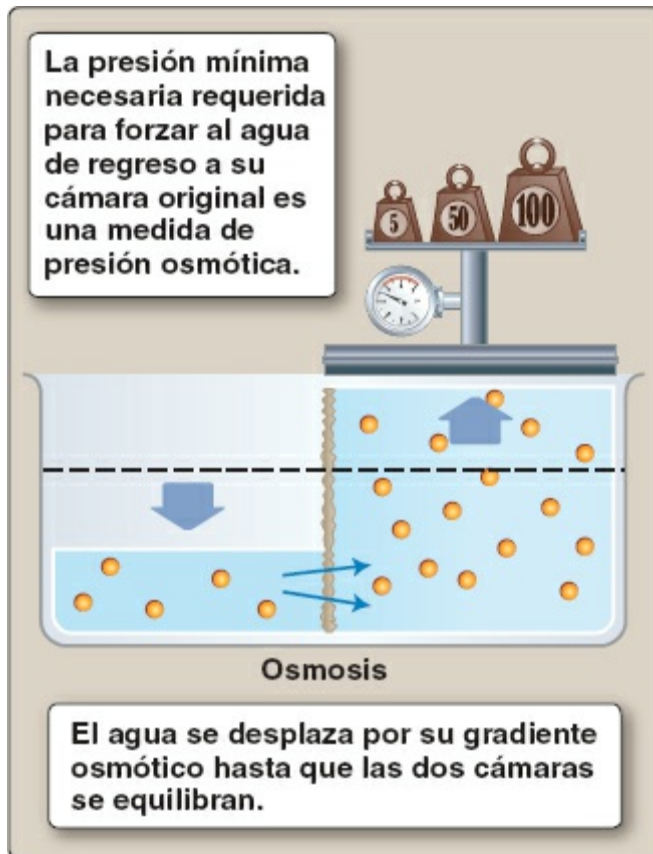
Donde n es el número de partículas, C es concentración, R es la constante universal de gas y T es la temperatura.



El epitelio intestinal secreta y luego reabsorbe ~6.5 L/día junto con los líquidos ingeridos. El túbulo renal reabsorbe ~180 L/día. Ambos epitelios logran esto manipulando los **gradientes osmóticos transepiteliales**.



Una solución de sal y glucosa es una forma más efectiva de rehidratación que el agua purificada, por un cotransportador Na^+ - glucosa intestinal crea un gradiente osmótico que fomenta la captura de agua de la luz intestinal. La terapia con rehidratación oral es apropiada para hipohidratación leve a moderada.



Regulación del volumen celular

1.12 Pregunta



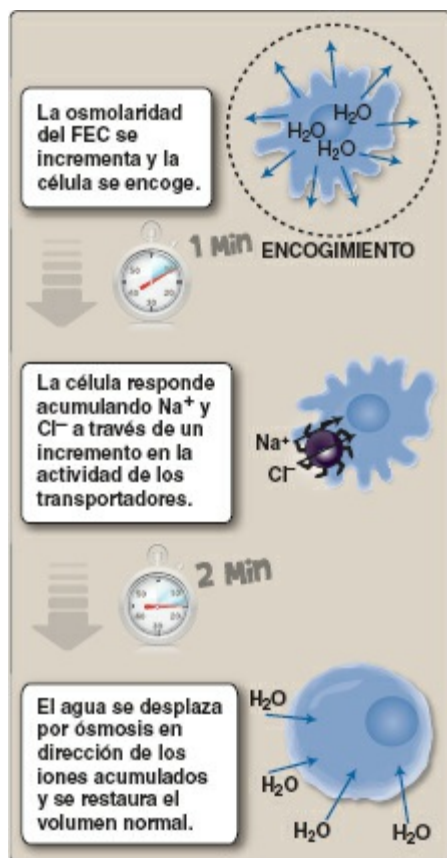
¿Qué puede contener la solución que indujo el encogimiento de la célula que se muestra en la figura: 200 mmol/L de NaCl, 300 mmol/L de sucrosa o 400 mmol/L de urea?



¿De qué forma responden las vías centrales reguladoras de volumen a los incrementos crónicos en la osmolaridad del LEC?



La *aldosa reductasa* convierte la glucosa en sorbitol. Estudios clínicos sugieren que los inhibidores de *aldosa reductasa* pueden ser útiles para prevenir la neuropatía diabética. ¿Cuál es la justificación de dichos estudios?



1.12 Respuesta

Regulación del volumen celular



La solución extracelular a la derecha contiene 200 mmol/L de NaCl. El LIC tiene una **osmolaridad** de ~ 300 mOsm/kg H_2O . Ya que 200 mmol/L de NaCl tienen una osmolaridad de 400 mOsm/kg H_2O encogería la célula como se muestra en la figura. Puesto que 300 mmol/L de sucrosa son **isoosmóticos** no causaría cambio en el volumen y 400 mmol/L de urea son **hiperosmóticos**, pero **hipotónicos** porque la urea cruza la membrana celular y eleva la osmolaridad del LIC (como resultado, la célula se inflaría).

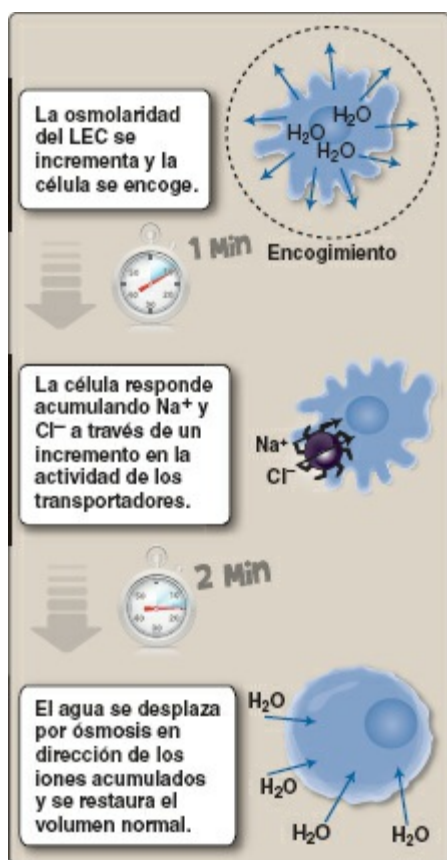


Los **osmorreceptores centrales** (neuronas sensibles al volumen) inician la liberación de hormona antidiurética (HAD) y estimulan la sed. La HAD aumenta la retención de agua por los riñones, mientras que la sed fomenta la ingesta de agua hasta que la osmolaridad del LEC regresa a la normalidad (ver 6.22).



La **neuropatía diabética** se asocia con edema neuronal, lo que sugiere que la regulación inadecuada de las vías normales de regulación del volumen celular causan muerte neuronal. La hiperglucemia estimula la acumulación excesiva de sorbitol en las células. Puesto que el sorbitol es un osmótico que

por lo común se sintetiza durante un aumento regulador del volumen, inhibir estas vías podría ayudar a prevenir la neuropatía.



Agua corporal total

1.13 Pregunta



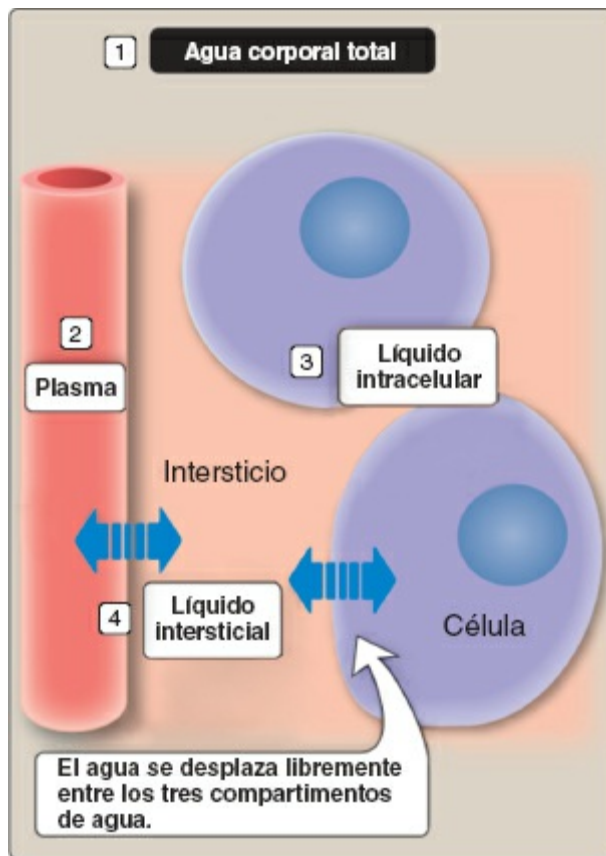
¿Cuánta agua tiene un cuerpo masculino de 70 kg en promedio (en L) y de qué forma se distribuye entre los tres diferentes compartimentos (indicados por los números en la figura)?



¿De qué forma la ingesta de sal de mesa (NaCl) afecta la distribución de agua entre los tres compartimentos corporales?



El **kwashiorkor** es una enfermedad edematosa causada por una ingesta inadecuada de proteínas en la dieta. ¿A través de qué mecanismo se genera el edema?



1.13 Respuesta

Agua corporal total



Distribución del agua corporal:

1. Agua corporal total (ACT) = 42 L (~60% del peso corporal)
2. Plasma = 3.5 L (~8% del ACT)
3. LIC = 28 L (~67% del ACT)
4. Líquido intersticial = 10.5 L (~25% del ACT)



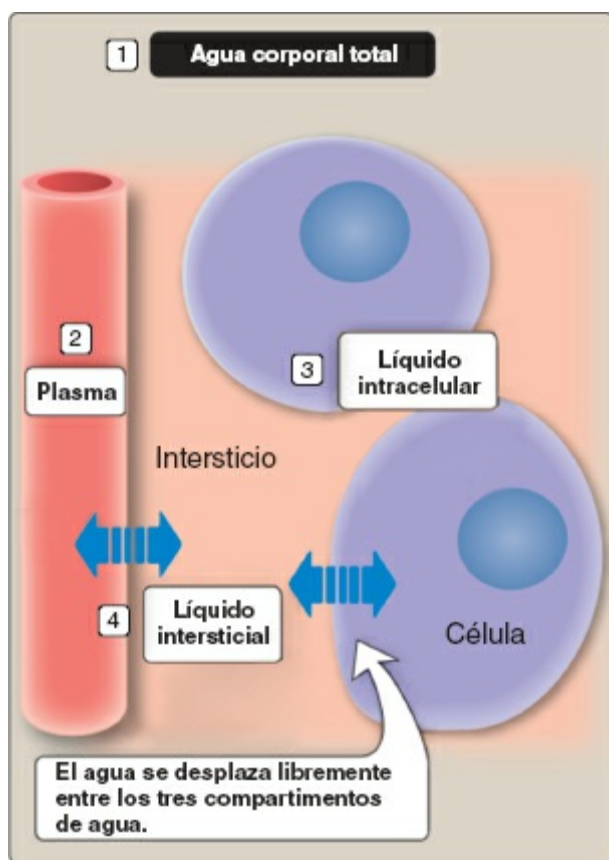
La mayor parte del Na^+ está confinado al compartimento extracelular por la

Na^+ - K^+ ATPasa ubicua. La ingesta de Na^+ aumenta la osmolaridad del LEC y jala agua desde las células por ósmosis. El LEC se incrementa a expensas de volumen celular. [Nota: esta redistribución desencadenaría un aumento compensatorio en la ingesta de agua y la excreción subsecuente de Na^+ por los riñones.]



La restricción en la ingesta de proteínas altera la capacidad del cuerpo para sintetizar nuevas proteínas, incluyendo **proteínas plasmáticas** (p. ej., albúmina y globulinas). Las proteínas plasmáticas ejercen una **presión plasmática coloidosmótica** que ayuda a la sangre a retener líquido. Cuando las concentraciones plasmáticas de proteínas disminuyen, el líquido se filtra

fuera de la vasculatura y hacia el intersticio, manifestándose como el **edema** que se observa en el **kwashiorkor**.



Sistemas amortiguadores

1.14 Pregunta



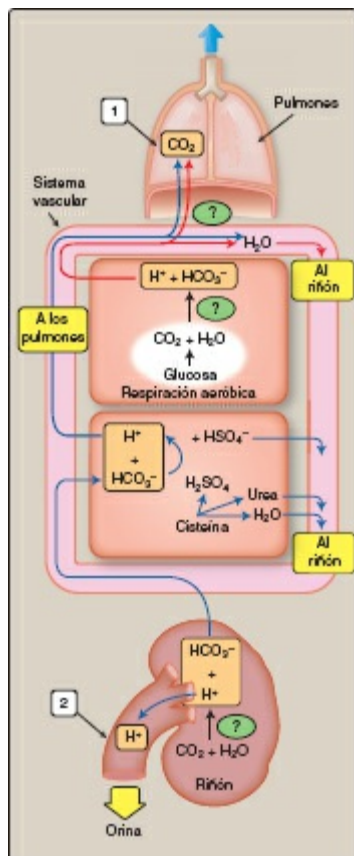
¿Qué tipos de ácido (indicados por los números en la figura) se producen en el metabolismo normal?



Los tejidos están protegidos del ácido por tres sistemas amortiguadores principales, uno de los cuales está indicado con óvalos verdes en la figura. ¿Cuáles son estos sistemas amortiguadores?



¿La acetazolamida es un diurético ligero que afecta un sistema amortiguador primario. ¿Cuál es su mecanismo de acción?



1.14 Respuesta

Sistemas amortiguadores



El metabolismo produce dos tipos de ácido:

1. **Ácido volátil** (ácido carbónico, H_2CO_3): la rotura de carbohidratos produce CO_2 y H_2O que se convierte entonces en H^+ y HCO_3^- para facilitar el transporte de CO_2 hacia los pulmones.
2. **Ácido no volátil** (o **fijo**; p. ej., ácidos nítrico, fosfórico y sulfúrico): los ácidos no volátiles se forman a través del metabolismo de aminoácidos.

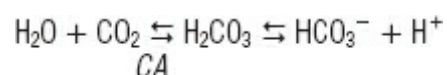


Tres sistemas amortiguadores principales:

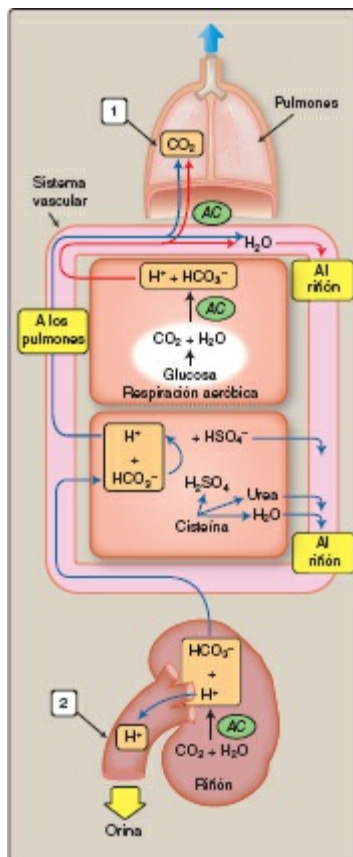
1. **Sistema amortiguador del bicarbonato**
2. **Sistema amortiguador del fosfato**
3. **Proteínas**



La **acetazolamida** inhibe a la *anhidrasa carbónica* (*AC*), la cual cataliza la siguiente reacción:



El medicamento impide la reabsorción de HCO_3^- (y Na^+) por el túbulo proximal para provocar **diuresis osmótica** (ver 6.26).



Epitelios

1.15 Pregunta



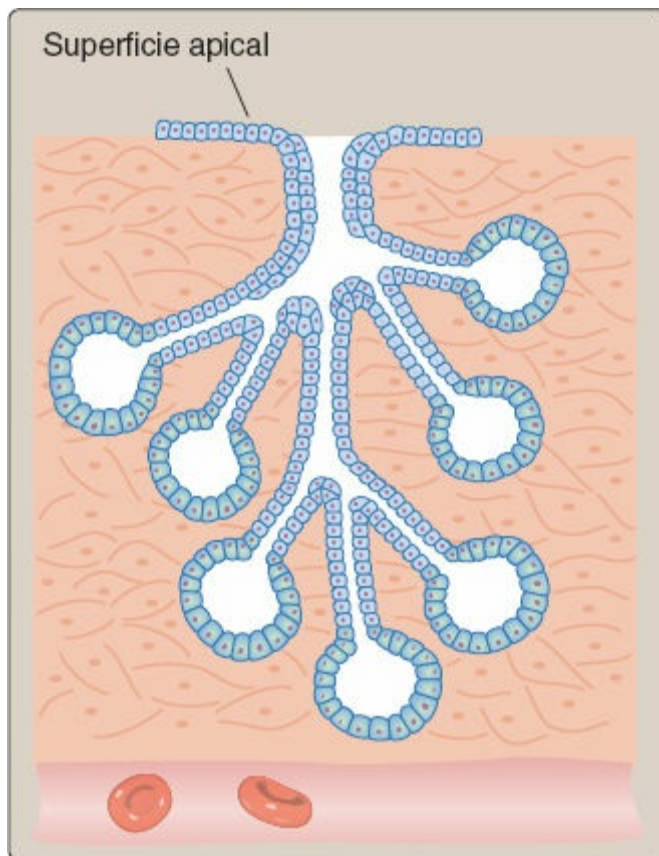
Mencione los tres principales tipos de epitelios con base en su morfología.



Muchos epitelios (p. ej., el intestinal y el respiratorio) contienen células caliciformes. ¿Qué son las células caliciformes y cuál es su función?



Los pacientes con **fibrosis quística (FQ)** por lo general tienen infecciones pulmonares crónicas debido a dificultades para aclarar secreciones espesas y viscosas de los pulmones. ¿De qué forma afectan las mutaciones de la **FQ** la función del epitelio respiratorio?



1.15 Respuesta

Epitelios



Tres tipos de epitelios principales son:

1. **Simple**
2. **Estratificado**
3. **Glandular**



Las **células caliciformes** sintetizan y secretan **mucina**, una glucoproteína

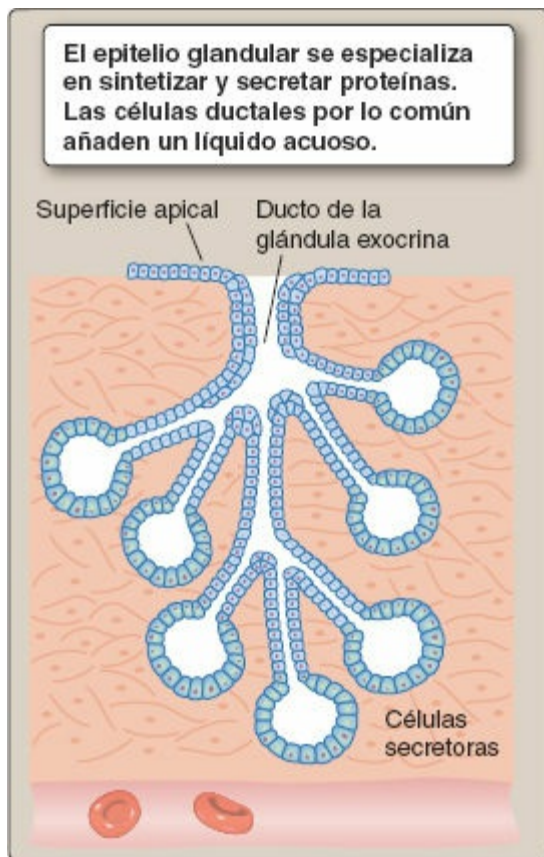
que se disuelve en agua para formar **moco**, el cual forma una cubierta resbalosa que lubrica y protege la superficie epitelial. [Nota: “mucosa” es la forma adjetiva de “moco”.]



La **FQ** se debe a una expresión y función anormales del regulador de la

conductancia transmembrana de la fibrosis quística (**CFTR**). El CFTR es un canal de Cl^- , de modo que las mutaciones en el gen del CFTR disminuyen la secreción de Cl^- y agua en la superficie epitelial. El moco respiratorio se vuelve espeso y muy viscoso como consecuencia de esto, dificultando su expulsión. El moco ayuda a atrapar partículas inhaladas, incluyendo bacterias, que se aclaran en los pulmones por la **escalera mucociliar**. La pérdida de esta función protectora propicia las infecciones crónicas en los

pacientes.



Uniones estrechas

1.16 Pregunta



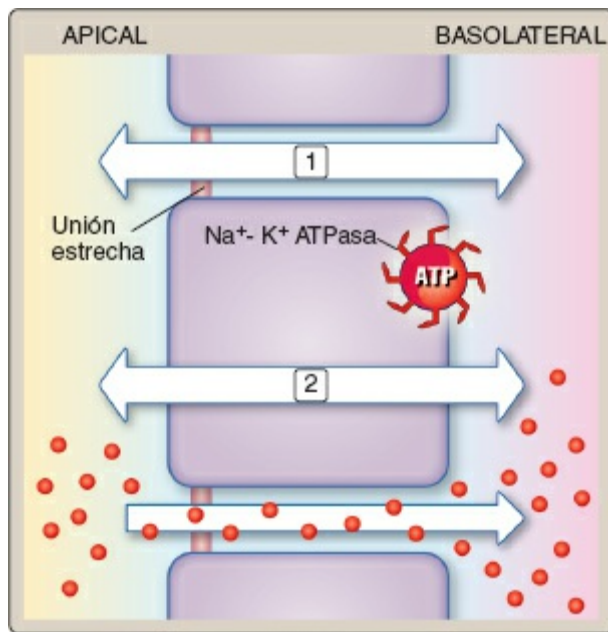
¿Cuáles son las dos vías generales (indicadas por los números en la figura) para el movimiento de agua y solutos a través del epitelio?



¿Cuáles son las dos principales funciones de las uniones estrechas?



Las **enfermedades inflamatorias intestinales (EII)**, como la _____ y la _____, se relacionan con un incremento en la permeabilidad de las uniones estrechas intestinales y una expresión disminuida de _____, una proteína clave para regular la función de las uniones estrechas.



1.16 Respuesta

Uniones estrechas



Vías de **transporte transepitelial**:

1. **Paracelular**
2. **Transcelular**

[Nota: el flujo paracelular está regulado por las uniones estrechas. La vía transcelular requiere canales y transportadores para ayudar al paso a través de las membranas apical y basolateral.]



Las **uniones estrechas** funcionan como:

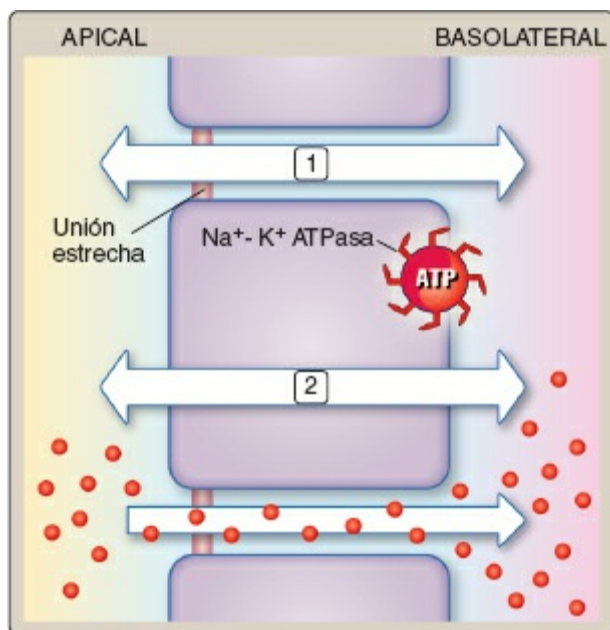
- **Cercas**: rodean a las células epiteliales para prevenir el movimiento de proteínas entre las membranas apical y basolateral permitiendo la especialización de la composición y función de la membrana.
- **Barreras**: regulan el flujo paracelular de agua y solutos y determinan la “permeabilidad” epitelial.



Las **enfermedades inflamatorias intestinales (EII)**, como la **enfermedad de Crohn** y la **colitis ulcerativa**, se relacionan con un incremento en la permeabilidad de las uniones estrechas intestinales y una expresión disminuida de **occludina**, una proteína clave para regular la función de las uniones estrechas.

Punto extra: los síntomas de EII incluyen diarrea por fuga de líquido a través de las uniones estrechas desde la vasculatura hacia la luz intestinal. El aumento de la permeabilidad paracelular se correlaciona con una disminución en la expresión de ocludina y **claudina**, dos proteínas de las

uniones estrechas con funciones de barrera importantes.



Uniones gap

1.17 Pregunta



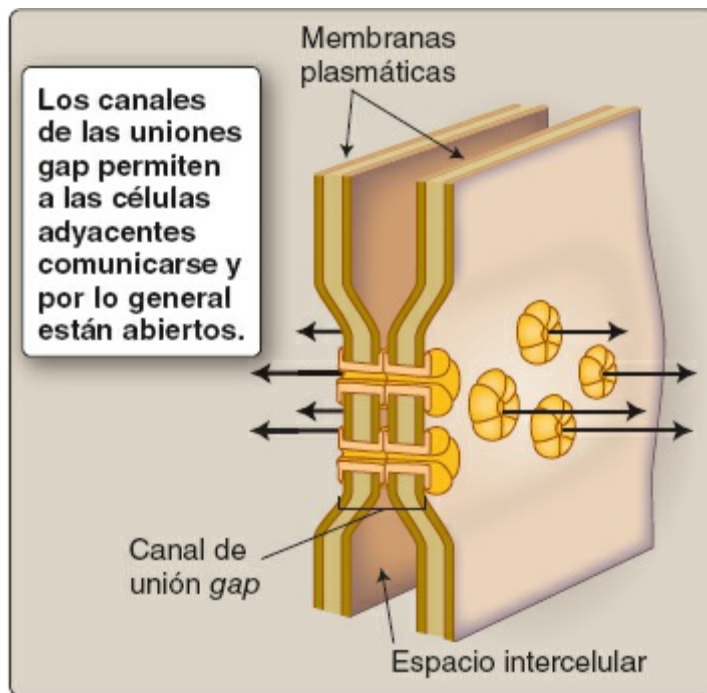
¿Cuál es la estructura de la subunidad de un canal de unión gap?



¿Cuál es la función principal de las uniones gap en los astrocitos?



Una forma ligada al sexo de la **enfermedad de Charcot-Marie-Tooth ligado a X tipo 1 (CMTX1)** afecta una proteína de unión gap cuya expresión es esencial para la formación de mielina por las células de Schwann. ¿Cuál es la presentación clínica de la **CMTX1**?



1.17 Respuesta

Uniones gap



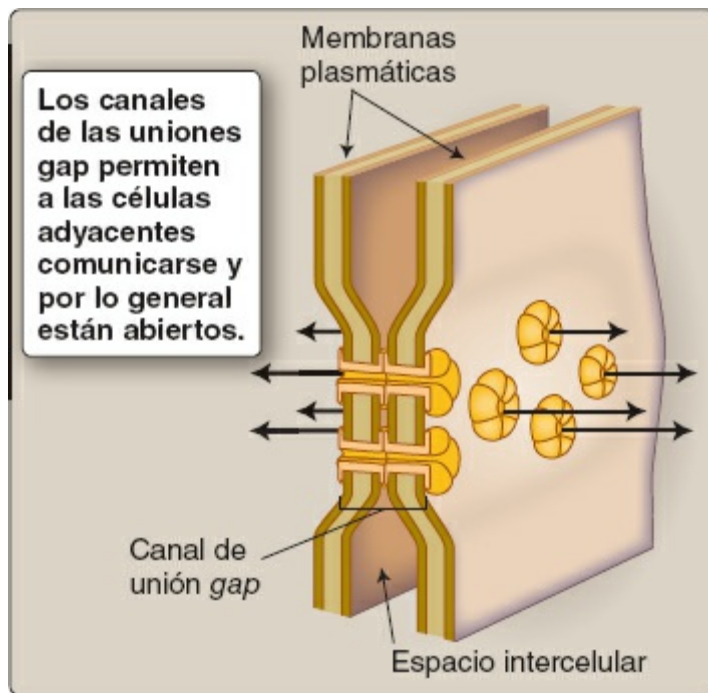
Los **canales de las uniones gap** comprenden dos hemicanales (**conexones**) que se alinean para formar una vía de comunicación entre dos células. Cada conexión está compuesto por seis subunidades de **conexina**.



Las **uniones gap** proporcionan una vía a través de los astrocitos adyacentes mediante la cual se difunde K^+ desde áreas de intensa actividad neuronal y alta concentración de K^+ a regiones menos activas del SNC donde las concentraciones de K^+ son bajas (**amortiguamiento espacial**, ver 2.4). [Nota: las uniones gap funcionan como vías importantes para la comunicación química y eléctrica en la mayor parte de los tejidos.]



Las **células de Schwann** mielinizan los nervios periféricos. La **mielina** aísla a los axones e incrementa la velocidad de conducción de la señal neuronal, de modo que las enfermedades desmielinizantes alteran las funciones motora y sensorial. Los individuos que expresan **CMTX1** tienen problemas con la marcha y debilidad muscular, pueden presentar temblores.



Canales de agua

1.18 Pregunta



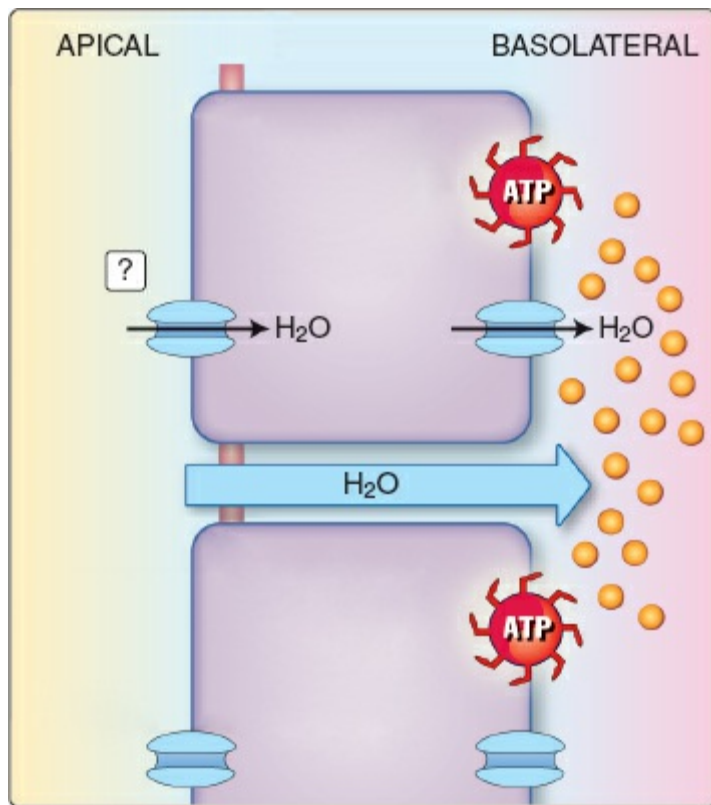
Muchos epitelios expresan canales de agua para permitir el flujo transcelular de agua. ¿Cómo se llaman estos canales y cuántos miembros se conocen de esa familia?



¿La homeostasis del agua corporal total involucra canales de agua reguladores en el riñón, mediante qué mecanismo?



Las mutaciones en el gen que codifica la _____, un importante canal de agua en el riñón, disminuyen la capacidad del riñón para concentrar la orina, lo que causa poliuria. Esta enfermedad se conoce como: _____.



1.18 Respuesta

Canales de agua



Los canales de agua se conocen como **acuaporinas (AQP)**. Hay 13 miembros conocidos de dicha familia, tres de los cuales se expresan en la mayor parte de los tejidos del cuerpo (AQP1, AQP3 y AQP4).

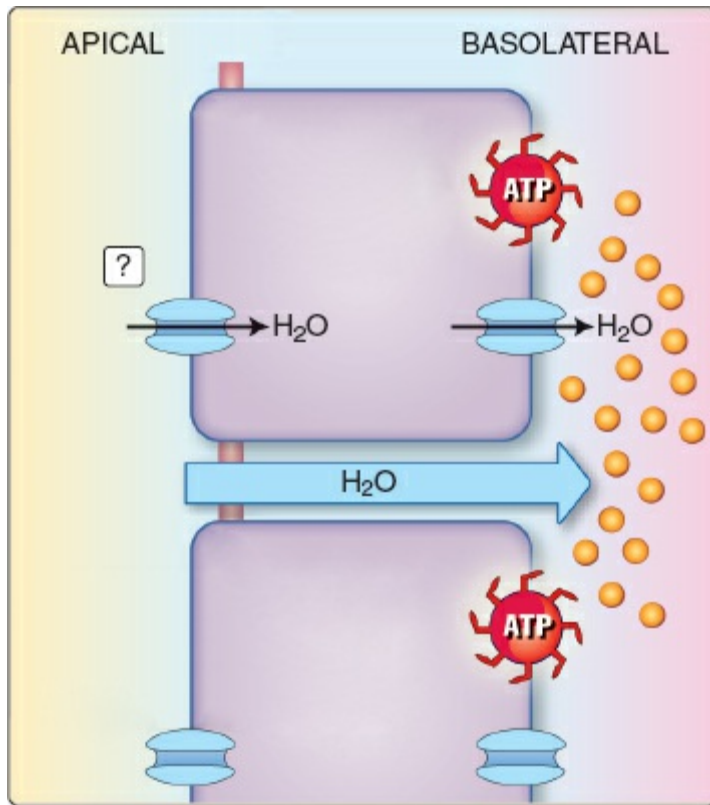


El agua corporal total se controla a través de la hormona antidiurética (HAD) por la regulación de la permeabilidad del túbulo colector (TC) renal. Cuando es necesaria la conservación de agua se libera HAD a la circulación. En el riñón, hace que se inserten AQP (AQP2) en la membrana apical del TC, permitiendo la recuperación de agua (ver 6.20). Cuando la concentración de agua corporal total es alta, la AQP2 se retira de la membrana y el exceso de agua se excreta.



Las mutaciones en el gen que codifica la AQP2, un importante canal de agua en el riñón, disminuyen la capacidad del riñón para concentrar la orina causando poliuria, lo que se conoce como **diabetes insípida (DI)**.

Punto extra: la **DI** es una diuresis inducida por una ingesta excesiva de agua (**polidipsia primaria**), un defecto en la liberación de HAD (**DI central**) o resistencia del riñón a la HAD (**DI nefrogénica**).



Tejido conectivo

1.19 Pregunta



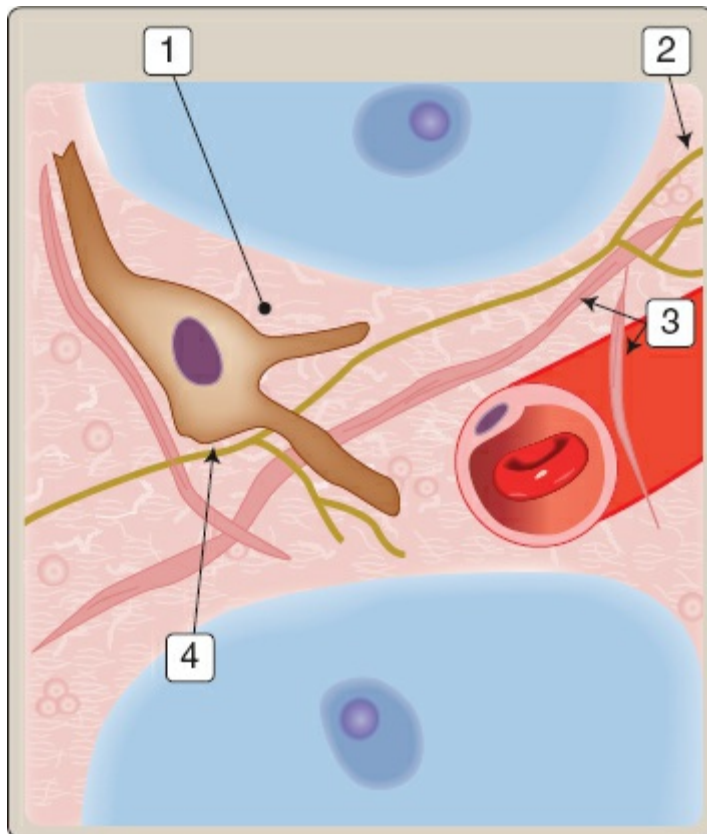
¿Qué componentes principales del tejido conectivo están indicados por los números en la figura?



La matriz extracelular está llena de una mezcla de proteínas y LEC que juntos forman un gel. ¿Cuál es la importancia de este gel?



El **síndrome de Marfan** es un trastorno hereditario del tejido conectivo. La mayoría de los individuos afectados (> 90%) tienen una mutación dominante en el gen de la fibrilina-1. ¿Cuál es la función de la fibrilina?



1.19 Respuesta

Tejido conectivo



Componentes del tejido conectivo:

1. **Sustancia base**
2. **Fibras elásticas**
3. **Fibras de colágeno**
4. **Fibroblastos**



El gel de la **sustancia base** es importante para:

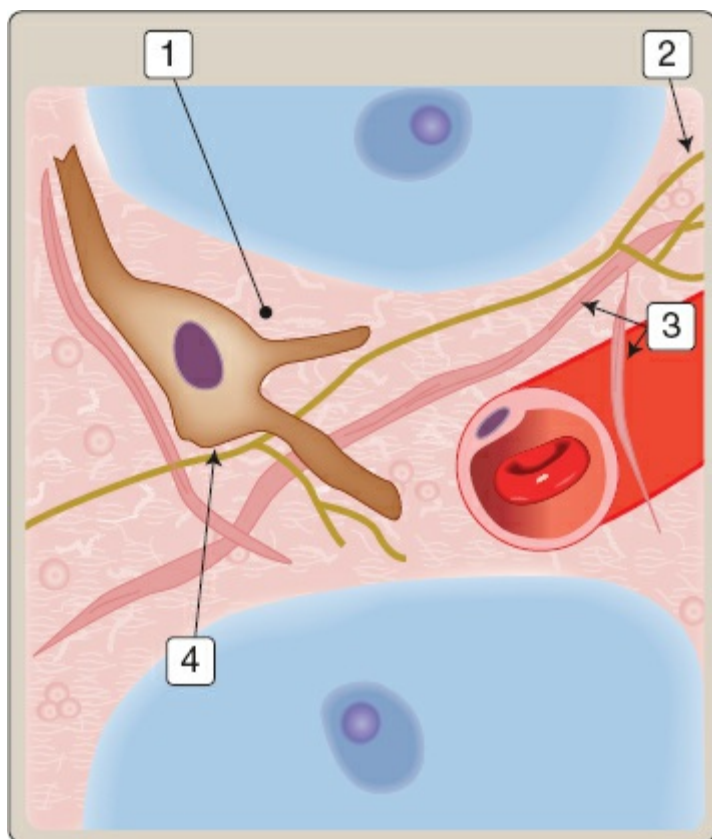
- Proporcionar una vía para la difusión química y migración de células móviles, como los linfocitos.
- Crear un reservorio de líquido que se pueda reclutar para mantener el volumen sanguíneo cuando el agua corporal total es baja (ver 9.16).



La **fibrilina** es una microfibrilla de glucoproteína secretada por los

fibroblastos. Junto con otras microfibrillas ayuda a formar el andamiaje estructural para la formación de fibras elásticas. Las fibras elásticas proporcionan elasticidad a los tejidos. El mecanismo mediante el cual la mutación en la microfibrilla causa los síntomas del **síndrome de Marfan** (elongación ósea, enfermedad de la raíz aórtica y prolapso de la válvula

mitral) no está bien definido.





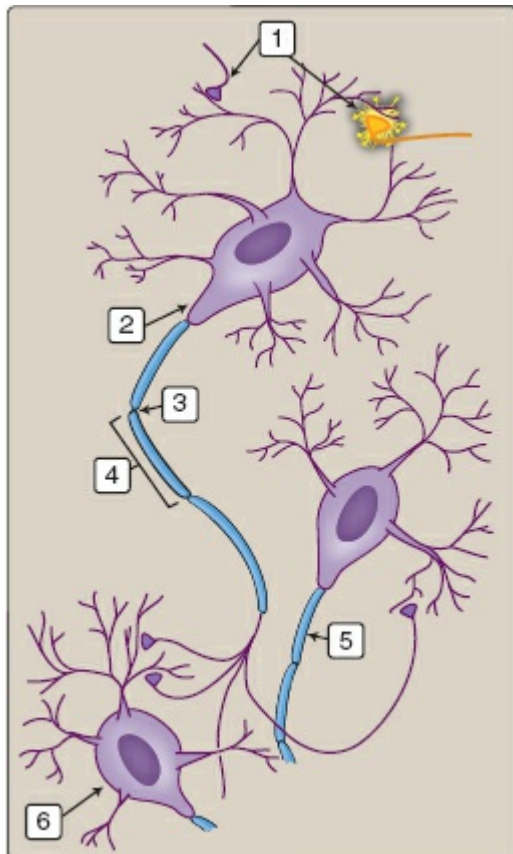
Identifique las diferentes partes de la neurona (indicadas con números en la figura).



Los axones neuronales contienen arreglos de microtúbulos utilizados para el transporte. Cuáles son los dos medios de transporte y los motores moleculares involucrados?



El poliovirus es un _____ que causa parálisis _____ de los músculos mediante proliferación y destrucción de las _____.



Las partes de la neurona son:

1. **Terminales presinápticas**
2. **Montículo del axón**
3. **Nodo**

4. Internodo
5. Axón con mielina
6. Soma celular



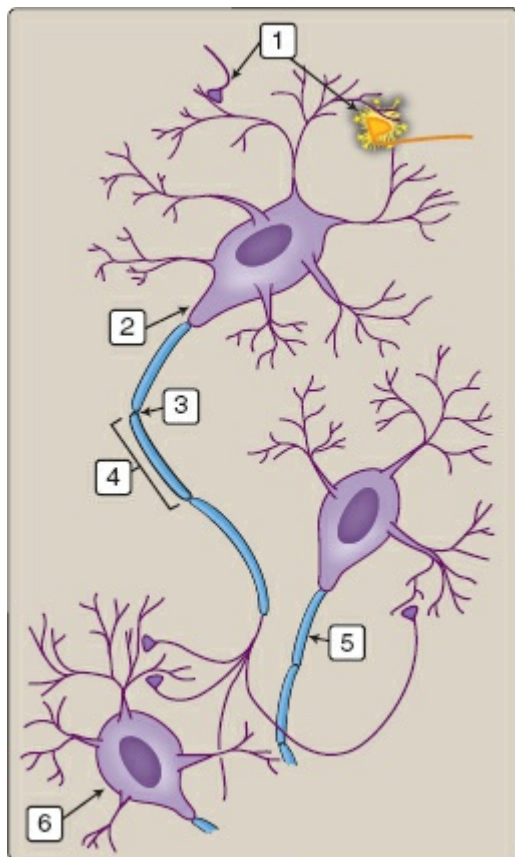
Los modos de transporte y motores axonales son:

1. **Transporte anterógrado:** vesículas llenas de neurotransmisores y otros materiales unidos a los arreglos tubulares que se mueven hacia las terminales por **cinesina**, una molécula motora.
2. **Transporte retrógrado:** movimiento desde la terminal hacia el cuerpo celular, lo desplaza la **dineína**, el motor molecular que también potencia los movimientos ciliares.



El poliovirus es un **enterovirus** que causa parálisis flácida de los músculos por la proliferación y destrucción de las neuronas motoras.

Punto extra: el poliovirus se disemina por contacto fecal-oral. Se cree que entra en una terminal nerviosa y luego regresa al cuerpo celular por transporte retrógrado. Una vez ahí, prolifera y destruye la neurona motora. Aunque también se infectan las neuronas centrales, los pacientes con este virus mueren por parálisis de los músculos respiratorios.





¿Cuáles son los dos canales iónicos controlados por voltaje (indicados con números en la figura) que dominan el potencial de acción (PA) neuronal?



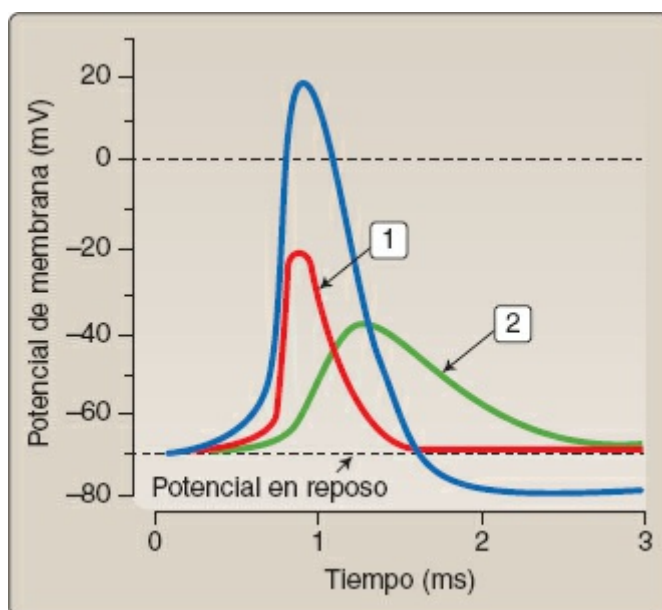
Las neuronas motoras se especializan en la conducción de alta velocidad.

Mencione tres o más características que potencian la velocidad de conducción.



Muchos tipos de trastornos convulsivos y formas graves de migraña se

deben a defectos en el mismo gen de canales de iones. ¿Cuál es este gen y el papel de su producto final sobre el PA neuronal?



2.2 Respuesta

Potencial de acción neuronal



Las dos corrientes que permiten un PA neuronal son:

- 1. Corriente de Na^+ dependiente de voltaje (I_{Na}):** el I_{Na} es una corriente hacia adentro que controla el V_m para alcanzar el equilibrio en el potencial del Na^+ y luego se inactiva.
- 2. Corriente de K^+ dependiente de voltaje (I_{K}):** el I_{K} es una corriente hacia afuera que ayuda a volver al potencial de reposo de V_m , aunque el PA cuando se dirige hacia abajo en la gráfica, refleja en gran parte la inactivación del I_{Na} .



La **velocidad de conducción** del PA se potencia por medio de:

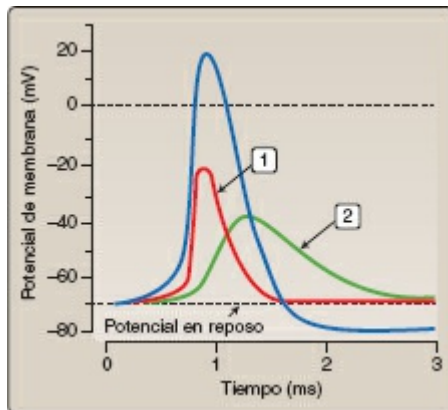
- Cinética de los **canales de Na⁺ rápidos**: la apertura rápida de los canales permite un inicio ascendente y rápido del PA, lo cual acelera la conducción.
- **Axones anchos**: los axones anchos tienen baja resistencia interna lo que posibilita que las señales eléctricas viajen más lejos antes de requerir amplificación.
- **Capa de mielina**: el aislamiento eléctrico reduce la fuga de corriente que produciría corto circuito a la señal.
- **Conducción saltatoria**: el PA salta electrónicamente de nodo a nodo reduciendo la necesidad de pasos lentos de regeneración activa.



Muchos trastornos convulsivos y la **migraña hemipléjica familiar tipo 3**

(**MHF3**) se deben a defectos en el **SCN1A**, un gen que codifica la subunidad α -formadora de poros del canal de Na⁺ dependiente de voltaje.

Punto extra: la manera en que las mutaciones en **SCN1A** causa convulsiones es muy variable, va desde la inhibición completa de la actividad de los canales hasta las alteraciones estructurales leves. Las mutaciones en la MHF3 retrasan la inactivación del I_{Na} y prolongan el PA neuronal.



Neurotransmisión

2.3 Pregunta



¿Cuáles son los pasos en la neurotransmisión que se indican con números en la figura?

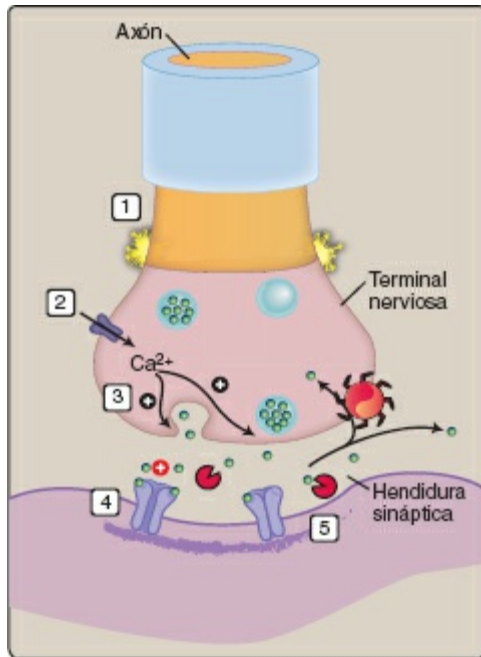


¿Cuáles son los tres mecanismos generales que terminan la neurotransmisión?



Clostridium botulinum y *Clostridium tetani* son microorganismos

relacionados que matan a sus hospedadores al interferir con la transmisión neuromuscular, ¿mediante qué mecanismo?



2.3 Respuesta

Neurotransmisión



Los pasos de la **neurotransmisión** son:

1. El PA llega a la terminal nerviosa.
2. Se abren los **canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje**.
3. Los valores de Ca^{2+} se elevan y causan que las vesículas se fusionen con la membrana sináptica liberando el neurotransmisor en la hendidura.
4. El transmisor se une a un receptor en la **membrana postsináptica**.
5. Termina la transmisión.



Los tres mecanismos generales que terminan la señalización sináptica son:

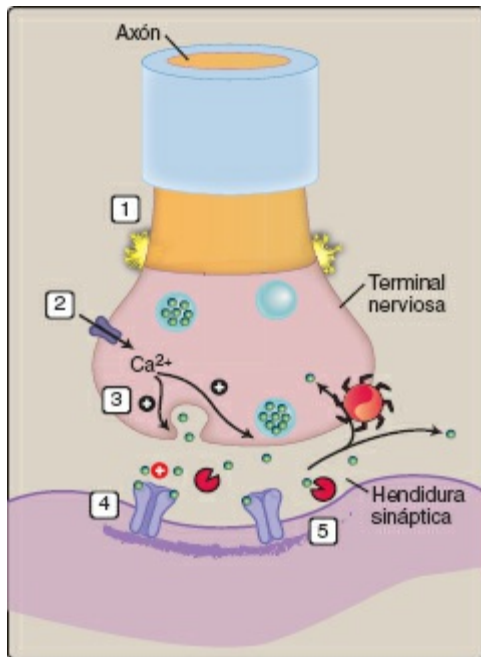
1. **Degradación:** por lo general, la hendidura sináptica contiene enzimas que degradan el neurotransmisor (p. ej., *acetilcolinesterasa*).
2. **Reciclaje:** el neurotransmisor lo capta la neurona o glía y lo recicla.
3. **Difusión:** el transmisor difunde fuera de la hendidura.



Ambos microorganismos producen neurotoxinas que impiden que las

vesículas sinápticas se fusionen con la membrana nerviosa terminal. Las toxinas son **proteasas** que degradan las proteínas que facilitan la difusión de las vesículas y bloquean la señalización neuromuscular.

Punto extra: es usual que la toxina botulínica actúe en el nivel de la **unión neuromuscular** causando parálisis al impedir la liberación de acetilcolina. *C. tetani* viaja al SNC e impide la liberación de glicina y GABA, alterando así las vías inhibitorias que por lo común limitan las contracciones musculares (ver 2.29). Los pacientes tienen espasmos musculares dolorosos y contracciones tetánicas como resultado (p. ej., **trismus** y **opistótonos**).



Glía

2.4 Pregunta



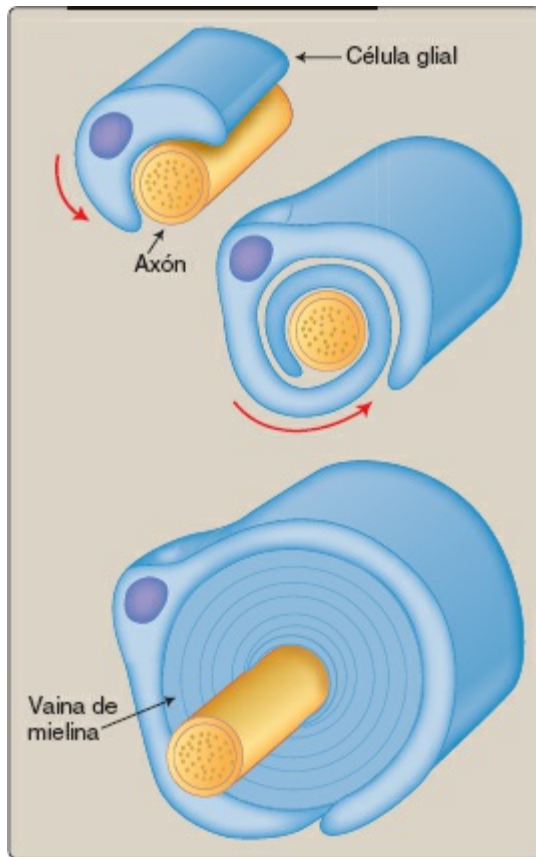
¿Cuáles son dos tipos principales de células gliales que producen mielina y en qué difieren?



Identifique al menos tres papeles de las células gliales en los sistemas nerviosos central y periférico.



La microglia funciona como células inmunes en el _____.
 _____ . Producen una respuesta inflamatoria contra las _____ y retiran el tejido dañado mediante _____.



2.4 Respuesta

Glía



Las células gliales que producen mielina son:

1. Las **células de Schwann** elaboran mielina en la periferia y permanecen exclusivas a un sólo axón.
2. Los **oligodendrocitos** producen mielina en el SNC y extienden procesos que rodean los axones de múltiples neuronas de forma simultánea.

[Nota: la membrana glial rodea los axones varias veces. El cito-plasma se exprime hacia afuera, dejando un cuerpo celular y capas compactas de una membrana rica en lípidos (es decir, mielina).]



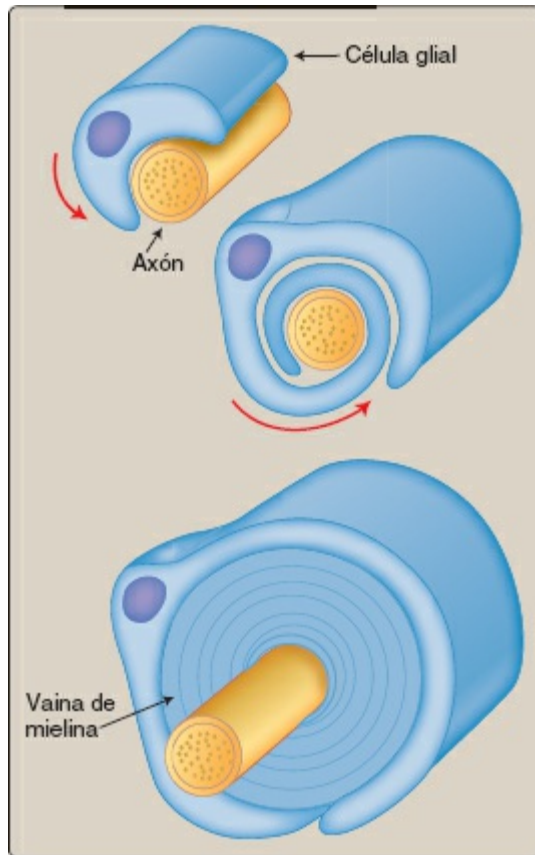
Las funciones de las células gliales incluyen:

- **Mielinizar:** la mielina potencia la **velocidad de conducción**.
- **Homeostasis del K^+ :** la glía capta el K^+ liberado por las neuronas y lo movilizan a un sitio lejano (**amortiguamiento espacial**) para prevenir la acumulación de K^+ que causaría despolarización neuronal.
- **Captación de neurotransmisores:** su captación ayuda a terminar la señalización y reciclar los neurotransmisores.
- **Aportar nutrientes:** la glía capta glucosa de la sangre y la almacena como glucógeno hasta que la necesiten las neuronas.



La **microglia** funciona como células inmunes en el **sistema nervioso**

central. Producen una respuesta inflamatoria contra las infecciones y retiran el tejido dañado mediante **fagocitosis**.



Nervios

2.5 Pregunta



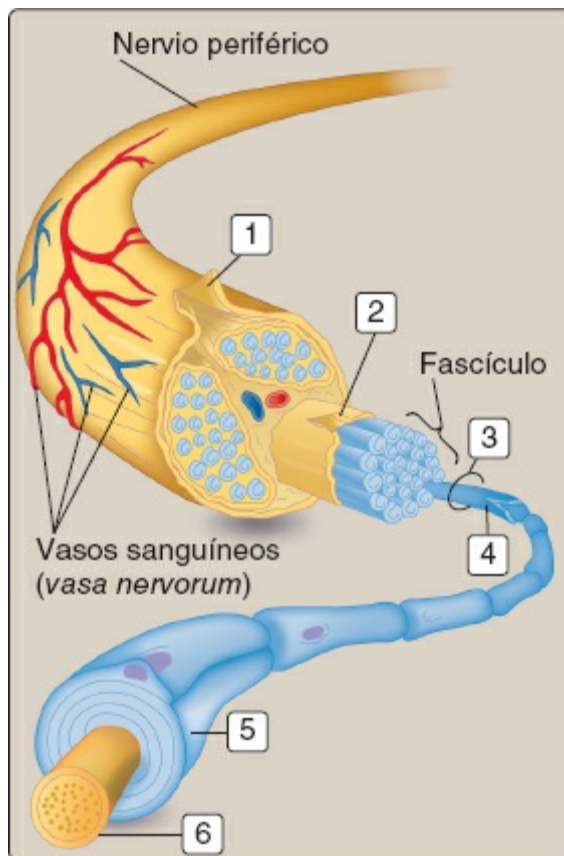
Identifique los componentes del nervio que se indican con números en la figura.



¿Qué significan “nervio mixto” y “reflejo vasovagal”?



¿Cuáles son las características y secuelas de una compresión nerviosa crónica?



2.5 Respuesta

Nervios



Las estructuras de los nervios periféricos son:

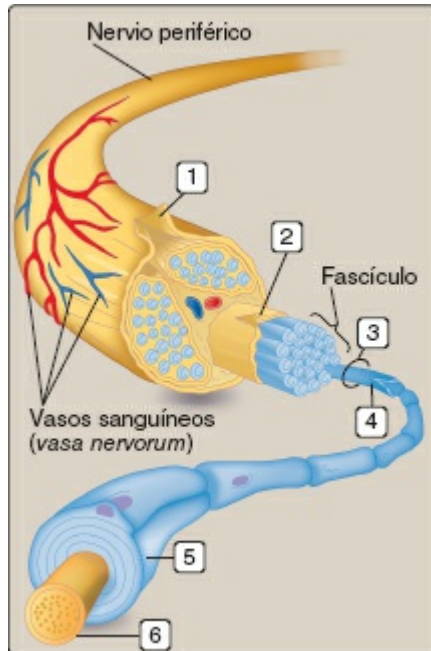
1. **Epineuro** (tejido conectivo)
2. **Perineuro** (tejido conectivo)
3. Fibra nerviosa
4. **Endoneuro** (tejido conectivo)
5. **Vaina de mielina** (capas compactas de lípidos)
6. **Axón** (proceso de la célula nerviosa)



Los nervios contienen múltiples fibras nerviosas (axones y sus estructuras de soporte). Un **nervio mixto** contiene una mezcla de fibras nerviosas **aferentes** (sensoriales) y **eferentes** (motoras). Un **reflejo vasovagal** es un arco reflejo en el cual ambas vías, aferente y eferente, viajan por el nervio vago, lo que es posible porque este es un nervio mixto. [Nota: un ejemplo del reflejo vasovagal es cuando ingresa la comida al estómago la detectan los mecanorreceptores y envían señales al SNC por medio de aferentes vagales. Una respuesta a esta información sensorial de entrada se envía por fibras motoras que también viajan dentro del nervio vago. Como resultado de esta actividad el estómago se relaja y permite que la comida se acomode con un incremento mínimo en la presión gástrica.]



La compresión crónica de un nervio (p. ej., del nervio mediano dentro del túnel del carpo) causa pérdida de mielina e isquemia nerviosa. El paciente experimenta dolor, adormecimiento y hormigueo en las áreas afectadas. Las regiones nerviosas distales al sitio de la isquemia presentan **degeneración walleriana**, lo que causa pérdida sensitiva y motora.



Capas protectoras del cerebro

2.6 Pregunta



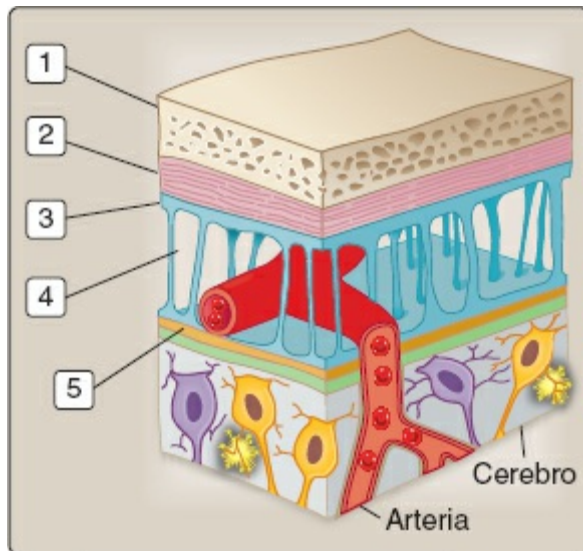
¿Cuáles son las cinco capas distintivas, indicadas con números en la figura, que protegen al tejido cerebral de lesiones mecánicas?



Las capas protectoras impiden cambios en el volumen cerebral, sin embargo, el incremento en la actividad tisular causa inflamación por cambios en la osmolalidad y demandas de flujo sanguíneo cambiantes. ¿Cómo se maneja esto en el cerebro?



El traumatismo craneoencefálico puede causar **edema cerebral**. Identifique tres o más mecanismos con los que se da tratamiento clínico para minimizar el daño cerebral.



2.6 Respuesta

Capas protectoras del cerebro



Las capas protectoras del cerebro son:

1. **Cráneo** (hueso)
2. **Duramadre** (membrana dura que comprende dos capas)
3. **Aracnoides** (las **trabéculas** crean el **espacio subaracnoideo** a través del cual fluye el líquido cefalorraquídeo [LCR])
4. **LCR**
5. **Piamadre** (membrana delgada y fibrosa adherida al cerebro)



Las maneras en que los niveles de actividad cerebral aumentan a pesar de la restricción del cráneo son:

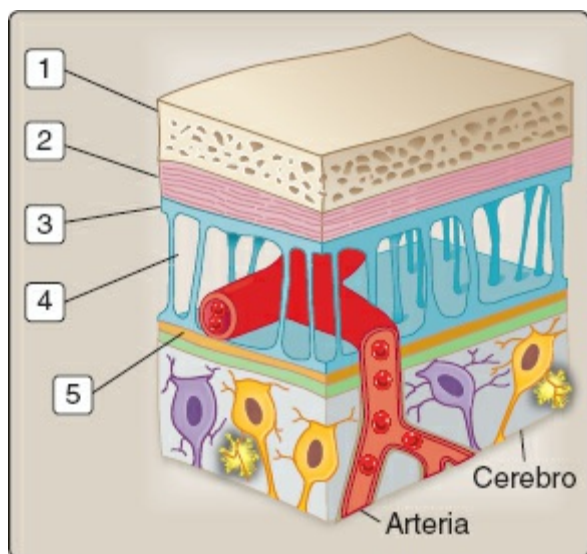
- Ocurre un grado limitado de edema cerebral tras cambios osmóticos a expensas de variación en el volumen del LCR.
- Suceden aumentos limitados en el flujo cerebral incrementando la velocidad de flujo, pero los niveles cambiantes de actividad también condicionan la redistribución del flujo de zonas con bajo a alto nivel de actividad cerebral.



El edema cerebral después de un traumatismo craneoencefálico ocurre a expensas de la vasculatura causando **isquemia** y aún más daño. Las estrategias para limitar el edema incluyen:

- **Elevación de la cabeza**: esto maximiza el retorno venoso.
- **Drenaje ventricular**: reducir el volumen del LCR.
- **Terapia osmótica**: manitol inyectado a los vasos sanguíneos extrae agua del cerebro.
- **Craniotomía descompresiva**: se retira una sección del cráneo para

aliviar la presión intracraneal y permitir que el edema continúe.



Plexo coroideo

2.7 Pregunta



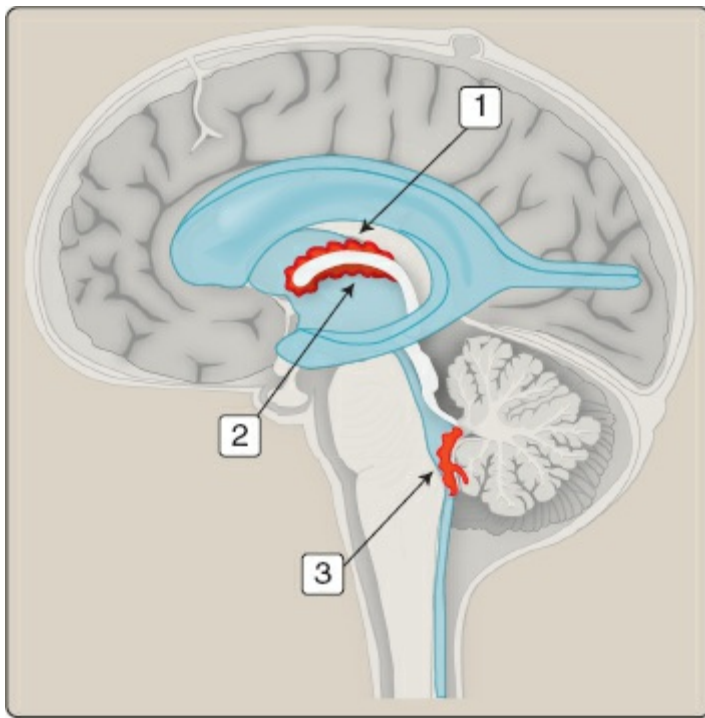
Identifique las regiones del cerebro donde se localizan los plexos coroideos como se indica con números en la figura.



Mencione tres o más características de los plexos coroideos que les permiten producir LCR a una velocidad ~500 ml por día.



¿Cuáles son las consecuencias de una obstrucción al flujo del LCR?



2.7 Respuesta

plexo coroideo



Las localizaciones de los **plexos coroideos** son:

1. Ventriculos laterales (piso)
2. Tercer ventrículo (techo)
3. Cuarto ventrículo (techo)

Punto extra: los ventrículos laterales se conectan con el tercer ventrículo mediante los **agujeros de Monro**. El tercer ventrículo se conecta con el cuarto por el **acueducto cerebral** (de Silvio). El **agujero de Magendie** y los dos **agujeros de Luschka** laterales permiten que el LCR fluya del cuarto ventrículo hacia el **espacio subaracnoideo**.



Las especializaciones de los **plexos coroideos** son:

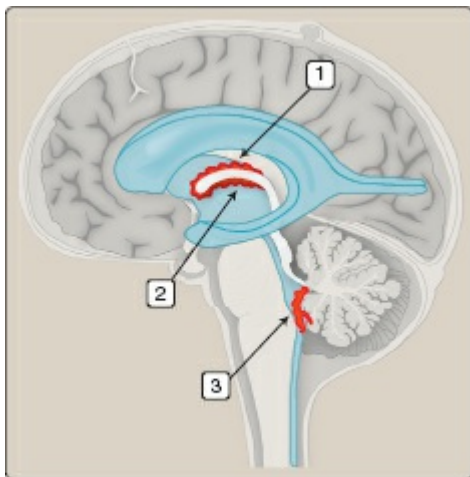
- **Superficie apical:** el epitelio del epéndimo se potencializa con vellosidades y microvellosidades para maximizar el área de superficie para la secreción de fluidos.
- Número de mitocondrias: numerosas **mitocondrias** aportan energía para el transporte de iones.
- Alto **flujo sanguíneo:** el flujo a los plexos coroideos excede 10 veces al de las neuronas.
- Capilares porosos: las **fenestraciones** favorecen el movimiento del líquido entre la sangre y el epéndimo.



Si el flujo o reabsorción del LCR se afecta, se produce **hidrocefalia** con

acumulación del LCR que, por lo general, eleva la presión intracraneal y causa dilatación ventricular. El LCR fluye desde los ventrículos por la superficie cerebral y médula espinal a través del **espacio subaracnoideo** y luego lo reabsorben las **vellosidades aracnoideas** hacia el sistema venoso.

Punto extra: la **hidrocefalia obstructiva (no comunicante)** es la forma más común y la causa la obstrucción física al flujo de LCR. La **hidrocefalia comunicante** se desarrolla como resultado de problemas en la absorción del LCR.



Líquido cefalorraquídeo

2.8 Pregunta



Utilizando el cuadro como guía, identifique las diferencias entre plasma y LCR.



¿Cuáles son las cuatro funciones principales del LCR?



La _____ se utiliza para obtener una muestra de LCR cuando se sospecha **meningitis**. Los pacientes manifiestan una tríada clásica de síntomas que incluye _____, _____ y alteración en el estado mental.

Soluto	Plasma	LCR
Na ⁺	140	↑ o ↓ ?
K ⁺	4	↑ o ↓ ?
Ca ²⁺	2.5	1.2
Mg ²⁺	1	1.1
Cl ⁻	110	↑ o ↓ ?
Glucosa	5	3
Proteínas (g/dL)	7	↑ o ↓ ?
pH	7.4	7.3

Composición del LCR comparado con el plasma. Las concentraciones se dan en mmol/L.

2.8 Respuesta

Líquido cefalorraquídeo



Las diferencias entre **LCR** y plasma son:

1. Na⁺ y Cl⁻: más elevados en el LCR, para compensar osmóticamente por la falta de proteínas.
2. K⁺: más bajo en el LCR
3. Proteínas: prácticamente inexistentes en el LCR. [Nota: el LCR también es rico en HCO₃⁻ para ayudar a compensar por la falta de proteínas. Las proteínas son un amortiguador importante del pH en la sangre y otros tejidos.]

Soluto	Plasma	LCR
Na ⁺	140	149
K ⁺	4	3
Ca ²⁺	2.5	1.2
Mg ²⁺	1	1.1
Cl ⁻	110	125
Glucosa	5	3
Proteínas (g/dL)	7	0.03
pH	7.4	7.3



Las funciones del LCR incluyen:

- **Flotabilidad:** el cerebro flota en LCR lo que ayuda a distribuir el peso de forma equitativa y previene la compresión vascular local.
- **Absorción de choque:** el LCR actúa como acojinamiento líquido para reducir el traumatismo.
- **Cambios en el volumen:** el volumen del LCR cambia para ajustarse a las variaciones en el volumen del cerebro inducidas por su actividad.
- **Homeostasis:** el LCR amortigua el pH y el flujo constante de LCR ayuda a remover iones, metabolitos y neurotransmisores acumulados.



La **punción lumbar** se utiliza para obtener muestras de LCR cuando se

sospecha **meningitis**. Los pacientes manifiestan una tríada clásica de síntomas que incluye **rigidez de nuca, fiebre** y alteración en el estado mental. [Nota: la meningitis también causa cefalea intensa y aversión a la luz y al ruido.]

Homeostasis

2.9 Pregunta







¿De qué variables son responsables los principales órganos homeostáticos (mostrados en la figura)?



El SNA controla la homeostasis por medio de asas de retroalimentación para mantener el equilibrio. ¿Cuáles son los tres componentes fundamentales de un asa de retroalimentación de control?



La valoración clínica de la función autonómica incluye vigilancia de la frecuencia cardiaca (FC) durante el ciclo respiratorio. ¿Qué efecto tiene, si es así, la respiración sobre la FC en un individuo normal y saludable?

HOMEOSTASIS	
Órgano responsable	Variable regulada
 PIEL	?
 HÍGADO, PÁNCREAS	?
 PULMONES	?
 CORAZÓN, VASOS SANGUÍNEOS	?
 RIÑONES	?

2.9 Respuesta

Homeostasis



HOMEOSTASIS	
Órgano responsable	Variable regulada
 PIEL	• Temperatura
 HÍGADO, PÁNCREAS	• Glucosa • Lípidos
 PULMONES	• PO_2 • PCO_2 • pH
 CORAZÓN, VASOS SANGUÍNEOS	• Presión arterial
 RIÑONES	• pH • Electrolitos (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-) • Osmolaridad • H_2O



Los tres componentes de un asa de control del SNA son:

1. Un **sistema sensorial** capaz de vigilar la variable controlada.
2. Un **comparador** que valora si la variable medida se desvía de un **punto basal**.
3. Un **mecanismo efector** capaz de ajustar la variable. [*Nota:* la mayor parte de las vías de control del SNA utilizan un asa de retroalimentación negativa en la que una elevación en la variable medida estimula vías que después reducen esa variable.]



Es usual que la **FC** se eleve durante la inspiración y disminuya con la espiración produciendo una **arritmia sinusal respiratoria**.

Punto extra: aunque la razón fisiológica para la respuesta en la FC a la respiración no es clara, la arritmia es una medida del tono vagal y de la salud autonómica. El vago lleva las señales sensoriales hacia y los comandos motores desde el comparador en el tallo cerebral que modula la FC.



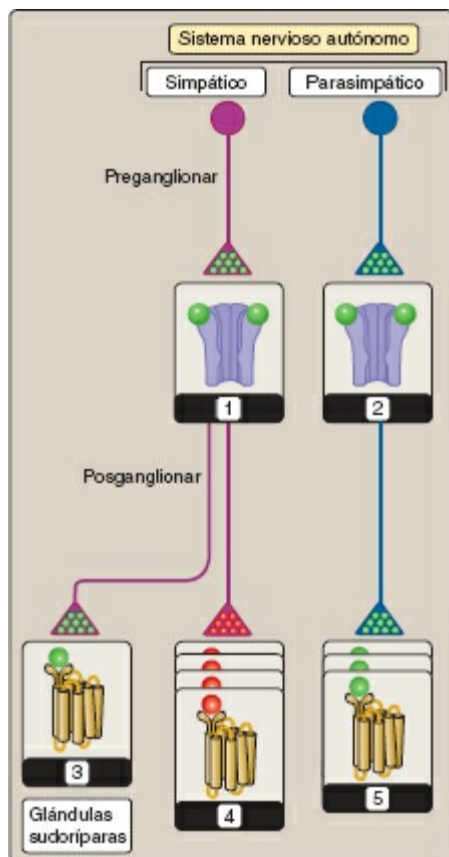
Mencione los neurotransmisores y los tipos de receptor utilizados en la señalización autonómica, indicados con números en la figura.



¿Cuál es la principal diferencia entre la organización de las vías simpáticas y parasimpáticas?



El pancuronio es un antagonista colinérgico potente empleado como relajante muscular durante los procedimientos de intubación rápida. ¿Por qué no inhibe de forma simultánea la señalización autonómica?



2.10 Respuesta

Neurotransmisores autonómicos



Los neurotransmisores autonómicos son:

1, 2, 3 y 5. Acetilcolina (ACh) uniéndose a receptores de acetilcolina (AChR)

4. Norepinefrina (NE) uniéndose a receptores adrenérgicos (α , β)

Receptores:

1 y 2. Receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) tipo 2 (**inotrópico**)

3. Receptor muscarínico de acetilcolina (mAChR) (**metabotrópico**, tipo 3)

4. Receptores adrenérgicos α_1 , α_2 , β_1 y β_2 (metabotrópicos)

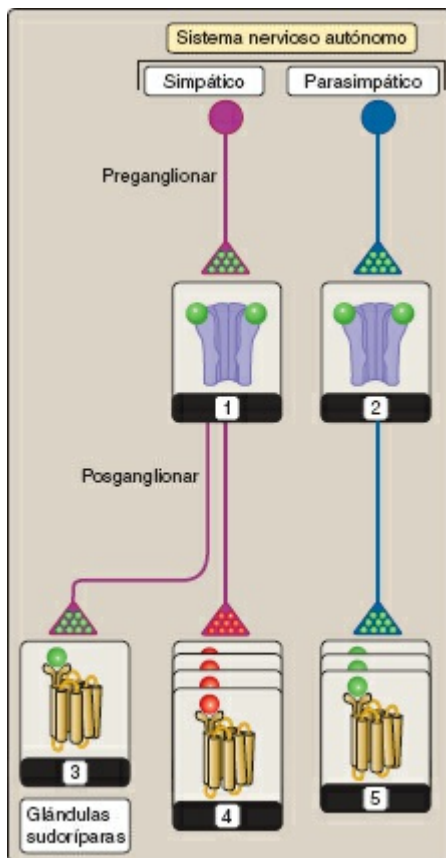
5. mAChR (metabotrópico, tipos 1, 2 y 3)



Los cuerpos celulares de las neuronas autonómicas eferentes se reúnen en ganglios que yacen fuera del SNC. Debido a que los ganglios simpáticos yacen cerca de la columna vertebral, las neuronas posganglionares son relativamente largas. Los ganglios parasimpáticos yacen cerca de sus órganos blancos de modo que las fibras posganglionares son cortas.



El **pancuronio** es un antagonista competitivo de los **nAChRs tipo 1** que son el tipo encontrado en el músculo esquelético. Las neuronas autonómicas posganglionares expresan **nAChRs tipo 2** y los bloquea el pancuronio a las dosis que se utilizan en clínica.



Sistema nervioso autónomo

2.11 Pregunta



Complete la tabla.

Órgano blanco	Acciones simpáticas	Acciones parasimpáticas
Iris	?	?
Glándulas salivales	?	?
Vías aéreas pulmonares	?	?
Marcapaso cardiaco	?	?
Músculo cardiaco	?	?
Vasos sanguíneos	?	?
Glándulas sudoríparas	?	?
Estómago	?	?
Páncreas y vesícula biliar	?	?
Músculo liso del intestino	?	?
Glándulas suprarrenales	?	?
Vejiga	?	?
Sistema reproductor masculino	?	?
Sistema reproductor femenino	?	?

2.11 Respuesta

Sistema nervioso autónomo



Órgano blanco	Acciones simpáticas	Acciones parasimpáticas
Iris	Dilatación pupilar	Constricción pupilar
Glándulas salivales	Disminución de la secreción	Aumento de la secreción
Vías aéreas pulmonares	Relajación	Constricción
Marcapaso cardiaco	Aumento de la frecuencia cardiaca	Disminución de la frecuencia cardiaca
Músculo cardiaco	Aumento de la contractilidad	–
Vasos sanguíneos	Constricción	–
Glándulas sudoríparas	Secreción	–
Estómago	Disminución de la secreción	Secreción, relajación
Páncreas y vesícula biliar	Disminución de la secreción	Secreción, liberación de bilis
Músculo liso del intestino	Disminución de la motilidad	Aumento de la motilidad
Glándulas suprarrenales	Liberación de adrenalina	–
Vejiga	Constricción del esfínter	Relajación del esfínter, vaciamiento
Sistema reproductor masculino	Eyacuación	Erección y excitación
Sistema reproductor femenino	Contracciones musculares orgásmicas	Ingurgitación tisular y aumento de las secreciones

"–" indica efecto mínimo o ausencia de efecto directo.

Centros de control autónomo

2.12 Pregunta



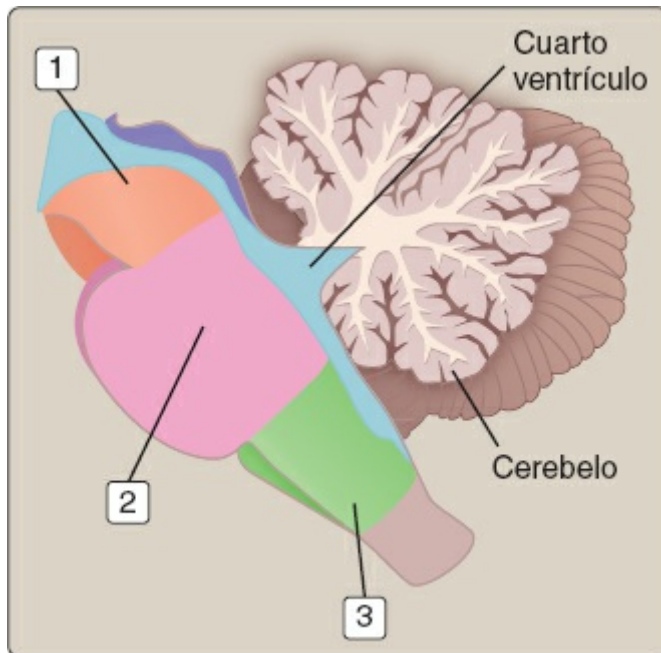
¿Qué áreas del tallo cerebral indican los números en la figura y cuáles son sus principales centros autonómicos de control?



¿Qué son los núcleos paraganglionares y de qué forma contribuyen con el control autonómico? Nombre e identifique las funciones de tres o más núcleos autonómicos.



La tríada de _____ es un signo de presión intracraneal elevada peligrosamente. Los tres síntomas incluyen _____, _____ y _____.



2.12 Respuesta

Centros de control autonómico



Las áreas del tallo cerebral y centros de control son:

1. **Mesencéfalo:** iris (núcleos de control motor)
2. **Puente:** centros apnéustico y neumotáxico (respiratorios), centro de la micción (vaciamiento de la vejiga)
3. **Bulbo raquídeo:** centro respiratorio y cardiovascular [Nota: el papel fisiológico de los centros respiratorios del puente no está claro. Los principales centros de control respiratorio se encuentran en el bulbo raquídeo.]

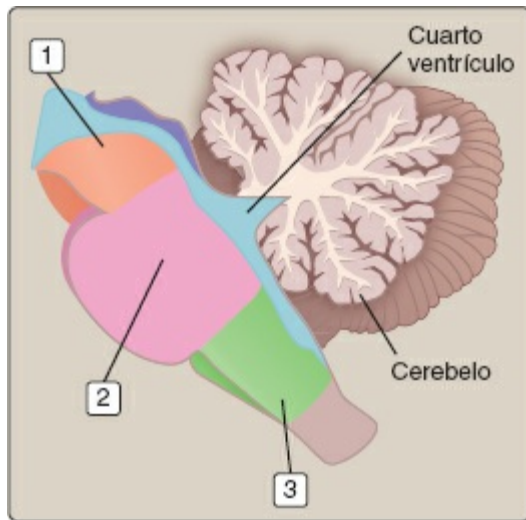


Los **núcleos preganglionares** son grupos de cuerpos celulares nerviosos cuyos axones constituyen uno o más nervios craneales (NC). Los núcleos también contienen interneuronas que crean una vía refleja autonómica. Los principales núcleos incluyen:

1. **Núcleo de Edinger-Westphal:** control del iris
2. **Núcleos salivales:** reflejos de salivación

3. **Núcleo ambiguo:** reflejos de deglución y control de la frecuencia cardíaca

4. **Núcleo dorsal motor del vago:** reflejos GI y respiratorios



La **tríada de Cushing** es un signo de presión intracraneal elevada

peligrosamente. Los tres síntomas incluyen **bradicardia**, **hipertensión** y **depresión respiratoria**. [Nota: se cree que la respuesta de Cushing refleja hipoperfusión e isquemia de los centros de control respiratorio y cardiovascular del tallo cerebral. Es un signo de herniación inminente.]

Órganos circunventriculares

2.13 Pregunta



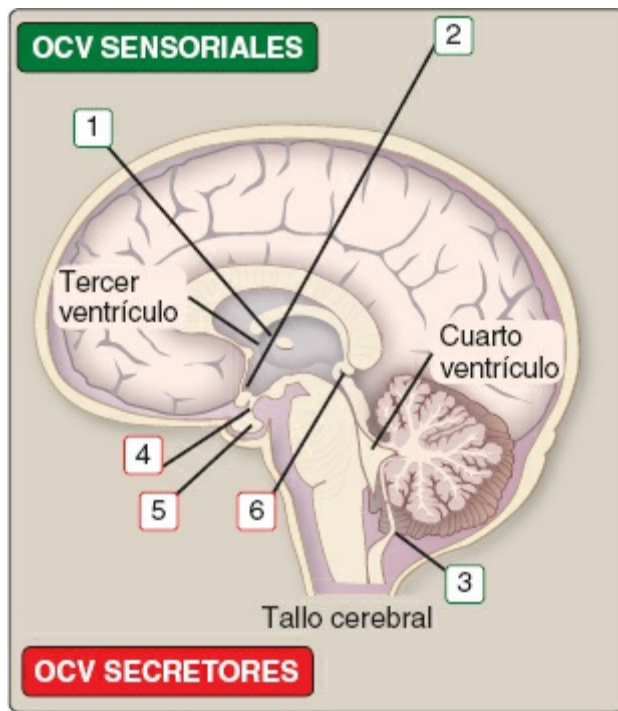
Identifique los órganos circunventriculares (OCV) indicados con números en la figura.



¿Cuáles de estos OCV son osmosensitivos y de qué forma se detecta la osmolaridad?



Se cree que un defecto osmosensorial causa cerca de un tercio de los casos de **síndrome de secreción inapropiada de ADH(SIADH)**. ¿Cuáles son los síntomas del SIADH?



2.13 Respuesta

Órganos circunventriculares



Los OCV son:

1. **Órgano subforical (OSF)**
2. **Órgano vasculoso de la lámina terminal (OVLT)**
3. **Área postrema**
4. **Eminencia media**
5. **Hipófisis posterior**
6. **Glándula pineal**



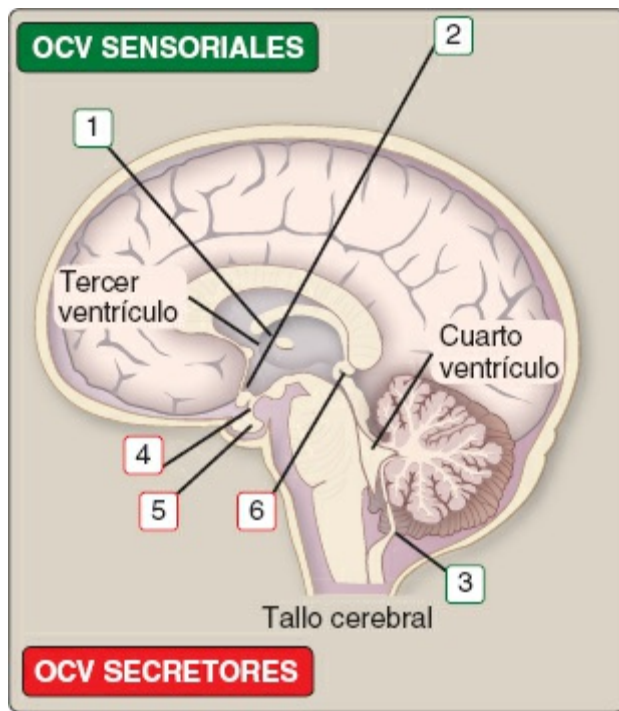
El **OSF** y el **OVLT** son osmosensoriales y ambos órganos contienen

neuronas osmorreceptoras que vigilan la osmolaridad del LEC. Un incremento en la osmolaridad del LEC encoge las células osmorreceptoras que estimula el flujo de Ca^{2+} a través de un canal mecanosensorial. La despolarización resultante envía una señal al **hipotálamo** para liberar **hormona antidiurética (ADH)** para conservar agua corporal.



El principal síntoma del **SIADH** es la **hiponatremia**. La ADH estimula la retención de agua. Cuando se libera ADH en concentraciones altas inapropiadas, el Na^+ del LEC se diluye y se manifiesta como hiponatremia.

Punto extra: el SIADH puede tener muchas causas, incluida, secreción de ADH por tumores. La fuente más común en estos casos es un **carcinoma de células pequeñas de pulmón**.



Glándula hipófisis

2.14 Pregunta



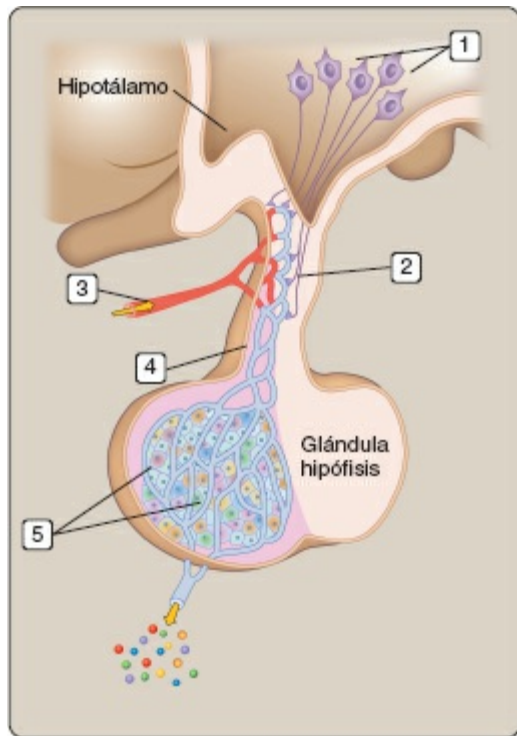
¿Cuáles son las estructuras de la hipófisis anterior y sus funciones indicadas con números en la figura?



Mencione las seis hormonas producidas y liberadas por la hipófisis anterior.



La **apoplejía pituitaria** se refiere a ____ hipofisaria. Aunque el hipopituitarismo resultante causa deficiencias en todas las hormonas hipofisarias, la pérdida de la ____ es muy preocupante porque se requiere cortisol para el tono vascular.



2.14 Respuesta

Glándula hipófisis



Las funciones de las estructuras de la **hipófisis anterior** son:

1. **Células neurosecretoras parvocelulares:** producen hormonas que inducen la liberación de otras hormonas
2. **Eminencia media:** ventana en la barrera hematoencefálica para la secreción de hormonas
3. **Arteria hipofisaria superior:** abastece al sistema portal
4. **Sistema portal hipofisario:** lleva hormonas liberadoras de hormonas a las células trópicas
5. **Células trópicas secretoras de hormonas:** sintetizan y liberan hormonas de la hipófisis anterior



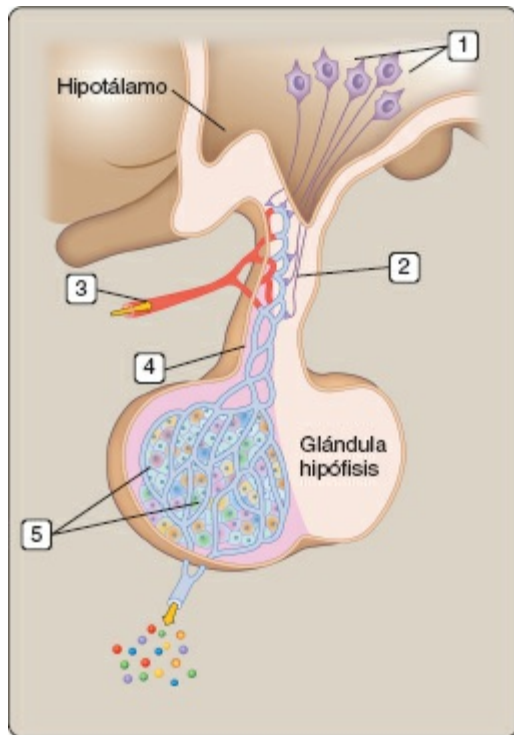
Las hormonas de la hipófisis anterior son:

1. **Hormona adrenocorticotrópica**
2. **Hormona estimulante de tiroides**
3. **Hormona folículoestimulante**
4. **Hormona luteinizante**
5. **Hormona de crecimiento**
6. **Prolactina**



La **apoplejía pituitaria** se refiere a hemorragia hipofisaria. Aunque el

hipopituitarismo resultante causa deficiencias en todas las hormonas hipofisarias, la pérdida de la hormona adrenocorticotrópica es muy preocupante porque se requiere **cortisol** para el tono vascular. [Nota: el cortisol tiene un efecto directo e indirecto sobre el músculo liso vascular. La pérdida de cortisol provoca un choque distributivo por pérdida del tono vascular.]



Óptica ocular

2.15 Pregunta



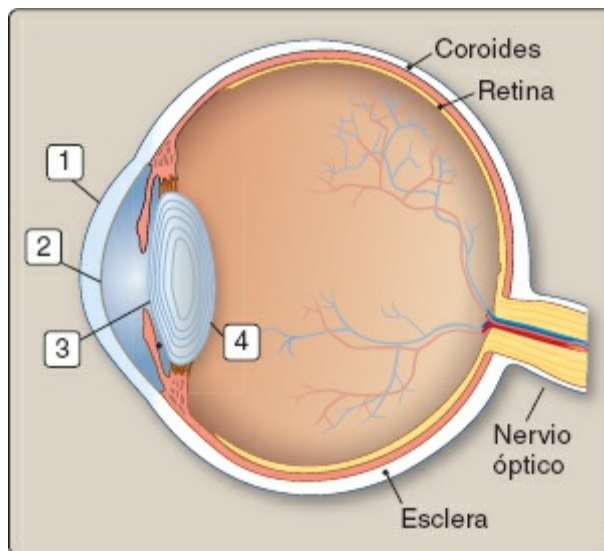
Identifique la interfaz o zona de transferencia entre el aire y la córnea, indicadas con números en la figura, donde la luz se refracta durante su paso a través del ojo. ¿Dónde se presenta el mayor grado de refracción?



¿Cuál es el propósito de la acomodación del cristalino y cómo se controla?



¿De qué forma el *LASIK* mejora la agudeza visual?



2.15 Respuesta

Óptica ocular



Las interfaces **refractivas** del ojo son:

1. Aire-córnea
2. Córnea-humor acuoso
3. Humor acuoso-cristalino
4. Cristalino-humor vítreo

La mayor refracción se presenta en la interfaz o zona de transferencia entre el aire y la córnea. [Nota: el grado de refracción depende tanto en la disparidad en la composición de los dos materiales a través de los que viaja la luz y en el grado de curvatura de la interfaz o zona de transferencia entre el aire y la córnea.]



La **acomodación del cristalino** asegura que la imagen proyectada en la retina se mantenga enfocada cuando el ojo cambia su atención de un objeto cercano a uno más lejano, por ejemplo. El enfoque del cristalino se ajusta por medio de un cambio en la **forma del cristalino**. En un ojo en reposo las **fibras zonulares**, que se encuentran en tensión pasiva, jalan al cristalino de modo que adquiere una forma elíptica. Cuando el enfoque del ojo cambia de un objeto distante a uno cercano el **músculo ciliar** se contrae y libera la tensión de las fibras zonulares permitiendo que el cristalino adquiera una forma más esférica. Al músculo ciliar lo **controla el parasimpático**.



La **córnea** es el principal determinante de la capacidad del ojo para enfocar debido a que el mayor grado de refracción de la luz se presenta en ella. La **cirugía LASIK** modifica la curvatura corneal para corregir los defectos en las propiedades ópticas del ojo permitiéndole enfocar de forma normal. El

láser realiza una ablación del estroma corneal con guía computarizada.

Control pupilar

2.16 Pregunta



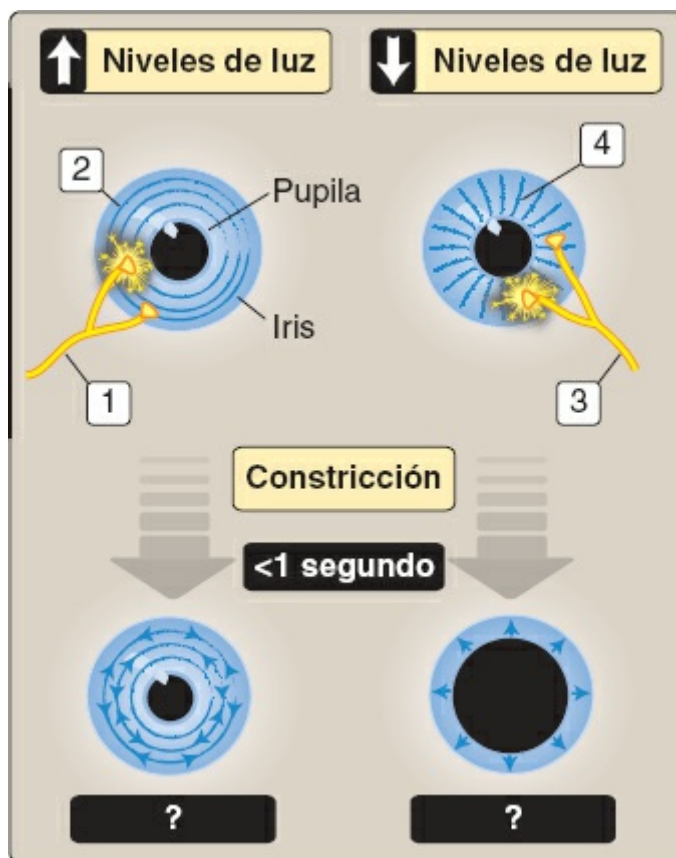
¿Qué nervios y músculos (indicados con números en la figura) regulan la respuesta pupilar para cambiar la entrada de luz? ¿Cómo lo hacen?



¿Qué vías centrales se involucran en el reflejo pupilar a la luz?



Un paciente tiene **anisocoria** (pupilas de tamaño diferente). ¿Es una enfermedad fisiológica o un signo de la presencia de una hemorragia y muerte inminente?



2.16 Respuesta

Control pupilar



El control del diámetro pupilar ocurre por:

1. La fibra parasimpática emite una señal
2. El músculo del esfínter se contrae causando **miosis**
3. El nervio simpático emite una señal

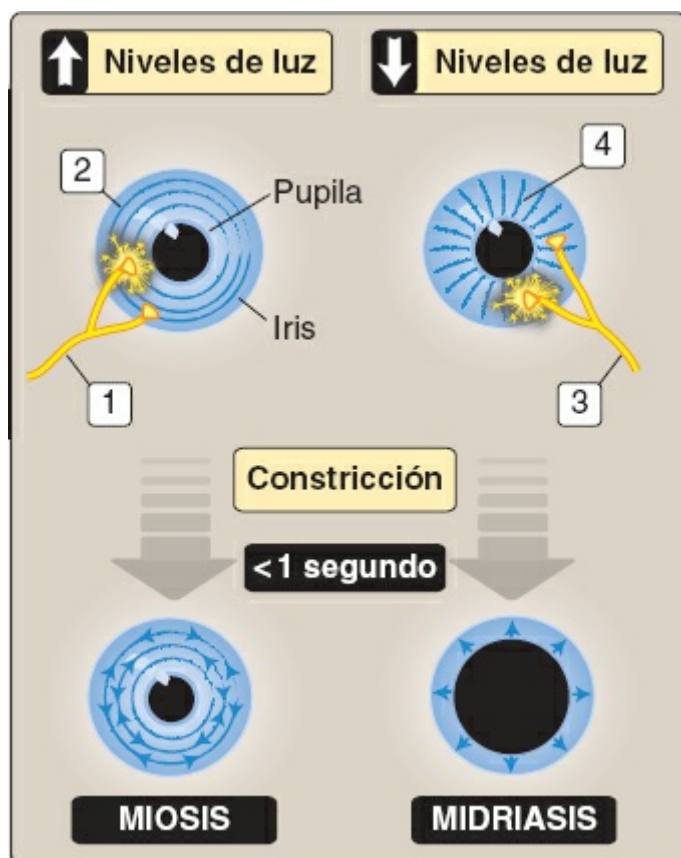
4. El músculo radial se contrae causando **midriasis**



La luz, al caer sobre las **células retinianas ganglionares**, envía una señal a través del **nervio óptico** (NC II) al **núcleo pretectal** en el mesencéfalo superior. Los axones del núcleo pretectal se proyectan hacia el **núcleo de Edinger-Westphal** en la cabeza del nervio oculomotor (NC III). Las fibras parasimpáticas preganglionares eferentes que viajan en el NC III se proyectan hacia el **ganglio ciliar** y después las señales excitadoras viajan a través de fibras posganglionares cortas a los **músculos del esfínter del iris**.



El trastorno es probablemente fisiológico. La **anisocoria** es relativamente común (~20% de los individuos sanos) pero también puede tener causas farmacológicas o patológicas. Las condiciones asociadas con la anisocoria incluyen **síndrome de Horner** (disfunción de las vías simpáticas requeridas para la midriasis) y **síndrome de Adie** (disfunción parasimpática).



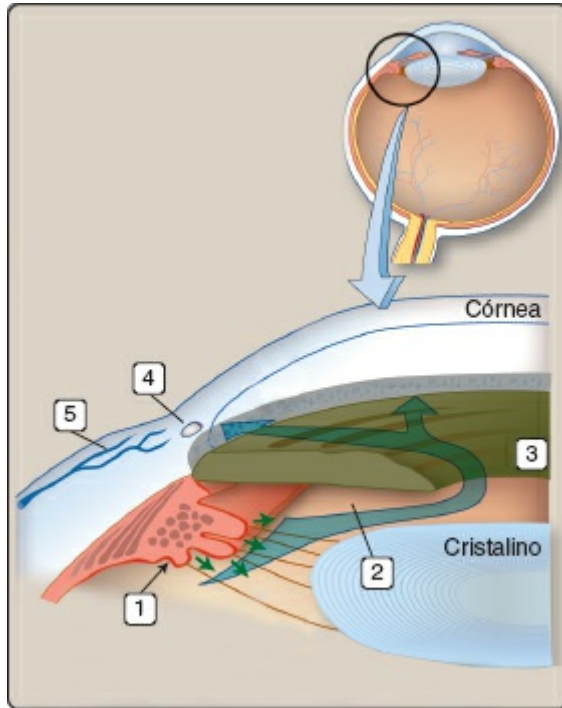
Utilizando como guía los números en la figura, establezca el origen y el destino del humor acuoso luego de su secreción.



¿Cuáles son las funciones del humor acuoso?



¿Qué es el **glaucoma**?



2.17 Respuesta

presión intraocular



El humor acuoso:

1. Lo secreta el **epitelio ciliar** que cubre al **cuerpo ciliar**
2. Fluye a través de la cámara posterior
3. Atraviesa por el iris
4. Fluye a través de la cámara anterior y sale del ojo por el “ángulo” formado entre el iris y la córnea
5. Drena por el **canal de Schlemm** hacia el sistema venoso



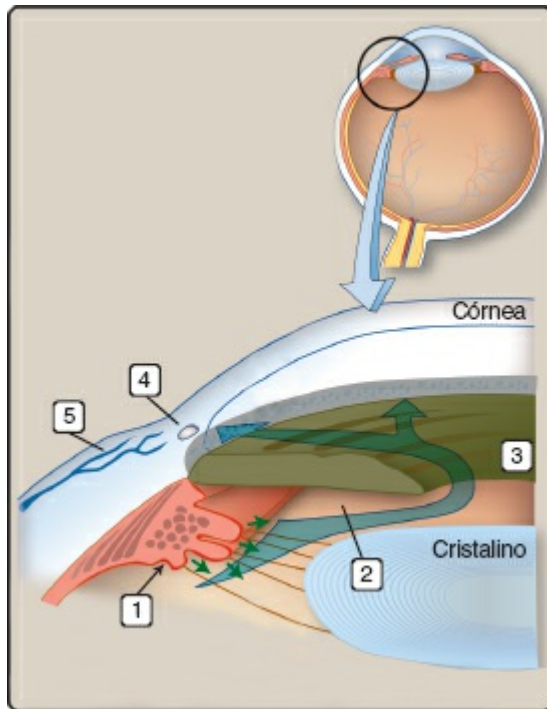
Las funciones del **humor acuoso** incluyen:

- **Nutrición:** suministra glucosa, aminoácidos y otros nutrientes a la **córnea**.
- **Presión:** la secreción de humor acuoso crea una **presión intraocular (PIO)** de ~8 a 22 mm Hg, lo que mantiene la **curvatura corneal** (un determinante de la óptica ocular).



El **glaucoma** es el incremento de la PIO; que por lo general, causa una lesión del nervio óptico. La PIO aumenta cuando el flujo del **humor acuoso** se obstruye. El epitelio ciliar continua secretando líquido a pesar de la obstrucción y el daño al nervio óptico se manifiesta cuando la PIO sube por encima de ~30 mm Hg.

Punto extra: las opciones de tratamiento incluyen cirugía para aliviar la obstrucción o tratamiento con betabloqueadores o prostaglandinas para disminuir la secreción o incrementar el flujo de salida, respectivamente.



Retina

2.18 Pregunta



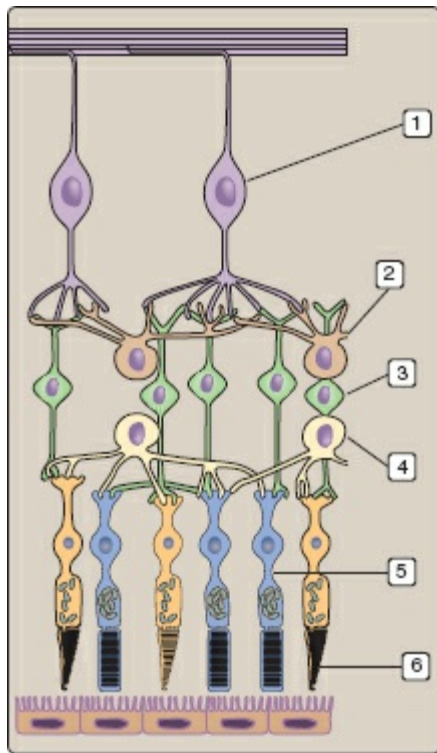
Identifique los principales tipos celulares de la retina y sus funciones indicadas con números en la figura.



¿Por qué la información fotosensorial de la retina se procesa en forma extensa antes de que se transmita al cerebro?



¿Cuáles son las tres o cuatro principales causas de ceguera entre los adultos mayores en los países desarrollados?



2.18 Respuesta

Retina



Los tipos **celulares retinianos** son:

1. **Célula ganglionar**: recopila la información y la envía a la corteza visual
2. **Célula amácrina**: procesa la información (se le atribuyen funciones asociativas)
3. **Célula bipolar**: recopila la información
4. **Célula horizontal**: manipula la información para incrementar el contraste
5. **Bastón**: fotorreceptor
6. **Cono**: fotorreceptor



La **información fotosensorial** la transmite al cerebro el **nervio óptico**, interrumpe el arreglo fotosensorial y crea un punto ciego (**disco óptico**). La retina contiene $\sim 10^8$ fotorreceptores. Si la señal de cada uno se transmitiera al cerebro sin procesar, el nervio óptico tendría que ser varias veces más ancho, lo que incrementaría mucho el tamaño del punto ciego.

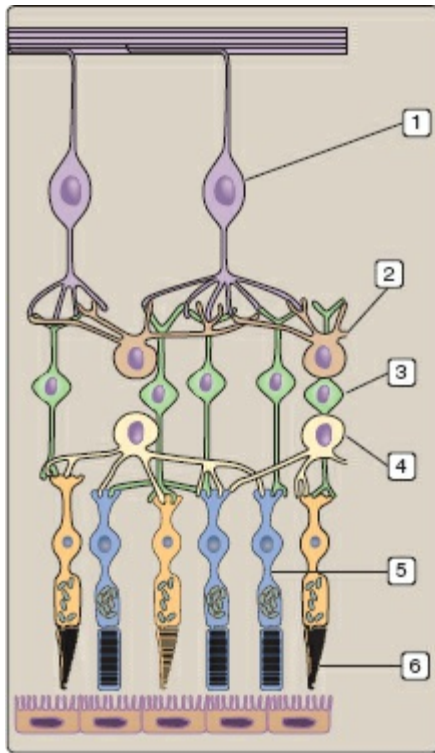


Las causas comunes de **ceguera** en adultos mayores incluyen:

- **Degeneración macular**
- **Retinopatía diabética**

- **Cataratas**
- **Glaucoma**

[Nota: aunque la catarata es la causa más común de alteración visual en adultos mayores, la degeneración macular es el origen más común de ceguera. La degeneración se manifiesta principalmente en la región central de la retina, lo cual altera la capacidad del individuo para leer, manejar y realizar muchas otras actividades de la vida diaria.]



Transducción fotosensorial

2.19 Pregunta



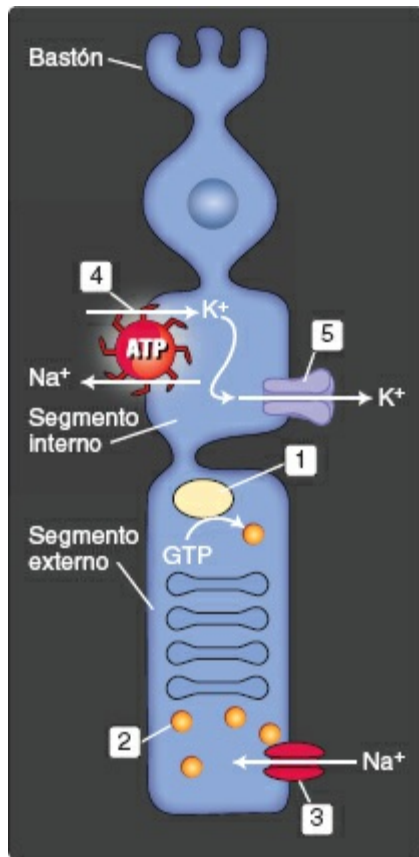
Utilizando como guía los números en la figura establezca el origen de la corriente oscura del fotorreceptor.



Repase la secuencia de actividades moleculares involucradas en la fotorrecepción.



La deficiencia de vitamina A es la tercera deficiencia nutricional más común en el mundo. ¿Cuáles son los síntomas?



2.19 Respuesta

Transducción fotosensorial



Los orígenes de la **corriente oscura** son:

1 y 2. La **GC** (*guanilato ciclasa*) está activa en la oscuridad, lo cual mantiene altos los valores de **GMPc**.

3. La célula permanece despolarizada por el flujo Na^+ a través de un **canal operado por GMPc**.

4 y 5. La $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa y un canal de K^+ limitan la despolarización ~ -40 mV.



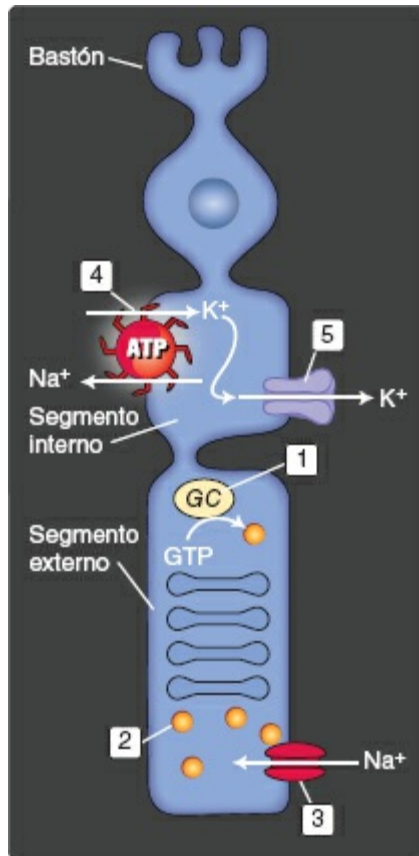
Fotorrecepción:

- La activación de la **rodopsina** por $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ estimula la **transducina**, una **proteína G**.
- La transducina activa la **PDE**.
- La **PDE** hidroliza al **GMPc** y las concentraciones de GMPc intracelulares caen.
- El Na^+ fluye hacia adentro y finaliza la **corriente oscura**.
- El flujo continuo hacia afuera de K^+ a través del canal de K^+ hiperpolariza la membrana, lo que constituye una **señal fotosensorial**.



La deficiencia de vitamina A produce ceguera nocturna o ceguera total

debido a que se requiere la vitamina en su forma de **retinol** para la síntesis de pigmentos visuales. La deficiencia grave de vitamina A causa **xerofthalmia**, una resequeadad corneal patológica que resulta de una secreción inadecuada de lágrima por las glándulas lagrimales.



Oído medio

2.20 Pregunta



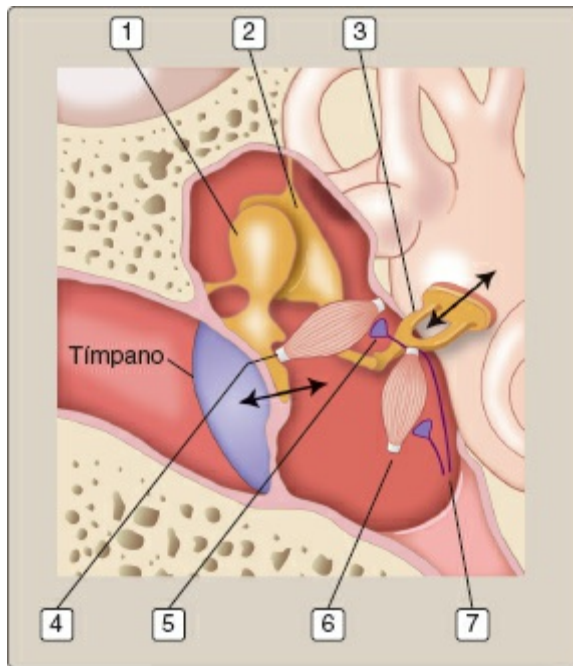
¿Cuáles son las estructuras del oído medio indicadas con números en la figura?



¿De qué forma estas estructuras están involucradas en la adaptación de la impedancia y el reflejo de atenuación?



¿Qué es la **otosclerosis** y cómo provoca la pérdida de la audición?



2.20 Respuesta

Oído medio



Las estructuras del **oído medio** son:

1. **Martillo**
2. **Yunque**
3. **Estribo**
4. **Tensor del tímpano**
5. **Nervio trigeminal eferente**
6. **Estapedio**
7. **Nervio facial eferente**



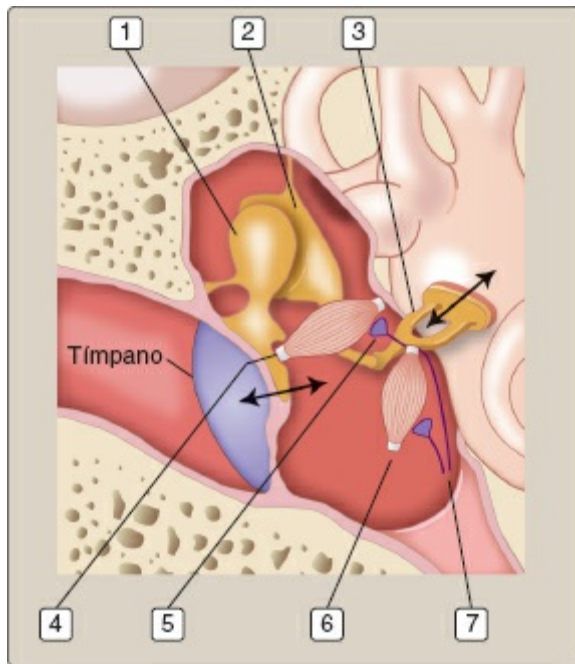
Adaptación de la impedancia: la onda de sonido que viaja en el aire se

amplifica y enfoca para sobrepasar la inercia (o **impedancia acústica**) del revestimiento de líquido del oído interno. La **amplificación** se presenta por medio del sistema de palancas creado por la **cadena osicular**. El **enfoco** aparece cuando la energía creada por el movimiento del tímpano se canaliza a través del pie del **estribo** que tiene una superficie mucho menor.

Reflejo de atenuación: la contracción del **tensor del tímpano** y el músculo del **estapedio** vuelven rígida la cadena osicular y atenúan la transferencia de energía hacia el oído interno.



La **otosclerosis** se refiere al sobrecrecimiento óseo que causa que el pie del **estribo** se fije dentro de la **ventana oval**, impidiendo el movimiento normal y la transferencia de sonido.



Células pilosas auditivas

2.21 Pregunta



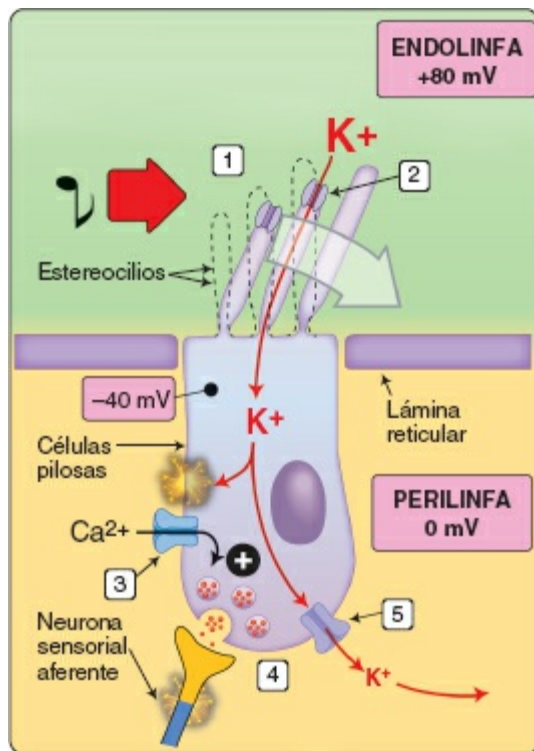
¿Cuál es la diferencia entre la perilinfa y la endolinfa, los dos líquidos encontrados en el oído interno?



Utilizando como guía los números en la figura resume el mecanismo mediante el cual las células pilosas auditivas transducen los sonidos.



La pérdida congénita de la audición es resultado de mutación en muchos genes, incluyendo un gen para un canal de K^+ operado por ATP (*KCNJ10*) en la *estria vascularis*. ¿Por qué una mutación en el gen del canal de K^+ provoca la pérdida de la audición?



2.21 Respuesta

Células pilosas auditivas



Las diferencias entre los fluidos del oído interno son:

- **Perilinf**a: llena el espacio entre los laberintos óseo y membranoso, la **rampa vestibular** y la **rampa timpánica** y se asemeja al LEC con Na^+ elevado (~ 140 mmol/L) y K^+ bajo (~ 5 mmol/L).
- **Endolinfa**: llena la **rampa media** y se caracteriza por un contenido muy alto de K^+ (~ 150 mmol/L) y Na^+ bajo (~ 1 mmol/L).



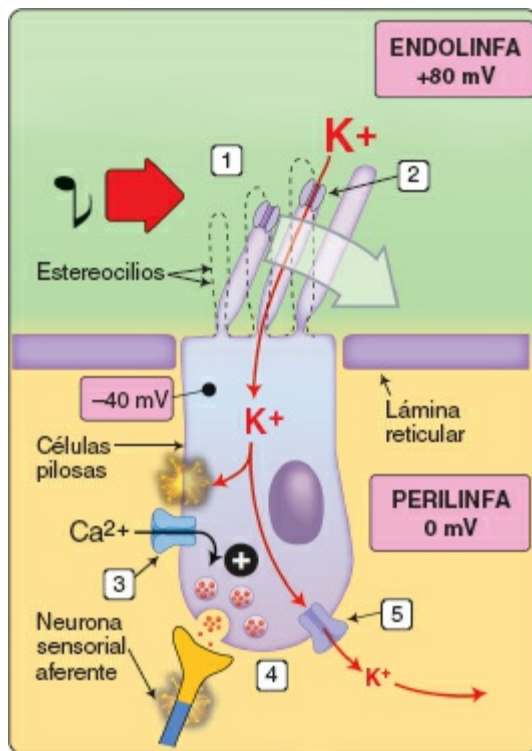
Los pasos en la transducción auditiva son:

1. La onda de sonido desplaza los **estereocilios** de las células pilosas.
2. Los **puentes en las puntas se tensan** y abren un canal **mecanoeléctrico de transducción** que permite el flujo de K^+ hacia adentro.
3. La despolarización resultante de la célula pilosa abre un canal de Ca^{2+} operado por voltaje.
4. Una elevación en el Ca^{2+} intracelular activa la **liberación sináptica de glutamato** y señala vía una neurona sensorial aferente.
5. El K^+ es **reciclado** por un canal basal de K^+ .



La mutación en **KCNJ10** impide que se forme el **potencial endococlear** de 80 mV entre la endolinfa y la perilinfa. El potencial endococlear lo

establece la **estría vascularis** y se requiere para la transducción auditiva.



Audición

2.22 Pregunta



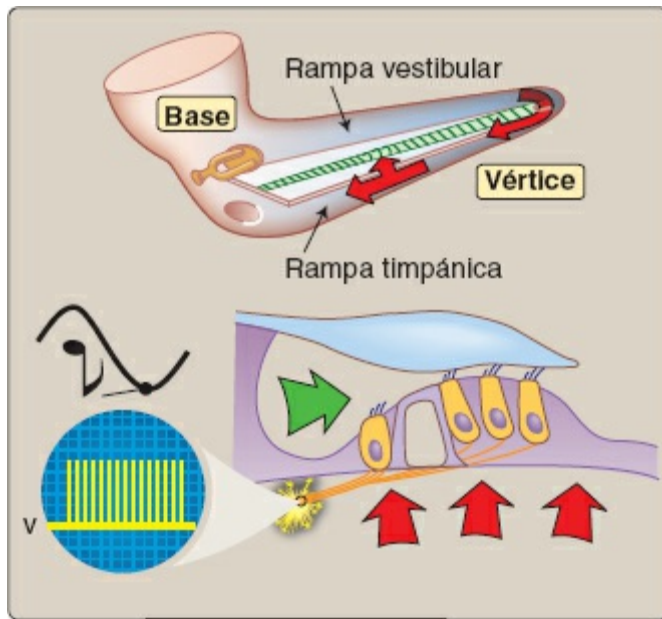
Repase la forma en la que el desplazamiento de la ventana oval produce la actividad nerviosa auditiva aferente.



¿Cuál es el mecanismo fisiológico de la codificación de la audición?



El tamizaje neonatal para la pérdida auditiva incluye pruebas de emisión otoacústica (EOT). ¿Cuál es la base para esas pruebas?



Efecto de las ondas de sonido en las células pilosas en el órgano de Corti.

2.22 Respuesta

Audición



Los pasos en la **transducción auditiva** son:

1. El desplazamiento de la **ventana oval** envía una onda de presión hacia la **rampa vestibular**.
2. La ola mueve la **rampa media** y la **membrana basilar** en la que descansa el **órgano de Corti**.
3. El desplazamiento de la membrana basilar mueve las **células pilosas** en relación con la **membrana tectorial**. Los **estereocilios de las puntas** de las células pilosas están incrustados en esta membrana, de modo que los estereocilios se doblan por el movimiento.
4. El doblamiento de los estereocilios activa los **canales de enlace de las puntas**. El flujo hacia adentro de K^+ a través de estos canales crea un **potencial de receptor**. Después, las células pilosas excitan los nervios sensoriales aferentes y la actividad auditiva se incrementa.



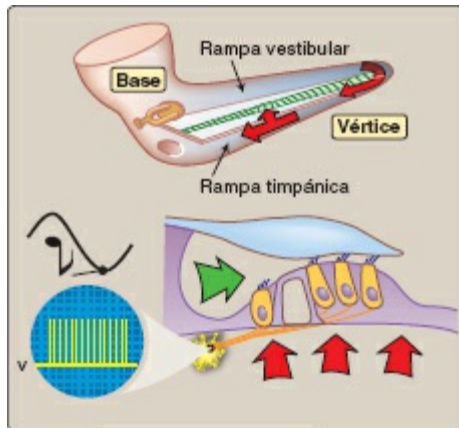
Codificación auditiva (los dos extremos de la membrana basilar se ajustan a diferentes frecuencias):

Vértice: la membrana es amplia y flexible, en tanto que los estereocilios de las células pilosas son largos y flexibles, lo que da una respuesta máxima a sonidos de baja frecuencia (~0.5 kHz).

Base: la membrana es angosta y no flexible, en tanto que los estereocilios son cortos y rígidos, lo que produce una respuesta máxima a los sonidos de alta frecuencia (~16 kHz).



Las **células pilosas externas** amplifican los sonidos externos para mejorar la discriminación auditiva (**amplificador coclear**). Estos sonidos amplificados se pueden grabar utilizando un micrófono colocado cerca del canal auditivo. Durante las EOT se envían una serie de clicks de distintas frecuencias para probar la funcionalidad del amplificador: si la respuesta disminuye, la audición puede estar alterada.



Efecto de las ondas de sonido en las células pilosas en el órgano de Corti.

Sistema vestibular

2.23 Pregunta



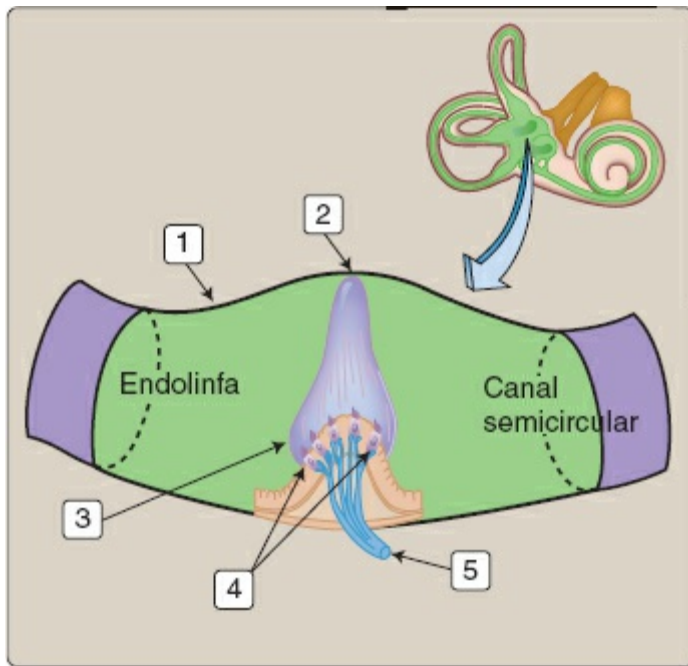
Identifique las principales estructuras del canal semicircular indicadas con números en la figura.



Repase el reflejo vestibuloocular (RVO).



¿Qué causa el **vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB)**? La forma más común de disfunción vestibular.



2.23 Respuesta

Sistema vestibular



Las estructuras del **canal semicircular** son:

1. **Ámpula**
2. **Cúpula**
3. **Cresta ampular**
4. **Células pilosas sensoriales**
5. **Nervio aferente vestibular**



El **RVO** une la señal sensorial de salida del canal semi circular con los

músculos oculomotores que controlan el movimiento ocular, ayudando a asegurar que las imágenes retinianas permanezcan estables mientras la cabeza se está moviendo. Cuando la cabeza gira hacia la izquierda se activa el canal semicircular horizontal izquierdo. Las señales sensoriales de este canal se envían a través del **núcleo vestibular** hacia el **núcleo abducens** contralateral en el tallo cerebral. La contracción de los músculos oculomotores que hace que los ojos sigan hacia la derecha es coordinada por las señales motoras enviadas desde el **núcleo abducens** que viajan por el **nervio craneal (NC) VI** y desde el **núcleo oculomotor** por el **NC III**.



El **VPPB** lo causan **otolitos** (“cálculos auditivos”) que se desprenden de la membrana otolítica de un utrículo o sáculo y llegan a un **canal semicircular**. Aquí, golpean contra la cúpula y estimulan de forma inapropiada a las células pilosas, como resultado, el paciente experimenta mareo, aturdimiento o vértigo.



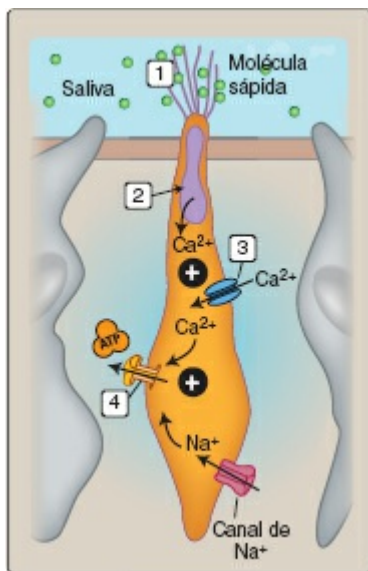
¿Cuáles son los cinco sabores principales y el tipo de células receptoras responsable de cada sensación?



¿Cuáles son los cinco pasos, indicados con números en la figura, involucrados en la transducción del gusto por una célula receptor tipo II?



Los pacientes con **síndrome de Sjögren** por lo común tienen hipogeusia.
¿Cuál es la fisiopatología subyacente?



Los sabores primarios y tipos de receptor son:

- **Salado** (receptor tipo I)
- **Dulce** (receptor tipo II)
- **Umami (sabroso)** (receptor tipo II)
- **Amargo** (receptor tipo II)
- **Ácido** (receptor tipo III) [Nota: el sabor de las grasas puede constituir un sexto sabor básico, pero los mecanismos involucrados en la transducción del sabor de la grasa aún están en investigación.]



La transducción del sabor por las células tipo II son:

1. La molécula sávida se une a un **receptor ligado a proteína G (GPCR)**

específico de molécula sávida.

2. La subunidad $G_{\beta\gamma}$ de la **gustducina** inicia la liberación de Ca^{2+} de los depósitos intracelulares mediante la **vía de señalización de IP_3** .
3. El Ca^{2+} estimula más flujo hacia adentro de Ca^{2+} a través del canal receptor de catión de potencial transitorio, subfamilia V, miembro 5 (**TRPM5**).
4. El Ca^{2+} estimula liberación de ATP hacia la papila gustativa por los canales de **pannexina**. El ATP constituye una señal sensorial.



La sensación del gusto depende de que la saliva disuelva la molécula sávida y la lleve a las células receptoras en la papila gustativa. Los pacientes con **síndrome de Sjögren** tienen una alteración de la función de las glándulas salivales. El déficit salival resultante causa **xerostomía** (boca seca) e **hipogeusia** (disminución en la capacidad de percibir sabores). [Nota: la pérdida completa de la capacidad para percibir sabores (**ageusia**) es muy rara. Es más común la **disgeusia** o alteración en la capacidad de percibir sabores.]

Papilas gustativas

2.25 Pregunta



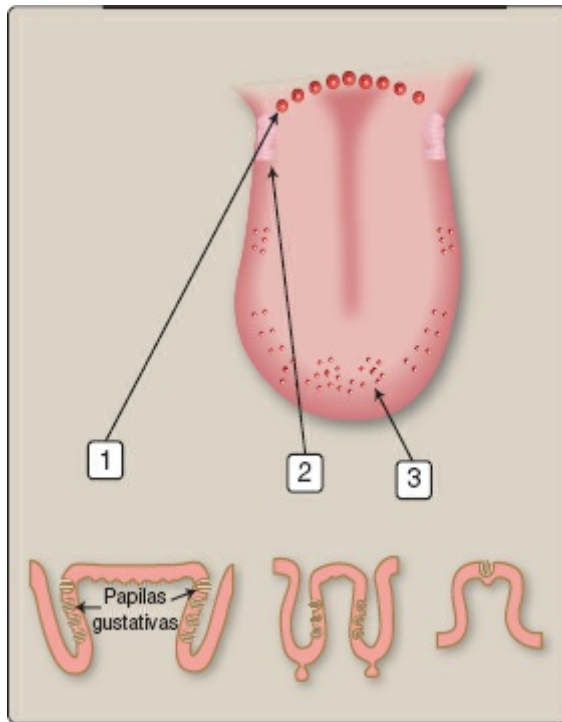
¿Cuáles son los tres tipos de papilas que contienen botones gustativos y qué nervios inervan las distintas regiones gustativas?



Sólo un tipo de célula receptora dentro de un botón gustativo hace sinapsis con una fibra nerviosa sensorial aferente. ¿De qué forma señalizan al cerebro las demás células receptoras?



El litio, el metronidazol y las tetraciclinas tienen un efecto secundario gustativo desagradable conocido como _____.



2.25 Respuesta

Papilas gustativas



Los tipos de papilas son:

1. **Circunvaladas**
2. **Foliadas**
3. **Fungiformes**

Las señales sensoriales desde el paladar y la parte anterior de la lengua se envían a través del **nervio facial (NC VII)**. La parte posterior de la lengua la inerva el **nervio glossofaríngeo (NC IX)**. El **nervio vago (NC X)** inerva la faringe y la laringe.



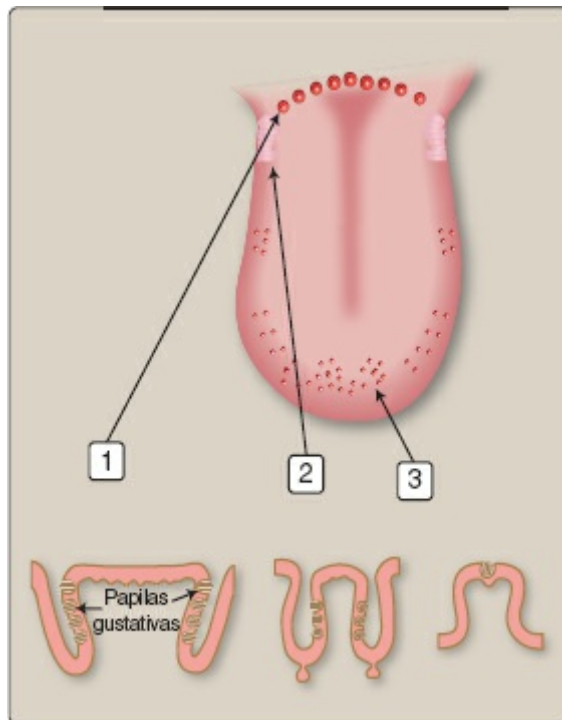
La señalización de los **botones gustativos** son:

- **Células tipo III** (también conocidas como **células presinápticas**): utilizan **5-HT₃** como transmisor sináptico y son las únicas que hacen sinapsis con un nervio sensorial aferente.
- **Células tipo II**: liberan **ATP** hacia el botón gustativo donde estimula la liberación de **5-HT₃** de las células tipo III (el ATP también estimula al nervio gustativo en forma directa vía un **purinorreceptor**).
- **Células tipo I**: pueden influir en la señalización del nervio gustativo al liberar una **ecto-ATPasa** hacia el botón gustativo.



El litio, el metronidazol y las tetraciclinas tienen un efecto secundario gustativo desagradable conocido como **disgeusia metálica**. [Nota: la

disgeusia metálica es un efecto secundario común de muchos fármacos, incluidos antifúngicos y antibióticos β -lactámicos. En la mayor parte de los casos, los mecanismos involucrados no se conocen.]



Olfato

2.26 Pregunta



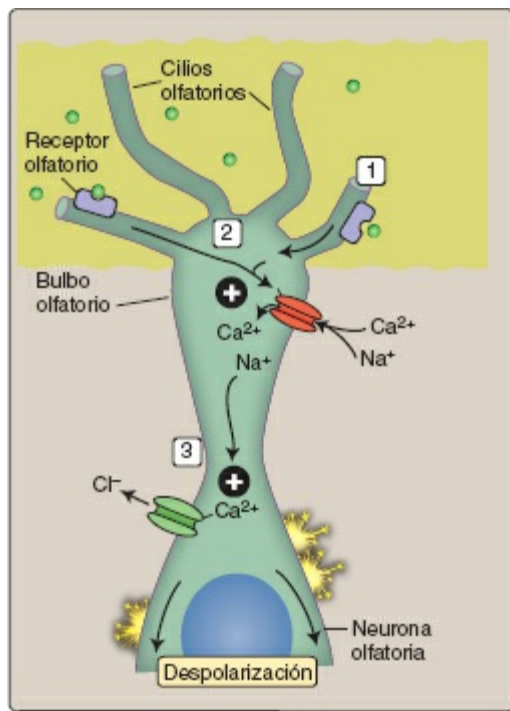
Utilizando como guía los números en la figura defina los pasos en la transducción olfatoria.



El canal de iones que media la transducción olfatoria es parte de una familia más grande, un miembro que transduce la fotosensación, en tanto que otro regula la frecuencia cardíaca. Compare las propiedades de estos tres canales.



El traumatismo craneal representa ~30% de los casos de **anosmia**. ¿Por qué el sistema olfatorio es, en particular, vulnerable en esta situación?



2.26 Respuesta

Olfato



Los pasos en la transducción olfatoria son:

1. La molécula odorante se une a un **GPCR** y activa al **G_{olf}**.
2. El **G_{olf}** activa la **vía de señalización de AMPc** causando flujo hacia adentro de **Ca²⁺** y **Na⁺** por medio de un **canal dependiente de AMPc**.
3. El **Ca²⁺** activa un **canal de Cl⁻ dependiente de Ca²⁺** provocando que la neurona sensorial se despolarice y luego haga un pico.



Las propiedades de los canales iónicos operados por nucleótidos cíclicos son:

- **Sistema olfatorio**: no específico para cationes y operado por **AMPc**.
- **Sistema visual**: no específico para cationes y operado por **GMPc**.
- **Corazón**: no específico para cationes y requiere nucleótidos cíclicos para abrirse, pero están operados por voltaje (**hiperpolarización**).
[Nota: los tres canales están estructuralmente relacionados con canales tetraméricos operados por voltaje.]



Las neuronas olfatorias se localizan en el techo de la cavidad nasal y sus axones pasan a través de orificios en la **lámina cribiforme** (hueso etmoidal) en dirección hacia el **bulbo olfatorio**. Los movimientos rápidos asociados con el traumatismo craneal desgarran estos axones causando **anosmia**.
[Nota: aunque las neuronas olfatorias se regeneran sólo ~10% de estos

pacientes con anosmia recuperan su sentido del olfato en un año.]

Vías sensoriales y motoras

2.27 Pregunta



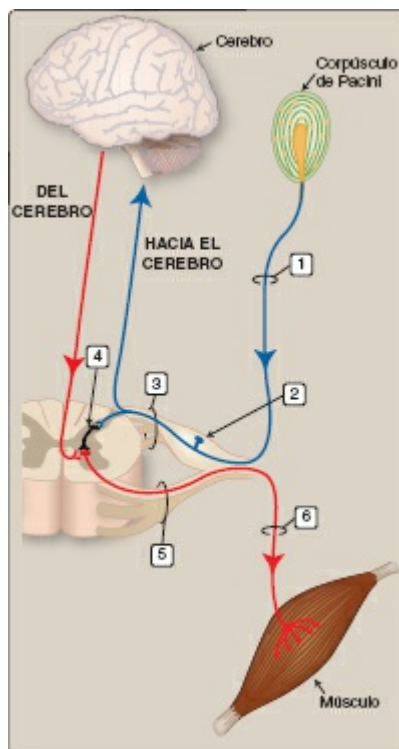
Identifique las estructuras que proporcionan las vías para el flujo de información entre los sistemas nerviosos periférico y central que se indican con números en la figura.



Muchos reflejos son mediados por circuitos medulares que involucran una inter-neurona. Repase las vías neurales involucradas en los reflejos de flexión y extensión cruzada.



El reflejo extensor plantar, también conocido como _____, puede ser un indicador de daño al fascículo _____ cuando se presenta en un adulto.



2.27 Respuesta

Vías sensoriales y motoras



Las vías sensoriales y motoras son:

1. **Nervio sensitivo aferente**
2. **Ganglio espinal** que contiene los cuerpos celulares del nervio
3. **Raíz posterior de la médula espinal**
4. **Interneurona**

5. Raíz anterior de la médula espinal

6. Nervio motor efector



Los reflejos de flexión y extensión cruzada se inician por la activación

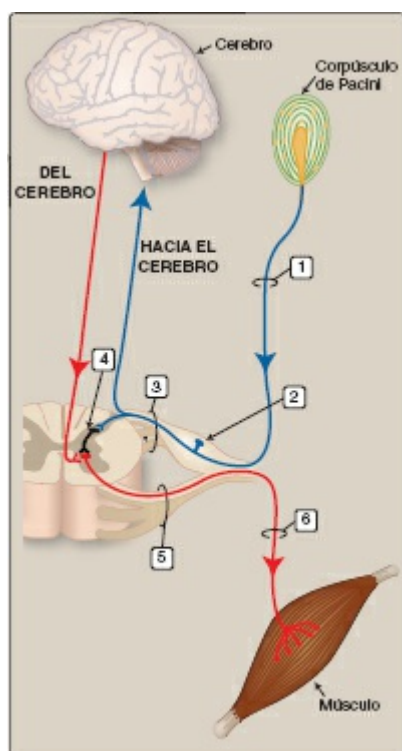
nociceptora del miembro, estimulando fibras aferentes que se proyectan a la médula espinal:

- **Reflejo de flexión:** se estimulan fibras motoras en músculos flexores ipsilaterales, en tanto que los músculos extensores se inhiben por un asa refleja involucrando a una interneurona inhibidora.
- **Reflejo de extensión cruzada:** los flexores en el miembro contralateral se inhiben, en tanto que los extensores se activan utilizando asas medulares reflejas locales.



El **reflejo extensor plantar**, también conocido como **signo de Babinski**, es

un indicador de daño al **fascículo corticoespinal** cuando se presenta en un adulto. [Nota: los dedos de los pies por lo general se flexionan cuando se estimula la planta del pie, un reflejo mediado por el nervio tibial y los circuitos de las regiones lumbar y sacra. El reflejo se sujeta a modificación por comandos motores de la corteza a través del fascículo corticoespinal. El daño a estas vías causa que el dedo gordo del pie se extienda en lugar de flexionarse y que los dedos se separen (es decir, exhibiendo el signo de Babinski).]





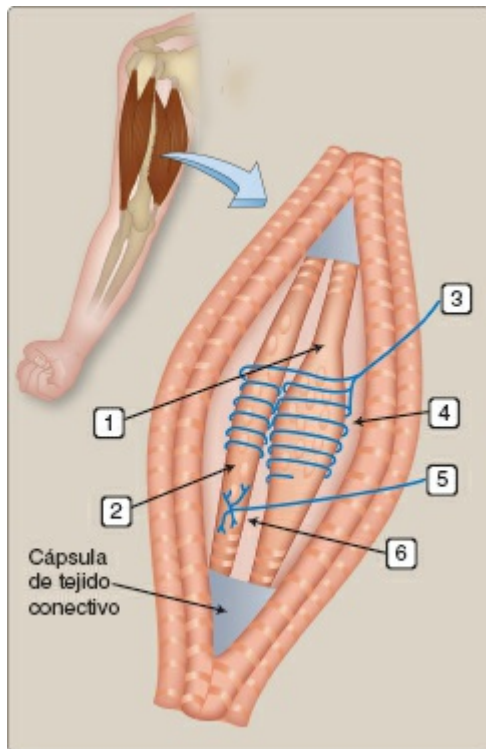
Identifique los diversos componentes musculares y nerviosos de un huso muscular que se indican con números en la figura.



Repase el papel de estos componentes en la función del huso muscular.



Los pacientes con **síndrome de Guillain-Barré** por lo común presentan debilidad muscular y pérdida de los reflejos tendinosos profundos. ¿Cuál es el proceso fisiopatológico subyacente?



2.28 Respuesta

Receptores de los husos musculares



Los componentes principales del **huso muscular** son:

1. **Fibra nuclear de bolsa**
2. **Fibra nuclear de cadena**
3. **Nervio sensorial tipo Ia**
4. **Receptor primario**
5. **Nervio sensorial tipo II**
6. **Receptor secundario**

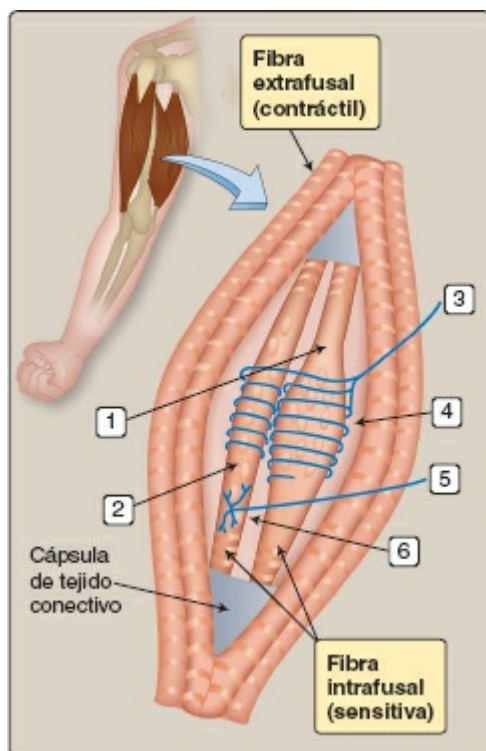


La función del **huso muscular** es:

- Vigilar la longitud muscular y sus cambios.
- Conformar hasta 12 **fibras musculares intrafusales** y sus terminaciones nerviosas mecanosensoriales (receptores) asociadas.
- Las terminaciones nerviosas se estimulan por cambios en la longitud muscular. Señalizan mediante **fibras sensoriales aferentes de conducción rápida**.
- Los **Nervios motores y de conducción lenta** ajustan la longitud del huso muscular para mantener una tensión constante y las capacidades sensitivas durante las **contracciones extrafusales**.



Los síntomas del **Guillain-Barré** reflejan una polineuropatía causada por respuestas autoinmunes a componentes de la membrana axonal o a la **mielina**. El resultado es un déficit sensitivo y motor progresivo con pérdida de los reflejos tendinosos profundos. [Nota: a este síndrome con frecuencia lo precede una infección y se cree que la reacción a la misma es la que inicia la respuesta autoinmune.]



Órganos tendinosos de Golgi

2.29 Pregunta



Utilizando como guía los números en la figura identifique los componentes estructurales de un órgano tendinoso de Golgi (OTG) y repase la forma en la que funciona.

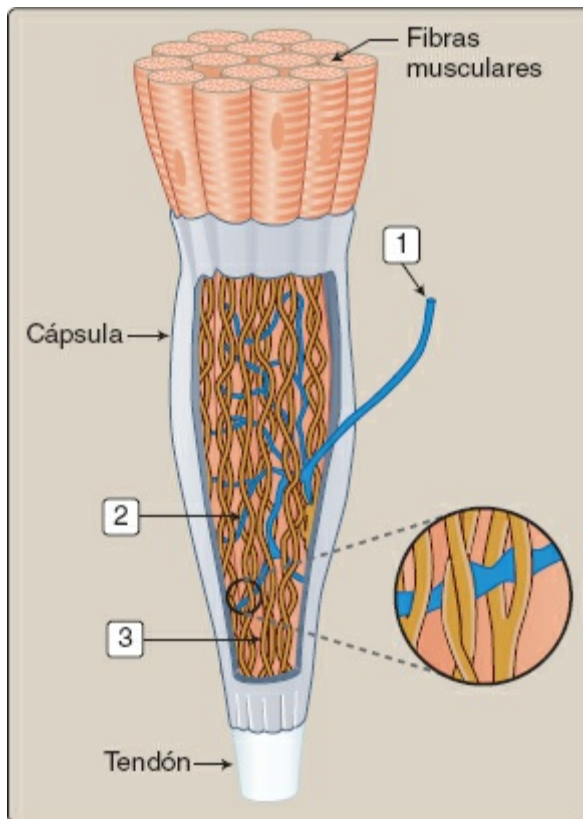


¿Cuál es el papel de los OTG en un reflejo miotático inverso (también conocido como reflejo tendinoso de Golgi)?



La toxina del tétanos actúa sobre las células _____ en la médula espinal.

Estas células por lo general limitan la actividad de la _____ y previenen las contracciones _____.



2.29 Respuesta

Órganos tendinosos de Golgi



La estructura y función del OTG son:

1. **Nervio sensitivo tipo Ib**
2. Terminaciones nerviosas sensitivas
3. **Fibras de colágeno**

Cuando el músculo se tensa las fibras pellizcan las terminaciones nerviosas sensitivas causando despolarización del receptor y un PA.



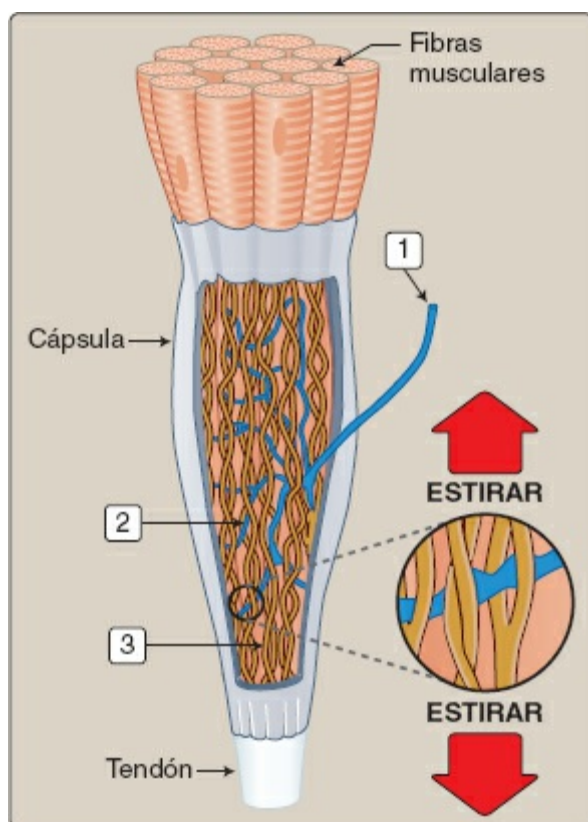
Los **OTG** ayudan a los movimientos finos de los miembros y se involucran en el control postural. Cuando un músculo se contrae las señales del OTG viajan a través de **fibras aferentes del grupo Ib** a la médula espinal donde incitan señales motoras hacia el músculo heterónimo. La **neurona motora α**

que inerva el músculo homónimo se inhibe en forma simultánea por medio de una **interneurona inhibidora**. Estas acciones se oponen de manera directa, y por lo tanto, limitan las acciones del reflejo miotático.



La **toxina tetánica** actúa en las **células Renshaw** en la médula espinal.

Estas células, en general, limitan la actividad de la **neurona motora α** misma que previene las **contracciones tetánicas**. [Nota: la toxina interfiere con la liberación de glicina, un neurotransmisor inhibitor en la terminal nerviosa de la célula de Renshaw. La célula de Renshaw se activa por la misma neurona que autoinhibe, creando un circuito de retroalimentación negativa que limita el efecto de la estimulación de la neurona motora.]



Centros de control motor

2.30 Pregunta



¿Entre qué centros de control motor del SNC aparecen las relaciones que se muestran en la figura?

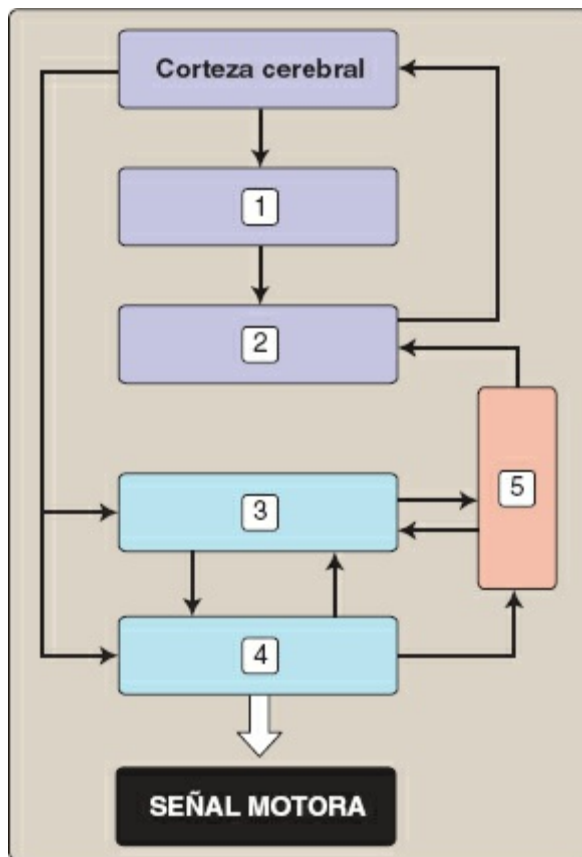


¿Cuál es el papel de la corteza cerebral en el control motor y de qué forma se organizan los centros corticales?



El temblor de intención y la ataxia son con mayor probabilidad una

indicación de daño _____.



2.30 Respuesta

Centros de control motor



Los centros de control motor más elevados son:

1. **Ganglios basales**
2. **Tálamo**
3. **Tallo cerebral**
4. **Médula espinal**
5. **Cerebelo**

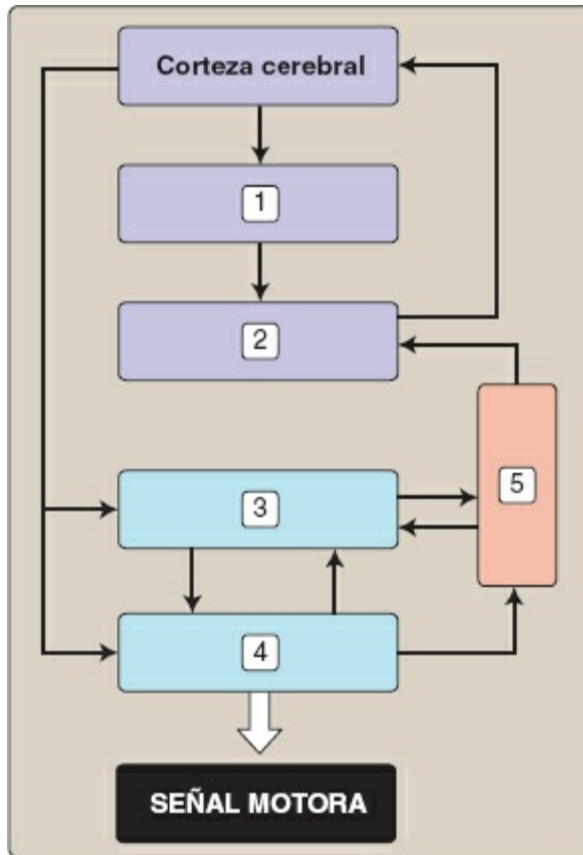


La **corteza** planea los movimientos voluntarios y los ejecuta luego de que los procesan otras regiones del cerebro.

- **Corteza motora primaria:** envía los comandos motores a la periferia a través del **fascículo corticoespinal**.
- **Corteza premotora:** puede planear movimientos con base en referencias visuales y sensoriales.
- **Área motora complementaria:** coordina las secuencias motoras memorizadas.



El **temblor de intención** y la **ataxia** son, con mayor probabilidad, una indicación de daño en el **cerebelo**. [Nota: el cerebelo se involucra en las secuencias motoras finas, pero no es necesario para la locomoción.]



Ganglios basales

2.31 Pregunta



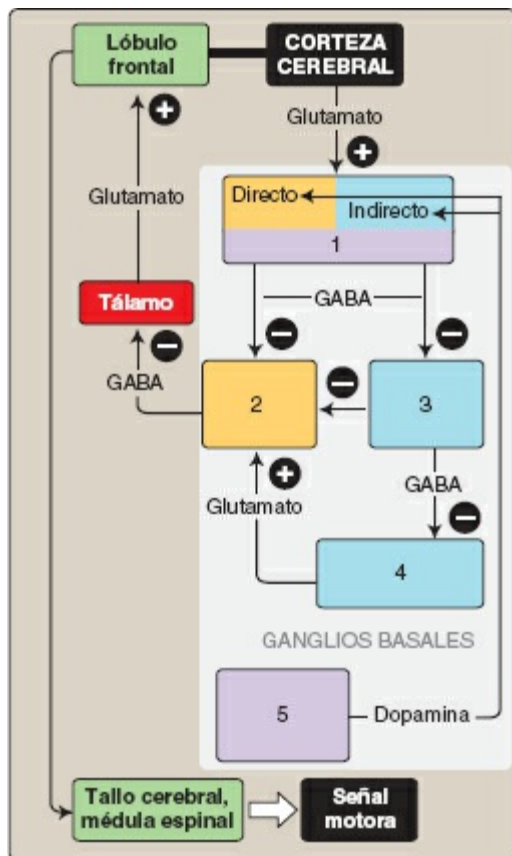
La figura muestra las relaciones funcionales entre los ganglios basales. Identifique los núcleos indicados con números en la figura.



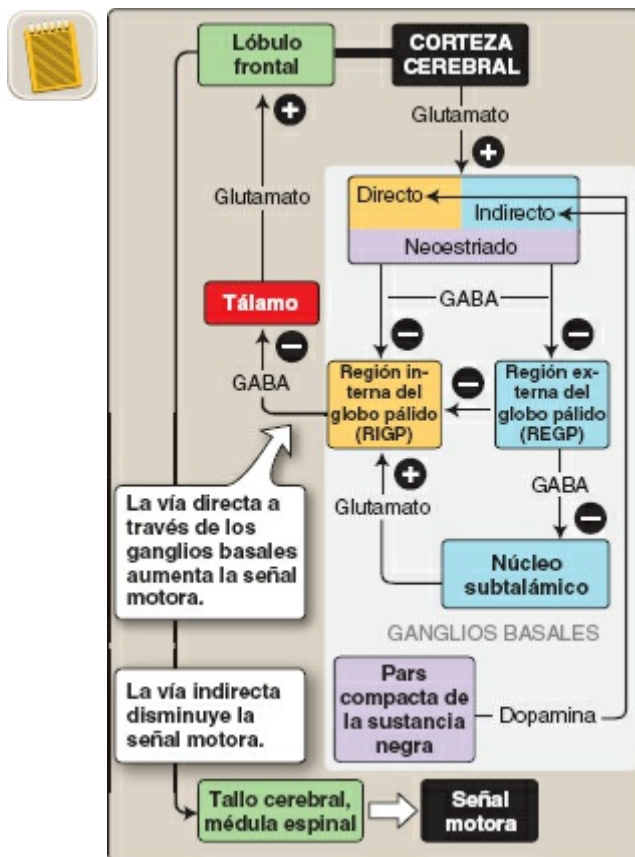
¿Cuál de los ganglios basales toma su nombre por su color y por qué contiene una alta concentración de melanina?



El temblor característico y la marcha alterada de un paciente con **enfermedad de Parkinson** son reflejo de un defecto en los ganglios basales. ¿Cuál es el ganglio afectado principalmente?



2.31 Respuesta **Ganglios basales**





La ***substantia nigra*** (latín de “sustancia negra”) se ve negra por la presencia de **neuromelanina**, una forma neural de melanina. La sustancia nigra es rica en neuronas que sintetizan **dopamina** y se piensa que la neuromelanina se forma a partir de los productos de la degradación de la dopamina.



Los pacientes con **enfermedad de Parkinson** desarrollan trastornos motores característicos debidos a la pérdida selectiva de un gran número de **neuronas dopaminérgicas** de la **sustancia nigra**. Se cree que los ganglios basales inhiben la señal motora hasta que la corteza cerebral toma la decisión de ejecutar el movimiento. Las neuronas dopaminérgicas facilitan la desinhibición por las vías mostradas en la figura. Por lo tanto, la pérdida de estas neuronas causa **bradicinesia** y otros trastornos motores.



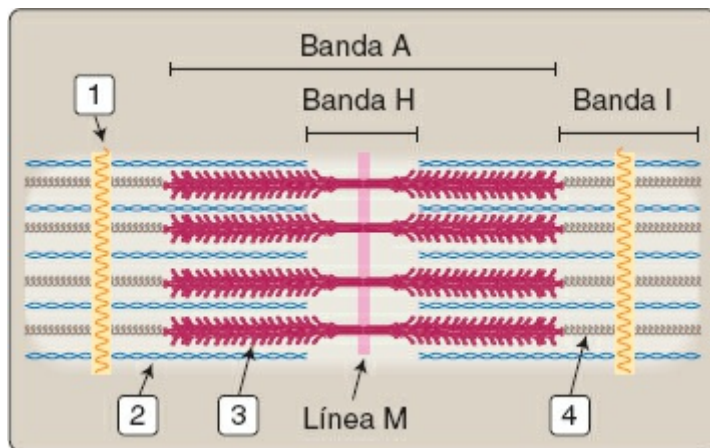
¿Qué componentes principales de la estructura del sarcómero del músculo esquelético indican los números en la figura?



¿Cuáles son los dos tipos principales de fibras del músculo esquelético y en qué se diferencian?



La **distrofia muscular de Duchenne** la causan mutaciones en el gen de la _____. Por lo común, la _____ forma parte de un complejo de proteínas que se localiza y proporciona el soporte mecánico del _____.



Componentes estructurales sarcoméricos:

1. **Disco Z** (ancla los filamentos delgados)
2. **Filamento delgado** (actina y proteínas asociadas)
3. **Filamento grueso** (miosina y proteínas relacionadas)
4. **Titina** (limita el estiramiento sarcomérico)



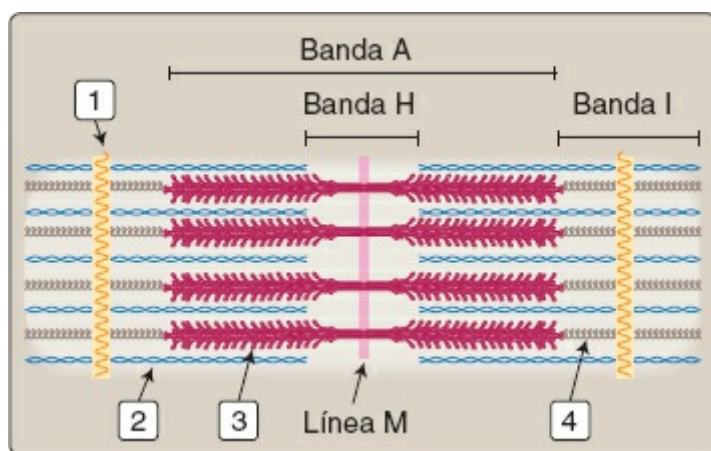
Dos clases de fibras musculares esqueléticas principales:

- **De contracción lenta (tipo I)**: se contraen en forma lenta, no se fatigan con facilidad y su metabolismo energético es principalmente **oxidativo**. Su uso incluye el control de postura, por ejemplo. La **mioglobina** les da una apariencia roja.
- **De contracción rápida (tipo II)**: se contraen con rapidez, pero se

fatigan. Dependen de la **glucólisis** para generar energía y se subdividen en **tipo IIa** (metabolismo energético oxidativo y glucolítico mixto) y **tipo IIx** (glucolítico). Estas últimas se utilizan, por ejemplo, en las carreras cortas y rápidas. [Nota: la mayoría de los músculos contienen una mezcla de ambos tipos de fibras.]



La **distrofia muscular de Duchenne** es causada por mutaciones en el gen de la **distrofina**. Por lo general, la **distrofina** forma parte de un complejo de proteínas que se localiza y proporciona el soporte mecánico del **sarcolema**. [Nota: el producto del gen mutante compromete la integridad del sarcolema y causa necrosis de fibras musculares. Como resultado hay pérdida muscular.]



Unión neuromuscular

3.2 Pregunta



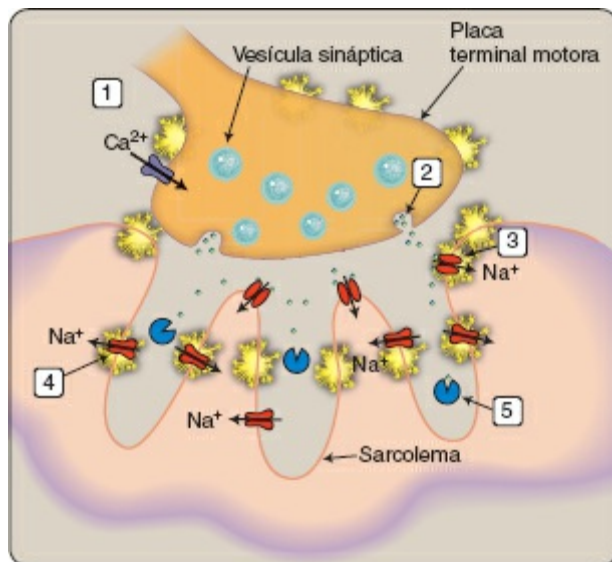
Utilizando los números de la figura como guía, mencione los pasos involucrados en la señalización neuromuscular.



¿De qué forma difiere el receptor de neurotransmisor en la unión neuromuscular (UNM) esquelética del encontrado en la UNM bronquiolar?



¿Qué provoca la debilidad muscular en los pacientes con **miastenia gravis** (MG)?



3.2 Respuesta

Unión neuromuscular



Pasos en la señalización neuromuscular:

1. Llega un **PA** (potencial de acción) a la **placa terminal motora** y abre un canal de Ca^{2+} dependiente de voltaje.
2. El flujo de Ca^{2+} hacia adentro inicia la **liberación de ACh** (acetilcolina) de las vesículas sinápticas.
3. El **AChR** (receptor de acetilcolina) activa y media el flujo de cationes hacia adentro creando un **potencial en la placa terminal motora**.
4. Se abren canales de voltaje dependientes de Na^+ y el PA se propaga a lo largo del sarcolema.
5. El **AChE** (*acetilcolinesterasa*) ayuda a terminar la señalización.



Diferencias en los tipos de AChR:

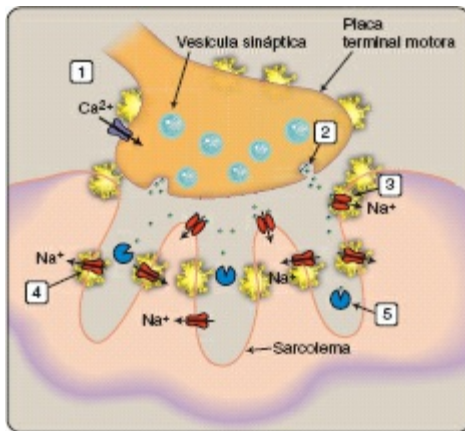
- **Músculo esquelético:** el AChR es un canal iónico (p. ej., un **receptor ionotrópico**) que media el flujo de Na^+ y la despolarización de la membrana cuando está ocupado. Es bloqueado por la **nicotina** (un **nAChR**, receptor nicotínico de acetilcolina).
- **Músculo liso:** este **receptor metabotrópico** señala la ocupación por medio de la **proteína G** y lo bloquea la **muscarina** (un **mAChR**, receptor muscarínico de acetilcolina).



La **MG** es una enfermedad autoinmune. Hay anticuerpos dirigidos contra el nAChR o proteínas requeridas para la agrupación de AChR en la membrana postsináptica (p. ej., *receptor de tirosina cinasa específico del músculo*) que impiden la señalización neuromuscular normal y, por lo tanto,

causan debilidad muscular.

Punto extra: la mayoría de los pacientes con anticuerpos específicos contra AChR tienen alteraciones en el timo (hiperplasia o carcinoma) y sus síntomas, con frecuencia, mejoran con la timectomía.



Conexión excitación-contracción

3.3 Pregunta



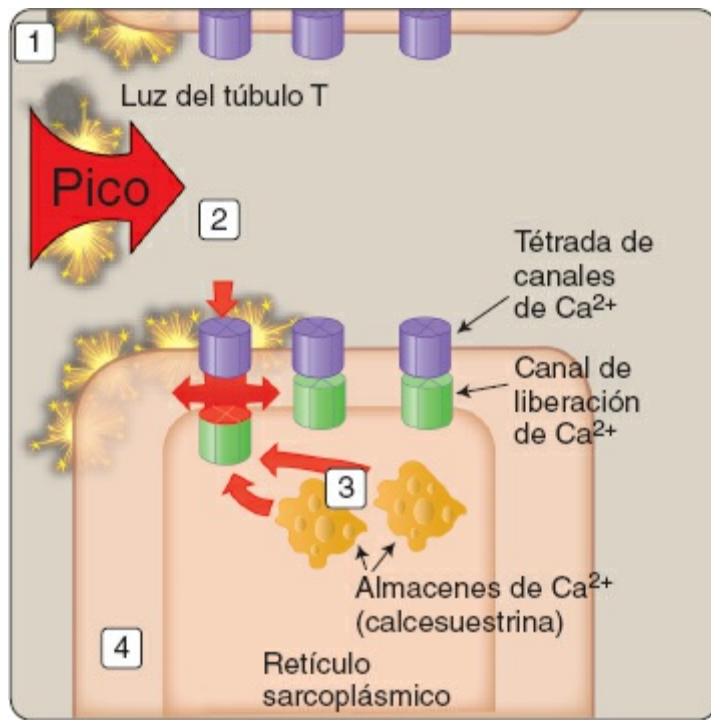
Mencione los pasos (indicados por los números en la figura) que siguen a la unión de la ACh en el nivel de la unión neuromuscular e inician la contracción muscular.



¿De qué forma se regula la fuerza contráctil en el músculo esquelético?



La _____ **hipopotasémico (PP)** es un trastorno hereditario que se caracteriza por periodos de debilidad muscular. Las mutaciones en la PP hipopotasémico involucran genes de canales de _____ y _____.



Conexión excitación-contracción.

3.3 Respuesta

Conexión excitación-contracción



Pasos en la conexión excitación-contracción:

1. Un PA (pico) dependiente de Na^+ lleva la señal a los túbulos T.
2. Se abren las tétradas de canales de Ca^{2+} (**receptores de dihidropiridina [DHP]**) dependientes de voltaje.
3. Un cambio conformacional en los receptores de DHP abre canales de liberación de Ca^{2+} (**receptores de rianodina**) en el retículo sarcoplásmico. El Ca^{2+} sale de los almacenes hacia el sarcoplasma.
4. El Ca^{2+} se une a la miosina y se inicia la contracción.



La fuerza contráctil está regulada por:

- La **frecuencia de estimulación** del músculo
- El número de **unidades motoras** involucradas

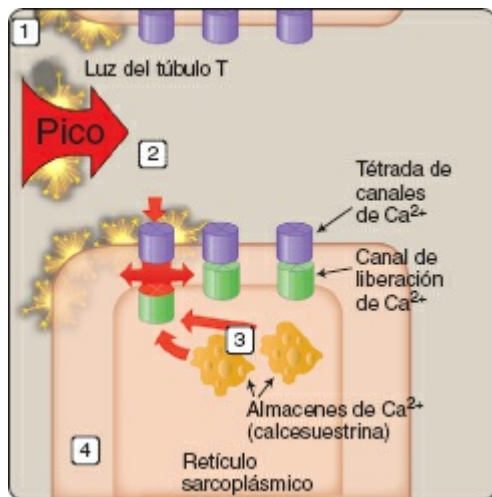
Los PA únicos producen respuestas contráctiles que desarrollan tensión mínima. Sin embargo, los PA se suman durante una oleada y la fuerza contráctil se incrementa. El uso de unidades motoras proporciona regulación adicional de la fuerza.



La **parálisis periódica (PP) hipopotasémica** es un trastorno hereditario que se caracteriza por periodos de debilidad muscular. Las mutaciones en la

PP hipopotasémica involucran genes de canales de Na^+ y Ca^{2+} . [Nota: la PP hipopotasémica es rara y, por lo general, afecta al gen del canal de Ca^{2+} tipo L.]

Punto extra: los individuos afectados experimentan debilidad muscular cuando las concentraciones séricas de K^+ son bajas (p. ej., luego de ayuno o ejercicio). La **hiperpolarización de la membrana** inducida por hipopotasemia impide la activación y excitación de canales operados por voltaje, paralizando, por lo tanto, el músculo.



Ciclo de puenteo

3.4 Pregunta



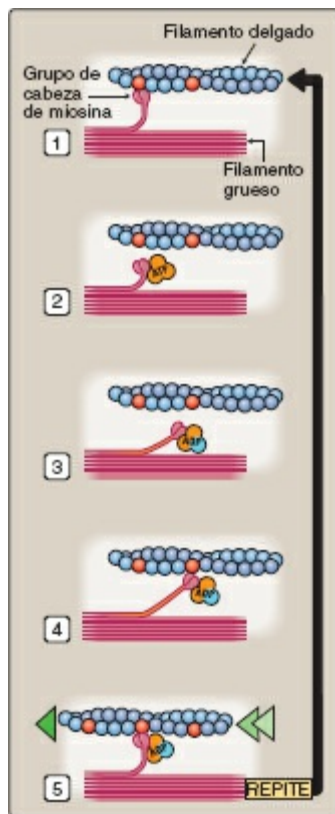
Mencione los pasos involucrados en el ciclo de puenteo que se muestra en la figura.



¿De qué forma los cambios en la precarga y poscarga muscular afectan el ciclo de puenteo?



¿Qué es el *rigor mortis*?



3.4 Respuesta

Ciclo de puenteo



Pasos del ciclo de puenteo:

1. La cabeza de miosina se une al filamento delgado de actina.
2. El ATP se une a la miosina y disminuye la afinidad por la unión a actina. Como resultado, la cabeza se libera del filamento delgado.
3. La hidrólisis de ATP hace que la miosina se dirija hacia adelante.
4. Se forma un puente entre actina y miosina en una nueva ubicación.
5. La cabeza de miosina se reposiciona y desplaza al filamento delgado. Después, el ciclo se repite.



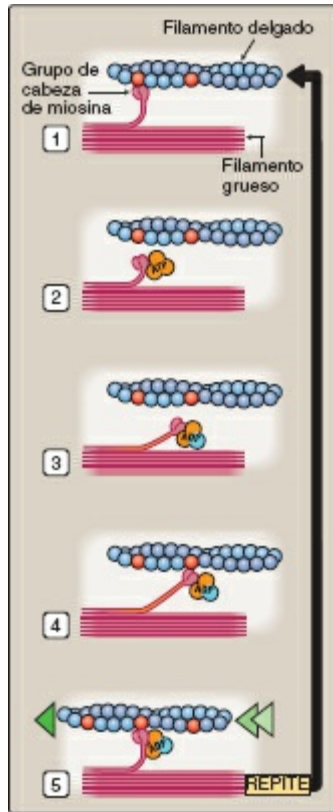
La precarga y poscarga afectan diferentes aspectos del ciclo de puenteo:

- La **precarga** determina el grado de superposición entre la actina y el filamento de miosina antes de la contracción. A su vez, la superposición determina el número de puentes que se forman y la cantidad de **tensión activa** que se desarrolla durante la contracción.
- La **poscarga** determina la **velocidad de acortamiento**. La velocidad máxima de acortamiento se presenta con una poscarga mínima y disminuye aumentando la carga.



El **rigor mortis** es la rigidez muscular que se presenta por lo general ~2 a 6

horas después de la muerte. La rigidez se debe a la inmovilización de los filamentos delgados y gruesos por puentes que se forman cuando los valores de Ca^{2+} sarcoplásmico se elevan. Con las reservas de ATP agotadas, la cabeza de miosina queda anclada en su sitio durante uno o dos días hasta que el miocito se deteriora.



Músculo cardíaco

3.5 Pregunta



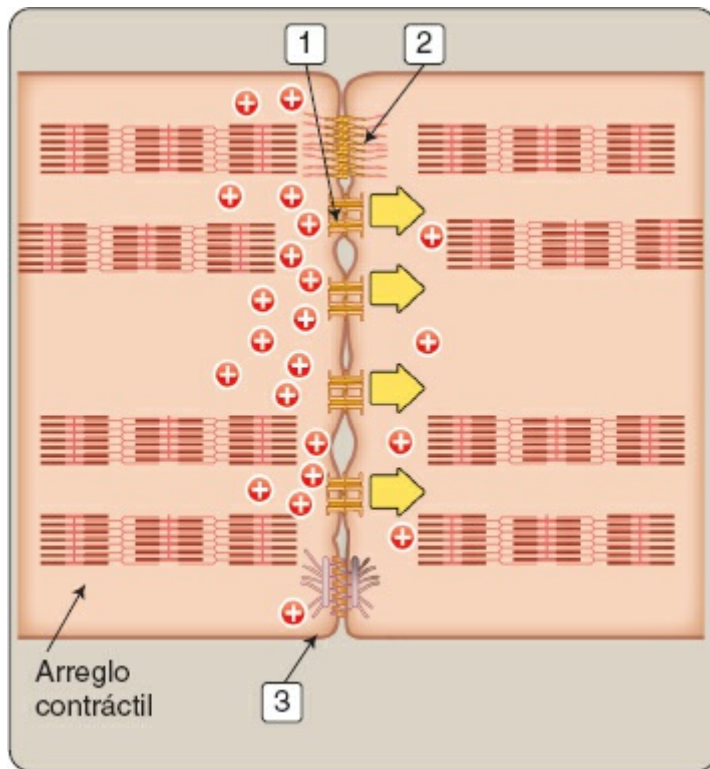
¿Cuáles son las tres estructuras (indicadas por números en la figura) que conectan los miocitos cardíacos adyacentes y cuáles son sus funciones principales?



Las fibras de músculo esquelético se contraen cuando las excitan las _____, en tanto que los miocitos cardíacos se excitan mediante una señal del _____ que se disemina a través de _____ a lo largo de todo el miocardio.



¿De qué forma la **miocardiopatía hipertrófica (MCH)** afecta la comunicación entre las fibras del músculo cardíaco?



3.5 Respuesta

Músculo cardíaco



Estructuras de unión:

1. **Unión gap** (crea una vía de comunicación entre los miocitos)
2. **Fascia adherens** (adhesión, fuerza)
3. **Desmosoma** (adhesión, fuerza)



Las fibras de músculo esquelético se contraen cuando las excitan las

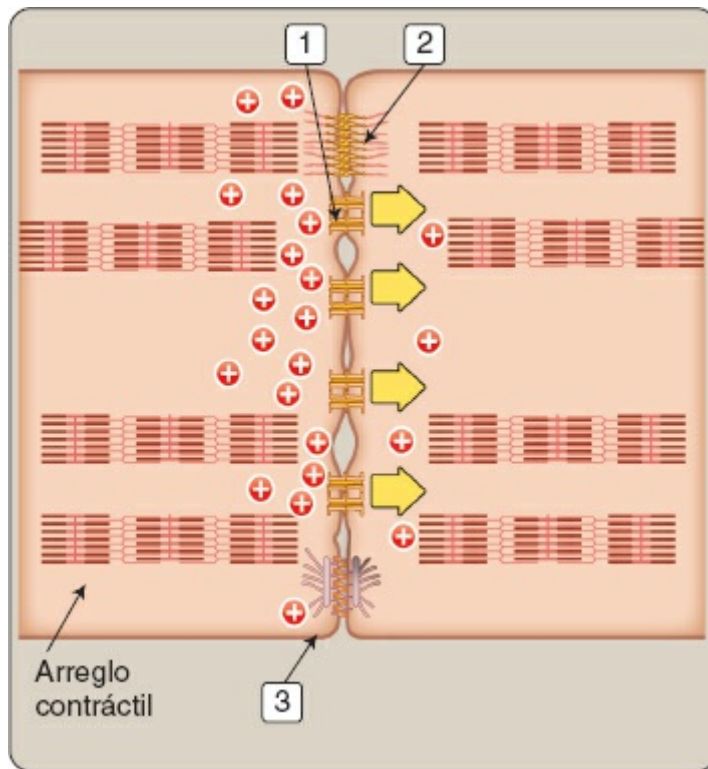
neuronas motoras, en tanto que los miocitos cardíacos se excitan mediante una señal del **nodo sinusal o nodo sinoauricular** que se disemina a través de uniones gap a lo largo de todo el miocardio.



La **MCH** altera las vías normales de comunicación eléctrica, lo cual

predispone a los pacientes a anomalías del ritmo y **muerte cardíaca súbita**. Las muestras histológicas tomadas del miocardio de pacientes con MCH muestran miocitos agrandados y en desorden. Los espacios entre miocitos se llenan con tejido cicatrizal debido a eventos isquémicos microscópicos.

Punto extra: la MCH es un trastorno hereditario que afecta las proteínas sarcoméricas. La forma más común se localiza en el gen que codifica la cadena larga de la miosina.



Conexión excitación-contracción cardiaca

3.6 Pregunta



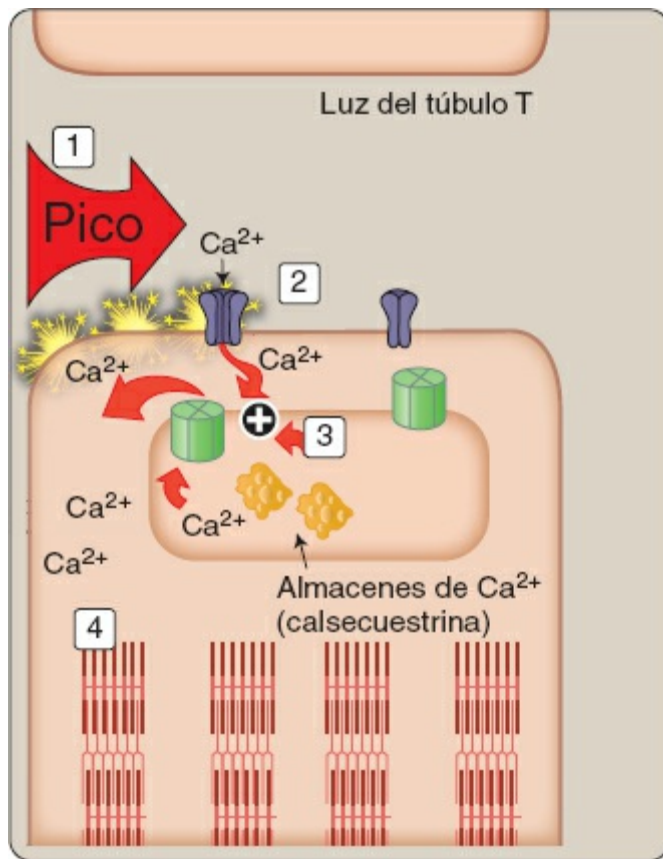
Mencione los pasos en la conexión excitación-contracción en el músculo cardiaco como lo indican los números en la figura.



¿De qué forma es regulada la fuerza contráctil en el músculo cardiaco?



¿Cuáles son las tres clases de inotrópicos utilizados en la clínica para mejorar el desempeño miocárdico y cómo funcionan?



3.6 Respuesta

Conexión excitación-contracción cardíaca



Pasos en la conexión excitación-contracción:

1. Un PA (pico) dependiente de Na^+ lleva la señal a los túbulos T.
2. Se abren canales de Ca^{2+} tipo L (**receptores de dihidropiridina [DHP]**) para crear un **flujo hacia adentro de Ca^{2+} - desencadenante**.
3. El flujo desencadenante de Ca^{2+} abre **canales de liberación de Ca^{2+} - inducida por Ca^{2+}** en el retículo sarcoplásmico y se vacían los almacenes de Ca^{2+} .
4. El Ca^{2+} se une a la miosina y se inicia la contracción.



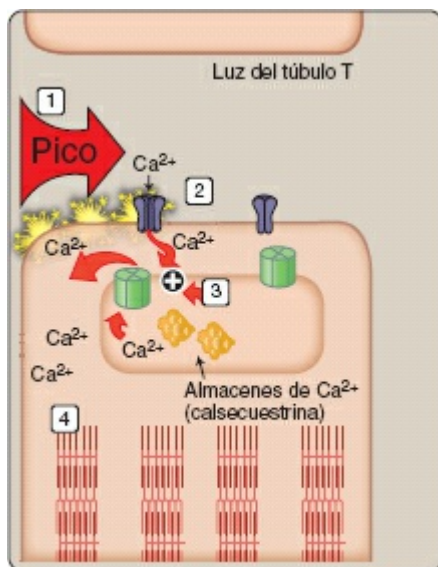
La contractilidad se regula a través de un receptor adrenérgico beta ($\text{RA}\beta$) y cambios en la disponibilidad de Ca^{2+} . La ocupación del receptor activa la *PKA* (proteína-cinasa A) que se fosforila e incrementa los flujos de Ca^{2+} desencadenantes a través de los canales de Ca^{2+} tipo L. La *PKA* también aumenta la cantidad de Ca^{2+} depositada en los almacenes de Ca^{2+} y después los libera.



Las tres clases de inotrópicos son **glucósidos cardíacos, agonistas β -**

adrenérgicos e inhibidores de fosfodiesterasa, todos aumentan la contractilidad cardíaca incrementando la disponibilidad de Ca^{2+} .

- **Glucósidos cardíacos:** la digoxina y los medicamentos relacionados reducen el gradiente de Na^+ utilizado en el intercambiador $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ para remover Ca^{2+} del sarcoplasma luego de la excitación (ver 1.3).
- **Agonistas β -adrenérgicos:** la dobutamina activa al β -AR e incrementa la disponibilidad de Ca^{2+} por la vía de la *PKA* descrita.
- **Inhibidores de fosfodiesterasa:** la inamrinona y los fármacos relacionados previenen la degradación de AMPc y, por lo tanto, potencian el efecto de la *PKA* en la disponibilidad de Ca^{2+} .



Músculo liso

3.7 Pregunta



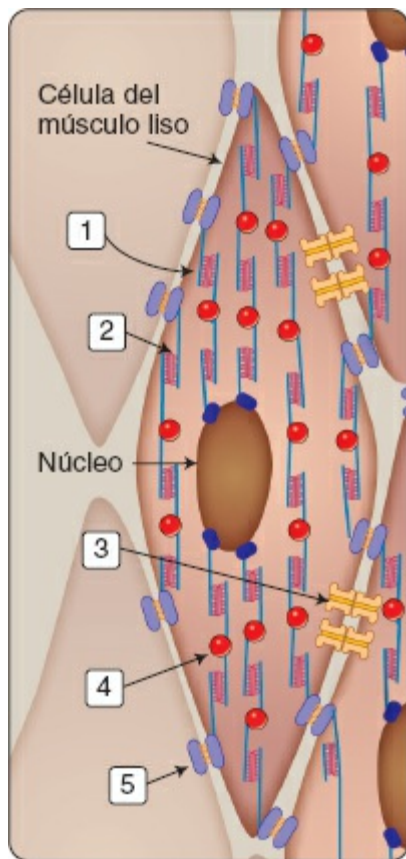
¿Qué estructuras musculares indican los números en la figura?



Compare la estructura sarcomérica en el músculo estriado y liso.



El esfínter esofágico inferior mantiene un tono basal. La disfunción en el músculo liso resulta en _____ (dificultad para deglutir) y _____ (ERGE).



3.7 Respuesta

Músculo liso



Estructuras celulares del músculo liso:

1. **Filamento delgado de actina**
2. **Filamento grueso de miosina**
3. **Unión *gap***
4. **Cuerpo denso**
5. **Placa densa**

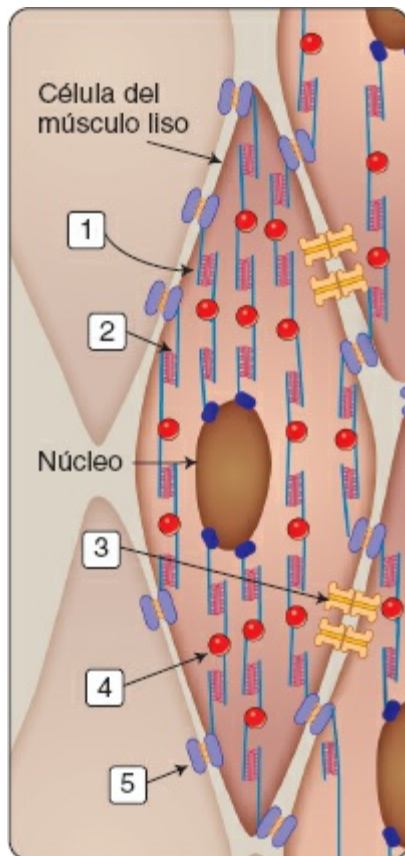


Los sarcómeros del músculo estriado están muy bien ordenados. La longitud de los filamentos gruesos y delgados es consistente de un sarcómero al siguiente, y los sarcómeros están alineados por sus discos Z para darle la apariencia estriada al músculo. En el músculo liso la longitud de los filamentos delgados cambia de manera constante y no hay un orden consistente de los ensamblajes de filamentos delgados y gruesos relacionados unos con otros.



El esfínter esofágico inferior mantiene un tono basal. La disfunción en el músculo liso resulta en **acalasia** (dificultad para deglutir) y **enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)**. [Nota: el papel de la disfunción del

músculo liso en la enfermedad es un área que en la actualidad se encuentra en profunda investigación y la mayor parte de las vías involucradas aún no se han delineado por completo.]



Conexión excitación-contracción en el músculo liso

3.8 Pregunta



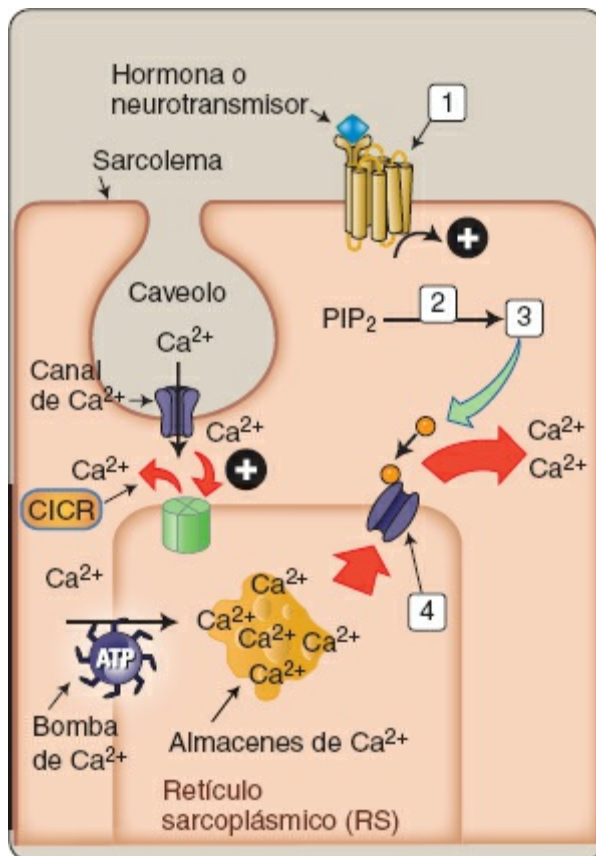
Identifique los componentes de la vía de liberación de Ca^{2+} indicados por números en la figura.



¿Por qué la ACh produce contracción en casi todos los tipos de músculo liso, pero relaja el músculo liso vascular?



Una exploración oftalmológica, con frecuencia, incluye dilatación de la pupila con gotas de atropina para visualizar mejor la retina. ¿Por qué la atropina genera midriasis?



3.8 Respuesta

Conexión excitación-contracción en el músculo liso



Componentes de la vía de liberación de Ca^{2+} :

1. **GPCR** (receptor ligado a proteína G)
2. **PLC** (fosfolipasa C)
3. **IP₃** (trifosfato de inositol)
4. **Canal de Ca^{2+} operado por IP₃**



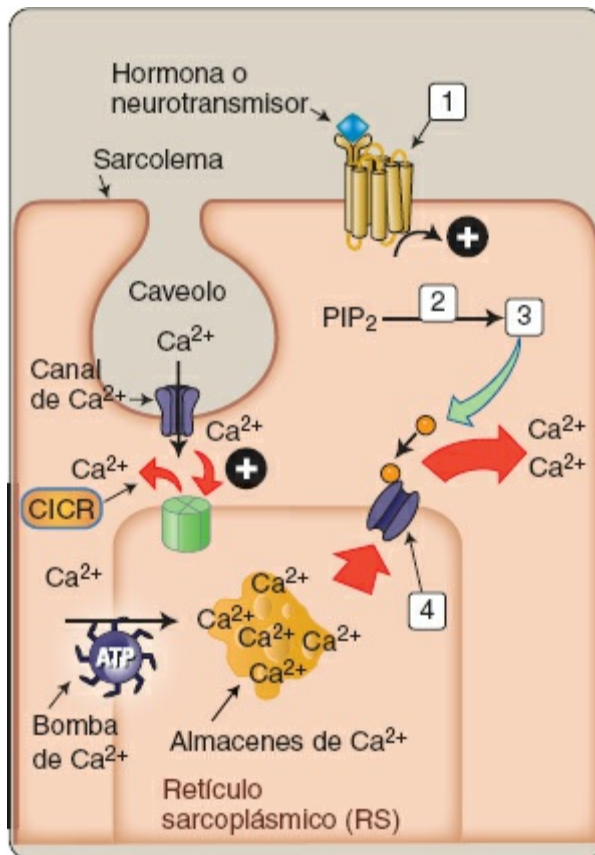
La ACh liberada por las terminales nerviosas parasimpáticas se une al

mAChR y estimula la liberación de Ca^{2+} intracelular y la contracción en casi todos los tipos de músculo liso. Sin embargo, en la vasculatura la ACh de las terminaciones nerviosas actúa en forma parácrina para estimular la formación de óxido nítrico (ON) por el endotelio vascular. El ON disminuye el Ca^{2+} intracelular en las células del músculo liso que conforman la pared del vaso y estas se relajan (ver 4.24).



La **atropina** es un antagonista del mAChR que bloquea la estimulación parasimpática de los músculos del esfínter del iris. Estos músculos disminuyen el diámetro pupilar cuando se contraen. La pupila entonces se

dilata por contracción de los músculos radiales por la influencia de la actividad simpática tónica (ver 2.16).



Contracción del músculo liso

3.9 Pregunta



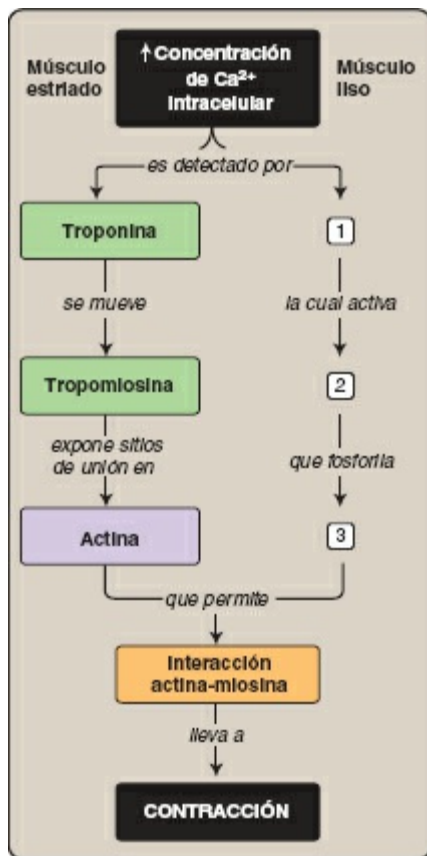
¿Cuáles son los mediadores moleculares de la contracción del músculo liso, según indican los números en la figura?



La vía que se muestra en la figura produce contracción del músculo liso, pero ¿de qué forma se finaliza la contracción?



Los estudios clínicos sobre medicamentos que podrían utilizarse para tratar el vasoespasmo y la angina se han enfocado en vías que regulan la contracción del músculo liso. ¿Cuáles son las dos vías reguladoras principales?



3.9 Respuesta

Contracción del músculo liso



Mediadores de la contracción del músculo liso:

1. **Calmodulina**
2. **MLCK** (*cinasa de cadena corta de miosina*)
3. **Miosina**



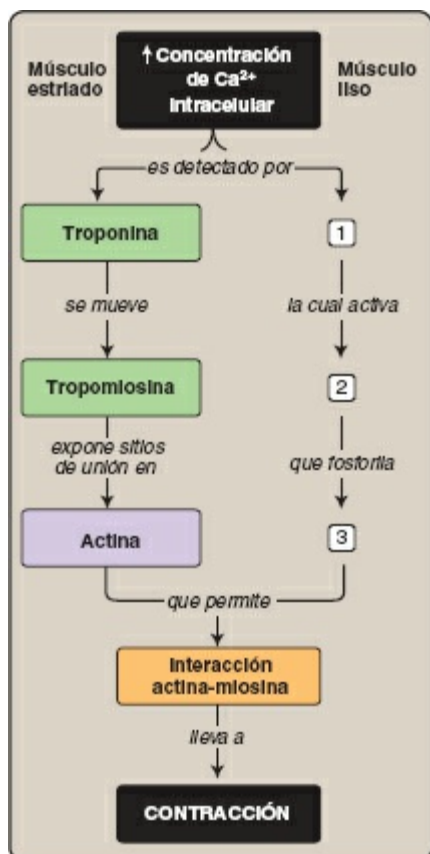
La contracción del músculo liso la finaliza la *fosfatasa de miosina* cuando defosforila la cadena ligera reguladora de miosina de 20-kDa (MLC_{20}). La defosforilación inicia la actividad intrínseca de ATPasa en la miosina y el músculo se relaja. [Nota: el tono del músculo liso refleja un equilibrio entre la actividad de la *MLCK* que promueve la contracción y la *fosfatasa de miosina* que facilita la relajación.]



Dos vías principales que regulan la contracción del músculo liso:

- **PCL** (*fosfolipasa C*): libera Ca^{2+} de los almacenes intracelulares por la producción de IP_3 , pero también libera diacilglicerol (DAG) que activa la *PKC*. La *PKC* a su vez potencia la contracción inhibiendo la *fosfatasa de miosina*.
- **ROCK** (*cinasa-Rho*): defosforila e inhibe en forma directa la *fosfatasa*

de miosina, lo que promueve la contracción.



Composición del hueso

3.10 Pregunta



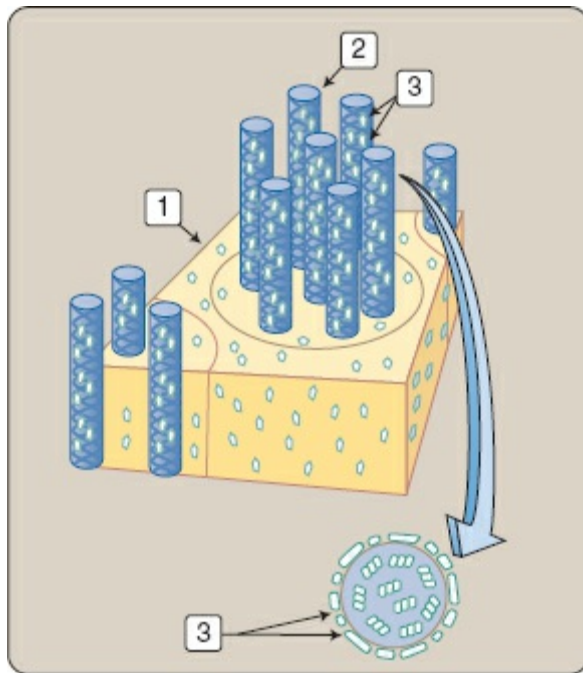
¿Cuáles son los tres componentes principales del hueso que se indican con números en la figura?



¿Cuáles son las fortalezas y debilidades de los componentes del hueso?
¿De qué forma trabajan juntos estos componentes para darle al hueso sus características únicas?



La _____ (OI), también conocida como **enfermedad de huesos frágiles**, es resultado de mutaciones en el gen del _____.



3.10 Respuesta

Composición del hueso



Componentes estructurales del hueso:

1. **Sustancia base**
2. **Fibrilla de colágeno**
3. **Cristales de hidroxiapatita**



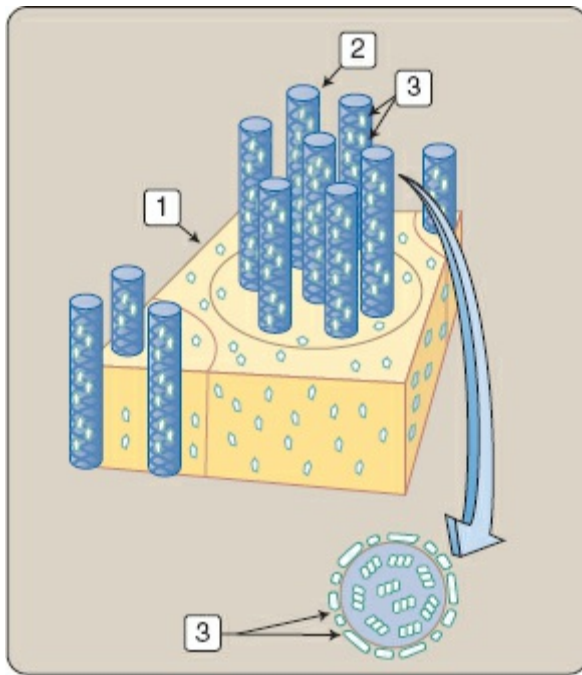
Las fortalezas y debilidades de los componentes del hueso son:

- **Colágeno:** tiene poca resistencia a la compresión pero es flexible y tiene una alta resistencia al estrés de tensión y de cizallamiento.
- **Hidroxiapatita:** se cizalla con facilidad, pero tiene alta resistencia a la compresión.
- **Sustancia base:** material mineralizado de cementación.

La sustancia base cementa al colágeno y los minerales en un compuesto similar al concreto reforzado. Juntos crean un material que puede soportar cargas pesadas, pero es suficientemente flexible para doblarse o torcerse sin fracturarse.



La **osteogénesis imperfecta (OI)**, también conocida como **enfermedad de huesos frágiles**, es resultado de mutaciones en el gen del **colágeno**. [Nota: la forma más común de OI es resultado de mutaciones que previenen el ensamblaje normal de los monómeros de colágeno, lo que debilita las fibras de colágeno. Como resultado, los huesos formados con esas fibrillas se fracturan con facilidad.]



Tipos de hueso

3.11 Pregunta



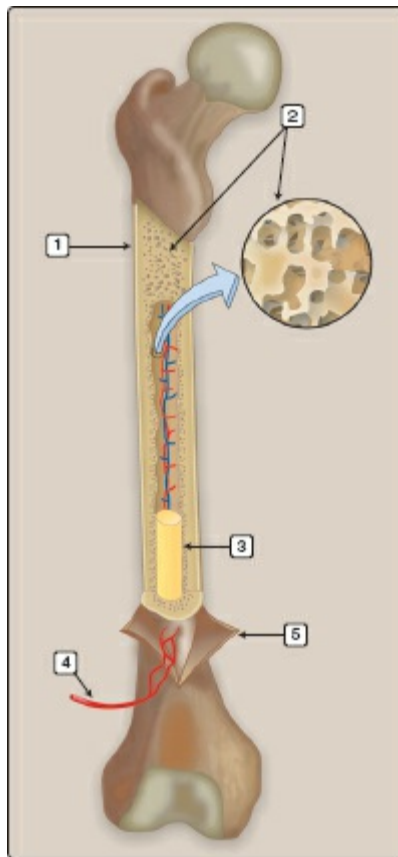
Identifique los componentes de un hueso largo que se indican con números en la figura.



¿Cuáles son los dos principales tipos de hueso lamelar?



La **osteoporosis** afecta a ambos sexos en edades avanzadas, ¿por qué los efectos clínicos se observan de manera predominante en mujeres?



3.11 Respuesta

Tipos de hueso



Componentes del hueso largo:

1. **Hueso cortical**
2. **Hueso trabecular**
3. **Médula amarilla**
4. **Arteria nutricia**
5. **Periostio**



El hueso lamelar se presenta en dos formas:

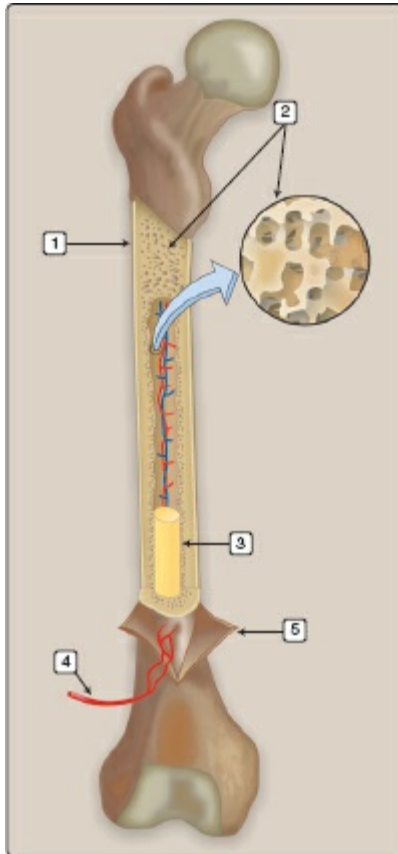
- El **hueso cortical** (o **compacto**) es muy denso y proporciona fuerza. Se encuentra en la periferia del hueso.
- El **hueso trabecular** (o **esponjoso**) también proporciona apoyo mecánico, pero su estructura porosa crea una gran superficie para la resorción o deposición rápida de hueso. Esto proporciona un banco mineral que se moviliza para optimizar los valores plasmáticos de Ca^{2+} y fosfato.



Aunque tanto hombres como mujeres pierden masa ósea con la edad, los hombres alcanzan una mayor masa ósea durante etapas más tempranas de la

vida, de modo que los efectos de la **osteoporosis** (es decir, aumento en la incidencia de fracturas) no se manifiesta hasta etapas más avanzadas.

Punto extra: la pérdida de masa ósea se debe a una disminución en las concentraciones de estrógeno y andrógeno, que se presenta con la edad. Estas hormonas promueven la deposición de hueso, de modo que cuando los valores caen, el equilibrio normal entre la deposición y la resorción se inclina en favor de la pérdida ósea.



Remodelación ósea

3.12 Pregunta



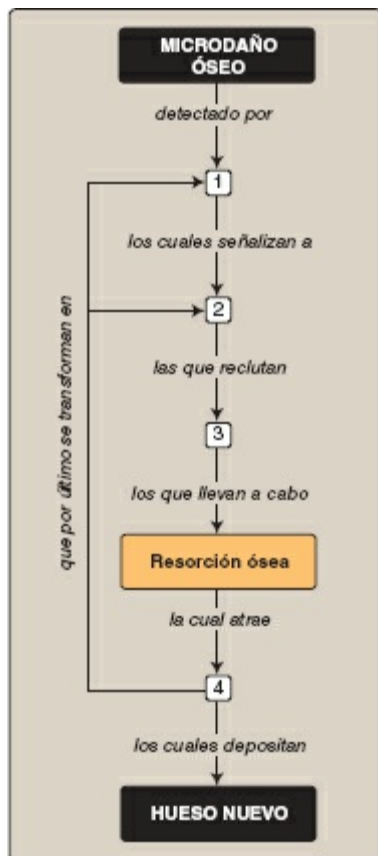
¿Cuáles son los mediadores celulares de la remodelación ósea que se indican con números en la figura?



¿Cuáles son las principales causas de la remodelación ósea?



¿Cuáles son las características clínicas de la **enfermedad de Paget**?



3.12 Respuesta

Remodelación ósea



Mediadores de la remodelación ósea:

1. **Osteocitos**
2. **Células de revestimiento óseo**
3. **Osteoclastos**
4. **Osteoblastos**



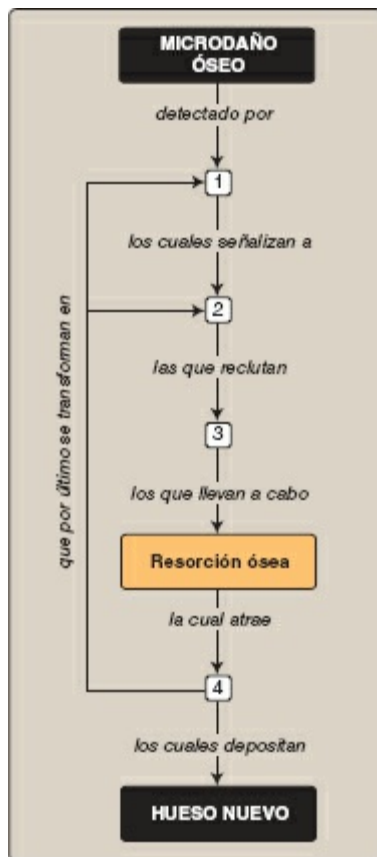
La remodelación ósea aparece en respuesta a:

- **Estrés mecánico:** ejercer estrés sobre un hueso estimula la remodelación para incrementar su masa y fuerza a lo largo de las líneas de estrés.
- **Microdaño:** el estrés normal y la edad causan microfisuras y microfracturas.
- **Hormonas:** la homeostasis del Ca^{2+} y fosfato plasmáticos involucra una constante remodelación ósea. La remodelación la controlan la **hormona paratiroidea**, la **calcitonina**, y la **vitamina D**.



La mayoría de los pacientes con **enfermedad de Paget** permanecen asintomáticos, pero algunos presentan deformidades, **artritis** y dolor

asociado con compresión nerviosa y remodelación ósea. [Nota: la enfermedad de Paget es un trastorno de la remodelación ósea. Los osteoclastos resorben el hueso y después los osteoblastos lo reconstruyen a velocidades aceleradas, sin tiempo suficiente para la maduración ósea.]



Capas de la piel

3.13 Pregunta



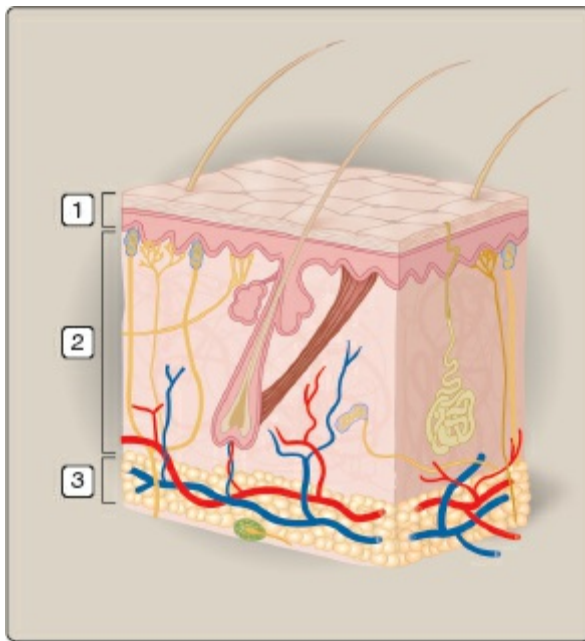
¿Cuáles son las tres capas de la piel (indicadas por números en la figura) y sus funciones?



¿Cuáles son las principales funciones de barrera de la piel?



¿Cómo se clasifican las lesiones en la piel por quemadura?



3.13 Respuesta

Capas de la piel:



Capas de la piel:

1. **Epidermis**: actúa como barrera entre los entornos interno y externo.
2. **Dermis**: proporciona apoyo estructural a la epidermis y da elasticidad a la piel.
3. **Hipodermis**: contiene la vasculatura, nervios y almacenes de grasa.



Las funciones de barrera de la piel incluyen:

- **Física**: la piel resiste la abrasión mecánica y protege al tejido subyacente de químicos y toxinas.
- **Fotoprotectora**: la melanina absorbe la radiación UV y ayuda a prevenir el fotodaño.
- **Antimicrobiana**: la piel resiste la invasión microbiana y proporciona apoyo (células inmunes) en caso de ser penetrada.
- **Resistente al agua**: la piel repele el agua de forma externa (secreción de lípidos) y reduce la pérdida de evaporación de agua desde el interior.



Las lesiones por quemadura se clasifican de acuerdo con la profundidad de la lesión:

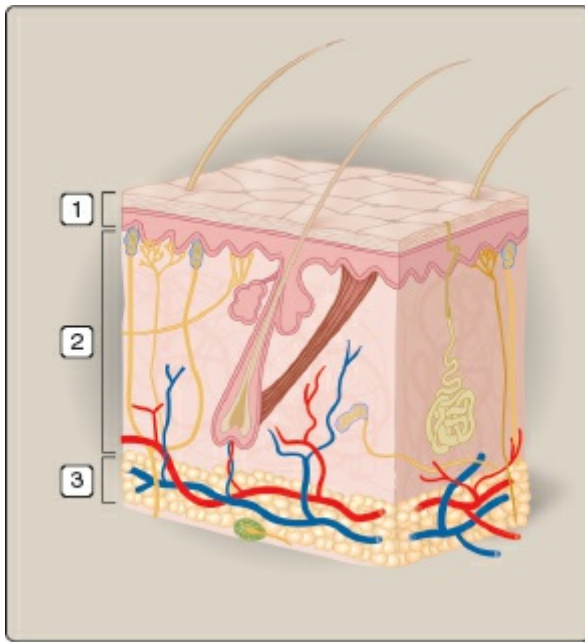
Superficiales (primer grado): únicamente daño a la epidermis.

De espesor parcial (segundo grado): involucran la epidermis y la dermis.

De espesor total (tercer grado): involucran las tres capas de tejido.

Tejidos profundos (cuarto grado): involucran al músculo o hueso

subyacente.



Apéndices cutáneos

3.14 Pregunta



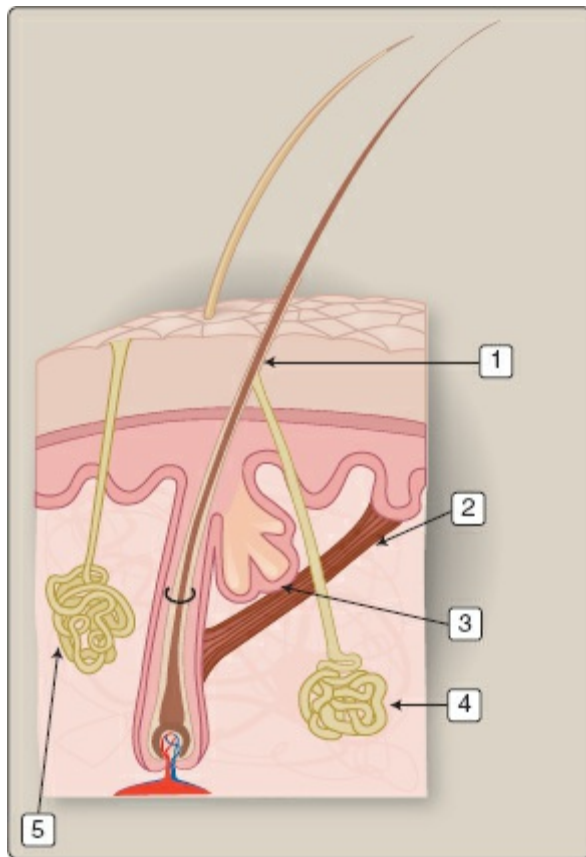
¿Qué apéndices cutáneos y estructuras asociadas están indicadas por los números en la figura?



¿Cuál es el origen del sebo y cuál es su función principal?



El **acné vulgar** es un trastorno muy común y vergonzoso de la adolescencia. ¿Cuál es la fisiopatología de la formación del acné?



3.14 Respuesta

Apéndices cutáneos



Apéndices cutáneos:

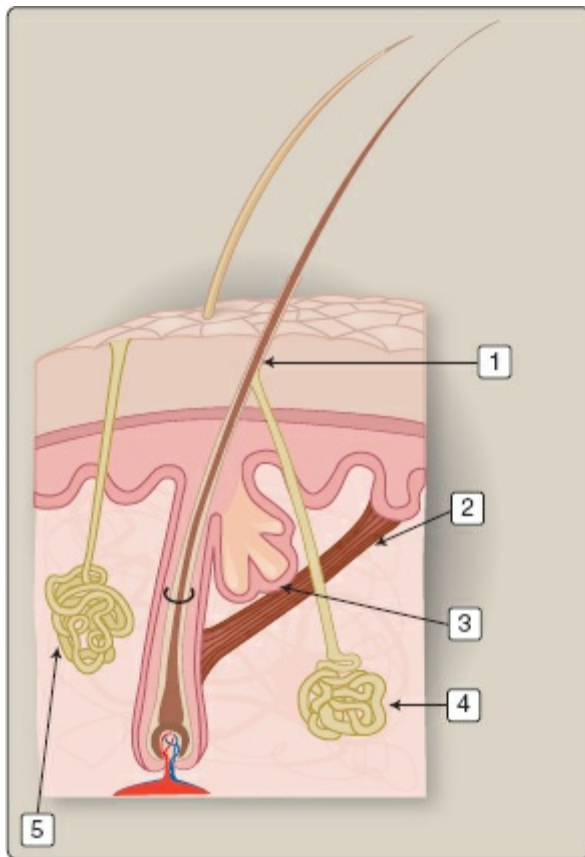
1. **Pelo**
2. **Músculo piloerector** (levanta el pelo)
3. **Glándula sebácea** (secreta sebo)
4. **Glándula sudorípara apócrina** (¿secreta feromonas?)
5. **Glándula sudorípara écrina** (enfriamiento)



El **sebo** es una secreción lipídica producida por **sebocitos** que se localizan dentro de las **glándulas sebáceas**. El sebo se secreta sobre la raíz del pelo y luego fluye hacia la superficie de la epidermis. Se cree que ayuda a la piel a retener agua y también tiene efectos antimicrobianos.



Las lesiones por acné aparecen cuando las células cutáneas taponan la abertura de un folículo piloso formando un **comedón cerrado**. El sebo se sigue acumulando y proporciona un sustrato que presenta proliferación por *Propionibacterium acnes*, un organismo normal de la flora cutánea. El folículo por lo general se rompe y precipita una respuesta inflamatoria que se manifiesta como una pústula en la piel.



Glándulas sudoríparas

3.15 Pregunta



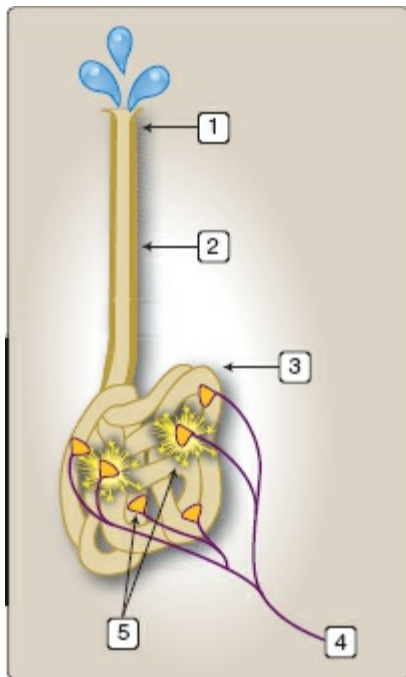
Identifique los componentes y el tipo de inervación (indicados por números en la figura) en la glándula sudorípara écrina que se muestra.



Explique los eventos iónicos y celulares involucrados en la formación de sudor por las glándulas sudoríparas écrinas.



¿Por qué las glándulas sudoríparas écrinas se estimulan durante el choque, incluido el choque hipovolémico (p. ej., hemorragia)?



3.15 Respuesta

Glándulas sudoríparas



Componentes de las glándulas sudoríparas écrinas:

1. **Acrosiringio** (abertura del poro)
2. **Ducto**
3. **Madeja secretora**
4. **Nervio simpático eferente**
5. **Terminales nerviosas colinérgicas**

[Nota: no se muestra una capa de células mesangiales que rodean a la madeja.]

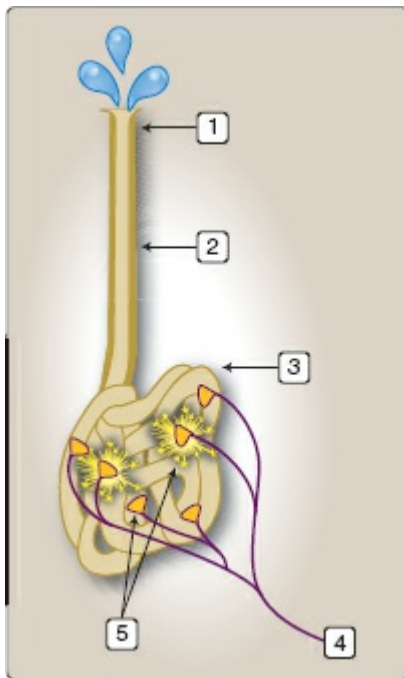


Pasos en la formación de sudor:

- Se libera ACh de las terminales simpáticas.
- La unión de la ACh a las células claras activa la vía de señalización de IP₃ y eleva el Ca²⁺ intracelular.
- La estimulación del cotransportador de Na⁺-K⁺-2Cl⁻ a través del Ca²⁺ eleva el Cl⁻ intracelular.
- El Cl⁻ se secreta hacia el ducto a través de canales de Cl⁻ apicales.
- El Na⁺ sigue al Cl⁻ a través de uniones gap.
- El agua sigue al Cl⁻ y al Na⁺ a través de acuaporinas.
- Los iones son bien reabsorbidos por las células ductales.
- Las células mesangiales se contraen y comprimen la madeja secretora haciendo que el sudor salga por presión hacia la superficie de la piel.



La formación de sudor es controlada por el sistema nervioso simpático (SNS), de modo que cuando el SNS se activa para ayudar a mantener la presión arterial durante el choque, de manera invariable también se activan las glándulas sudoríparas (el SNS no es selectivo en lo que activa). Sin embargo, el sudor se forma a partir de la sangre y durante la activación intensa del SNS el flujo sanguíneo cutáneo se reduce casi a cero. Por lo tanto, la piel se vuelve pegajosa al tacto.



Receptores cutáneos sensoriales

3.16 Pregunta



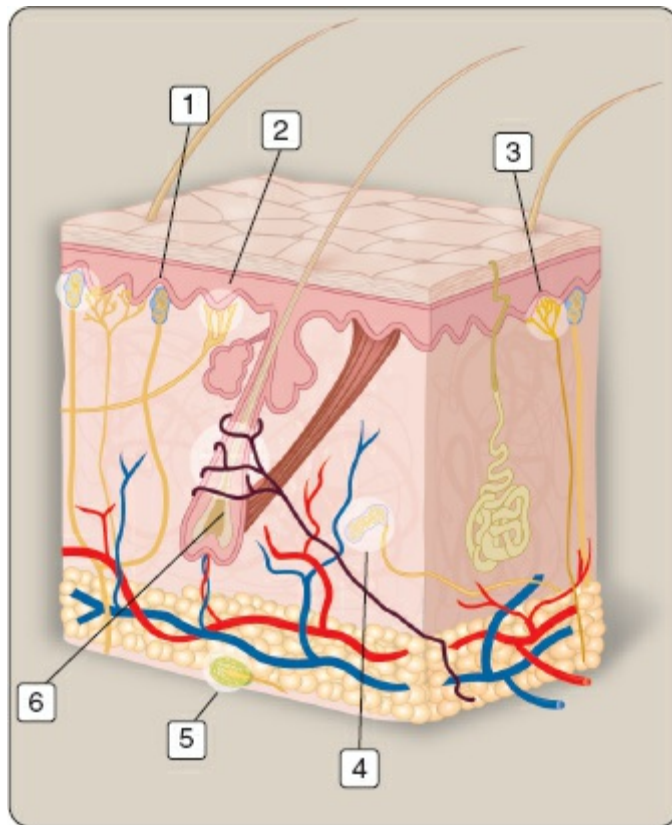
¿Cuáles son los seis tipos de receptores sensitivos (indicados por números en la figura) y qué tipo de estímulo detectan?



¿Qué significa “primer dolor” y “segundo dolor”?



La lidocaína se utiliza por lo general en forma tópica para aliviar el prurito y dolor en la piel, y como anestésico local previo a la cirugía dental. ¿Cuál es su modo de acción?



3.16 Respuesta

Receptores cutáneos sensoriales



Receptores cutáneos:

1. **Corpúsculo de Meissner** (tacto)
2. **Disco de Merkel** (presión ligera)
3. **Terminación nerviosa libre** (tacto, dolor, prurito, temperatura)
4. **Terminación de Ruffini** (estiramiento)
5. **Corpúsculo de Pacini** (vibraciones)
6. **Nervio sensitivo del pelo** (movimiento del pelo)

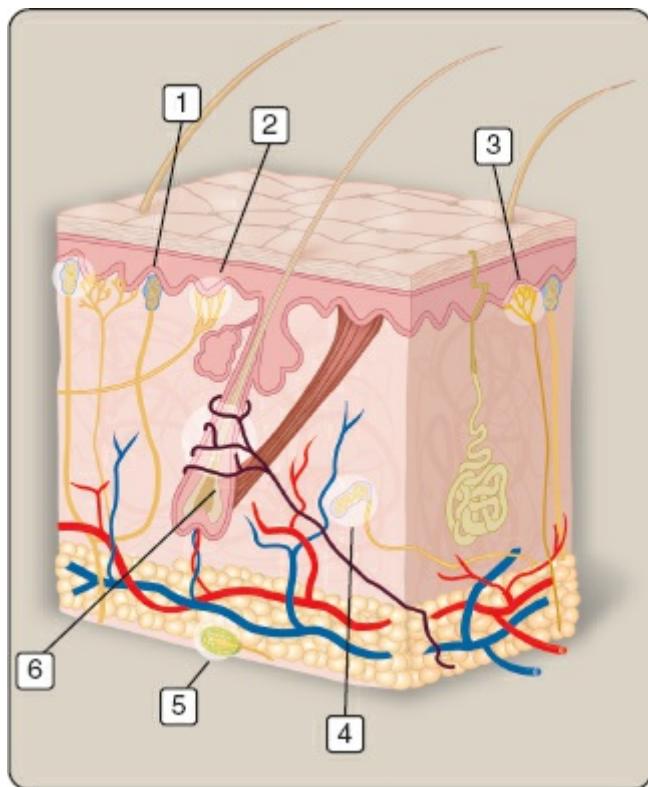


El “**primer dolor**” se conoce mejor como “dolor simpático”, es una sensación aguda e intensa causada por **nociceptores** que le aportan información sensitiva al SNC a través de **fibras nerviosas A α** y **A δ** rápidas. El “**segundo dolor**” se conoce mejor como “dolor visceral”, es información sensitiva recibida por el SNC a través de **fibras C** más lentas y es percibido como una sensación pulsátil prolongada y sorda.



La **lidocaína** y los medicamentos relacionados bloquean el canal de Na^+ operado por voltaje que media el PA nervioso, por lo tanto, impide que las señales dolorosas lleguen al SNC. [Nota: la lidocaína con frecuencia se utiliza con epinefrina para promover vasoconstricción local. Esta última

disminuye el aclaramiento del medicamento y prolonga el tiempo de anestesia.]





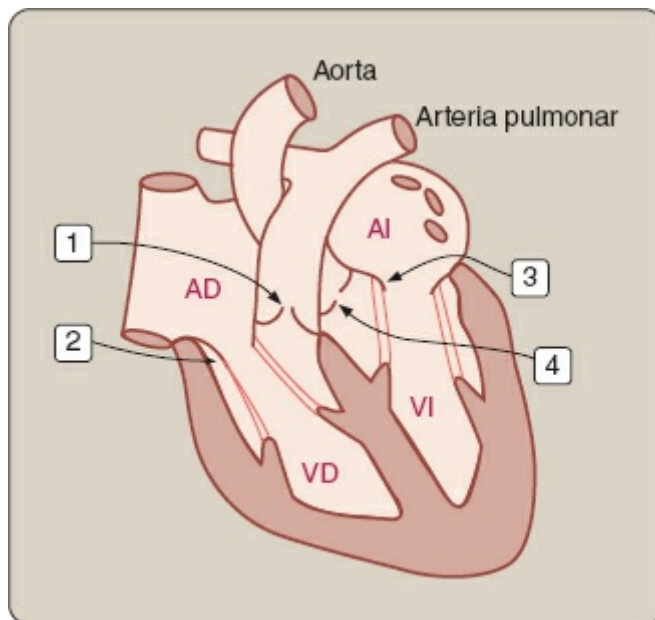
Identifique las cuatro válvulas cardiacas señaladas con números en la figura.



¿Qué sonidos se asocian con la función valvular normal y qué válvulas son las responsables?



Una válvula _____ altera el flujo de sangre hacia adelante en tanto que una válvula _____ permite el flujo retrógrado.



AI = aurícula izquierda; VI = ventrículo izquierdo; AD = aurícula derecha; VD = ventrículo derecho.



Las cuatro válvulas cardiacas son:

1. **Válvula pulmonar**
2. **Válvula tricúspide**
3. **Válvula mitral**
4. **Válvula aórtica**

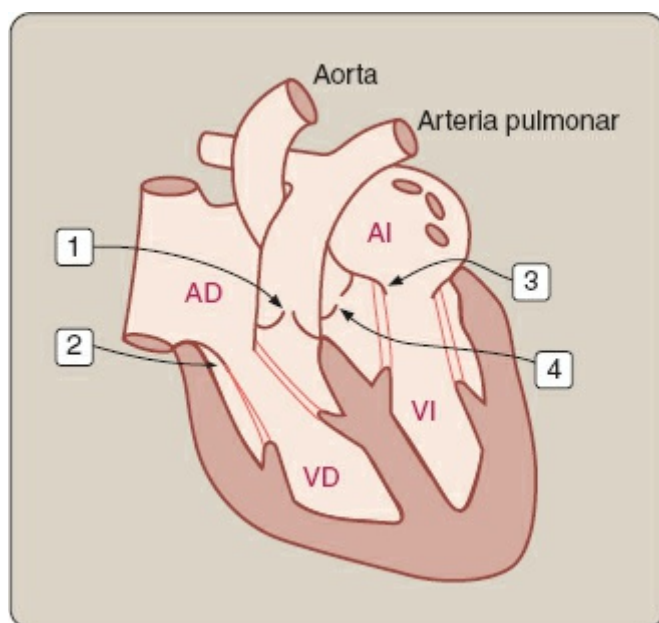


El primer y segundo ruidos cardiacos (S_1 y S_2) se asocian con una función valvular normal. El S_1 ocurre durante el cierre de las válvulas tricúspide y

mitral. El S₂ coincide con el cierre de las válvulas pulmonar y aórtica.
[Nota: el S₂ puede dividirse en dos sonidos valvulares diferentes (A₂ y P₂) durante la inspiración (ver 4.11).]



Una válvula **estenótica** altera el flujo de sangre hacia adelante, en tanto que una válvula **insuficiente** (o **regurgitante**) permite el flujo retrógrado.
Punto extra: la calcificación y estenosis de la válvula aórtica es común con la edad. La incompetencia (o **insuficiencia**) de la válvula mitral es un defecto congénito valvular cardíaco común.



AI = aurícula izquierda; VI = ventrículo izquierdo; AD = aurícula derecha; VD = ventrículo derecho.

Presiones en el sistema cardiovascular

4.2 Pregunta



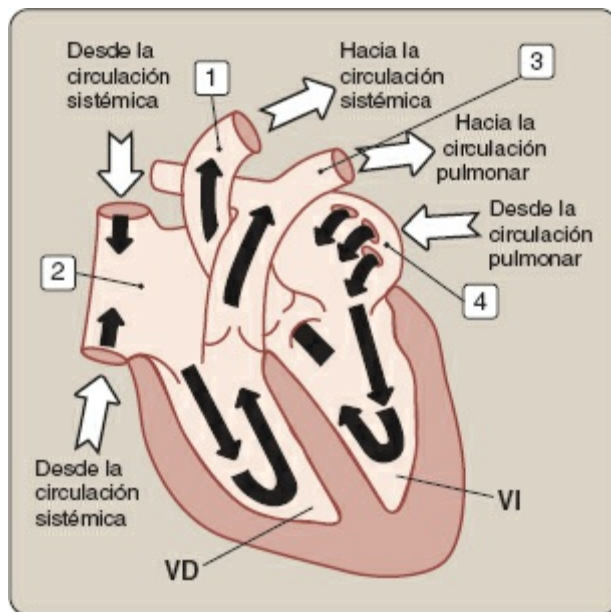
Proporcione los valores aproximados de la presión sanguínea en las regiones indicadas con números en la figura.



¿Cuál sería el efecto inmediato en el gasto cardíaco (GC) de aumentar la presión en las áreas [1] y [2]?



¿Cuáles son las consecuencias de un **defecto en el tabique interauricular** (DTIA) [una anomalía cardíaca congénita común] en la circulación pulmonar?



VI = ventrículo izquierdo; VD = ventrículo derecho.

4.2 Respuesta

Presiones en el sistema cardiovascular



Los valores aproximados de las presiones sanguíneas son:

1. Presión arterial sistémica media (PAM) = 70-105 mm Hg.
2. Presión en la aurícula derecha (PAD) = 4-6 mm Hg.
3. Presión media en la arteria pulmonar = 10-20 mm Hg.
4. Presión en la aurícula izquierda = 4.2 mm Hg.

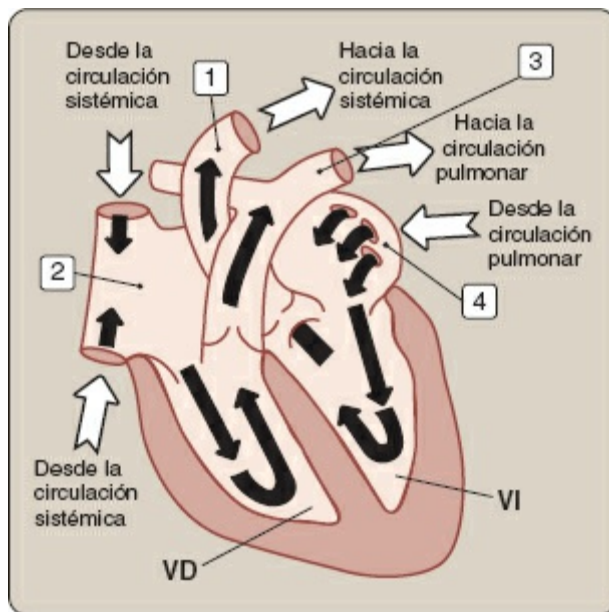


Los efectos inmediatos de incrementar la PAM y PAD son:

1. El incremento en la PAM disminuye el GC ya que eleva la carga posterior en el ventrículo izquierdo (VI).
2. El incremento en la PAD aumenta la precarga en el VI y aumenta el GC.



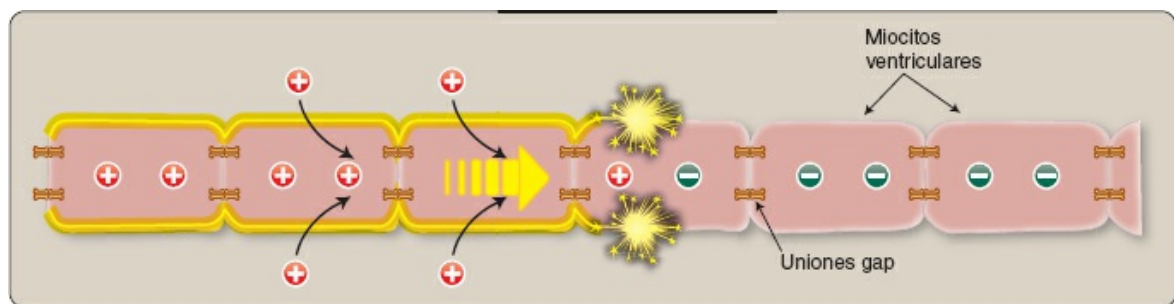
El **DTIA** comunica a ambos lados del corazón. La sangre oxigenada fluye de la aurícula izquierda a la derecha, la cual tiene una presión ligeramente menor. La comunicación produce una carga de volumen en el ventrículo derecho e incrementa el flujo pulmonar. La vasculatura pulmonar se adapta a la carga de volumen a través del reclutamiento capilar y la angiogénesis. [Nota: a menos que la comunicación sea grave (volumen de flujo derecha:izquierda > 8:1), por lo general, los pacientes permanecen asintomáticos hasta la sexta década de la vida.]



VI = ventrículo izquierdo; VD = ventrículo derecho.

Excitación miocárdica

4.3 Pregunta



¿Cuál es la función de las uniones gap en la propagación de la señal a través del miocardio?



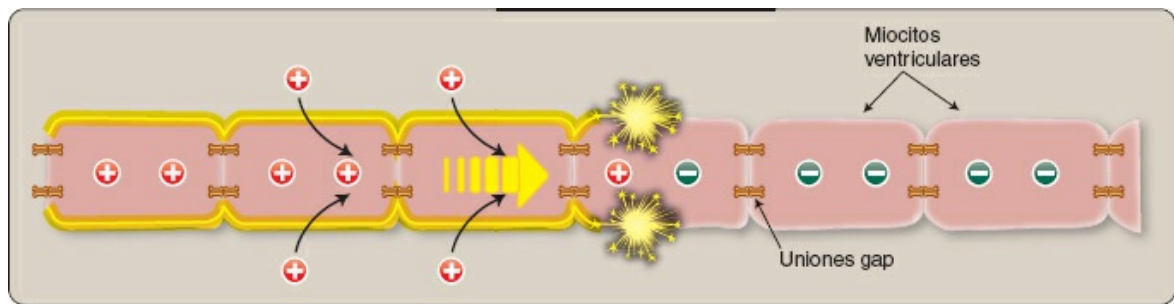
¿Cuáles son las ventajas y desventajas de las uniones gap en la propagación de la señal?



Un latido cardiaco que se origina en una región del corazón diferente al nodo _____ se conoce como _____.

4.3 Respuesta

Excitación miocárdica



La función de las uniones gap es transmitir las señales eléctricas entre miocitos adyacentes, lo que permite que el potencial de acción (PA) se propague desde su punto de origen a través de todo el miocardio. [Nota: los puentes citoplasmáticos entre los miocitos adyacentes creados por las uniones gap convierten al miocardio, en su totalidad, en un sincitio funcional.]



Una ventaja de utilizar uniones gap es que al permitir la propagación de las señales desde el nodo sinoauricular (SA) a través del miocardio, obvian la necesidad de un plexo nervioso que coordine la excitación. Sin embargo, una desventaja es que permiten que los PA generados fuera del nodo SA también se propaguen y marquen el ritmo cardíaco.



Un latido cardíaco que se origina en una región del corazón diferente al nodo **SA** se conoce como **marcapaso ectópico**.

Excitación ventricular

4.4 Pregunta



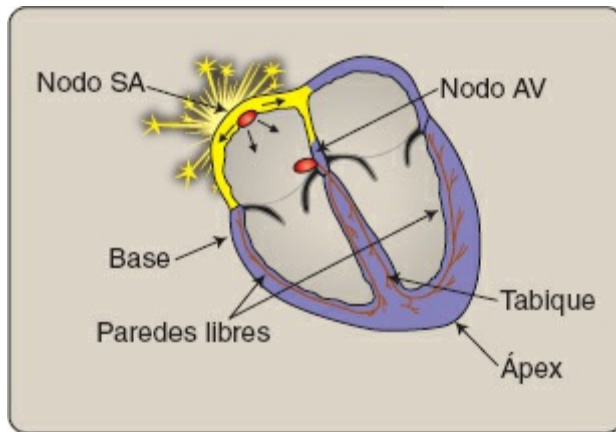
¿De qué forma se llevan a cabo la excitación y contracción ventricular una vez que una onda de excitación ha salido del nodo AV?



¿Qué son las fibras de Purkinje y cómo se optimizan para la señalización de alta velocidad?



¿Qué es el **síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)** y de qué forma difiere la excitación ventricular en pacientes con WPW en comparación con individuos sanos?



4.4 Respuesta

Excitación ventricular



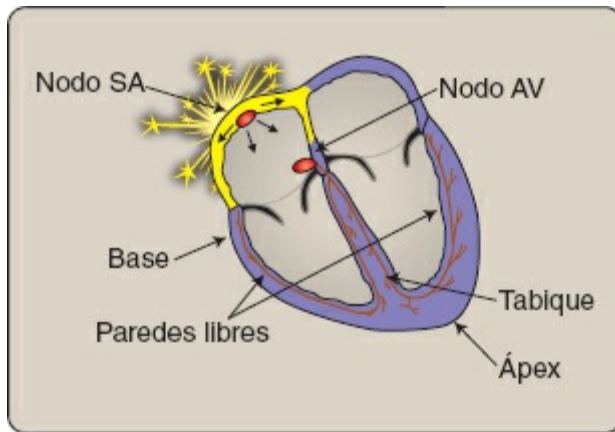
La excitación ventricular se efectúa del **tabique** → **ápex** → **paredes libres** → **base**. Esta secuencia de excitación provoca una contracción ventricular de secuencia similar que fuerza a la sangre hacia arriba a las salidas valvulares (es decir, aorta y arteria pulmonar).



Las **fibras de Purkinje** acarrean una señal de excitación desde el nodo AV hasta los miocitos contráctiles. Las fibras conducen señales de 2 a 4 m/s en comparación con ~1 m/s para los miocitos ventriculares. La velocidad de transmisión está aumentada a través de un incremento en la **densidad de canales de Na⁺** y un mayor **diámetro de las fibras**. [Nota: las células de Purkinje también expresan corriente iónica (*funny current*), que les permite funcionar como marcapasos de reserva.]



El **síndrome de WPW** lo causa un tracto de tejido conductor entre los ventrículos y las aurículas, lo que ocasiona una reentrada del estímulo eléctrico hacia las aurículas en periodos eléctricos vulnerables (el **haz de Kent**). Este tracto permite que las señales eléctricas de las aurículas se salten el nodo AV y exciten los ventrículos de forma prematura y provoca periodos de taquicardia supraventricular y síncope. [Nota: la excitación ventricular prematura genera una onda delta en el ECG.]



Corrientes iónicas en los miocitos cardiacos

4.5 Pregunta



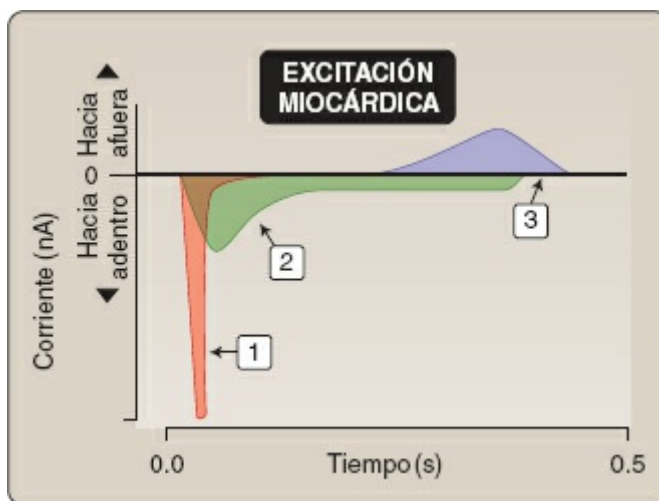
Identifique las tres principales corrientes iónicas activas durante la excitación ventricular que se indican con números en la figura.



¿Cuáles son las dos principales funciones de la corriente [2]?



¿Qué es el **síndrome de QT largo (SQTL)** y cuál es la causa más común de la forma congénita?



4.5 Respuesta

Corrientes iónicas en los miocitos cardiacos



Las tres principales corrientes iónicas son:

1. **Corriente de Na^+ activada por voltaje (I_{Na}):**
se activa en forma rápida y después se inactiva.
2. **Corriente de Ca^{2+} activada por voltaje (I_{Ca}):**

es más lenta para activarse.

3. Corriente retardada de K^+ (I_K): también se activa por voltaje.



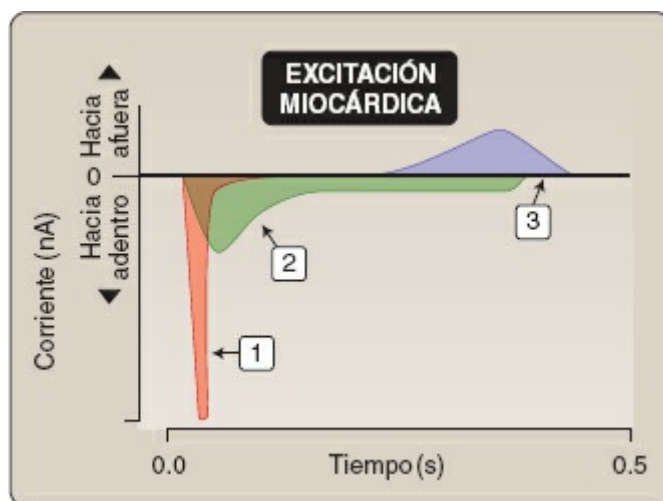
Las funciones de la I_{Ca} :

- Facilita la elevación en la concentración de Ca^{2+} intracelular que inicia la contracción.
- Prolonga el PA para asegurar que el Ca^{2+} intracelular se eleve lo suficiente para apoyar la contracción miocárdica antes de que finalice la excitación.



El **SQTL** se manifiesta como un incremento en el tiempo entre la onda Q (excitación ventricular) y la onda T (recuperación) en un ECG. La forma congénita más común se debe a mutaciones en los genes de los canales de K^+ involucrados en la I_K , la corriente que ayuda a la repolarización de la membrana luego de la excitación.

Punto extra: el SQTL incrementa el riesgo de **torsades de pointes**, una forma de taquicardia ventricular helicoidal que puede resultar en paro cardíaco.



PA del miocito cardíaco de contracción

4.6 Pregunta



¿Cuáles son las principales corrientes iónicas o actividades en los canales que involucran las cinco fases numeradas (mostradas en la figura) del PA del miocito cardíaco de contracción?

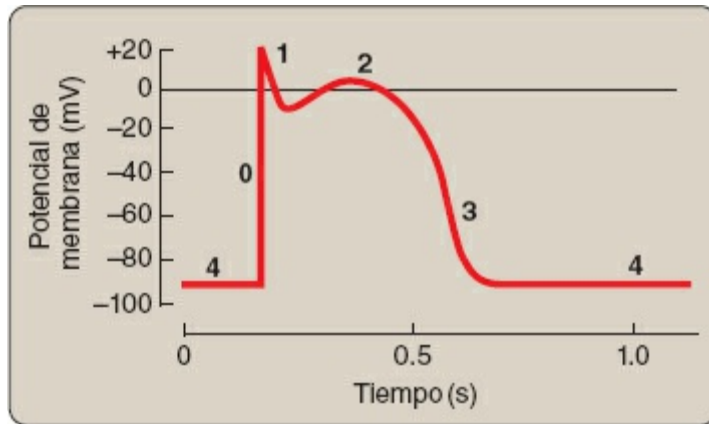


¿De qué forma afectaría al PA la inactivación del canal responsable de la fase 0?

¿De qué forma alteraría el desempeño miocárdico la prolongación de la fase 2?



¿Qué fase más cercana corresponde al segmento ST del ECG?



4.6 Respuesta

PA del miocito cardíaco de contracción



Las fases del PA del miocito cardíaco de contracción son:

- 0: ocurre un flujo hacia adentro de Na^+ (I_{Na}).
- 1: los canales de Na^+ se inactivan y se activa la corriente transitoria de K^+ hacia afuera (I_{to}).
- 2: se presenta un flujo de Ca^{2+} hacia adentro (I_{Ca}).
- 3: los canales de Ca^{2+} se inactivan y se activa la corriente retardada de K^+ (I_{K}).
- 4: los canales de Na^+ y Ca^{2+} se recuperan de la inactivación y las bombas de iones vuelven a normalizar los gradientes transmembrana de iones.

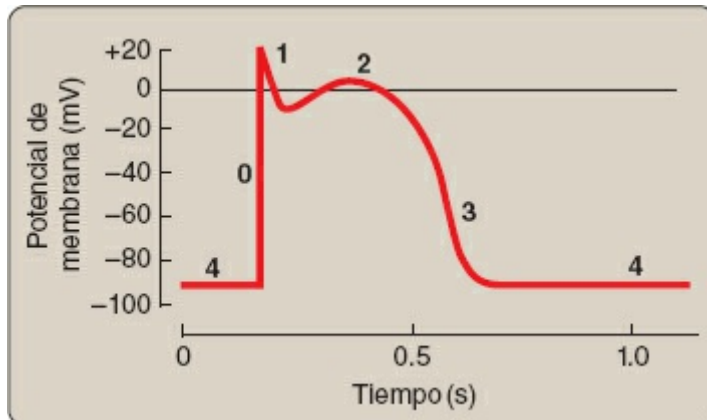


La inactivación del canal de Na^+ haría más lenta la conducción del PA. El canal de Na^+ media el pico rápido hacia arriba de un PA del miocito cardíaco de contracción, que a su vez determina la velocidad de conducción del PA. Los miocitos que carecen de canales funcionales de Na^+ expresan un PA lento y el pico lo median los canales de Ca^{2+} . Es normal observar sólo PA lentos en las células nodales.

La prolongación de la fase 2 aumentaría el inotropismo cardíaco. La fase 2 se correlaciona con el flujo hacia adentro de Ca^{2+} , así que al prolongarse esta fase aumentaría la disponibilidad de Ca^{2+} intracelular, los ciclos de puenteo y la contractilidad.



El segmento ST del ECG se correlaciona con la fase 2 del PA.



PA del nodo sinusal

4.7 Pregunta



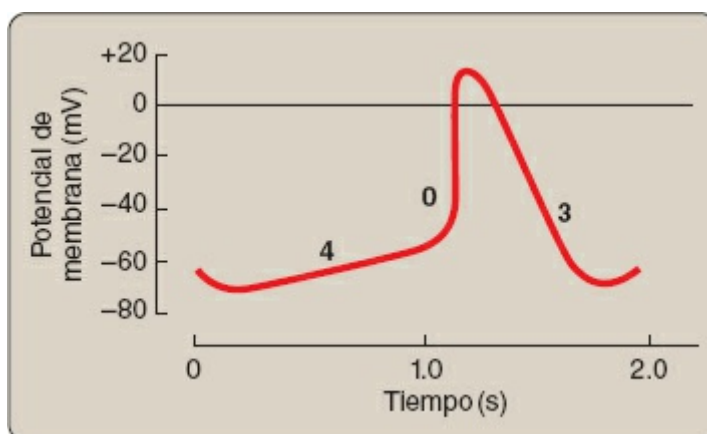
¿Cuáles son las principales corrientes iónicas o eventos en los canales que involucran las tres fases numeradas (mostradas en la figura) del PA del nodo sinusal?



¿Qué tipo de canal es responsable de la fase 4 de elevación y por qué el evento iónico que media se conoce como “corriente funny” (corriente iónica)?



El corazón de los pacientes con **bloqueo AV** u otras interrupciones de la conducción cardiaca pueden tener ritmos de escape. ¿Por lo general, dónde se originan los ritmos de escape?



4.7 Respuesta

PA del nodo sinusal



Fases del PA lento:

0: se produce un flujo interno de Ca^{2+} (I_{Ca}).

3: los canales de Ca^{2+} se inactivan y se activa la corriente retardada de K^+ (I_{K}).

4: los canales de Ca^{2+} se recuperan de la inactivación y las bombas iónicas vuelven a normalizar los gradientes transmembrana de iones. Se activa una corriente de marcapaso (la corriente funny o I_{f}) y la membrana se despolariza hacia el umbral.

[Nota: el canal responsable de la I_{f} media de forma simultánea el flujo interno de Na^+ y externo de K^+ . El flujo de Na^+ hacia adentro domina el intercambio causando despolarización de la membrana.]

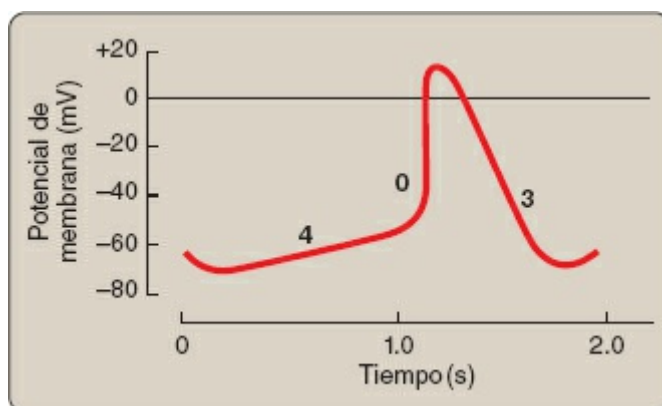


La fase 4 lenta de despolarización es mediada por un **canal iónico no específico activado por hiperpolarización dependiente del nucleótido cíclico (HNC)**. La “corriente funny” se describe de esa forma porque se activa luego de la repolarización de la membrana en lugar de al momento de la despolarización.

Punto extra: el HNC también lo regula AMPc, lo que proporciona una vía para que el sistema nervioso autónomo (SNA) regule el ritmo cardiaco a través de la estimulación o inhibición de la actividad de la AC.



Los ritmos de escape por lo común se originan del **nodo AV** o del **sistema de Purkinje**. Tanto las células nodales como las células de Purkinje expresan I_{f} y tienen capacidad de marcapaso. Las células del nodo AV tienen ritmos intrínsecos más altos que las células de Purkinje (~40 latidos/min comparados con ~20 latidos/min, respectivamente), pero cualquiera de los dos tipos de células puede generar ritmos de escape cuando el nodo sinusal falla o la conducción normal está bloqueada.





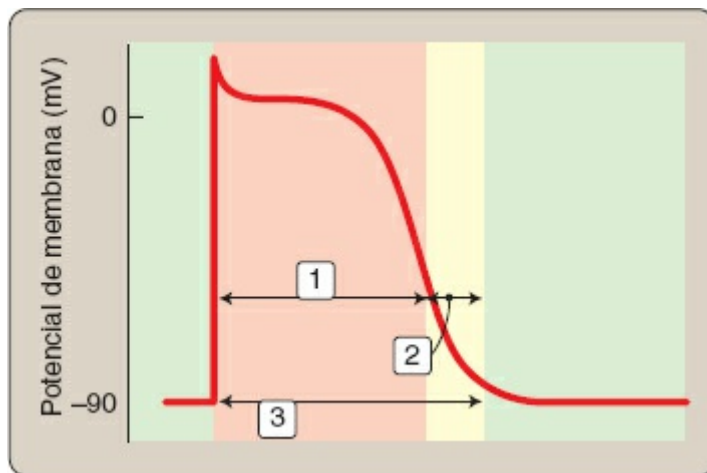
¿Cuáles son los tres periodos refractarios indicados por números en la figura y qué representan en términos de excitabilidad?



Los periodos refractarios son comunes tanto en las neuronas como en los miocitos. ¿Cuál es su función?



El **síndrome de QT corto** se asocia con un _____ ventricular corto que predispone a los pacientes a _____ y muerte cardiaca súbita.



4.8 Respuesta

Periodos refractarios



Los tres periodos refractarios (PR) son:

1. **Absoluto**: no se pueden iniciar PA.
2. **Relativo**: se pueden iniciar PA pero sólo por estímulos supranormales.
3. **Efectivo (PRE)**: no se pueden iniciar PA en condiciones fisiológicas.

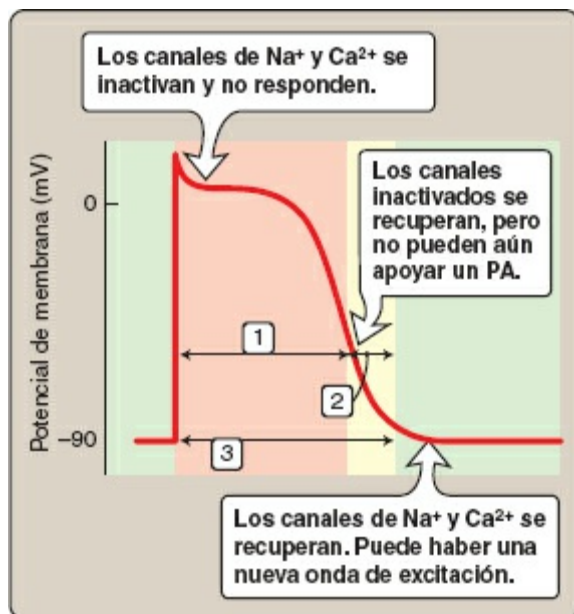


Los PR producen descansos entre los periodos de excitación. En las neuronas previene que los PA se muevan hacia adelante y hacia atrás a lo largo del axón. En el músculo cardiaco los PR también previenen la **tetania** y pérdida de la función de las bombas. [Nota: los PR corresponden a periodos durante los cuales los canales iónicos se inactivan y se recuperan en forma lenta de la inactivación.]



El **síndrome de QT corto** se relaciona con un **potencial de acción** ventricular corto que predispone a los pacientes a **taquicardia ventricular**, fibrilación auricular y muerte cardiaca súbita.

Punto extra: el síndrome de QT corto es una canalopatía que trunca el PA y disminuye el intervalo QT de los 300-430 ms normales hasta sólo 220 ms. Reducir la duración del PA también disminuye el PRE y permite que **focos ectópicos** o **circuitos de reentrada** exciten de nuevo al corazón y el resultado son periodos de taquicardia.



Electrocardiograma

4.9 Pregunta



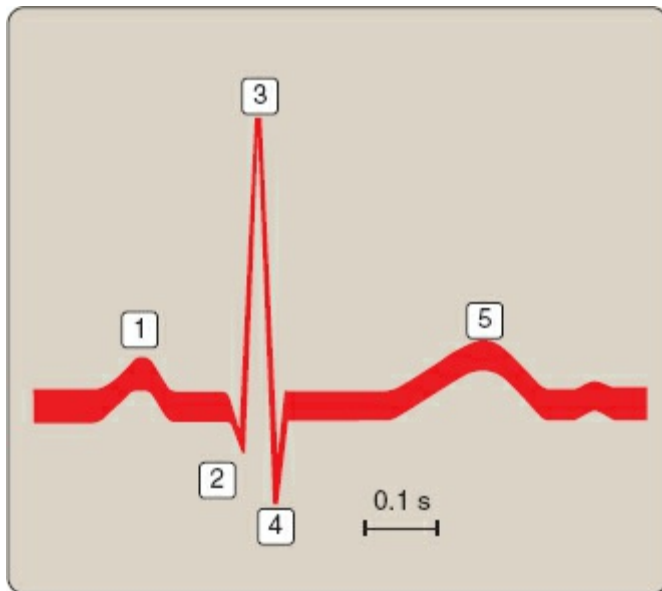
Nombre las ondas del ECG (indicadas por números en la figura) y sus actividades cardiacas correspondientes.



¿Qué enfermedades pueden incrementar la altura de la onda [1]?



El **infarto agudo de miocardio (IM)** se manifiesta como una _____ en el ECG. Esto lo causa una _____ que desplaza la línea isoelectrica.



4.9 Respuesta

Electrocardiograma



Las cinco ondas del ECG y sus actividades cardiacas correspondientes son:

1. **Onda P:** excitación auricular
2. **Onda Q:** excitación del tabique intraventricular
3. **Onda R:** excitación de las paredes ventriculares libres
4. **Onda S:** excitación de la base ventricular
5. **Onda T:** repolarización miocárdica

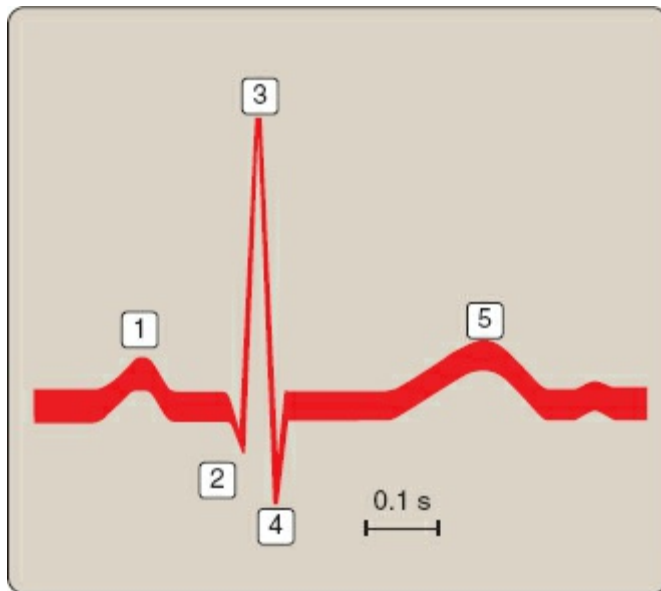


La altura de la onda del ECG refleja la masa de tejido subyacente que la produjo. Un incremento en la altura de la onda P sugiere agrandamiento auricular, tal vez debido a que el ventrículo requiere una precarga adicional (p. ej., por **hipertensión**) o la precarga está alterada (p. ej., **estenosis de la válvula AV** o **rigidez de la pared ventricular**).



El infarto agudo de miocardio (IM) se manifiesta como una **elevación del segmento ST** en el ECG. Esto lo causa una **corriente de lesión** que desplaza la línea isoelectrica.

Punto extra: la corriente de lesión fluye entre el miocardio sano y el isquémico, aún en reposo. Como resultado se desplaza la línea isoelectrica, la cual, es habitual que descansa en 0 mV. La corriente desaparece cuando el miocardio se despolariza por completo (es decir, durante el segmento ST), punto en el que se vuelve aparente la diferencia entre la línea isoelectrica y el cero verdadero, manifestándose como elevación del segmento ST.



Ciclo cardiaco

4.10 Pregunta



¿Cuáles son los nombres y orígenes de las ondas de presión venosa indicadas por números en la figura?

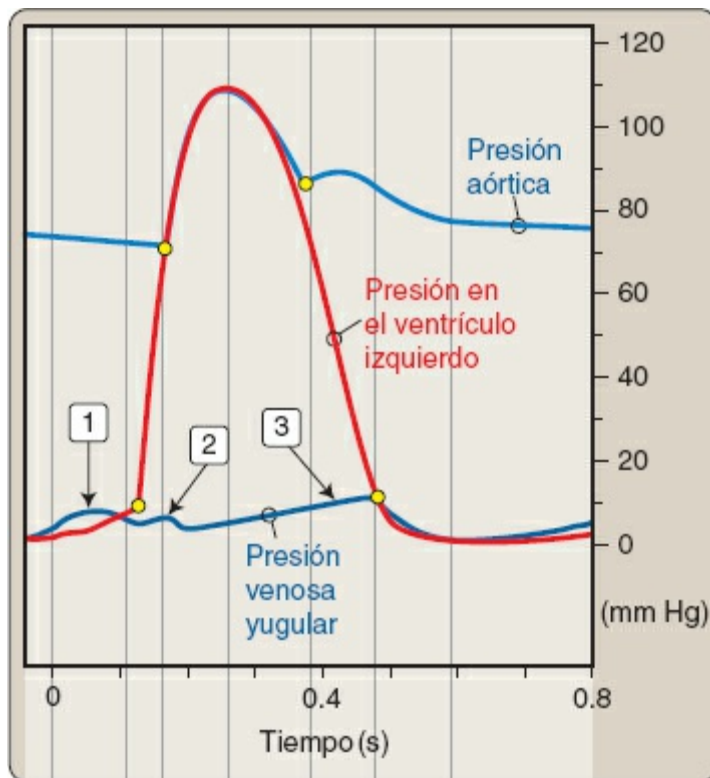


¿Cuál es el principal determinante de la presión en la aurícula derecha (PAD)?

¿Por qué la sangre no fluye al revés hacia las venas durante la sístole auricular?



¿Por qué se anticoagula a los pacientes con **fibrilación auricular (FA)** además de tratar su alteración del ritmo?



4.10 Respuesta

Ciclo cardíaco



Las tres ondas de presión venosa y sus orígenes son:

1. **Onda a:** sístole auricular
2. **Onda c:** contracción ventricular
3. **Onda v:** represamiento de sangre venosa dentro de la aurícula durante la sístole ventricular



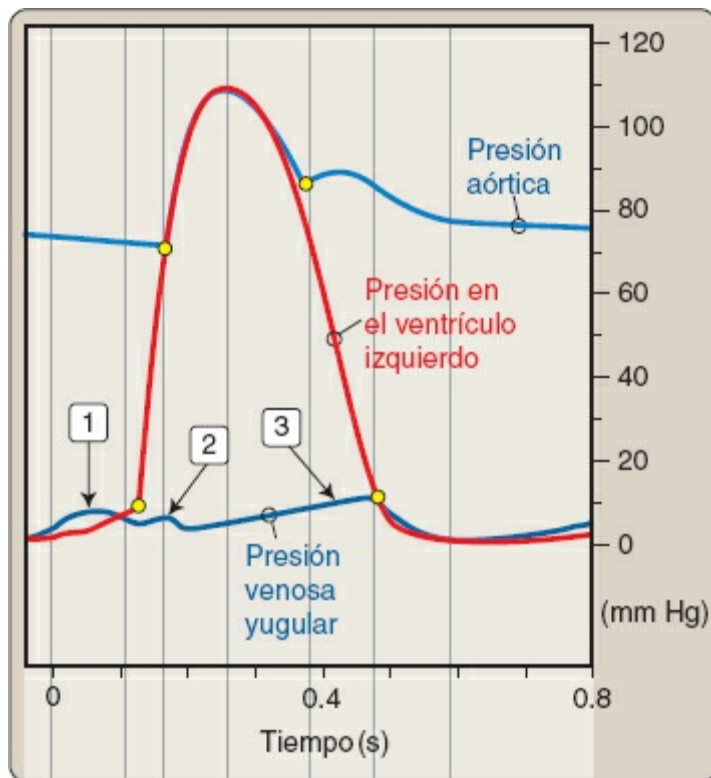
La PAD la determina la **presión venosa central**, la cual a su vez, la determina la complianza venosa y el volumen de llenado.

El flujo retrógrado durante la sístole auricular es mínimo debido a que el gran volumen de sangre contenido en el compartimento venoso tiene una inercia alta.



La FA impide la contracción y vaciamiento auricular coordinados. Esto

permite que la sangre se acumule y se estanque dentro de ambas aurículas (p. ej., por detrás de las válvulas AV), lo que provoca la formación de trombos. Cuando los trombos de la aurícula izquierda embolizan entran a la circulación sistémica y ponen al paciente en grave riesgo de evento vascular cerebral. La terapia con anticoagulación disminuye este riesgo.



Ruidos cardiacos

4.11 Pregunta



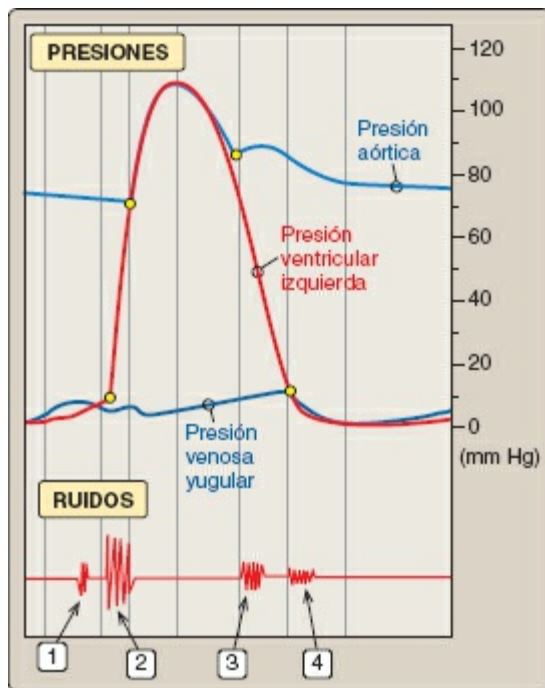
¿Cuáles son los nombres y orígenes de los cuatro ruidos cardiacos indicados con números en la figura?



¿Qué ruido cardiaco con frecuencia se separa durante la inspiración? ¿Por qué?



Aunque la presión aórtica (PAo) y la presión en el ventrículo izquierdo (PVI) por lo general están próximas durante la sístole, ¿por qué en pacientes con **estenosis de la válvula aórtica (VAo)** podría la PVI exceder a la PAo por > 100 mm Hg?



4.11 Respuesta

Ruidos cardíacos



Los ruidos cardíacos y sus orígenes son:

1. S_4 = sístole auricular (patológico)
2. S_1 = cierre de las válvulas mitral y tricúspide
3. S_2 = cierre de las válvulas aórtica y pulmonar
4. S_3 = llenado ventricular (en niños y adultos delgados sanos, de otra forma es patológico)



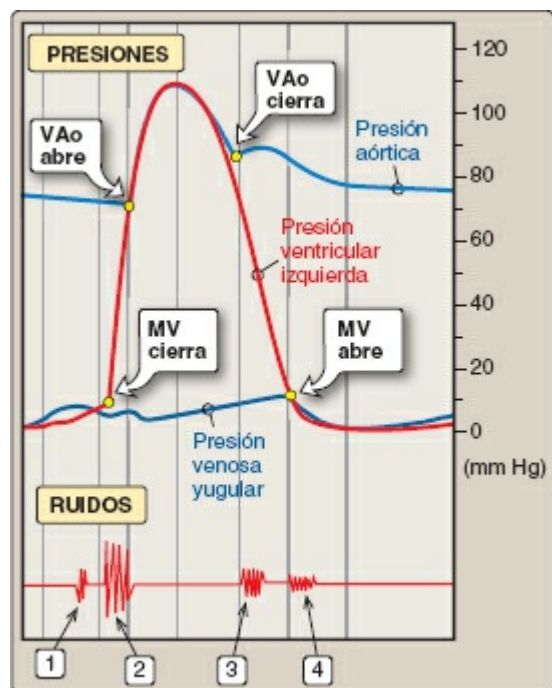
El S_2 puede dividirse en componentes separados aórtico (A_2) y pulmonar (P_2) durante la inspiración. La presión intratorácica disminuye durante la inspiración, lo que permite la formación de un gradiente de presión que impulsa el flujo de sangre del sistema venoso al lado derecho de corazón. Como resultado, el ventrículo derecho se precarga en mayor medida que el izquierdo y el volumen añadido toma más tiempo en ser eyectado retrasando P_2 .



La **estenosis de la VAo** disminuye el orificio valvular y altera la eyección ventricular. De forma necesaria se eleva la PVI para mantener un volumen de latido y PAo normales. La estenosis grave reduce el área de superficie del orificio a $< 25\%$ de lo normal y conduce a una diferencia > 100 mm Hg en la presión sistólica entre ambos lados de la válvula.

Punto extra: los pacientes con estenosis de la VAo también tienen **soplo**

sistólico de eyección asociado con el flujo de alta velocidad a través del orificio reducido de la válvula, así como **hipertrofia del VI** en respuesta a un incremento crónico en la poscarga.



VM = válvula mitral

Determinantes del gasto cardíaco

4.12 Pregunta



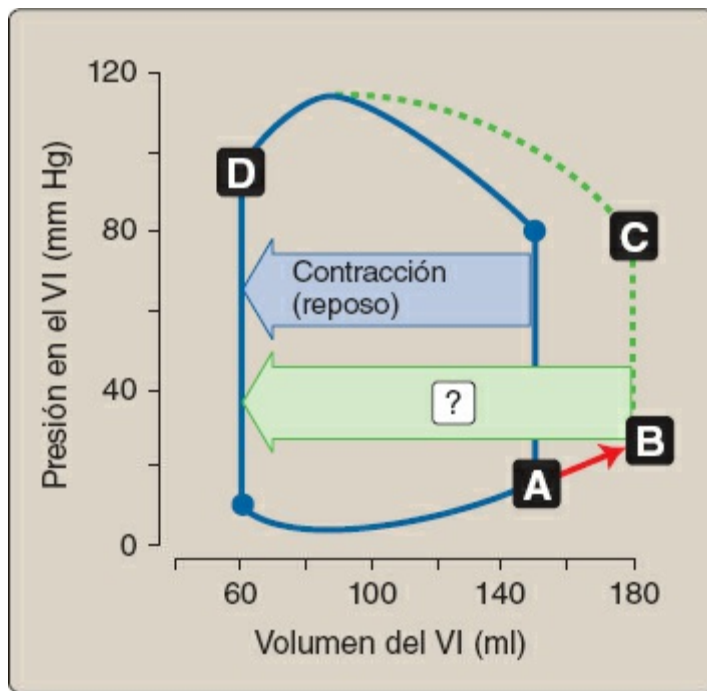
¿Cuál es el mecanismo responsable de incrementar el volumen latido (VL) del ventrículo izquierdo (VI), según lo indica la línea verde punteada en la figura y el cambio de [A] a [B]?



El gasto cardíaco (GC) es producto de la frecuencia cardíaca (FC) y el VL ($GC = FC \times VL$). El VL lo determina la _____, _____ y el estado _____ miocárdico.



Los pacientes con **taponamiento cardíaco** manifiestan disnea y dolor torácico. ¿Cómo altera la función cardíaca el taponamiento?



4.12 Respuesta

Determinantes del gasto cardiaco



El cambio del punto A al B ocurre a través de un aumento en la precarga del VI. La precarga aumenta el VL por el mecanismo de Frank-Starling. [Nota: aumentar el volumen diastólico final estira el miocardio y causa activación del sarcómero dependiente de la longitud.]

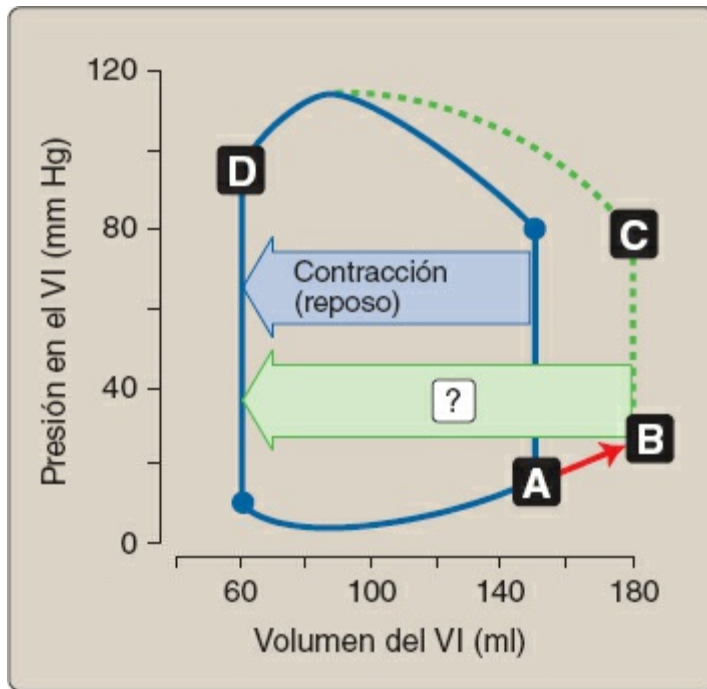


El gasto cardiaco (GC) es producto de la frecuencia cardiaca (FC) y el VL ($GC = FC \times VL$). El VL lo determina la **precarga**, la **poscarga** y el estado **inotrópico** del miocardio.



El **taponamiento** altera el llenado ventricular y limita la precarga. La disnea es reflejo de las limitaciones resultantes en el GC.

Punto extra: un pericardio saludable es elástico lo que permite incrementos funcionales en el volumen cardiaco, pero la **cicatrización del saco pericárdico** o un **derrame pericárdico** limita la elasticidad y altera el llenado. La acumulación de líquido pericárdico a presión también hace que las aurículas, cuyas paredes son relativamente delgadas, se colapsen.



Poscarga cardiaca

4.13 Pregunta



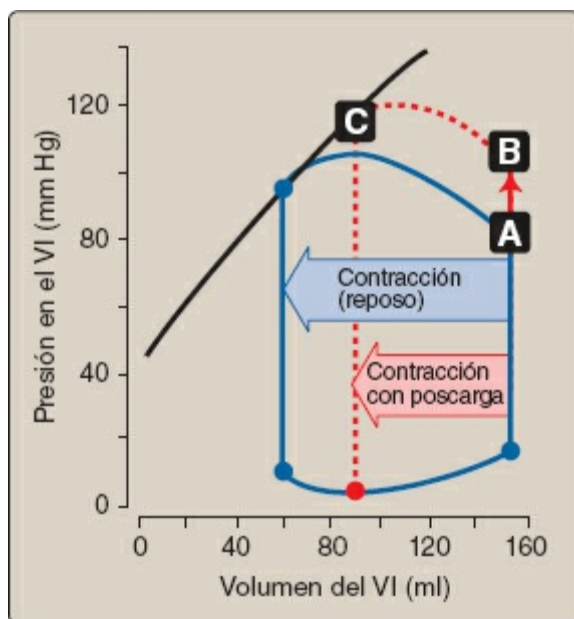
¿De qué forma afecta el incremento de la precarga (como muestra en la figura) el desempeño del ventrículo izquierdo (VI) medido por la fracción de eyección (FE)?



Mencione tres o más determinantes de la poscarga del VI.



¿De qué forma afecta la **regurgitación de la válvula mitral (VM)** la poscarga en el VI y la FE?



4.13 Respuesta

Poscarga cardiaca



El incremento en la poscarga que se muestra en la figura disminuye la FE de 60 a 40%.

$FE = \text{volumen latido (VL)} \div \text{volumen diastólico final (VDF)}$.

FE en reposo = $90 \text{ ml} \div 150 \text{ ml} = 60\%$.

FE con poscarga = $60 \text{ ml} \div 150 \text{ ml} = 40\%$.

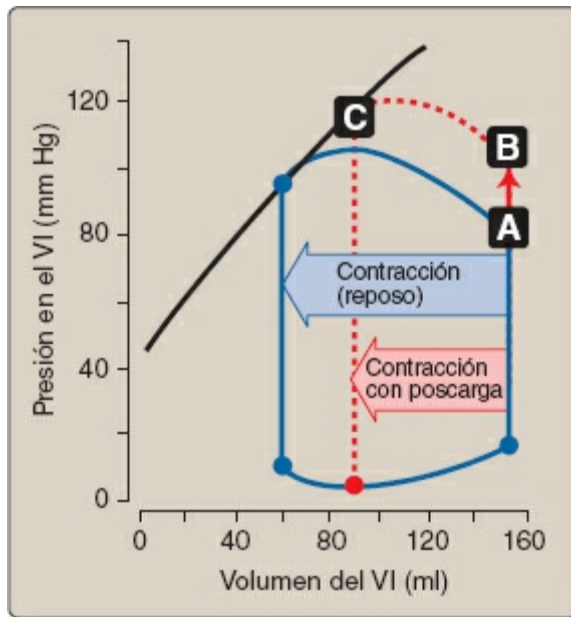


La poscarga es la tensión que debe desarrollar el VI para eyectar sangre hacia la aorta, aunque puede ser más sencillo pensar en esta como la resistencia que debe vencer el VI. Los elementos que contribuyen a la poscarga incluyen:

- Presión aórtica
- Tamaño de la cámara (ver 4.15)
- Resistencia vascular (ver 4.16)
- Hematocrito (ver 4.18)
- Superficie valvular



La poscarga equivale a la tensión en la pared del VI durante la sístole. El prolapso de la **válvula mitra (VM)** proporciona una vía de baja resistencia para que la sangre salga del VI durante la sístole, la tensión en la pared del VI y la poscarga se reducen. La **regurgitación de la VM** incrementa la FE debido a que la sangre que escapa hacia atrás, hacia la aurícula izquierda, aumenta el volumen latido. [Nota: la regurgitación de la VM es un trastorno relativamente común que afecta ~2% de la población.]



Inotropismo (contractilidad) cardíaco

4.14 Pregunta



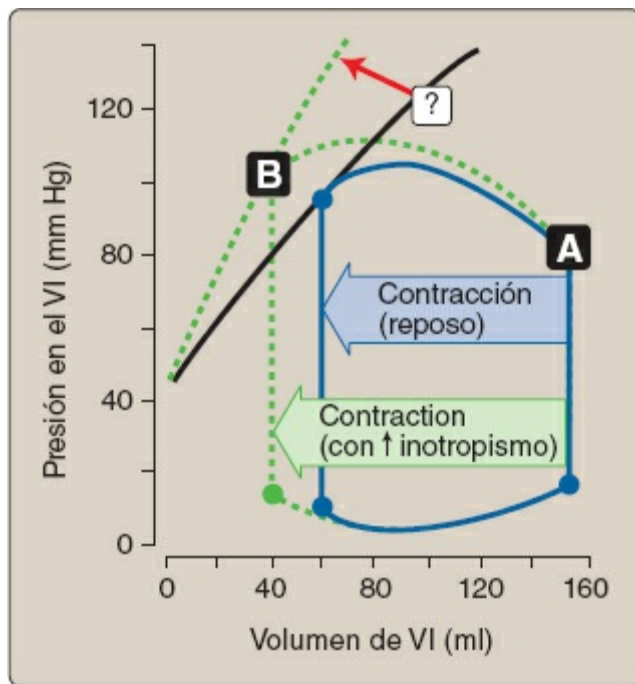
En la figura se muestran los efectos del incremento en el inotropismo en el volumen latido del ventrículo izquierdo, pero ¿qué representa la línea marcada por el signo de interrogación y por qué cambia?



El inotropismo lo modula el SNS. ¿Cuáles son los tres principales blancos de la estimulación simpática dentro de un miocito ventricular?



¿Cuál es forma clínica para medir el estado inotrópico?



VI = ventrículo izquierdo.

4.14 Respuesta

Inotropismo (contractilidad) cardiaco



La línea es la relación entre la presión y el volumen sistólicos finales.

Define la presión máxima que desarrolla un ventrículo para una precarga y estado inotrópico determinados. Aumentar el inotropismo incrementa la capacidad del ventrículo de desarrollar presión y lo convierte en una bomba más eficiente.



Los tres principales blancos de la estimulación simpática dentro de un miocito ventricular son:

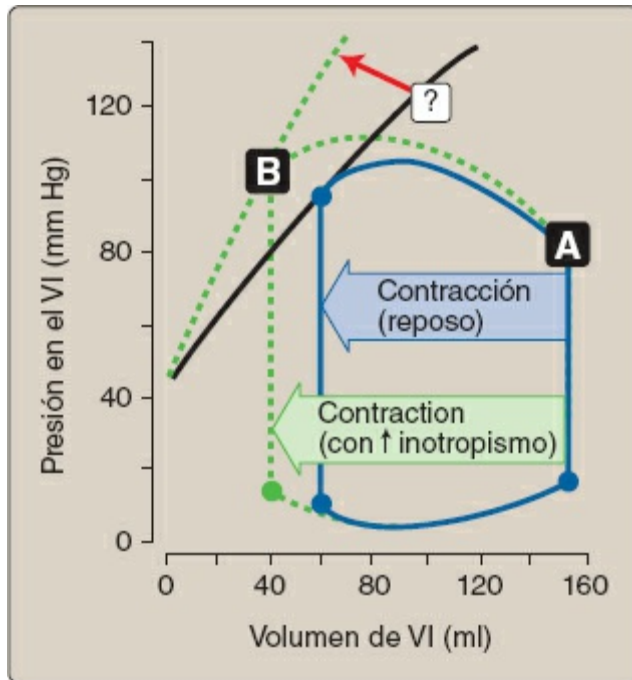
1. **Canales de Ca^{2+} tipo L** (receptores de dihidropiridina)
2. **Canales de liberación de Ca^{2+}** (receptores de rianodina)
3. **Ca^{2+} ATPasa del retículo sarcoplásmico (RS)**

Los efectos simpáticos son mediados por la vía de señalización del AMPc y su efecto lo modera la *proteína cinasa A (PKA)*. La fosforilación incrementa los flujos de Ca^{2+} a través de los canales de Ca^{2+} tipo L y mejora su almacenamiento y su subsecuente liberación del RS a través de acciones sobre la bomba de Ca^{2+} y los canales de liberación de Ca^{2+} . Las tres acciones incrementan el Ca^{2+} sarcoplásmico libre durante la excitación y el Ca^{2+} es equivalente a la contractilidad.



El estado inotrópico se valora utilizando técnicas de ultrasonido Doppler

que estiman la velocidad de acortamiento miocárdico o la velocidad de eyección de sangre.



VI = ventrículo izquierdo.

Tensión en la pared ventricular

4.15 Pregunta



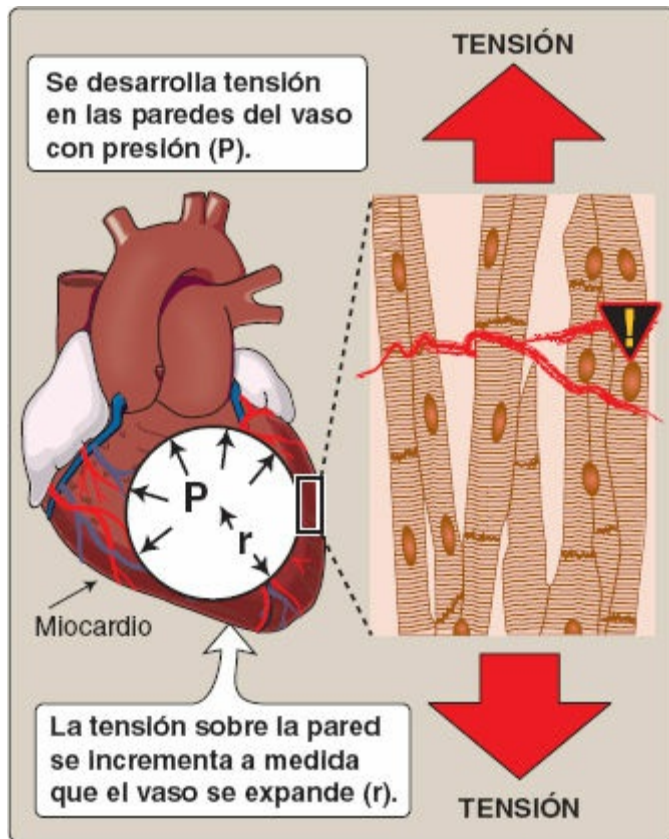
Nombre y defina la ecuación que relaciona el estrés sobre la pared ventricular (σ) con la presión ventricular izquierda (P), radio (r) y espesor de la pared (h).



¿De qué forma afectan los incrementos en la precarga y poscarga la tensión sobre la pared? (h).



La **insuficiencia cardiaca congestiva** se asocia con un incremento en la tensión sobre la pared ventricular. ¿Cómo se trata?



4.15 Respuesta

Tensión en la pared ventricular



La **ley de Laplace** relaciona el estrés sobre la pared ventricular (σ) con la presión ventricular izquierda (P), radio (r) y espesor de la pared (h):

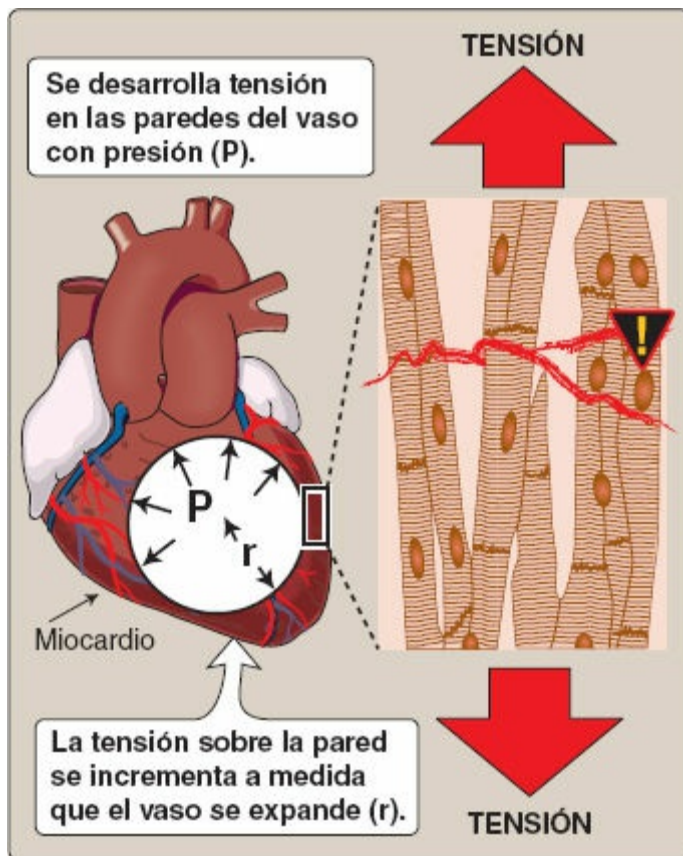
$$\sigma = P \times \frac{r}{2h}$$



Tanto la precarga como la poscarga incrementan la tensión sobre la pared: la precarga aumenta el diámetro de la cámara, en tanto que la poscarga eleva las presiones de eyección.



Los diuréticos se utilizan para reducir el volumen del líquido extracelular (LEC), lo que disminuye la precarga y la tensión sobre la pared (ver 4.29).



Resistencia vascular

4.16 Pregunta



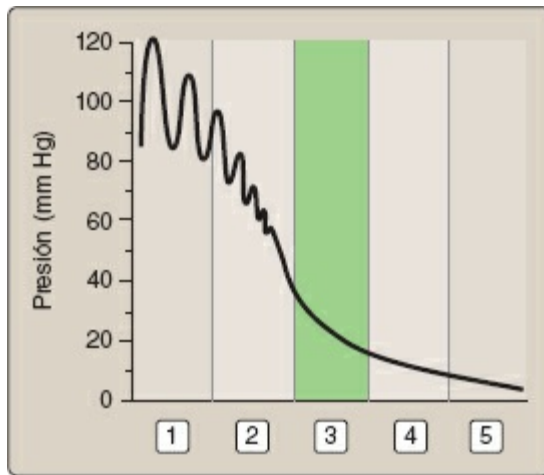
La figura muestra la forma en la que cae la presión a medida que la sangre se mueve por la vasculatura sistémica. Identifique los tipos de vasos indicados con números en la figura y explique la caída pronunciada de la presión cuando la sangre fluye a través de [2].



¿De qué forma se utiliza la ley de Ohm para cuantificar la resistencia vascular de la circulación sistémica?



¿Qué tipo de **choque circulatorio** se asocia con una caída profunda en la resistencia vascular?



4.16 Respuesta

Resistencia vascular



Los cinco tipos de clases de vasos son:

1. Arterias grandes
2. Arterias pequeñas y arteriolas
3. Capilares
4. Venas pequeñas y vénulas
5. Venas grandes

Las arterias pequeñas y arteriolas son **vasos de resistencia** de pequeño calibre, su función es disminuir la presión y regular el flujo a los capilares dependientes.



La forma hemodinámica de la ley de Ohm establece que la resistencia de un vaso o circuito vascular es igual a la caída de presión a lo largo del mismo, dividida por el flujo a través del circuito:

$$RVS = \frac{PAM - PVC}{GC}$$

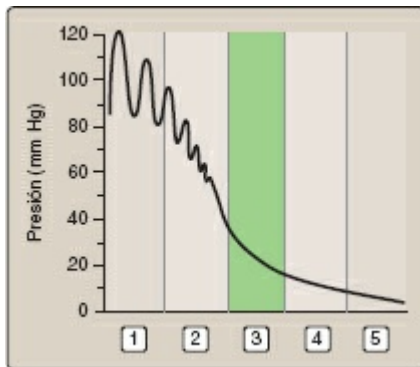
Donde RVS es **resistencia vascular sistémica**, PAM = presión arterial media (mm Hg), PVC = presión venosa central (mm Hg) y GC = gasto cardiaco (L/min). Utilizando valores fisiológicos:

$$RVS = \frac{95 - 5}{6} = 15 \text{ mm Hg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1}$$



El **choque séptico** (un tipo de choque distributivo) se relaciona con una profunda caída en la resistencia vascular. Durante el choque la estimulación simpática de la vasculatura incrementa la RVS para conservar la PAM (ver 9.16). Este mecanismo se encuentra abolido en el choque medular, por lo

que no es posible regular las resistencias vasculares sistémicas. En el choque séptico los vasos de resistencia están comprometidos y dilatados, de modo que la RVS, por lo general, cae.



Presión arterial media

4.17 Pregunta



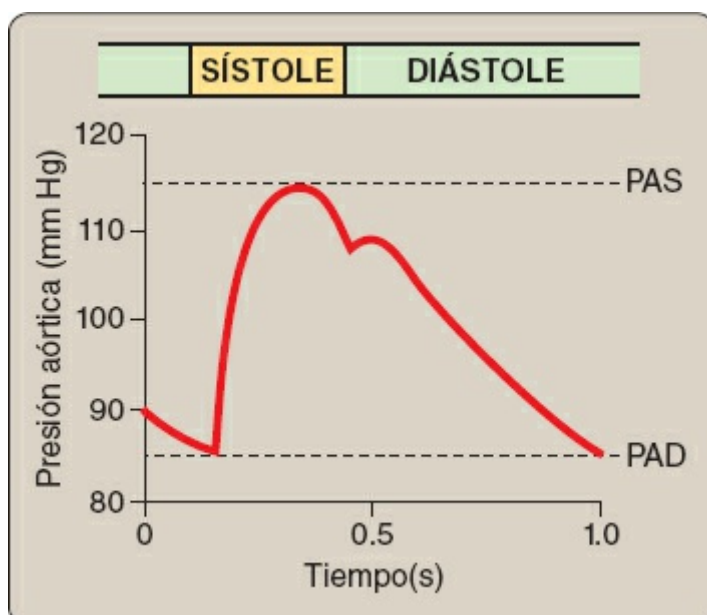
¿Cómo se calcula la presión arterial media (PAM)? Calcule la PAM utilizando los valores que se muestran en la figura.



¿Qué determina el grado en el que se eleva la presión sistólica (PAS) y el grado en que cae la presión diastólica (PAD) durante el ciclo cardiaco?
¿Qué significa “ensanchamiento de la presión del pulso”?



La **hipertensión (HAS)** es un trastorno médico común. ¿Cómo se define la HAS y qué es más preocupante en términos de riesgo de mortalidad: una PAD alta o una PAS alta?





Calcule la PAM:

$$PAM = PAD + \frac{(PAS - PAD)}{3}$$

Utilizando los valores mostrados:

$$PAM = 85 + \frac{(115 - 85)}{3} = 95 \text{ mm Hg}$$

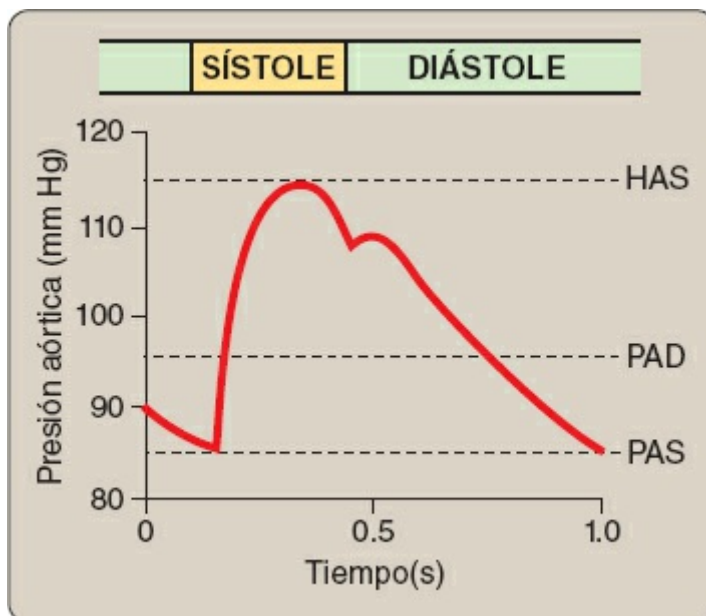


La PAS la determina la presión ventricular izquierda. La PAD la delimita la resistencia vascular sistémica (RVS). Si la RVS es baja, la PAD baja a menos de lo normal, y si la RVS es alta, la PAD permanece alta.

La presión del pulso (PP) = PAS - PAD. Si la diferencia entre ambas se incrementa (p. ej., por disminución en la PAD) la PP se ensancha.



La HAS se define como una PAS \geq 140 mm Hg y una PAD \geq 90 mm Hg, o ambas. La presión arterial normal es $<$ 120 mm Hg de PAS y $<$ 80 mm Hg de PAD. El riesgo de mortalidad depende de la edad. Para individuos menores de 50 años de edad, una PAD elevada es preocupante, en tanto que una PAS elevada es más inquietante luego de los 50 años.





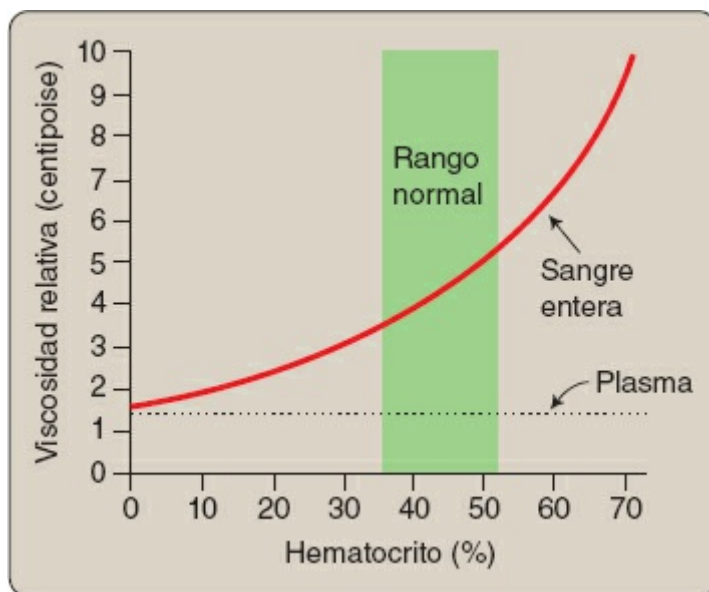
¿Cuáles son los principales determinantes del flujo a través de los vasos sanguíneos, según lo define la ley de Poiseuille?



¿Qué explica la relación entre el Hct y la viscosidad según se muestra en la figura? ¿De qué forma esto limita la capacidad de vivir en lugares de mayor altitud?



La **enfermedad de células falciformes** es un trastorno hereditario de la Hb. ¿Incrementa o disminuye la viscosidad de la sangre?



4.18 Respuesta

La ley de Poiseuille



El flujo (Q) lo dirige la presión (P) en contra de una resistencia vascular. La resistencia la determina el **radio del vaso (r)**, la **longitud (L)** y la **viscosidad de la sangre (η)**. La relación se resume en la ley de Poiseuille:

$$Q = \frac{\Delta P \times \pi r^4}{8L\eta}$$



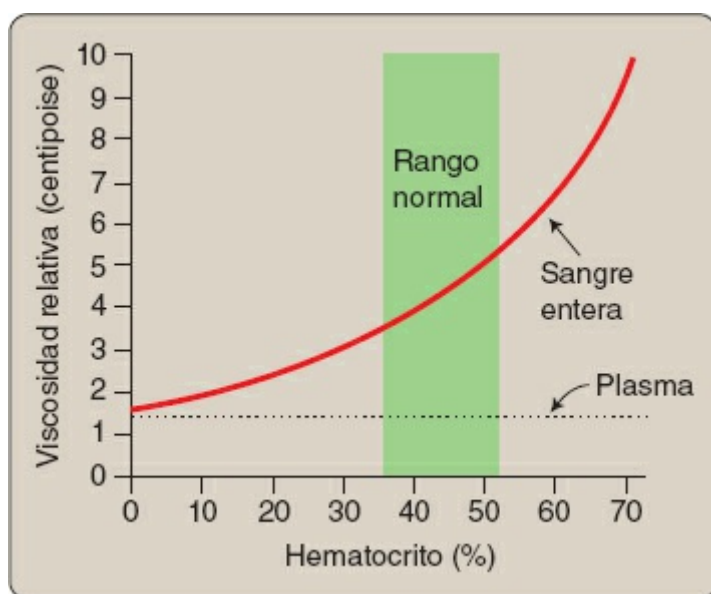
La viscosidad de la sangre se debe a interacciones entre las proteínas que cubren la superficie de los eritrocitos y otros componentes sanguíneos. Estas interacciones se incrementan con el Hct, que aumenta la viscosidad y la resistencia al flujo.

Vivir en lugares de mayor altitud estimula la **policitemia** para compensar

por la reducción en la disponibilidad de O_2 . Cuando el Hct alcanza $\sim 60\%$ la viscosidad se vuelve tan alta que el corazón no puede generar las presiones necesarias para mantener una perfusión adecuada, lo que coloca el límite superior para vivienda humana a $\sim 6\,000$ m.



Los eritrocitos de personas con enfermedad de células falciformes se distorsionan y se vuelven rígidos con presiones de O_2 bajas. La rigidez causa que los eritrocitos, normalmente flexibles, se atoren en los vasos de pequeño calibre, lo que se manifiesta como un incremento aparente en la viscosidad que precipita una crisis vasooclusiva dolorosa. Sin embargo, los eritrocitos falciformes son propensos a hemólisis causando anemia y baja viscosidad de la sangre.



Ecuación de Reynolds

4.19 Pregunta



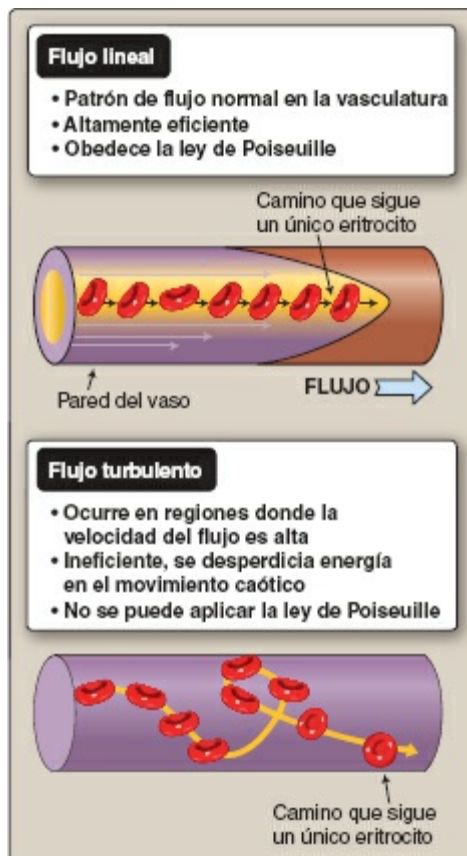
¿Qué fórmula predice la probabilidad de que se presente turbulencia en el sistema cardiovascular?



¿En qué parte del sistema cardiovascular es más probable que aparezca turbulencia? ¿En qué otro sistema orgánico es preocupante la turbulencia en condiciones fisiológicas?



¿Por qué las mujeres manifiestan soplos funcionales durante el embarazo?



4.19 Respuesta

Ecuación de Reynolds



Ecuación de Reynolds:

$$N_R = \frac{vd\rho}{\eta}$$

Donde N_R es el número de Reynolds, d es el diámetro del vaso y v , ρ y η representan la velocidad, densidad y viscosidad de la sangre, respectivamente. [Nota: la densidad de la sangre (ρ) no cambia *in vivo* y se considera constante. El umbral para turbulencia en el sistema cardiovascular es $\sim 1\,600$.]



La turbulencia aparece cuando la velocidad de la sangre es alta. En la práctica esto significa que la turbulencia sólo es probable durante el flujo a través del corazón y los vasos sanguíneos de mayor calibre. La turbulencia también es una fuente significativa de resistencia al flujo de aire en los pulmones.



Los soplos funcionales durante el embarazo ocurren debido a una reducción en el Hct y se asocian con una disminución de la viscosidad (**anemia**

fisiológica, ver 9.4). Los soplos se relacionan con el llenado ventricular y un flujo sistólico de alta velocidad a través de las válvulas cardiacas.



Distensibilidad ventricular

4.20 Pregunta



¿Qué fórmula define la distensibilidad ventricular?



¿De qué forma es benéfica la distensibilidad de arterias y venas desde el punto de vista fisiológico?



Los vasos se vuelven rígidos con la edad debido a calcificación y deposición de colágeno. ¿Cuál es su manifestación clínica?



4.20 Respuesta

Distensibilidad vascular



Fórmula para la distensibilidad vascular:

$$\text{Distensibilidad} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

La distensibilidad es la medida de la capacidad de un vaso para ajustarse al volumen (V) cuando se aplica presión (P).



La distensibilidad de la aorta y las arterias de gran calibre les permite expandirse para ajustarse al volumen latido ventricular durante la sístole, y luego utilizar la energía almacenada en sus paredes elásticas para dirigir el flujo durante la diástole (**escurrimiento disatólico**). Las venas tienen 6 a 10 veces más distensibilidad que las arterias. Se expanden para crear un reservorio de sangre que se moviliza cuando se requiera para apoyar la precarga ventricular.



La **arteriosclerosis** disminuye la capacidad del árbol arterial para expandirse durante la sístole, forzando al ventrículo a generar presiones más elevadas para mantener el flujo basal. Esto se manifiesta como HAS

relacionada con la edad.



Vías de intercambio en la microcirculación

4.21 Pregunta



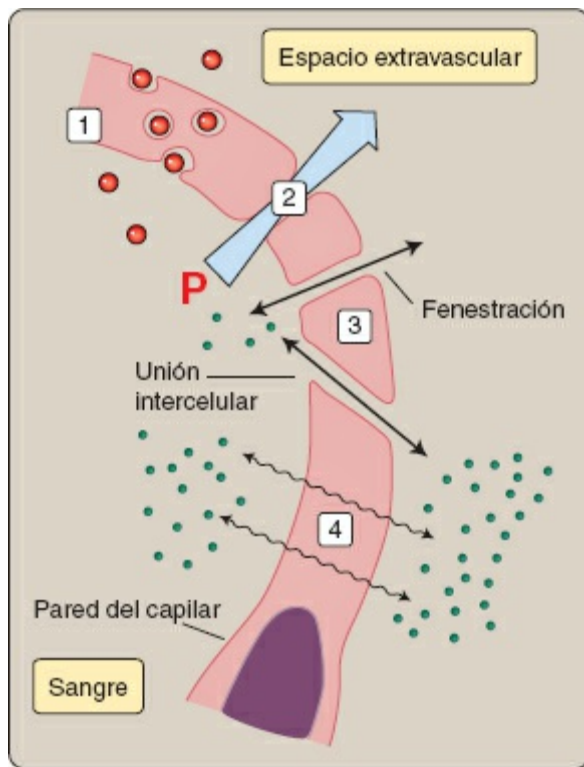
¿Cuáles son las cuatro vías generales para el intercambio de materiales a través de la pared capilar, según lo indican los números en la figura?



En la circulación cerebral las vías de intercambio las limitan la barrera hematoencefálica. ¿De qué forma llegan el O_2 y los nutrientes a las neuronas del SNC?



El tratamiento de los gliomas malignos lo obstaculiza la _____, un transportador expresado por las células _____ capilares que previene que los medicamentos citotóxicos lleguen al tumor.



4.21 Respuesta

Vías de intercambio en la microcirculación



Las cuatro vías son:

1. Pinocitosis y endocitosis
2. Flujo impulsado por presión a través de uniones y fenestraciones
3. Difusión a través de uniones y fenestraciones
4. Difusión a través de las células (sólo materiales liposolubles)



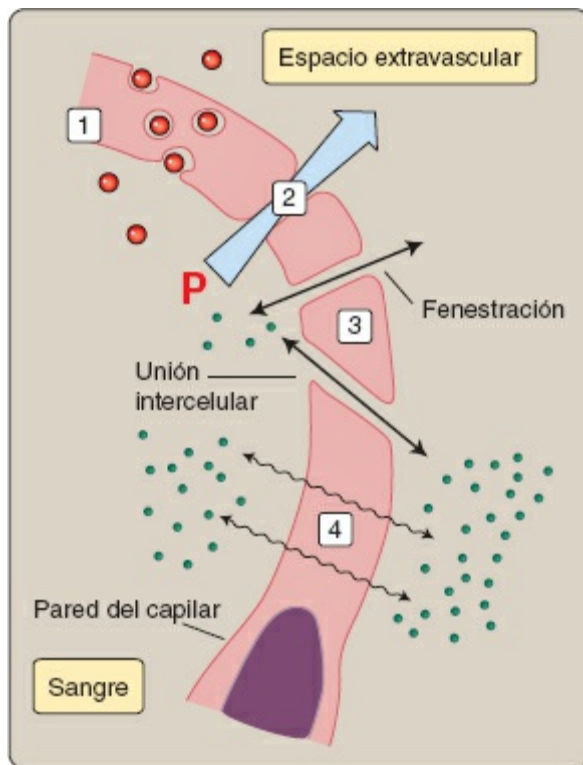
El O_2 y otras moléculas liposolubles llegan al cerebro por difusión a través de las células endoteliales capilares. Los canales y transportadores proporcionan vías de acceso regulado para otros materiales. Los capilares cerebrales no están fenestrados y las uniones entre las células están selladas con fuerza para prevenir el acceso no regulado a las neuronas del SNC.



El tratamiento de los gliomas malignos lo obstaculiza la **glucoproteína P**, un transportador expresado por las células endoteliales capilares que previene que los medicamentos citotóxicos lleguen al tumor. [Nota: la glucoproteína P también se conoce como transportador resistente a multidrogas.]

Punto extra: las células endoteliales capilares también contienen *monoamina oxidasa*, *peptidasa*, *hidrolasa ácida* y otras enzimas para degradar hormonas, transmisores y otros componentes que puedan influir

la actividad neuronal.



Equilibrio de Starling

4.22 Pregunta



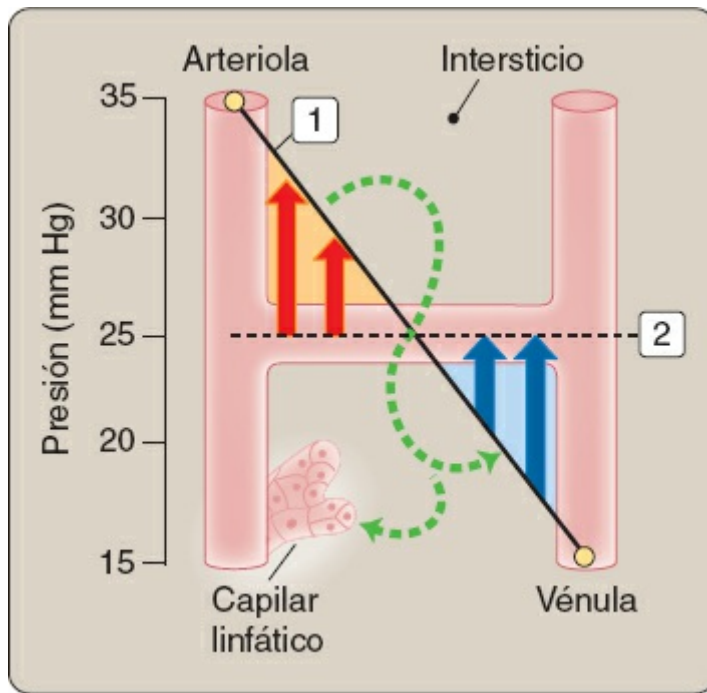
¿Cuáles son las dos principales fuerzas que controlan el movimiento de líquido entre la sangre y el intersticio en la mayor parte de los sistemas de circulación (según indican los números en la figura)? Defina la ecuación de Starling utilizada para cuantificar el flujo de líquido a través de la pared capilar.



¿De qué forma se utiliza el desequilibrio en las fuerzas de Starling a manera de ventaja funcional en la circulación renal?



¿De qué manera la infección repetida por el parásito nemátodo *Wuchereria bancrofti* causa las deformidades asociadas con la **elefantiasis**?



4.22 Respuesta

Equilibrio de Starling



Las dos fuerzas principales que controlan el movimiento de líquido son:

1. **Presión capilar hidrostática (P_c)**
2. **Presión oncótica coloidal del plasma (π_c)**

Ley de Starling de los capilares es:

$$Q = K_f [(P_c - P_{if}) - (\pi_c - \pi_{if})]$$

Donde Q = flujo neto de líquido, K_f es una constante de filtración, P_{if} es la presión hidrostática intersticial y π_{if} es la presión oncótica coloidal intersticial. La P_{if} y la π_{if} por lo general se acercan al cero.

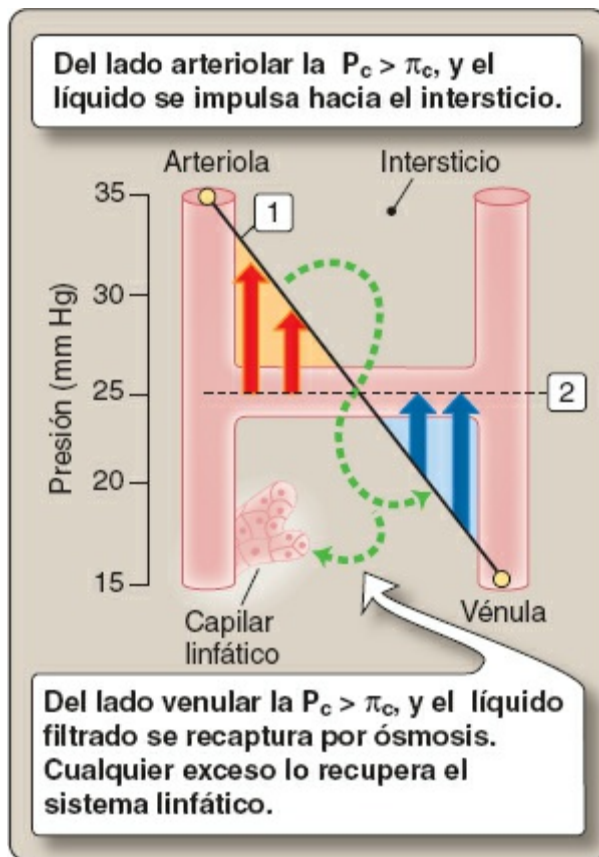


La sangre atraviesa los capilares glomerulares a una presión mucho más alta que la π_c ($P_c \sim 60$ mm Hg) causando una filtración masiva de líquido hacia el túbulo renal. La elevación en la π_c que acompaña la filtración la utiliza en forma subsecuente la red capilar peritubular para recuperar líquido de la luz del túbulo.



Las larvas de la filaria *W. bancrofti* se establecen en los vasos linfáticos y bloquean el drenaje intersticial normal. Como resultado, los tejidos se vuelven edematosos (**linfedema**). Con el tiempo, los tejidos presentan endurecimiento y engrosamiento inflamatorio característicos de la

elefantiasis.



Control circulatorio: local

4.23 Pregunta



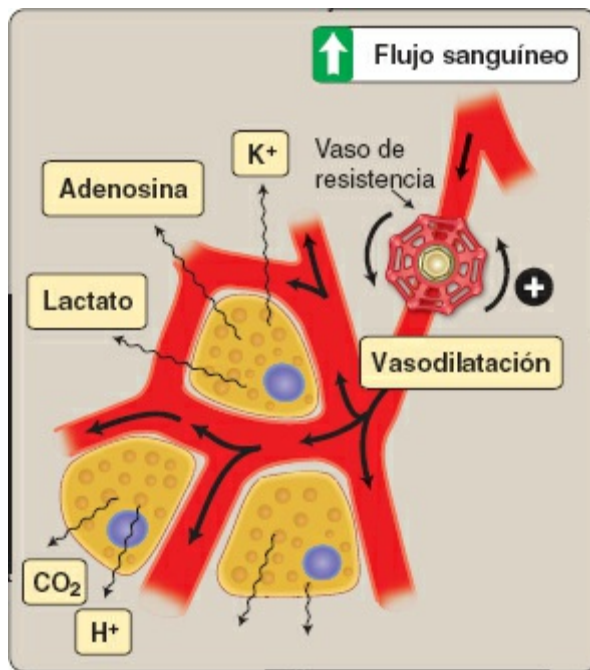
Los vasos de resistencia se observan como grifos vasculares que controlan el flujo a los capilares (como se muestra en la figura). ¿Cuáles son los dos mecanismos de control de los vasos de resistencia que permiten la autorregulación?



Compare el control de los vasos de resistencia en las circulaciones coronaria y cutánea.



Los pacientes con **choque por traumatismo** muestran tiempos de llenado capilar retardados y estrechamiento de la presión del pulso (PP). ¿Qué significan esos hallazgos?



4.23 Respuesta

Control circulatorio: local



Los dos mecanismos locales de control que permiten la **autorregulación** son:

1. **Metabólico**: la elevación de los valores de metabolitos hace que los vasos de resistencia se dilaten incrementando el flujo de sangre a los capilares dependientes. La caída en las concentraciones de metabolitos causa vasoconstricción refleja.
2. **Miogénico**: los vasos se constriñen en forma refleja en respuesta a picos en la presión arterial. [Nota: los dos mecanismos permiten a los tejidos mantener un flujo sanguíneo estable, diseñado para sus necesidades metabólicas en forma independiente del control central.]

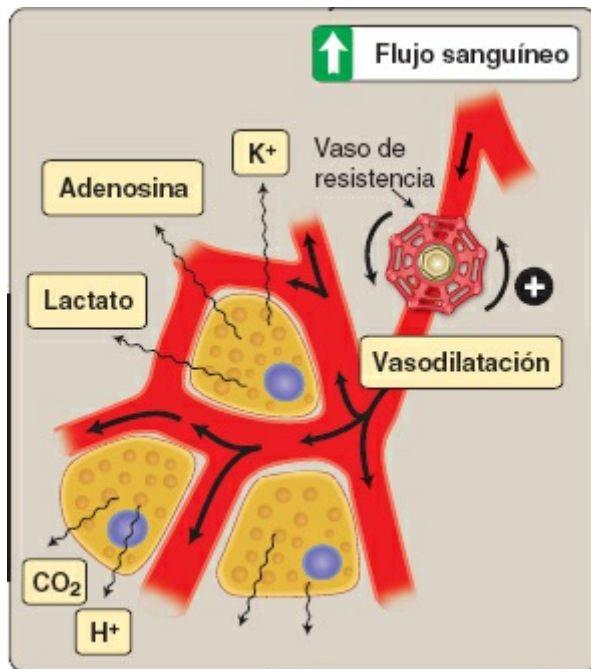


Los vasos coronarios de resistencia tienen control local siendo el flujo paralelo a las necesidades metabólicas de los miocitos cardiacos. Los controles centrales son en su mayoría inefectivos. En contraste, los vasos cutáneos de resistencia los controla, principalmente, el sistema nervioso central (SNC), que ajusta el flujo para adecuarse a las necesidades termorreguladoras y circulatorias.



Durante el choque el SNC restringe el flujo a las circulaciones no esenciales, incluida la circulación cutánea. Los tiempos prolongados de llenado capilar reflejan el flujo arterial cutáneo disminuido. La vasoconstricción inducida por el SNC eleva la resistencia vascular sistémica, que a su vez eleva la presión sanguínea diastólica. Como

resultado se estrecha la presión de pulso (PP).



Óxido nítrico

4.24 Pregunta



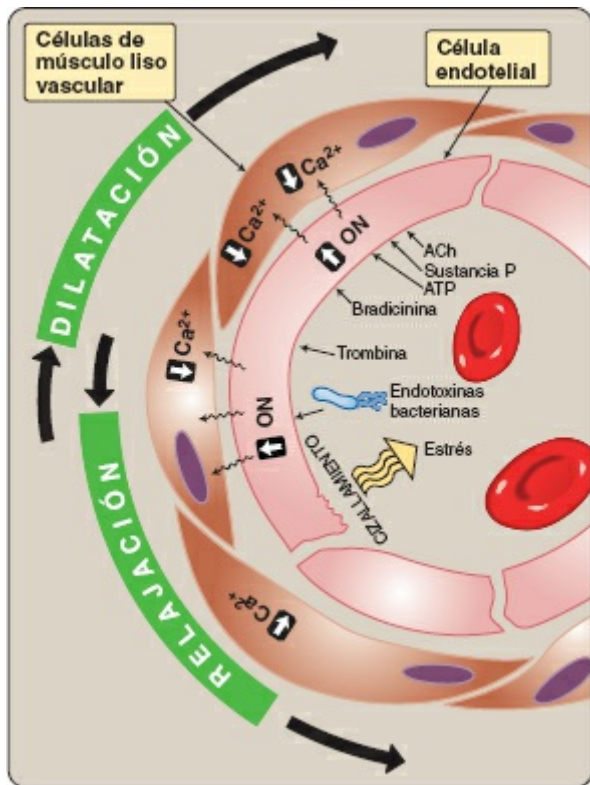
¿De qué forma el óxido nítrico (ON) disminuye la concentración interna de Ca^{2+} en los miocitos vasculares durante las respuestas a los estímulos vasodilatadores (como se muestra en la figura)?



¿Cuál es el significado fisiológico de las respuestas vasodilatadoras al estrés de cizallamiento?



La **angina de pecho** es un dolor torácico asociado con un inadecuado suministro de O_2 al miocardio. ¿De qué forma los nitratos, como la nitroglicerina, ayudan a aliviar este dolor?



4.24 Respuesta

Óxido nítrico



El ON es un gas volátil que se difunde a las células del músculo liso vasculares desde su sitio de síntesis. Ahí estimula la producción de GMPc por el *guanilato de ciclasa* (CG). El GMPc activa a la *proteína cinasa G* (PKG), la cual fosforila y eleva la actividad de la Ca^{2+} -ATPasa del retículo sarco/endoplásmico (SERCA) haciendo que las concentraciones sarcoplásmicas de Ca^{2+} caigan. La PKG también fosforila y disminuye la actividad de la *cinasa de cadena corta de miosina* (MLCK). Ambas acciones promueven la relajación muscular.

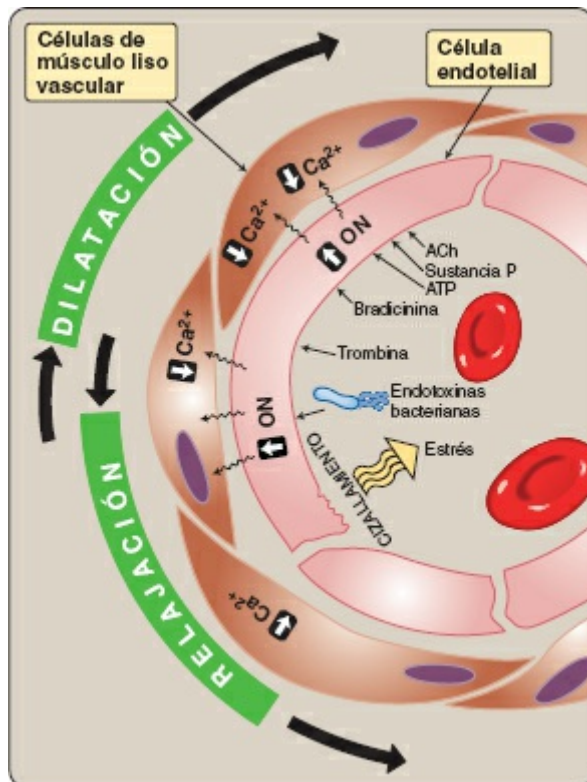


La vasodilatación inducida por estrés de cizallamiento es protectora. El estrés de cizallamiento es una fuerza ejercida sobre el endotelio vascular por el flujo sanguíneo. Los niveles de estrés se incrementan con la velocidad del flujo hasta el punto donde pueden dañar el endotelio, de modo que la vasodilatación disminuye de forma simultánea la velocidad del flujo ($V = Q \div a$) y el estrés de cizallamiento asociado y facilita el flujo a los tejidos, cuya necesidad incrementada de sangre precipita el aumento en la velocidad.



Los nitratos se degradan *in vivo* para liberar ON, que dilata tanto las arterias como las venas. Las primeras reducen la poscarga en el ventrículo

izquierdo, en tanto que las segundas, disminuyen la precarga. Ambas acciones bajan la carga de trabajo del miocardio así como su demanda de O_2 .



Barorreflejos

4.25 Pregunta



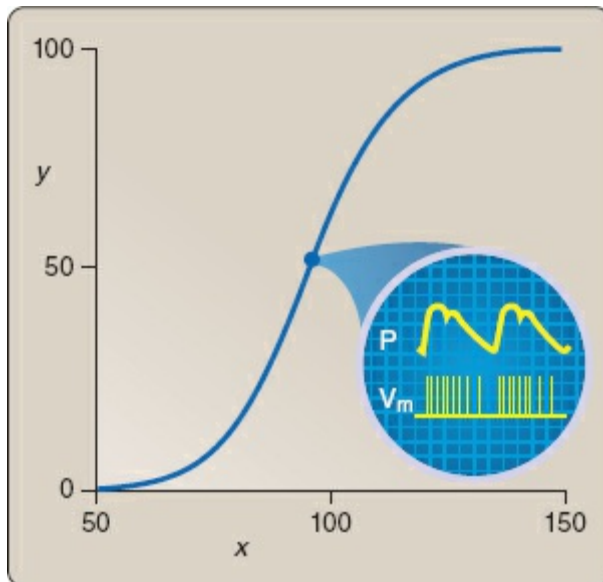
Identifique los dos ejes mostrados en la figura.



¿Cuáles son los tres grupos de receptores involucrados en los barorreflejos arteriales y en dónde se localizan?



La hipotensión ortostática es una enfermedad común en adultos mayores y llega a ser incapacitante si no se trata. ¿Cuáles son los síntomas de este trastorno?



4.25 Respuesta

Barorreflejos



Los dos ejes son:

x : presión arterial media (mm Hg)

y : índice de disparo aferente de barorreceptor arterial (% del máximo)

[Nota: los barorreceptores son fásicos, de modo que los índices de disparo más rápidos se registran durante la elevación rápida de la presión aórtica que ocurre durante la eyección temprana.]



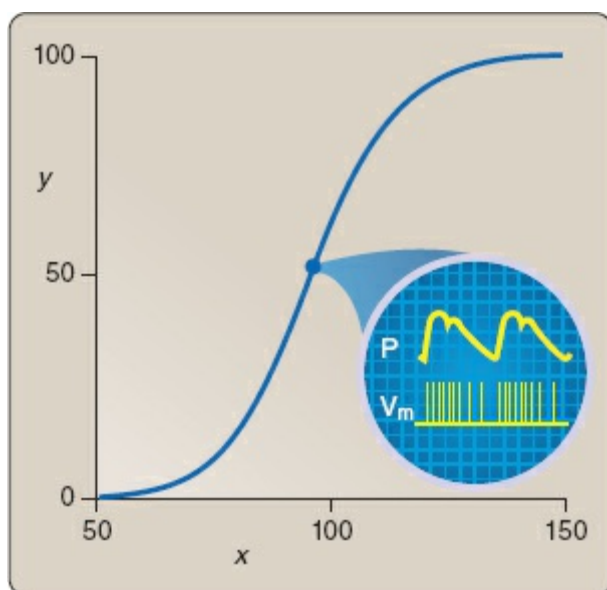
Los tres tipos de receptores involucrados en los barorreflejos arteriales y sus localizaciones son:

1. **Barorreceptores arteriales**: las neuronas sensibles al estiramiento en la pared de la **aorta** y el **seno carotídeo** son los principales sensores de presión.
2. **Receptores cardiopulmonares**: se localizan en las áreas de presión baja del sistema cardiovascular (**aurícula** y **vasculatura pulmonar**), determinan el llenado vascular.
3. **Quimiorreceptores**: las **células quimiorreceptoras** que se localizan en los cuerpos **aórtico** y **carotídeo** monitorean la composición de los gases sanguíneos y proporcionan información acerca de los índices de flujo, los cuales reflejan la presión arterial.



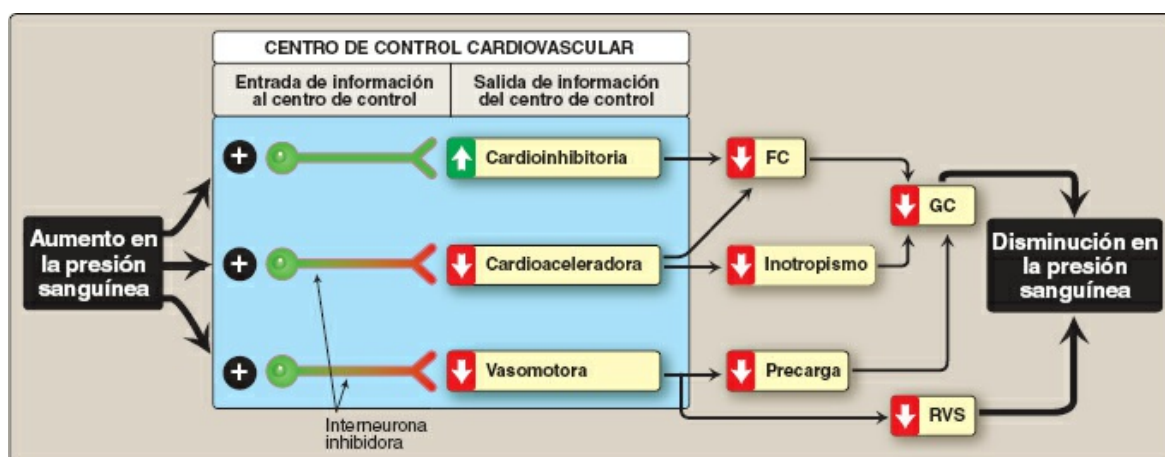
La **hipotensión ortostática** es la disminución de la presión arterial que ocurre al ponerse de pie, causando síntomas asociados con la hipoperfusión cerebral (mareos, sensación de mareo, síncope). Refleja un deterioro de la capacidad para detectar y compensar la acumulación de sangre venosa en

las extremidades inferiores al ponerse de pie, lo que resulta en la precarga ventricular reducida y de salida.



Regulación de la presión sanguínea arterial

4.26 Resumen



GC = gasto cardíaco; FC = frecuencia cardíaca; RVS = resistencia vascular sistémica.

4.26 Resumen

Regulación de la presión sanguínea arterial

Sensores

1. Barorreceptores arteriales: se localizan en el arco aórtico y el seno carotídeo; llevan información al integrador a través del NC IX (glossofaríngeo) y el NC X (vago)
2. Receptores cardiopulmonares: se localizan en las aurículas, arteria y vena pulmonar y vena cava; los receptores auriculares son sensibles a la tensión (receptores A) y estiramiento (receptores B) de la pared auricular
3. Quimiorreceptores: se ubican en los cuerpos aórtico y carotídeo; monitorean los gases sanguíneos

Integrador

La médula oblonga del tallo cerebral contiene el centro de control cardiovascular, que se organiza en tres regiones funcionales:

1. Centro vasomotor: causa vasoconstricción cuando está activo
2. Centro cardioacelerador: aumenta la frecuencia cardíaca (FC) y el inotropismo cardíaco
3. Centro cardioinhibidor: disminuye la FC

Efectores

1. Nodos sinoauricular y aurículoventricular: controlan la FC
2. Miocardio: la fuerza contráctil determina el gasto cardíaco (GC)
3. Venas: la vasoconstricción fuerza la sangre hacia el corazón y precarga los ventrículos
4. Vasos de resistencia: la vasocostricción limita el flujo desde el árbol arterial y eleva la resistencia vascular sistémica (RVS)
5. Médula suprarrenal: libera adrenalina y noradrenalina a la circulación

Respuesta

Los barorreflejos actúan para mantener la presión arterial media (PAM) estable y la PAM $GC \times RVS$. $GC = FC \times \text{volumen latido}$:

1. PAM baja: $\uparrow FC$, \uparrow inotropismo, \uparrow venoconstricción, $\uparrow RVS$
2. PAM alta: $\downarrow FC$, \downarrow inotropismo, \downarrow venosonstricción, $\downarrow RVS$

Sistema *renina-angiotensina-aldosterona*

4.27 Pregunta



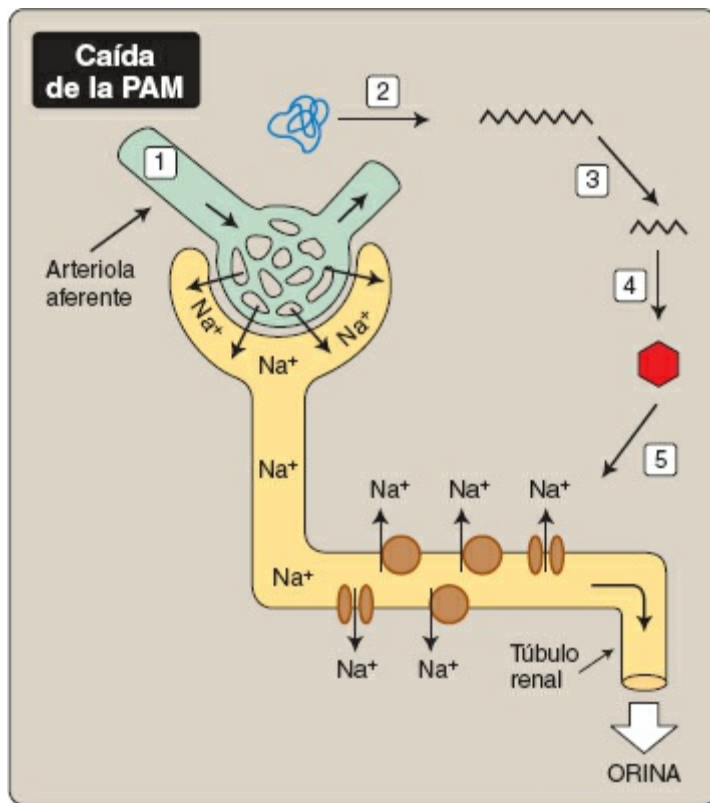
Utilizando como guía los números en la figura, explique los pasos que producen el aumento en la recaptura de Na^+ del túbulo renal luego de una caída en la presión arterial media (PAM).



¿Mediante qué mecanismo, una caída en la PAM, estimula la recaptura de agua del túbulo?



¿Cuál es el mecanismo de acción de dos medicamentos por lo general utilizados para tratar la hipertensión que tienen como blanco la vía mostrada en la figura?



4.27 Respuesta

Sistema *renina*-angiotensina-aldosterona



Una caída en la PAM activa el sistema *renina*-angiotensina-aldosterona (SRAA):

1. Liberación de *renina* de las células granulares de las arteriolas aferentes
2. La *renina* proteolisa el angiotensinógeno para liberar angiotensina I (Ang-I)
3. La *enzima convertidora de angiotensina (ECA)* convierte a la Ang-I en Ang-II en los pulmones y la vía de las quimasas fuera del pulmón
4. La Ang-II estimula la liberación de aldosterona de la corteza suprarrenal
5. La aldosterona regula a la alza la expresión de canales y bombas de Na^+ en el túbulo renal, incrementando la recaptura de Na^+



Una caída en la PAM estimula la liberación de hormona antidiurética (ADH) de la hipófisis posterior. La ADH promueve la incorporación de acuaporinas en el epitelio renal que aumenta la recaptura de agua. [Nota: la Ang-II también estimula la liberación de ADH.]



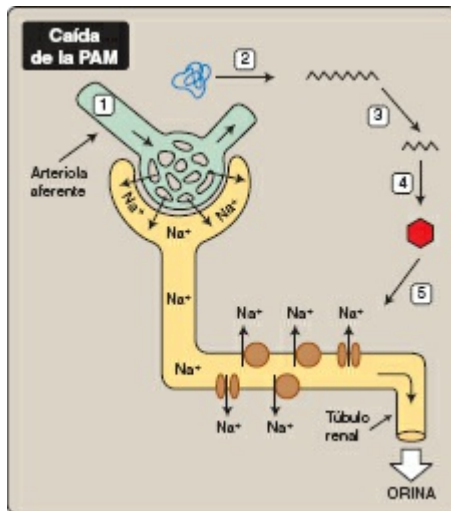
Las dos clases de medicamentos antihipertensivos que actúan sobre el

SRAA son:

1. Inhibidores de la *ECA* (p. ej., captopril)
2. Bloqueadores del receptor de Ang-II (p. ej., losartán)

La Ang-II es un vasoconstrictor que también estimula la retención de Na^+ por vía de la aldosterona. Por lo tanto, bloquear la síntesis y unión de la Ang-II tiene efectos antihipertensivos potentes.

Punto extra: en la actualidad también está disponible un inhibidor de la *renina* (aliskiren). Su eficacia es similar a la de los inhibidores de la *ECA* y los bloqueadores del receptor de Ang-II.



Venas

4.28 Pregunta



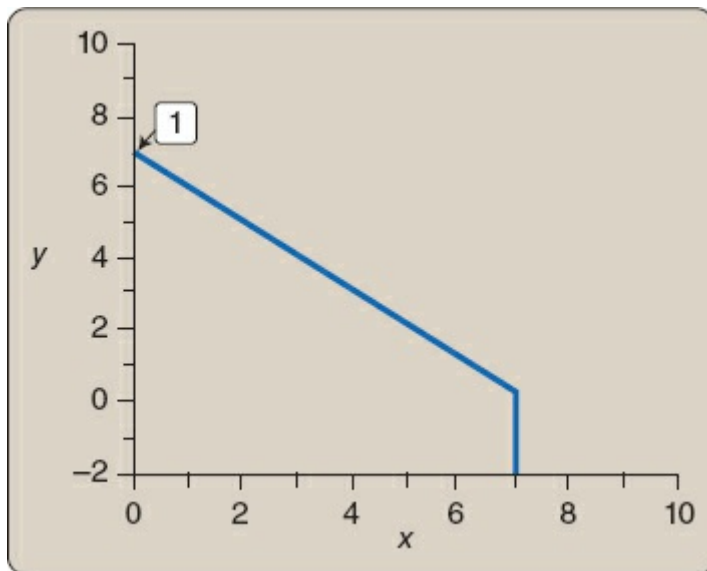
¿Cuáles son los ejes que se muestran en la figura para la curva de función vascular? ¿Qué representa la intersección indicada por el [1]?



Identifique tres o más efectos de la estimulación simpática en el sistema venoso.



El embarazo conlleva riesgo de desarrollar **venas varicosas** en las extremidades inferiores, causando pesadez en las piernas, dolor y edema. ¿Qué causa las venas varicosas?



4.28 Respuesta

Venas



Los dos ejes son:

x : gasto cardiaco (L/min)

y : presión venosa central (mm Hg)

La intersección [1] representa la **presión circulatoria media** (es decir, la presión en el sistema cardiovascular luego de que se ha suspendido el flujo por algunos minutos y el sistema se ha equilibrado).



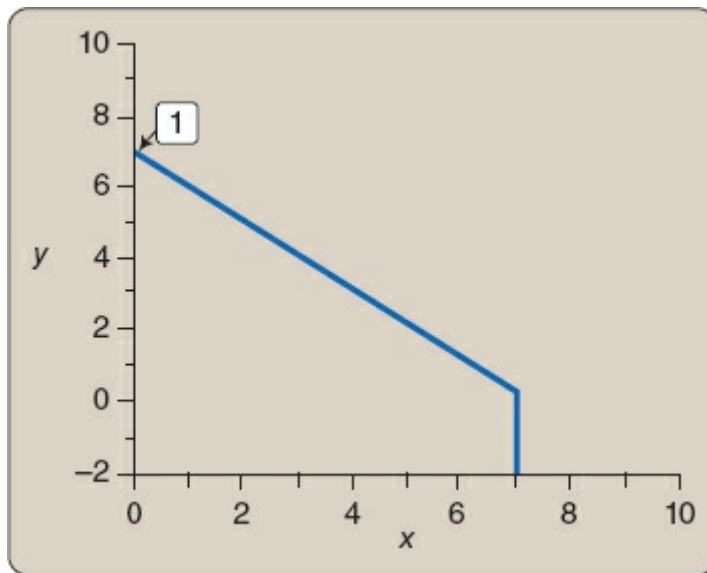
Los efectos de la estimulación simpática en las venas incluyen:

- Aumento de la presión venosa central
- Disminución de la capacidad venosa
- Movilización de los reservorios venosos
- Reducción del tiempo de tránsito a través del sistema

[Nota: la venoconstricción tiene efectos mínimos sobre la resistencia al flujo que contrasta con los efectos de constreñir las arterias de pequeño calibre y arteriolas.]



Las venas varicosas las causa una presión venosa elevada. Por lo general, son venas superficiales en las extremidades inferiores que se agrandan y se vuelven tortuosas. La venodilatación vuelve incompetentes las válvulas en estas venas, lo que permite el flujo retrógrado de sangre e incrementa aún más la presión venosa en las regiones inferiores. En las mujeres embarazadas, el útero grávido comprime e impide que el flujo a través de las venas regrese la sangre de las piernas y los pies e incrementa la probabilidad de formación de venas varicosas.



Curvas de función cardiovascular

4.29 Pregunta



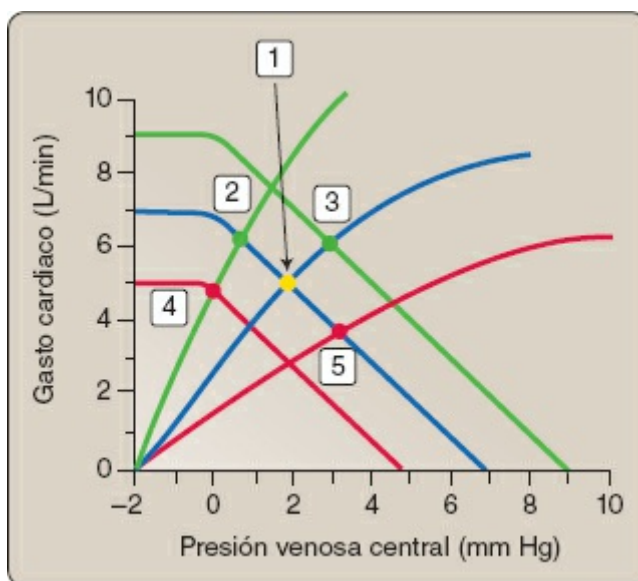
En la gráfica, si el [1] es normal, ¿qué representan los otros cuatro puntos?



¿De qué forma la activación del SNC afecta la curva de función cardiovascular?



Los pacientes con **insuficiencia cardiaca congestiva** por lo general tienen _____ para disminuir la carga de volumen y se les administran _____ para disminuir la frecuencia y la carga de trabajo cardiaca.



4.29 Respuesta

Curvas de función cardiovascular



Los cuatro puntos representan:

2. \uparrow inotropismo cardiaco
3. \uparrow volumen sanguíneo
4. Hemorragia, luego de la compensación
5. Infarto agudo de miocardio antes de la compensación



La activación simpática afecta el desempeño cardiaco y la vasculatura en:

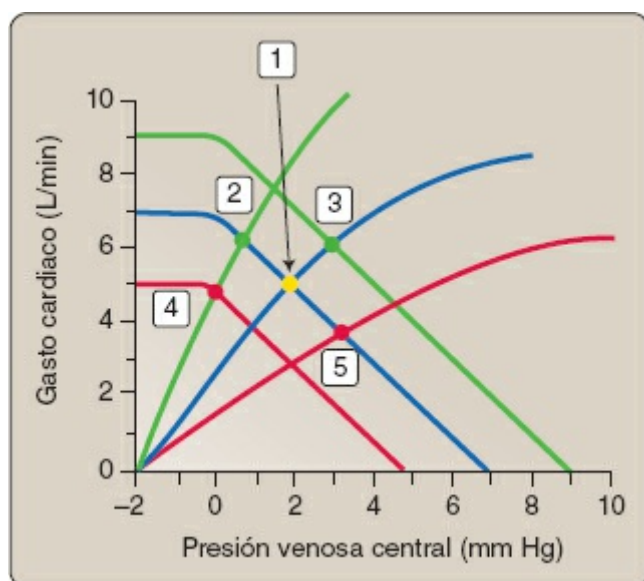
- \uparrow del inotropismo cardiaco, de modo que la curva de función cardiaca se desplaza hacia arriba y a la izquierda (es decir, hacia el [2]).
- \uparrow la presión venosa central a través de venoconstricción (es decir, la curva de función vascular se desplaza hacia arriba [3]).

Punto extra: el \uparrow en la resistencia vascular sistémica también rota la curva de función vascular en contra de las manecillas del reloj y contrarresta en forma parcial los efectos del incremento del inotropismo sobre el gasto cardiaco, elevando la poscarga en el ventrículo derecho.



Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva por lo general tienen

diuresis para disminuir la carga de volumen y se les administran **betabloqueadores** para reducir la frecuencia y la carga de trabajo cardiaca. [Nota: aunque los betabloqueadores también disminuyen el inotropismo y promueven la carga de volumen, los estudios clínicos han mostrado beneficios significativos en los índices de sobrevivencia a largo plazo al administrarlos a dosis bajas, ya que reducen la progresión a insuficiencia cardiaca.]





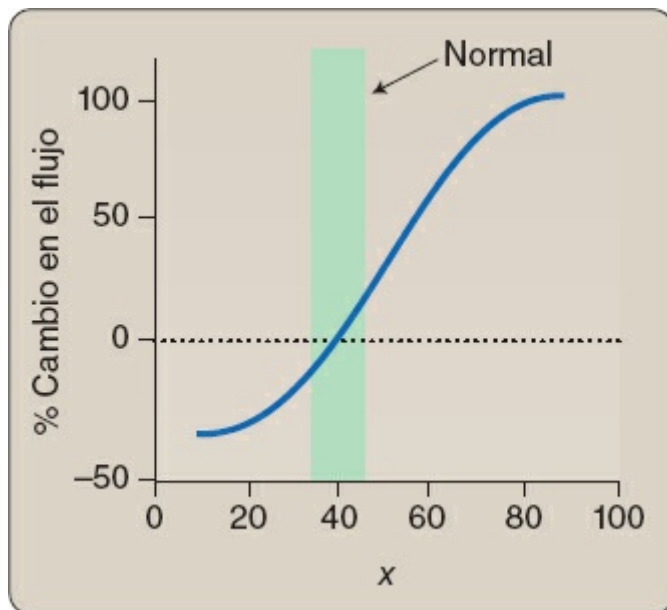
El control circulatorio cerebral es principalmente local y lo dominan los cambios en los valores de un metabolito ($[x]$). ¿Cuál?



El ejercicio extenuante requiere que el flujo a la mayor parte de los órganos se reduzca para cumplir con las demandas de gasto cardiaco creadas por los músculos esqueléticos activos. ¿Qué tanto se reduce el flujo cerebral?



¿Cuáles son las dos principales categorías del evento **vascular cerebral**?



4.30 Respuesta

Circulación cerebral



El metabolito ($[x]$) es:

CO_2 arterial ($P_a\text{CO}_2$; mm Hg)

[Nota: aunque los vasos cerebrales de resistencia son sensibles a todos los metabolitos, los son en particular a la $P_a\text{CO}_2$. La hiperventilación disminuye las concentraciones de $P_a\text{CO}_2$ al punto en el que causan vasoconstricción cerebral refleja. Pueden presentarse mareos y síncope.]

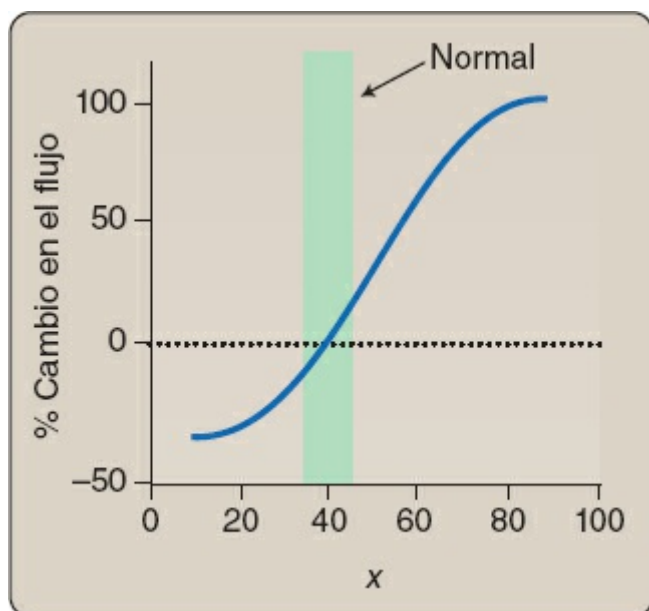


El daño al flujo cerebral por la activación simpática que acompaña al ejercicio extenuante es mínimo. Los mecanismos de control locales predominan en circunstancias normales.



Los dos principales tipos de evento vascular cerebral son:

1. **Hemorrágico:** la hemorragia cerebral o subaracnoidea permite que la sangre se acumule en el cerebro comprimiendo los vasos de suministro sanguíneo e impidiendo el flujo.
2. **Isquémico:** émbolos o trombos bloquean los vasos arteriales de suministro sanguíneo y alteran la función cerebral. El evento vascular cerebral isquémico también resulta de hipoperfusión cerebral causada por una presión arterial sistémica inadecuada.



Circulación coronaria

4.31 Pregunta



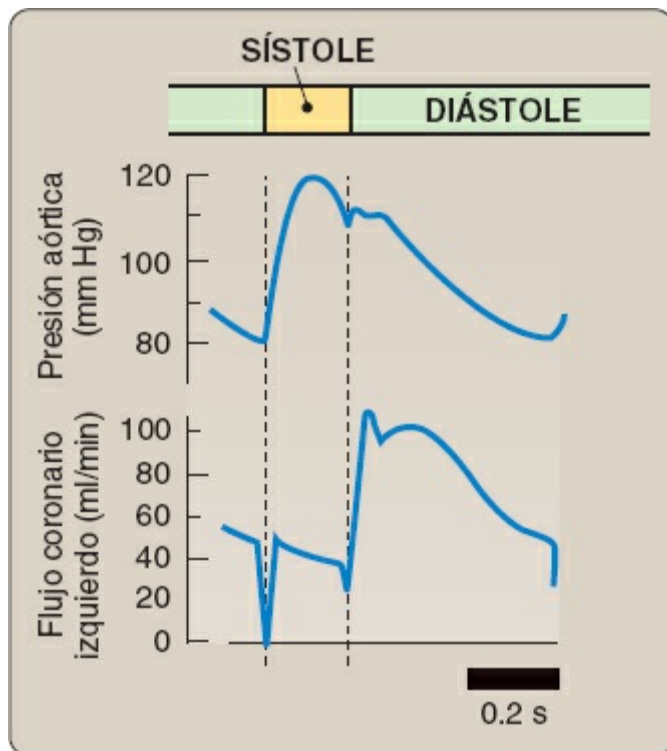
El flujo a través de casi todos los lechos vasculares sigue la curva de presión aórtica, excepto en la circulación coronaria del lado izquierdo. ¿Qué explica este patrón de flujo inusual?



La excitación miocárdica va del endocardio al epicardio, lo que produce una deflexión positiva en la derivación I del ECG (es decir, la onda R). ¿De qué manera el patrón de flujo mostrado en la figura explica por qué la onda T también es positiva?



Un **infarto del ventrículo izquierdo** con frecuencia daña las regiones subendocárdicas en mayor grado que las áreas subepicárdicas. ¿De qué forma se correlaciona esto con el patrón de flujo mostrado en la figura?



4.31 Respuesta

Circulación coronaria



El ventrículo izquierdo debe generar presiones lumbales que excedan la presión aórtica (PAo) para eyectar sangre. Los miocitos individuales se contraen, e incrementan la fuerza en forma progresiva hacia el lumen. Esta fuerza colapsa los vasos de suministro coronarios cuya permeabilidad depende de la PAo. La sangre se fuerza hacia atrás durante la sístole temprana, presentándose el flujo máximo hacia adelante cuando se suspenden las fuerzas compresivas durante la diástole.

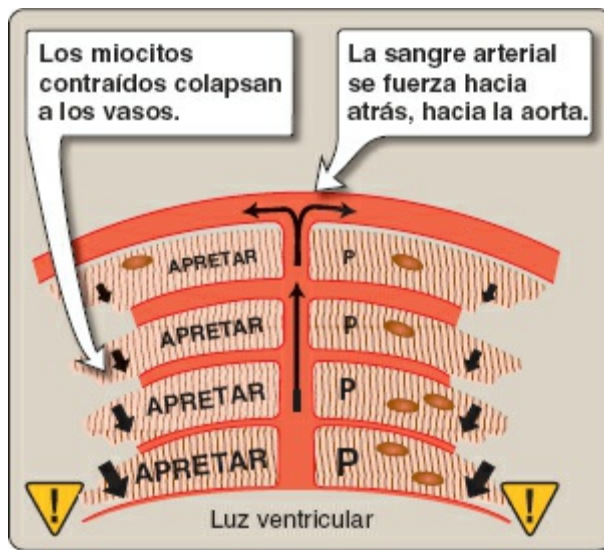


Los miocitos en las regiones subendocárdicas experimentan las mayores fuerzas compresivas y privación del flujo sanguíneo durante la sístole. Por lo tanto, la recuperación miocárdica se lleva a cabo desde el epicardio hacia adentro, hacia el lumen. El dipolo eléctrico generado durante este tiempo produce una onda T positiva, en lugar de una onda negativa como podría esperarse si la recuperación siguiera la dirección de excitación (es decir, del subendocardio hacia el epicardio).



Ya que los miocitos en las regiones subendocárdicas tienen una privación de flujo máxima durante la sístole, es más probable que se necrosen cuando se ocluye un vaso de suministro. Los miocitos en las regiones epicárdicas mantienen el flujo a través del ciclo cardíaco, y por lo tanto, es más probable que sobrevivan a la isquemia causada por la oclusión de los vasos

de suministro.



Circulación esplácnica

4.32 Pregunta



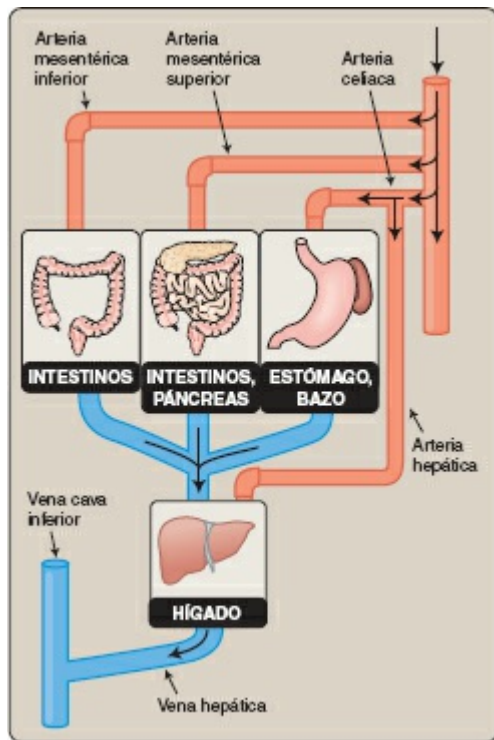
¿Qué características de la circulación esplácnica la vuelven anatómica y destacada desde el punto de vista funcional?



¿Qué quiere decir “escape autorregulador”?



¿Qué causa la hipotensión posprandial experimentada por muchos pacientes ancianos?



4.32 Respuesta

Circulación esplácnica



Las características notables de la circulación esplácnica son:

- Incluye **circulación portal** (el hígado recibe sangre venosa desde los intestinos)
- **Colateralización** extensiva (ayuda a proteger los tejidos durante la isquemia local)
- Consume 20 a 30% del gasto cardiaco (GC) en reposo
- Controla 100% del GC en reposo durante la alimentación
- Contiene 15% del volumen sanguíneo creando un **reservorio** significativo
- El flujo se redirige para utilizarse en otro lado en la circulación por periodos prolongados por activación simpática

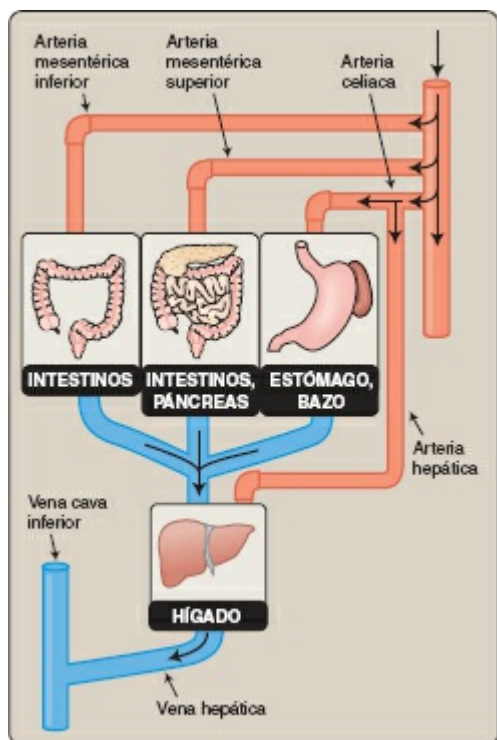


El escape autorregulador se refiere a la observación de que mientras la estimulación simpática leve restringe el flujo sanguíneo a través de los vasos esplácnicos de resistencia, la elevación resultante en los valores de metabolitos causa dilatación refleja y se reinicia el flujo normal. Por lo tanto, los mecanismos autorreguladores permiten al tejido escapar del control central.



La **hipotensión posprandial** se debe a barorrespuestas alteradas u otra disfunción autonómica que imposibilita la compensación normal de la caída

en la resistencia vascular esplácnica que se presenta al comer. Cuando la vasculatura esplácnica se convierte en una vía de baja resistencia para el flujo de sangre, el GC se incrementa para mantener la presión arterial en niveles adecuados para perfundir todos los tejidos. Los pacientes ancianos, por lo general, experimentan mareo y síncope luego de una comida como resultado de una compensación alterada.





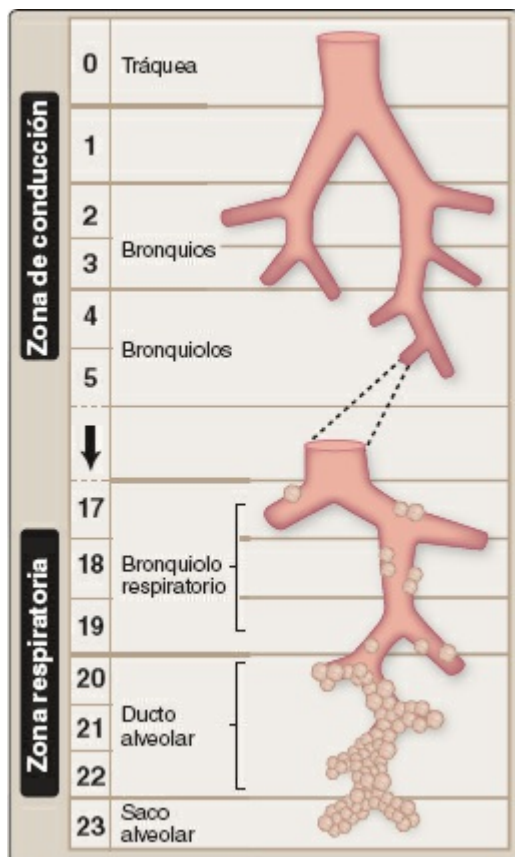
Compare las propiedades de las vías respiratorias que componen la zona de conducción del árbol bronquial con las de la zona respiratoria.



¿Qué vías respiratorias crean mayor resistencia al flujo de aire en un pulmón normal y por qué?



¿Por qué los fumadores son propensos a episodios de tos y **bronquitis**?



La zona de conducción frente a la zona respiratoria:

Zona de conducción

- No participa en el intercambio de gases
- Recibe apoyo mecánico por el cartílago (vías de mayor calibre)
- Está revestida de epitelio ciliado

Zona respiratoria

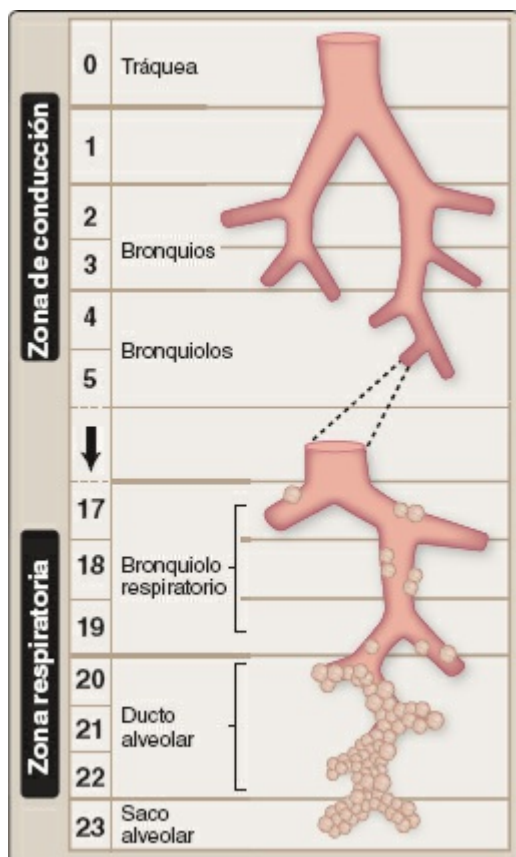
- Contiene la zona de transición sangre-gas



Los sitios de mayor resistencia al flujo de aire son la faringe y las vías respiratorias de mayor calibre (generaciones 0 hasta ~7). La resistencia es proporcional al área de corte transversal. Aunque las vías más grandes son más anchas que las más pequeñas, estas últimas son mucho más numerosas, de modo que su área de corte transversal conjunta es en proporción mayor. [Nota: la resistencia al flujo de aire se calcula con la ley de Poiseuille (ver 4.18).]



El tabaquismo inmoviliza los cilios respiratorios que por lo general movilizan a la mucosidad con partículas atrapadas, incluyendo bacterias, hacia arriba y afuera de los pulmones (la **escalera mucociliar**). Cuando se acumulan, estos irritantes provocan inflamación epitelial e infección predisponiendo, por lo tanto, a los fumadores a episodios de tos y bronquitis.



Zone de transición sangre-gas

5.2 Pregunta



¿Cuáles son las funciones de las estructuras localizadas en la zona de

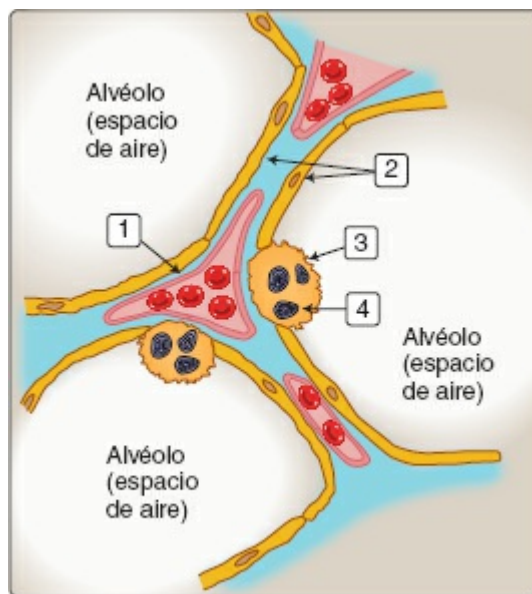
transición sangre-gas que se indican con números en la figura?



¿En qué se diferencia la circulación pulmonar de la circulación bronquial?



¿Qué efecto tiene la aspiración de agua en la función pulmonar, como se observa en un caso de un ahogamiento no mortal?



5.2 Respuesta

Zone de transición sangre-gas



Las estructuras de la zona de transición sangre-gas y sus funciones son:

1. **Capilar pulmonar**: pone a la circulación en contacto cercano con el aire
2. **Neumocito tipo I**: crea una barrera delgada entre el aire y el intersticio pulmonar
3. **Neumocito tipo II**: sintetiza surfactante y repara el daño alveolar
4. **Cuerpo de inclusión lamelar**: contiene surfactante



La circulación pulmonar frente a la bronquial:

Pulmonar

- Circuito de baja presión
- Presenta el contenido entero de la circulación a la zona de transición sangre-gas

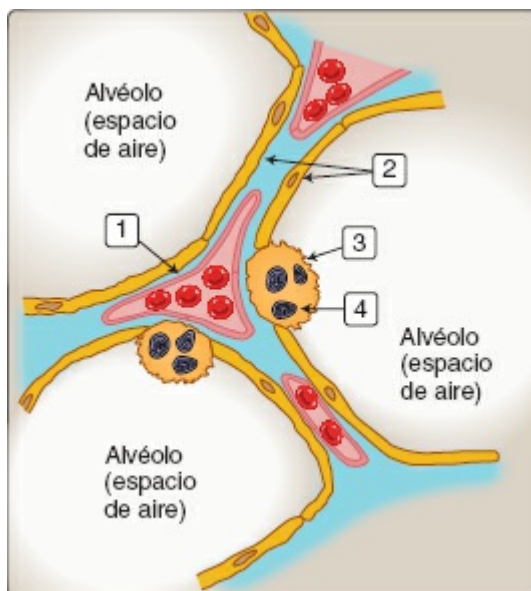
Bronquial

- Circuito de circulación sistémica de alta presión

- Provee de nutrientes a las vías respiratorias
[Nota: la circulación bronquial drena sangre venosa pobre en O₂ hacia las venas pulmonares creando una **derivación fisiológica**.]



La aspiración de agua **disminuye la distensibilidad pulmonar** e incrementa el **esfuerzo respiratorio**. El líquido en las vías respiratorias impide además el intercambio de gases lo que resulta en **hipoxia**. Los efectos sobre la distensibilidad se deben a que el agua entra en la vasculatura pulmonar por influencia de la presión oncótica coloidal (π_c). La presión hidrostática capilar es muy baja en la circulación pulmonar de modo que domina la π_c . [Nota: las víctimas de ahogamiento no absorben suficiente agua para afectar las concentraciones de electrolitos séricos y la función ventricular, como se creía originalmente.]



Surfactante

5.3 Pregunta



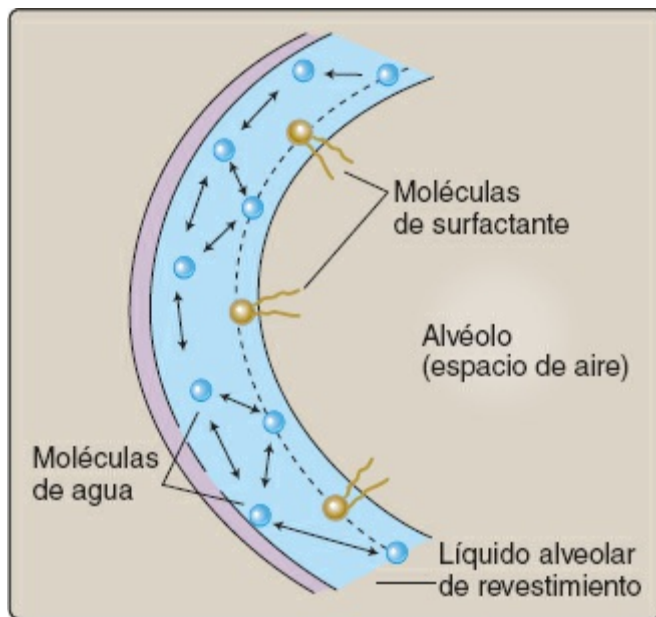
¿Cuál es la composición y el origen del surfactante?



¿Cómo el surfactante ayuda a la función pulmonar?



¿Cuáles son la causa y los síntomas del **síndrome de insuficiencia respiratoria infantil (SIRI)**?



5.3 Respuesta

Surfactante



El surfactante es una mezcla de fosfolípidos y una pequeña cantidad de proteínas esenciales (~5% por peso) que se produce y secreta por los **neumocitos tipo II**. Los fosfolípidos del surfactante son **anfipáticos** y se localizan en la zona de transición aire-agua cuando se secretan a la luz de los alvéolos.

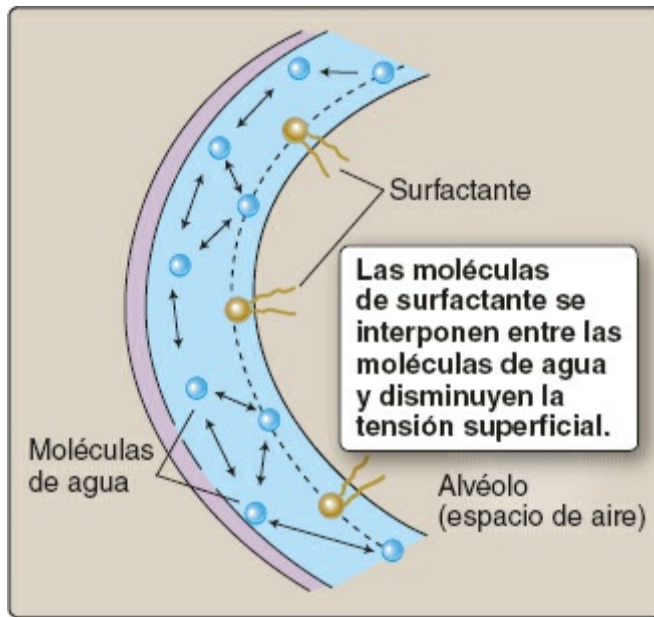


El surfactante disminuye la **tensión de superficie del líquido alveolar de revestimiento** y tiene varios beneficios que incluyen:

- **Ayuda a estabilizar el tamaño alveolar.** La tensión de superficie favorece el colapso alveolar, pero el colapso concentra las moléculas de surfactante, lo que contrarresta los efectos de la tensión superficial. La inflación alveolar tiene el efecto opuesto.
- **Incrementa la distensibilidad pulmonar.** Al disminuir la tensión superficial se reduce el **esfuerzo respiratorio**.
- **Ayuda a mantener secos los pulmones.** La tensión superficial promueve el movimiento de fluido desde la vasculatura hacia los alvéolos. El surfactante disminuye esta tendencia.



El **SIRI** es causado por una deficiencia de surfactante en los lactantes prematuros. Los pulmones inmaduros secretan cantidades inadecuadas de surfactante, de modo que el esfuerzo respiratorio es alto. Estos niños muestran signos de dificultad respiratoria e hipoxia, incluyendo taquipnea, uso de músculos accesorios de la respiración y cianosis.



Pleura

5.4 Pregunta



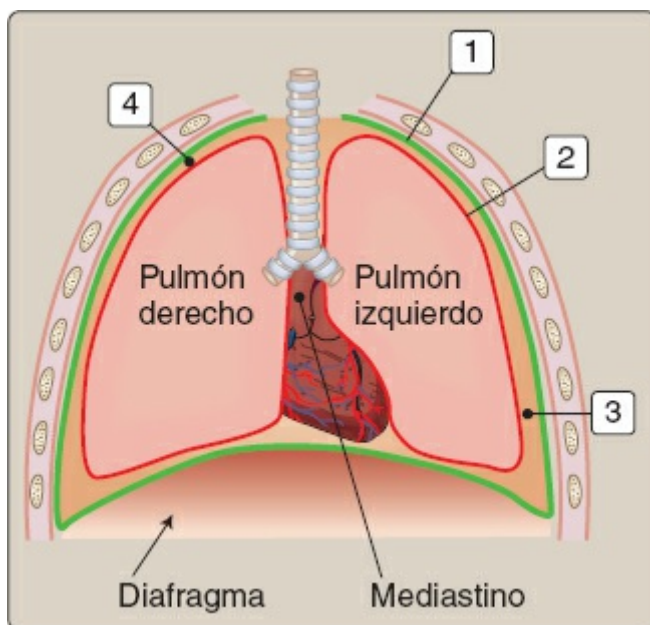
Identifique las estructuras y compartimentos indicados con números en la figura.



Los compartimentos [3] y [4] están llenos de líquido. ¿Cuáles son sus funciones principales?



¿Qué pasa si se introduce aire en los compartimentos [3] o [4]?





Las cuatro estructuras son:

1. **Pleura parietal**
2. **Pleura visceral**
3. Espacio pleural izquierdo
4. Espacio pleural derecho

[Nota: los pulmones derecho e izquierdo están rodeados por completo por su propia pleura.]

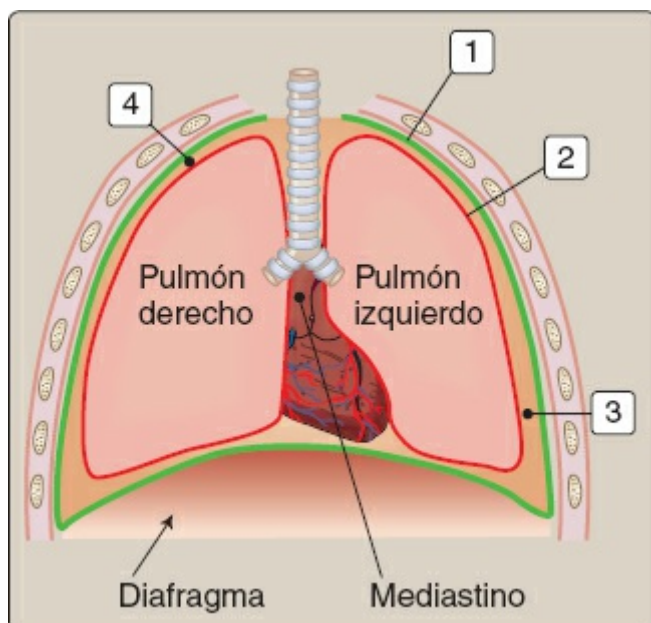


Los espacios pleurales están llenos con ~10 ml de **líquido pleural**, cuyas funciones incluyen:

- **Lubricación:** el líquido permite a las pleuras deslizarse una sobre otra durante los movimientos de la respiración.
- **Cohesión:** el líquido está esparcido en una capa delgada que crea cohesión entre las dos pleuras permitiendo que las fuerzas generadas por el movimiento de la pared torácica se transfieran a los pulmones subyacentes.



Si se permite la entrada de aire al espacio pleural (**neumotórax**) el pulmón se colapsa causando disnea y dolor torácico. El neumotórax ocurre cuando las pleuras son penetradas luego de traumatismo en la pared torácica, por ejemplo, o de forma espontánea como resultado de una enfermedad pulmonar subyacente. La retracción elástica de los pulmones mantiene el espacio pleural a una presión negativa con relación a la atmósfera, razón por la que el aire fluye cuando la integridad de las pleuras está comprometida.





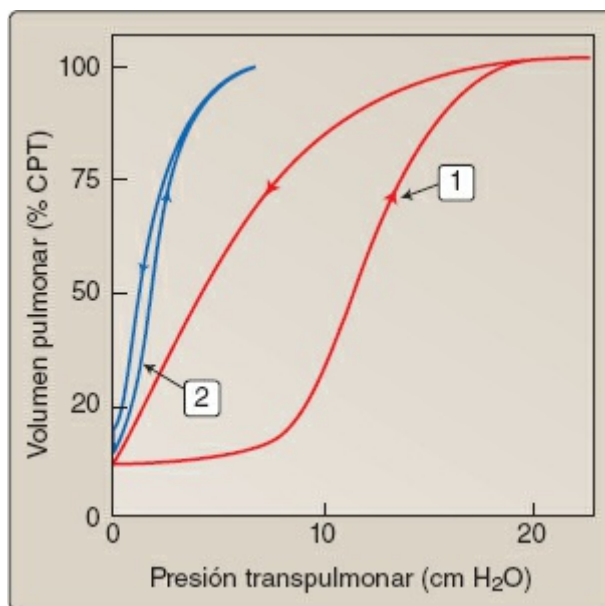
¿Qué representan los trazos rojo [1] y azul [2] en la gráfica?



Explique las características del trazo rojo. ¿Por qué el asa inicia y finaliza en un valor positivo?



¿Cómo afecta la **enfermedad pulmonar restrictiva** (p. ej., la **fibrosis pulmonar**) la curva-volumen en comparación con un pulmón saludable?



CPT = capacidad pulmonar total.



Los trazos representan:

1. Cambios en el volumen pulmonar durante la inspiración (rama ascendente, derecha) y espiración (rama descendente, izquierda)
2. Cambios en el volumen en un pulmón lleno con solución salina

La diferencia entre ambos trazos refleja los efectos de la **tensión superficial del líquido alveolar de revestimiento** en la **distensibilidad pulmonar**.



Las características de la curva-volumen son:

Inspiración: las vías aéreas pequeñas se colapsan y se sellan por la

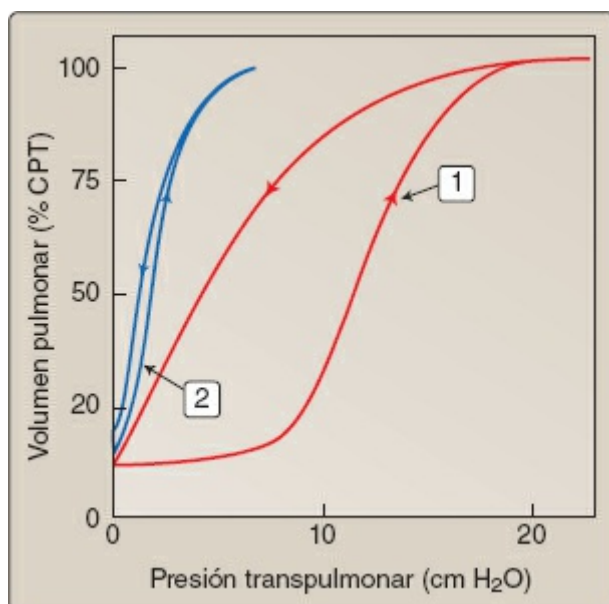
tensión superficial con bajos volúmenes pulmonares. Luego de que se ha aplicado suficiente presión para reabrirlos, la inflación pulmonar se realiza de forma lineal.

Histéresis: la inflación recluta surfactante al revestimiento alveolar disminuyendo la fuerza que favorece la deflación pulmonar.

Compensación: el colapso de la vía aérea sella y atrapa aire dentro de los alvéolos, así que el volumen pulmonar no cae a cero al momento de la espiración.



La **fibrosis pulmonar** y otras enfermedades restrictivas alteran la expansión pulmonar, de tal forma que se requieren presiones transpulmonares más altas para lograr la inflación, lo que se manifiesta como un desplazamiento de la curva hacia la derecha.



CPT = capacidad pulmonar total.

Flujo de aire durante la inspiración

5.6 Pregunta



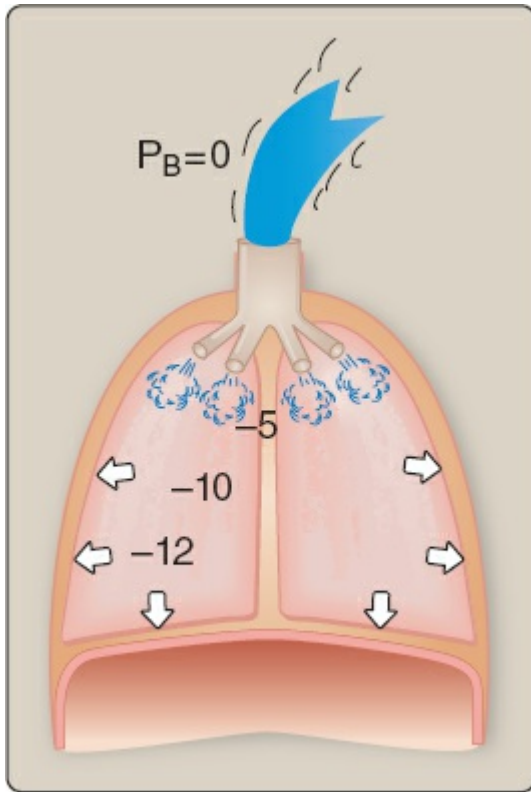
Mencione los pasos para que el aire sea introducido hacia los pulmones durante la inspiración según se muestra en la figura.



¿Cuál es el principal factor que limita el flujo de aire a los pulmones y de qué forma representa el gradiente de presión intrapulmonar ápex-base mostrado en la figura?



¿Cuál es el mecanismo de acción de los betaagonistas de acción corta (BAC) para proporcionar un alivio rápido a corto plazo de los síntomas del asma?



Los números indican presión en $\text{cm H}_2\text{O}$.
 P_B = presión barométrica.

5.6 Respuesta

Flujo de aire durante la inspiración



Los pasos que producen el flujo de aire son:

1. El diafragma y los músculos intercostales se contraen.
2. La presión intrapleurales (P_{pl}) se vuelve más negativa.
3. La P_{pl} negativa hace que los pulmones se expandan disminuyendo la presión alveolar (P_A).
4. El aire fluye hacia los pulmones impulsado por el gradiente de presión barométrico $>$ alveolar.

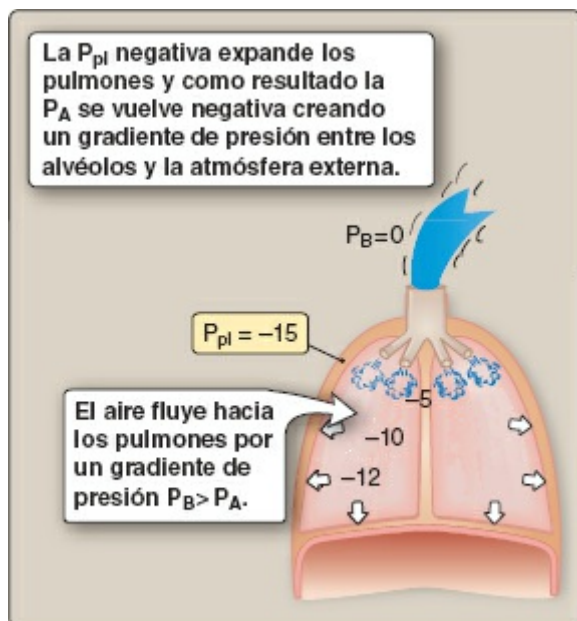


El **diámetro de la vía aérea** es el principal factor limitante del flujo de aire (ver 4.18). Las vías aéreas grandes tienen una alta resistencia al flujo de aire y son un determinante significativo de la tasa de inflación pulmonar. En la práctica, esto significa que la P_A en la base del pulmón permanece más baja que en dirección al ápex durante algún tiempo.

[Nota: el flujo de aire también está influido por la viscosidad del gas y la turbulencia dentro de las vías aéreas.]



Los síntomas del **asma** los causa la broncoconstricción que limita el flujo de aire. Los BAC se unen a los receptores adrenérgicos β_2 en las terminales nerviosas parasimpáticas e inhiben la contracción del músculo liso mediada por ACh. Es usual que los receptores- β_2 medien la broncodilatación durante la activación simpática.



Flujo de aire durante la respiración

5.7 Pregunta



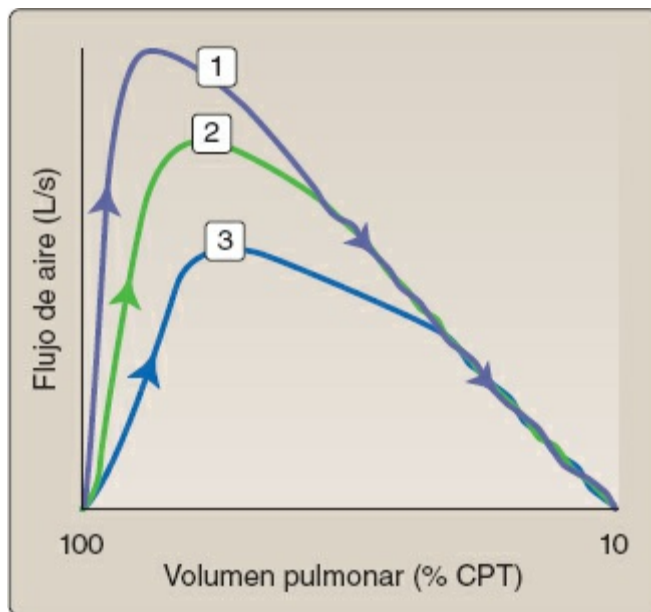
¿De qué forma la “tracción radial” disminuye la resistencia de la vía aérea al flujo de aire durante la inspiración?



¿Qué representan las tres curvas mostradas en la figura?



¿Por qué los pacientes con **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)** con frecuencia muestran respiración con los labios apretados?



CPT = capacidad pulmonar total.

5.7 Respuesta

Flujo de aire durante la espiración



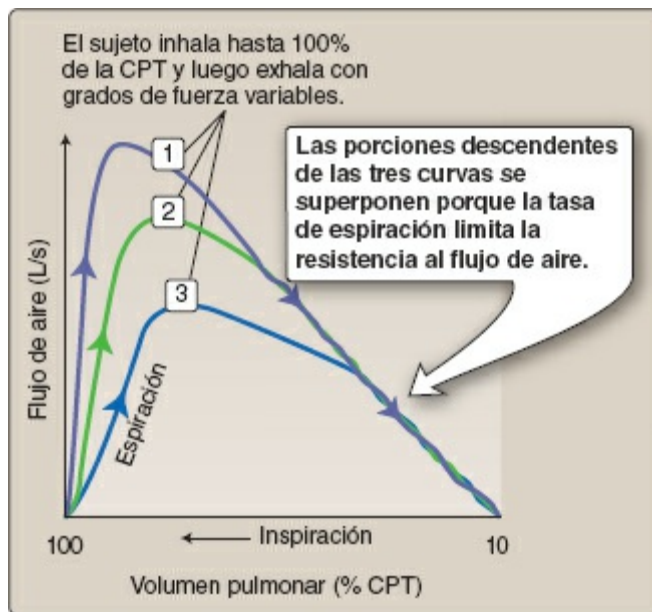
Las vías aéreas que rodean a los alvéolos están ligadas de manera mecánica. Durante la inspiración los alvéolos y las vías aéreas se expanden como una sola unidad causando que la resistencia de las vías aéreas disminuya. Durante la espiración los alvéolos se desinflan y el diámetro de las vías aéreas disminuye, lo que incrementa la resistencia al flujo de aire.



Una espiración forzada eleva la presión intrapleurales para incrementar el flujo de aire, pero también colapsa las vías aéreas, limitando los índices de flujo máximo. Por lo tanto, aunque los incrementos progresivos en la fuerza de exhalación no aumentan inicialmente el flujo de aire (como se muestra en la figura), es inevitable que las tres curvas se superpongan cuando se colapsa la vía aérea.



La **respiración con los labios apretados** o “**soplido**” desplaza el sitio principal de resistencia de la vía aérea cerca de los labios, lo cual prolonga el tiempo durante el cual la presión en las vías respiratorias permanece alta. Esto retrasa el colapso de las vías aéreas y la coincidente reducción en el flujo de aire compensando, en forma parcial, los efectos negativos de la enfermedad sobre la ventilación.



CPT = capacidad pulmonar total.

Pruebas de función pulmonar

5.8 Pregunta



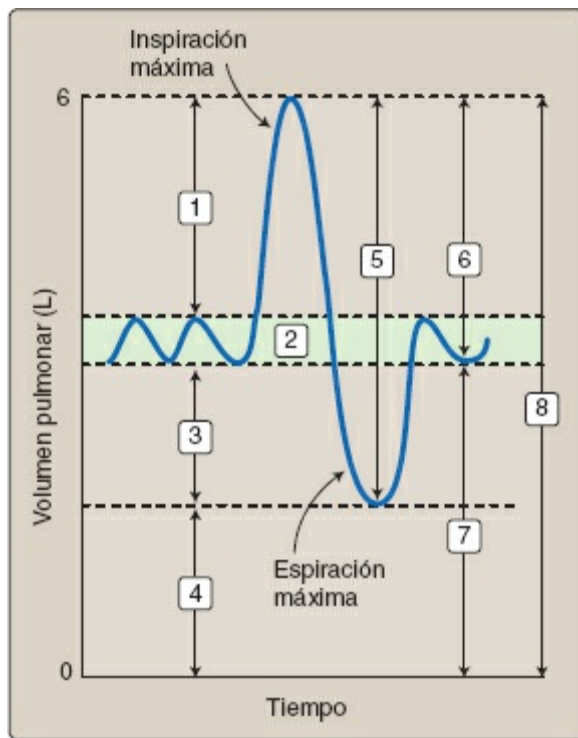
Identifique los volúmenes y capacidades pulmonares indicados con números en la figura.



Dado que la espirometría es insuficiente para determinar los ocho volúmenes y capacidades, ¿qué pruebas adicionales se requieren y qué información proporcionan?



Compare los efectos de la **enfermedad pulmonar obstructiva** y **restrictiva** en los volúmenes pulmonares medidos.



5.8 Respuesta

Pruebas de función pulmonar



Los ocho volúmenes y capacidades pulmonares son:

1. **Volumen de reserva inspiratorio (VRI)**
2. **Volumen corriente (VC)**
3. **Volumen de reserva espiratorio (VRE)**
4. **Volumen residual (VR)**
5. **Capacidad vital (CV)**
6. **Capacidad inspiratoria (CI)**
7. **Capacidad funcional residual (CFR)**
8. **Capacidad pulmonar total (CPT)**

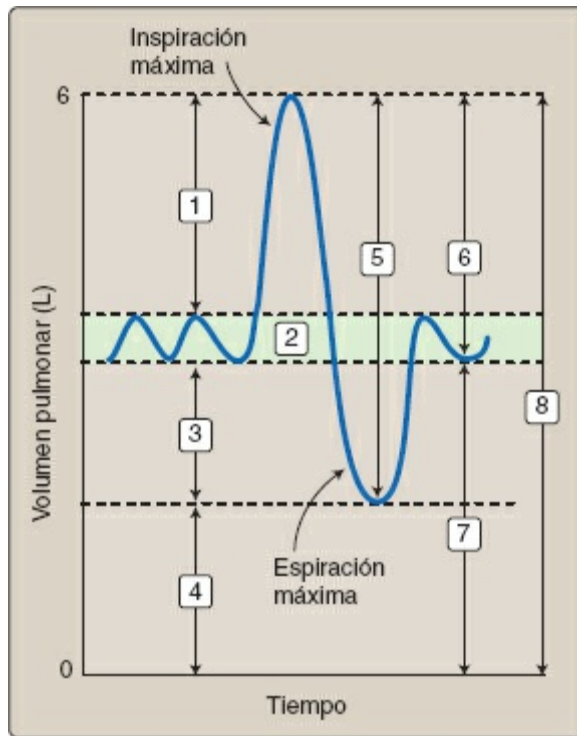


La espirometría no mide el VR. Un grupo completo de **pruebas de función pulmonar (PFP)** incluye pletismografía corporal, pruebas de dilución de helio, o ensayos de lavado de nitrógeno para proporcionar el VR, a partir del cual se pueden calcular la CPT y la CFR. [Nota: las PFP también miden el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (**FEV₁**) que es útil para documentar enfermedad pulmonar obstructiva crónica.]



Es característico que los pacientes con **enfermedad pulmonar obstructiva** trabajen a volúmenes pulmonares altos debido a que la exhalación está alterada por la obstrucción. El VR está aumentado y el

FEV₁ marcadamente disminuido. Por el contrario, la **enfermedad pulmonar restrictiva** hace que los pulmones pierdan distensibilidad y tengan dificultad para expandirse disminuyendo la CPT.



Presiones parciales

5.9 Pregunta



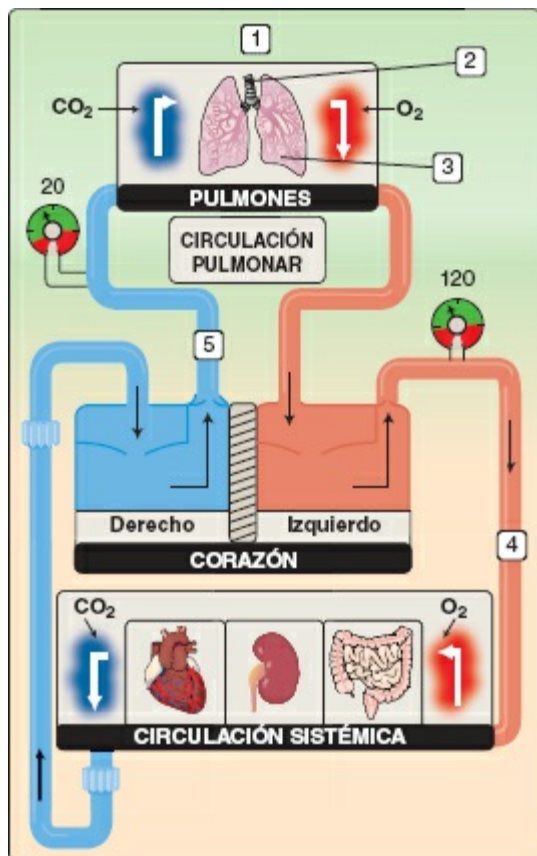
¿Cuáles son las presiones parciales de O₂ y CO₂ en las siguientes regiones (mostradas en la figura): [1] aire, [2] vías aéreas de conducción durante la inspiración, [3] alvéolos, [4] aorta y [5] arteria pulmonar?



¿Qué es más probable que aumente la ventilación, una elevación en la P_aCO₂ o una caída en la P_aO₂?



Respirar aire a profundidades de > 40 m causa _____ con efectos en el SNC similares a los que resultan de un exceso en el consumo de _____.



5.9 Respuesta

Presiones parciales



Las presiones parciales son:

1. 160 mm Hg O₂, 0 mm Hg CO₂
2. 150 mm Hg O₂, 0 mm Hg CO₂
3. 100 mm Hg O₂, 40 mm Hg CO₂
4. ~98 mm Hg O₂, 40 mm Hg CO₂
5. 40 mm Hg O₂, 45 mm Hg CO₂

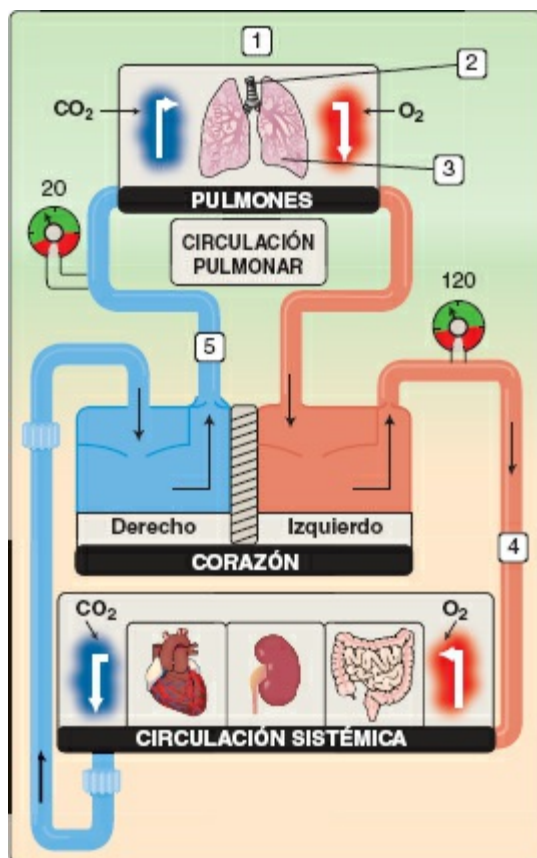


Una elevación en la $P_a\text{CO}_2$ es más probable que incremente la ventilación. La $P_a\text{CO}_2$ tiene impacto sobre el pH sanguíneo que está estrechamente controlado, en parte, a través de cambios ventilatorios. La ventilación es mucho menos sensible a la $P_a\text{CO}_2$ y puede caer hasta ~60 mm Hg sin producir cambios importantes en la ventilación (ver 5.18).



Respirar aire a profundidades de > 40 m causa **narcosis por nitrógeno** con efectos en el SNC similares a los que resultan de un exceso en el consumo de **alcohol**. [Nota: la presión parcial de cualquier gas aumenta con la profundidad por debajo del nivel del mar. A profundidades > 40 m la

presión parcial de N_2 se eleva al punto en donde el cuerpo absorbe cantidades significativas de N_2 . El N_2 tiene efectos narcóticos cuando se disuelve en las membranas neuronales.]



Resistencia vascular pulmonar

5.10 Pregunta



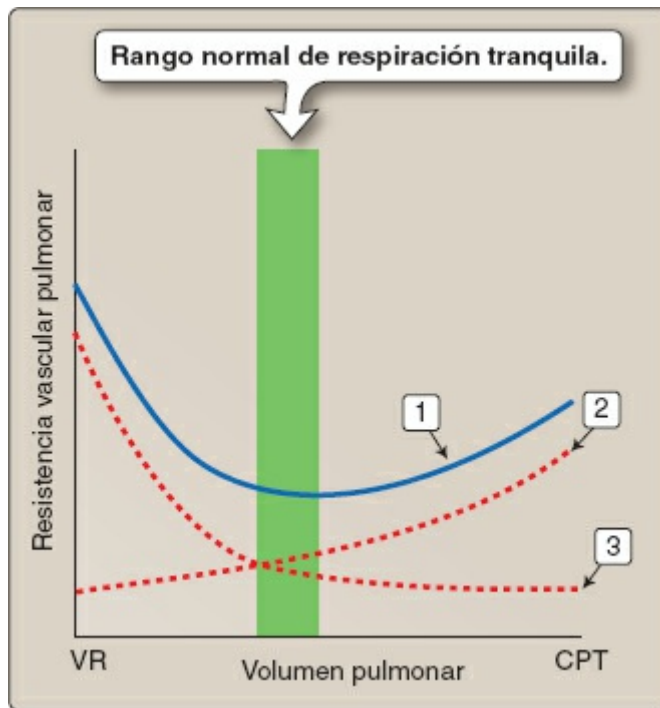
Explique las diferencias entre las tres líneas indicadas con números en la figura.



¿Cuál es el principal regulador fisiológico de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y el flujo sanguíneo pulmonar?



¿Qué es la **hipertensión pulmonar (HP)** y cómo se induce con la exposición crónica a grandes altitudes?



CPT = capacidad pulmonar total.

5.10 Respuesta

Resistencia vascular pulmonar



Las tres líneas representan:

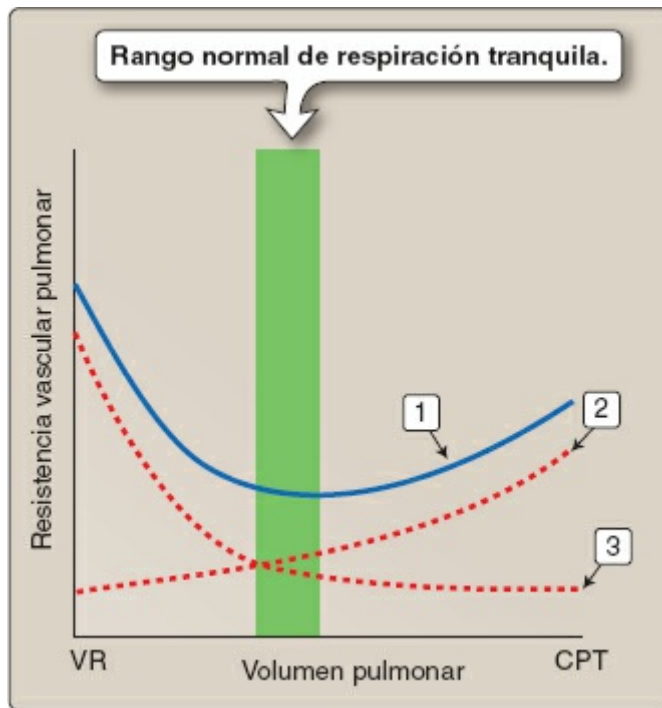
1. Dependencia de la RVP en el volumen pulmonar
2. Contribución capilar a la RVP (la inflación alveolar estira y comprime los capilares aumentando la resistencia al flujo)
3. Efectos de los vasos de suministro en la RVP (los vasos se dilatan por tracción radial cuando los pulmones se inflan disminuyendo la resistencia al flujo)



El O_2 es el regulador fisiológico principal de los vasos de resistencia pulmonares y la RVP. Una disminución en el O_2 alveolar causa **vasoconstricción hipóxica** y derivación de sangre a regiones bien ventiladas. [Nota: los vasos pulmonares de resistencia son relativamente insensibles a la actividad simpática o factores humorales.]



La **HP** indica una presión media en la arteria pulmonar de ≥ 25 mm Hg en reposo (lo normal es ≤ 20 mm Hg). Vivir a grandes altitudes produce un incremento crónico en la RVP por vasoconstricción hipóxica. Como resultado, la presión ventricular derecha se eleva provocando HP. Con el tiempo, la remodelación vascular causa una disminución persistente en el diámetro de la luz de los vasos pulmonares y precipita **insuficiencia cardíaca del lado derecho**.



CPT = capacidad pulmonar total.

Efectos gravitacionales en la función pulmonar

5.11 Pregunta



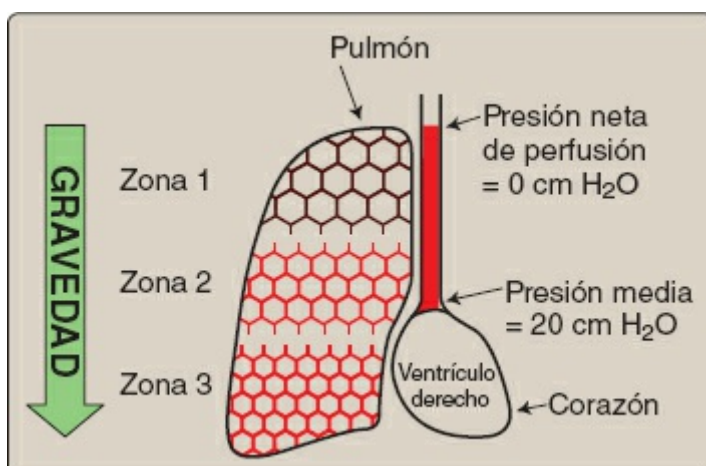
Explique cómo afecta la gravedad la perfusión alveolar en las regiones que se muestran en la figura.



¿De qué forma las diferencias regionales en la perfusión y el tamaño alveolar afectan los índices locales V_A/Q ?



Es característico que *Mycobacterium tuberculosis* se establezca en los ápices pulmonares. ¿Cómo se relaciona con las diferencias regionales en la ventilación y perfusión?





El ventrículo derecho genera una presión de ~ 20 cm H₂O. La gravedad reduce la presión arterial pulmonar en el ápex del pulmón a cero y crea una presión venosa pulmonar negativa que impacta en la perfusión capilar.

Zona 1: la presión pulmonar capilar hidrostática media (P_{pc}) es negativa, por lo que los capilares están colapsados y no perfundidos.

Zona 2: la P_{pc} es lo suficientemente alta como para mantener la permeabilidad y comenzar la perfusión.

Zona 3: la P_{pc} y el flujo están en su máximo.



La gravedad desplaza hacia abajo la masa pulmonar. En un pulmón vertical los alvéolos apicales están expandidos por la fuerza hacia abajo, en tanto que los alvéolos en la base están comprimidos por la masa de tejido por encima de ellos. Esto afecta la extensión en la que los alvéolos se ventilan durante la inspiración.

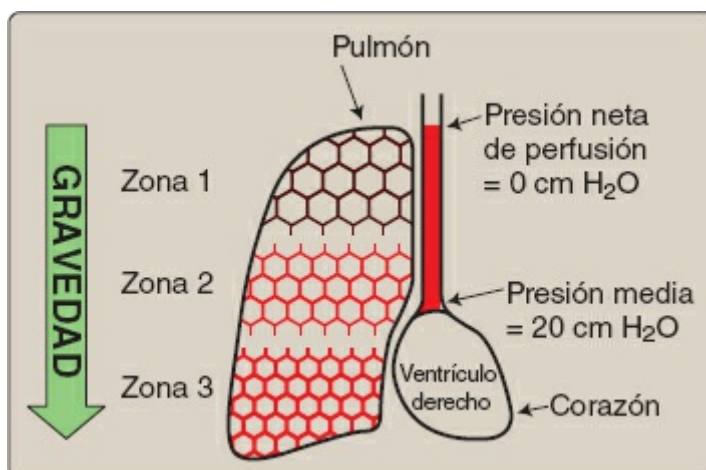
Zona 1: los alvéolos están expandidos en reposo y se ventilan pobremente con la inspiración. También están muy mal perfundidos. El \dot{V}_A/\dot{Q} se aproxima al infinito.

Zona 2: tanto la ventilación como la perfusión aumentan con rapidez al disminuir la altura del pulmón.

Zona 3: los alvéolos comprimidos se ventilan muy bien y están perfundidos al máximo. El \dot{V}_A/\dot{Q} es óptimo.



El ápex pulmonar está mal perfundido, de modo que la composición del gas alveolar en esta región se asemeja al del aire inspirado. *M. tuberculosis* tiene preferencia por regiones en donde los niveles de O₂ son altos, así que con frecuencia se establece en esta región.





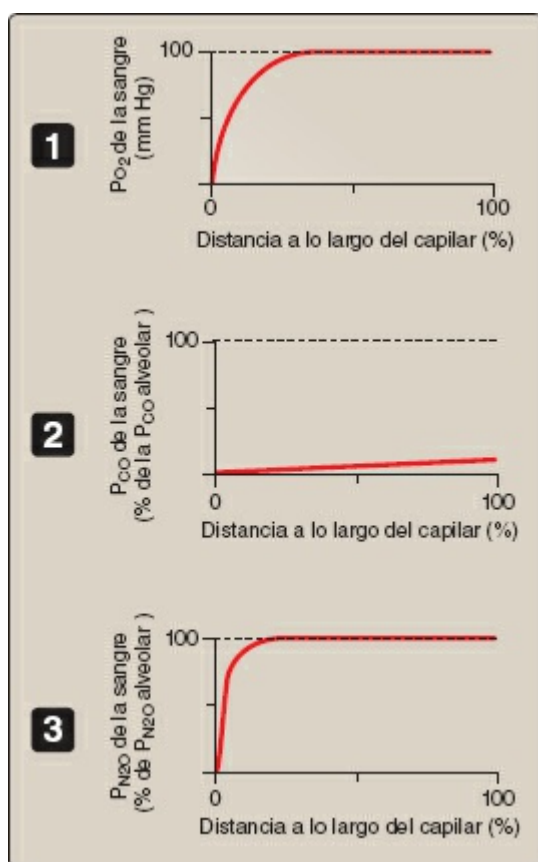
¿Qué muestran las gráficas de la derecha?



Con base en las gráficas, ¿cómo afecta al intercambio de gases el aumento en la ventilación y en la perfusión?



¿De qué forma las **enfermedades pulmonares obstructiva y restrictiva** afectan el intercambio de gases?



Las tres gráficas describen las características del intercambio de gases entre el alvéolo y la sangre pulmonar:

1. Captura normal de O₂
2. Intercambio limitado por difusión (el CO se une a la Hb con alta afinidad, por lo que la P_{CO} alveolar y la P_{CO} en la sangre nunca se equilibran)
3. Intercambio limitado por perfusión (la Hb no se une al N₂O, de

modo que el equilibrio se presenta con rapidez)



Los efectos de incrementar la ventilación y perfusión son:

Gráfica 1: ↑ ventilación: no hay efecto práctico

↑ perfusión: aumenta la captura de O_2

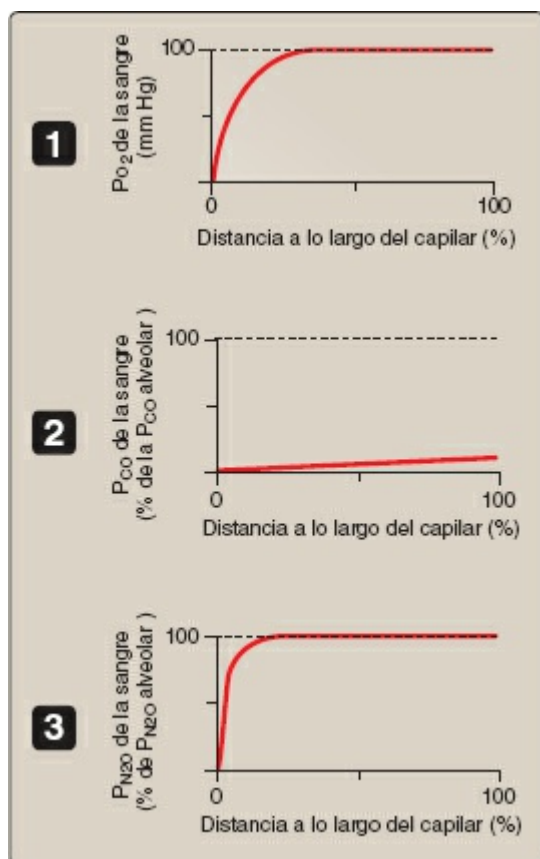
Gráfica 2: no hay efecto práctico de ninguna de las dos (el intercambio lo limitan las propiedades de la barrera de intercambio)

Gráfica 3: ↑ la ventilación: no hay efecto práctico

↑ perfusión: se incrementa la captura de N_2O



Tanto la **enfermedad pulmonar obstructiva** como la **restrictiva** disminuyen el intercambio de gases reduciendo la capacidad de difusión pulmonar (D_L). Sin embargo, las enfermedades obstructivas reducen el área de superficie disponible para el intercambio, en tanto que las enfermedades restrictivas incrementan el espesor de la barrera de intercambio.



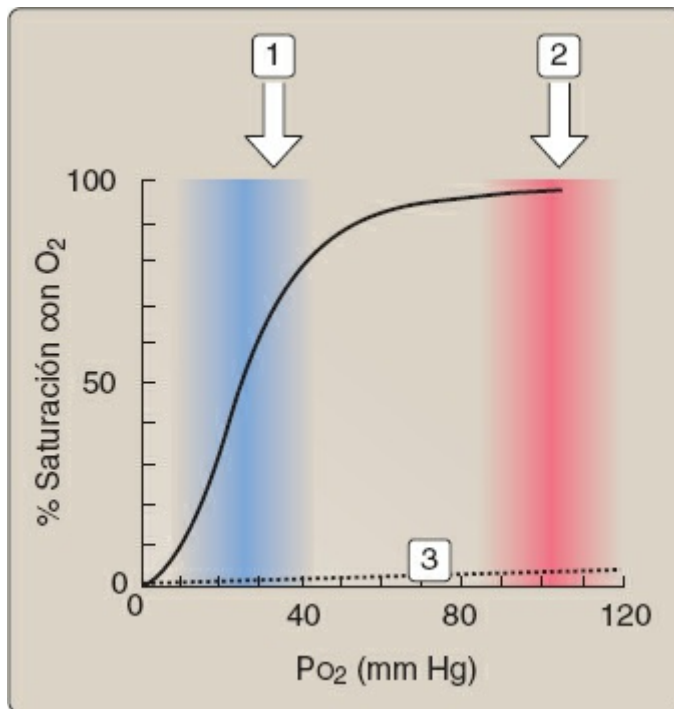
¿Qué representan las bandas de color y la línea punteada indicadas con números en la figura?



¿Cómo afectaría una disminución en la concentración de Hb de ~10% a la saturación de O₂ y a la capacidad de transporte de O₂?



Un paciente con traumatismo y choque hipovolémico por hemorragia grado IV con pérdida de ~50% del volumen sanguíneo. La familia del paciente se rehúsa a una transfusión por motivos religiosos. ¿Qué es más preocupante, la pérdida de volumen de líquido o la pérdida de Hb?



5.13 Respuesta

Transporte de oxígeno I



Los números en la figura representan:

1. El rango de valores de PO₂ observado en los tejidos
2. El rango de valores de PO₂ en los pulmones
3. La concentración de O₂ disuelto en la sangre

[Nota: la porción más pronunciada de la curva de disociación coincide con las concentraciones tisulares de O₂ permitiendo una liberación eficiente.]



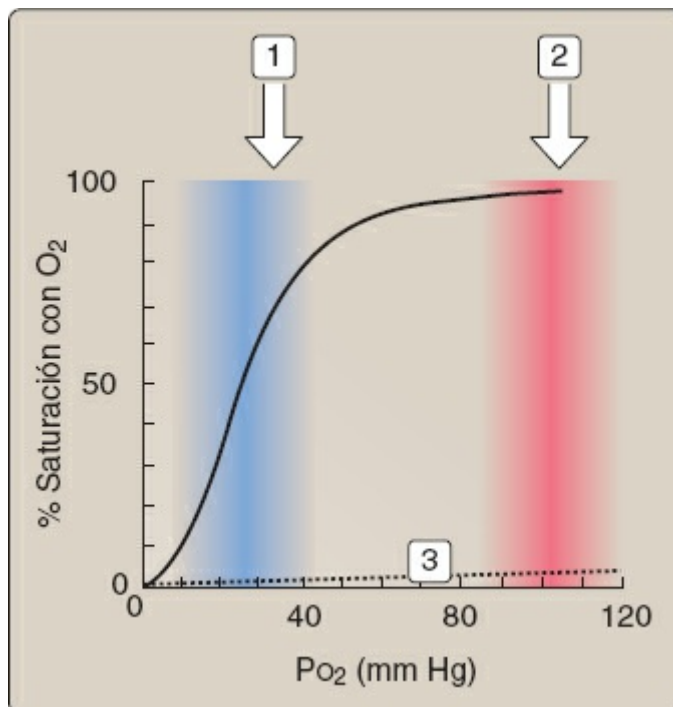
Los efectos de una disminución de 10% en la Hb son:

Saturación de O₂: ninguno. La saturación refleja el número de sitios de unión ocupados por O₂ en la hemoglobina, no el contenido total de Hb.

Capacidad de transporte de O₂: disminución de 10%. La capacidad de transporte de O₂ depende de la concentración de hemoglobina.



La pérdida de volumen sanguíneo es más preocupante en un choque hipovolémico por hemorragia grado IV. Las hemorragias que afectan al volumen sanguíneo > 40% provocan hipoperfusión tisular y un estado mental alterado por la incapacidad de mantener una presión arterial adecuada. En contraste, las concentraciones de Hb pueden bajar de 15 g/dl normales hasta 7 g/dl sin un riesgo significativo de aumento en la mortalidad.



Transporte de oxígeno II

5.14 Pregunta



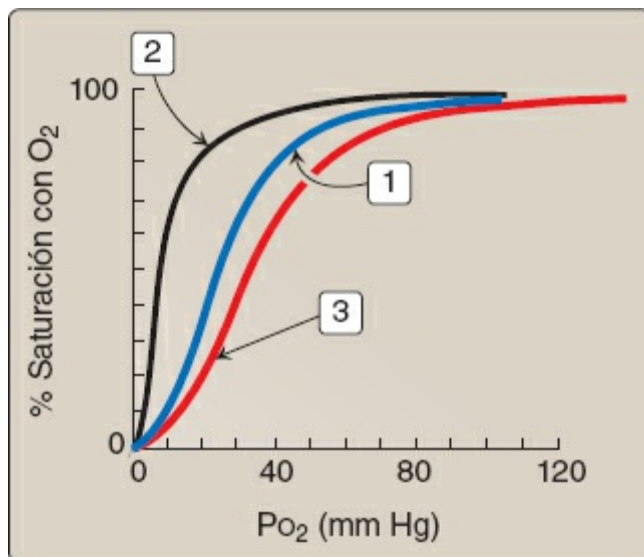
En la gráfica se observa que si [1] es una curva normal de disociación de oxihemoglobina, ¿qué puede causar los desplazamientos indicados por [2] y [3]?



¿Cuáles son las características de la hemoglobina fetal (HbF) y de qué forma ayudan al crecimiento y desarrollo fetal?



¿Por qué el CO, un gas tan letal, es la principal causa de muerte por envenenamiento en Estados Unidos?



5.14 Respuesta

Transporte de oxígeno II



El desplazamiento en la curva de disociación de la oxihemoglobina es:

Hacia la izquierda (aumento en la afinidad) [2]: disminución de la temperatura corporal, disminución en la acidez o en los valores de PCO_2 o 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG).

Hacia la derecha (disminución de la afinidad) [3]: aumento en la temperatura, PCO_2 o acidez, estados asociados con un metabolismo aumentado (los desplazamientos hacia la derecha facilitan la liberación de O_2 y la elevación en las concentraciones de 2,3-DPG disminuye la afinidad de la Hb por el O_2).



La curva de disociación de la oxihemoglobina fetal se desplaza hacia la izquierda en comparación con la de la hemoglobina del adulto (HbA). El desplazamiento ayuda a compensar las limitaciones inherentes en el aporte de O_2 a través de la placenta (la PO_2 rara vez excede los 40 mm Hg) y permite a la HbF alcanzar 80% de saturación de O_2 .

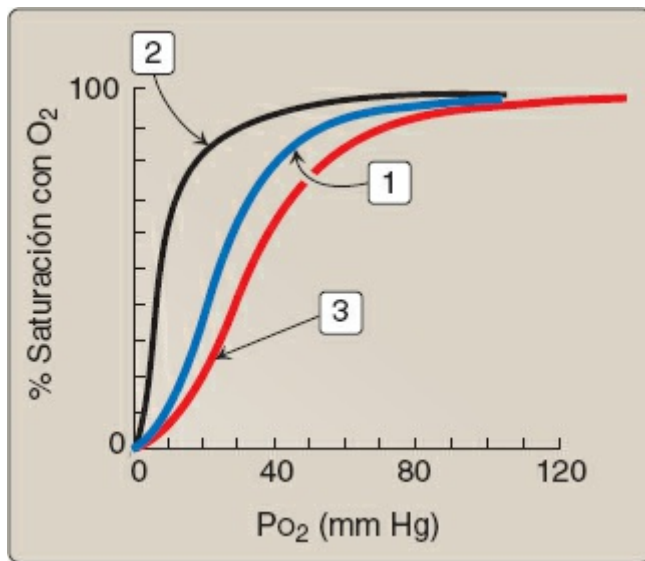
Punto extra: la HbF contiene dos cadenas γ en lugar de las dos cadenas β comunes en la HbA. La unión de las cadenas γ a 2,3-DPG es débil y tienen una mayor afinidad por el O_2 , comparadas con las cadenas β .



El CO es tan letal porque se une a la Hb con una alta afinidad e impide la unión de O_2 . También desplaza la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda, lo que disminuye la liberación de O_2 .

[Nota: el CO es un contaminante común. La carboxihemoglobina representa

~3% de la concentración total de Hb en los no fumadores.]



Transporte de dióxido de carbono

5.15 Pregunta



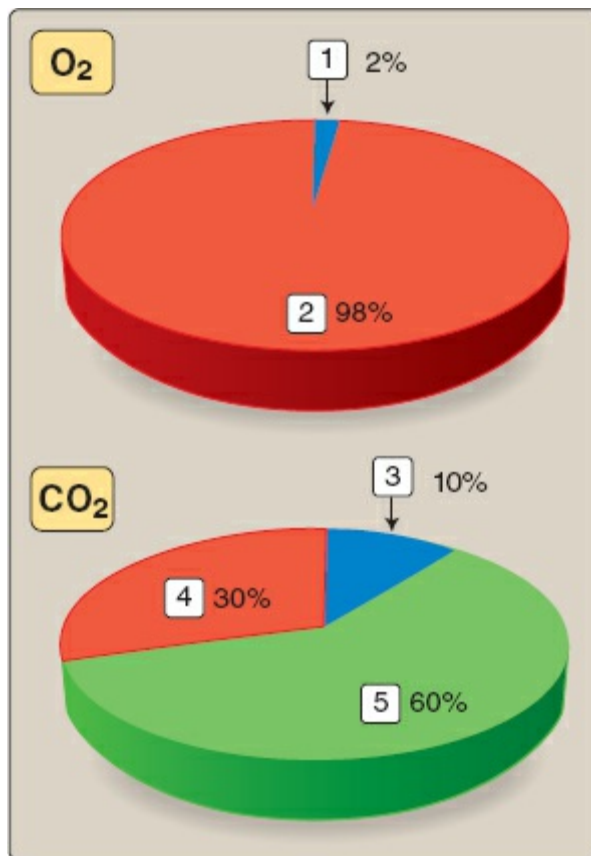
En la figura se compara las formas de transporte de O₂ y CO₂ en la sangre. Identifique las formas indicadas con números en la figura.



¿Qué es el efecto Haldane y cuál es la importancia en la fisiología respiratoria?



¿Qué mide una prueba de gases arteriales (PGA)?



5.15 Respuesta

Transporte de dióxido de carbono



Las formas de transporte de O₂ y CO₂ son:

1. O₂ disuelto
2. O₂ unido a Hb
3. CO₂ disuelto
4. CO₂ unido a Hb y a otras proteínas
5. HCO₃⁻

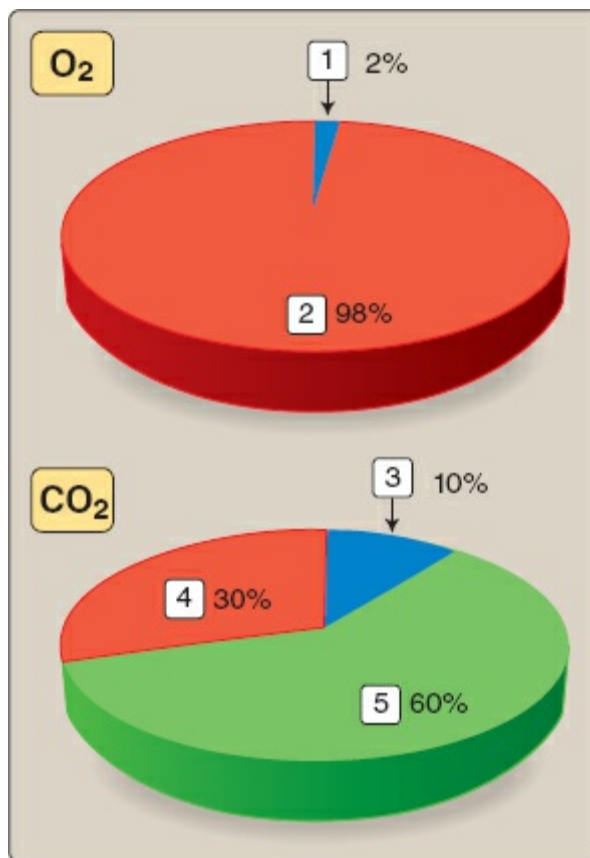


Cuando la Hb libera O₂ su capacidad de transporte de CO₂ aumenta, este es un fenómeno conocido como **efecto Haldane**. El CO₂ se transporta principalmente en forma de carbamino. Esto es ventajoso porque permite a la Hb llevar una cantidad significativa de CO₂ de regreso a los pulmones, donde la carga de O₂ promueve la liberación de CO₂ a la atmósfera.



Una prueba de gases arteriales mide PaO₂, Paco₂, concentración de HCO₃⁻, saturación de oxihemoglobina y pH de la sangre arterial. [Nota: la muestra se coloca en hielo y se debe analizar en un periodo de 15 minutos, para minimizar los efectos de la pérdida de gas por difusión a través de los

tubos de plástico para muestra y el uso de O_2 por los componentes celulares de la sangre.]



Equilibrio de dióxido de carbono y pH

5.16 Pregunta



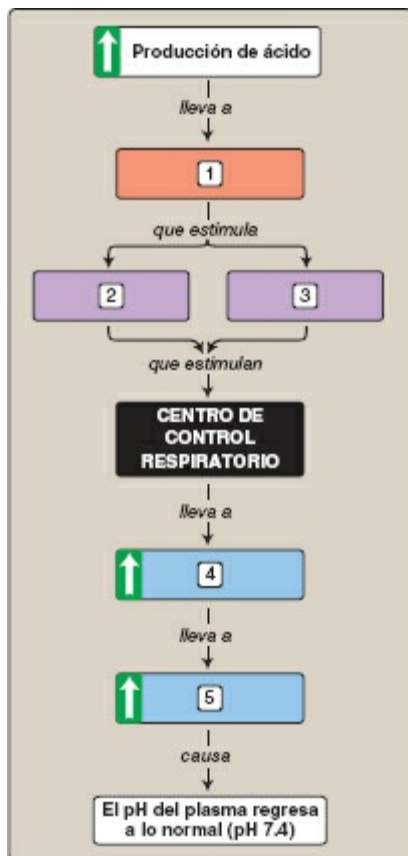
Identifique los cinco pasos en la respuesta ventilatoria al ácido indicados con números en la figura.



El CO_2 se disuelve en agua para formar ácido carbónico que a su vez se disocia para formar H^+ y HCO_3^- . ¿Cómo se calculan los efectos de la producción de ácido volátil en el pH de la sangre?



El **envenenamiento por salicilato** (_____) causa una _____ **metabólica y respiratoria** combinada, esta última por supresión del centro medular _____.



5.16 Respuesta

Equilibrio de dióxido de carbono y pH





La ecuación de **Henderson-Hasselbalch** muestra la relación entre el pH y las concentraciones de CO_2 y HCO_3^- disueltas:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

donde pK es la constante de disociación para el ácido carbónico.

Utilizando valores normales de la sangre ($[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/L}$, $[\text{CO}_2] = \text{PCO}_2 \times \text{constante de solubilidad de } \text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg} \times 0.03$):

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{24}{40 \times 0.03} = 7.4$$



El **envenenamiento por salicilato (ácido acetilsalicílico)** causa una **acidosis metabólica y respiratoria** combinada, esta última por supresión del centro medular **respiratorio**.

Quimiorreceptores periféricos

5.17 Pregunta



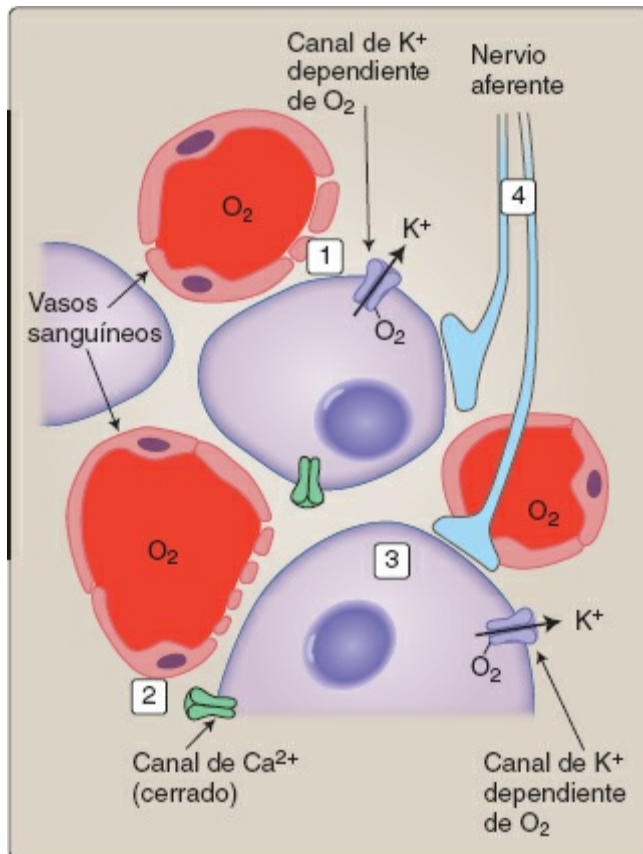
¿Dónde se localizan y cuál es la función de los quimiorreceptores periféricos involucrados en el control respiratorio (y cardiaco)?



Utilizando como guía los números en la figura, mencione los eventos que culminan en la señalización del nervio aferente del quimiorreceptor periférico tras una caída en la PO_2 arterial.



Los **tumores del cuerpo carotídeo** o _____, son por lo general benignos, pero causan ptosis palpebral y miosis pupilar (**síndrome de _____**) por compresión de los nervios _____.



5.17 Respuesta

Quimiorreceptores periféricos



Los quimiorreceptores periféricos son cuerpos altamente vascularizados localizados en el seno carotídeo y a lo largo de la parte interna del arco aórtico. Vigilan y señalizan cuando baja la P_aO_2 , pero también son sensibles a la P_aCO_2 y al pH del plasma. Envían sus señales a través del nervio glossofaríngeo (NC IX, cuerpos carotídeos) y el nervio vago (NC X, cuerpos aórticos). [Nota: los cuerpos carotídeos son los quimiorreceptores periféricos primarios. Los cuerpos aórticos pueden no tener un papel significativo en el control respiratorio en el adulto.]

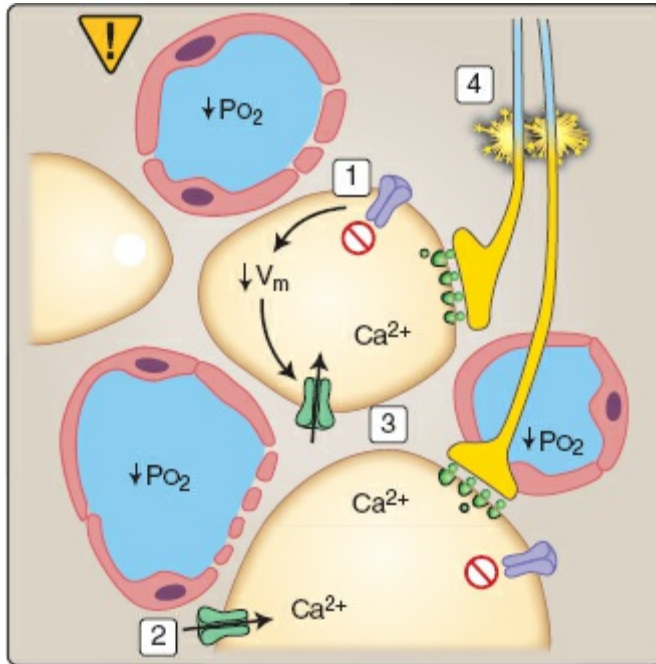


Las consecuencias de una caída en la P_{O_2} arterial son:

1. Se cierra el canal de K⁺ dependiente de O₂ y la célula del glomus se despolariza.
2. La despolarización activa canales de Ca²⁺ operados por voltaje.
3. El flujo hacia adentro de Ca²⁺ desencadena la liberación de neurotransmisor.
4. El nervio sensorial aferente señala al SNC.



Los **tumores del cuerpo carotídeo** o **paragangliomas** por lo general son benignos, pero causan ptosis palpebral y miosis pupilar (**síndrome de Horner**) por compresión de los nervios **simpáticos**.



Quimiorreceptores centrales

5.18 Pregunta



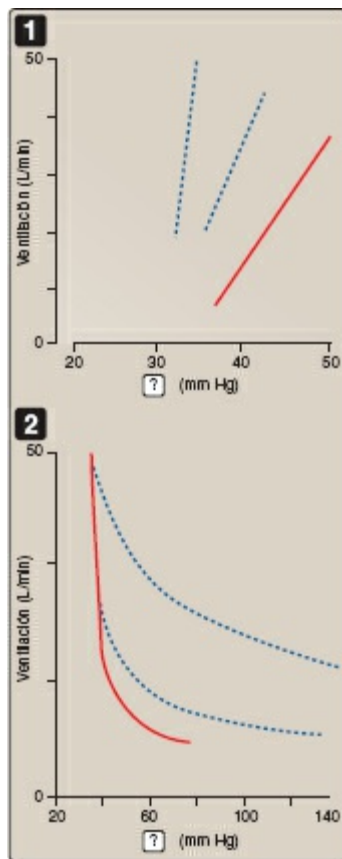
Observe las gráficas e indique ¿cuáles son las variables de x faltantes? Si las líneas rojas son normales, ¿qué indican las líneas azules punteadas?



Los quimiorreceptores centrales vigilan los cambios en el pH causados por variaciones en la P_aCO_2 . ¿Cómo es esto posible cuando las neuronas quimiorreceptoras centrales se localizan detrás de la barrera hematoencefálica (BHE) que es impermeable al H^+ ?



¿Por qué los pacientes con **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** e hipercapnia pierden impulso ventilatorio cuando se les administra O_2 suplementario?



5.18 Respuesta

Quimiorreceptores centrales



Las gráficas muestran las respuestas ventilatorias a CO₂ y O₂.

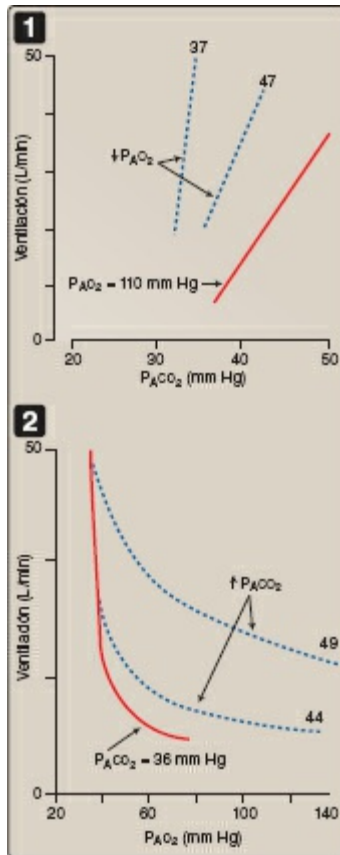
1. **P_ACO₂**: la ventilación aumenta con la P_ACO₂, una respuesta mediada principalmente por quimiorreceptores centrales. La línea roja muestra respuestas a una P_AO₂ normal. La línea se desplaza hacia la izquierda a medida que la P_AO₂ disminuye.
2. **P_AO₂**: la ventilación aumenta de forma abrupta una vez que la P_AO₂ disminuye por debajo de ~60 mm Hg (línea roja; P_ACO₂ normal), una respuesta mediada principalmente por quimiorreceptores periféricos. La elevación de la P_ACO₂ desplaza la curva hacia la derecha.



Aunque la BHE es impermeable al H⁺, el CO₂ cruza con facilidad la barrera y se disuelve en el líquido cefalorraquídeo (LCR) para formar ácido carbónico. Los quimiorreceptores detectan la caída en el pH e incrementan la ventilación para compensar. [Nota: la impermeabilidad de la BHE al H⁺ permite a los quimiorreceptores distinguir cambios en la P_aCO₂ a partir de cambios de fondo en el pH del LCR.]



Los pacientes con **hipercapnia crónica** se vuelven dependientes en el monitoreo de la P_aO_2 para mantener el impulso ventilatorio. Por lo tanto, la administración de O_2 suplementario remueve este impulso y precipita **insuficiencia respiratoria hipercápnic**.



Receptores pulmonares

5.19 Pregunta



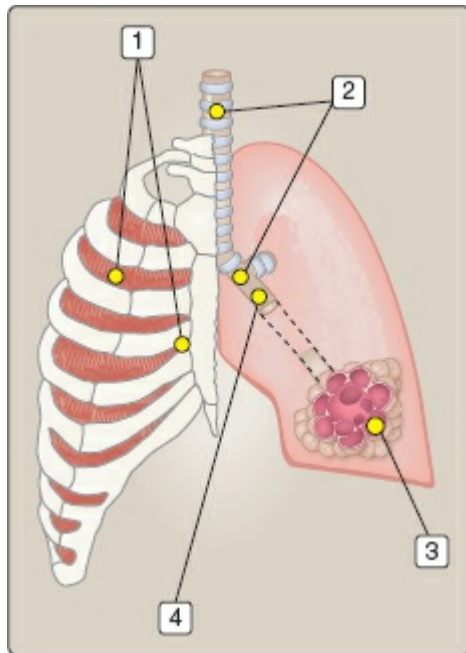
Identifique las cuatro clases generales de receptores sensoriales asociados con el pulmón y la pared torácica indicados con números en la figura.



¿Cuál de estos receptores está involucrado en el control de la ventilación, por ejemplo, durante el ejercicio, y cuál en las respuestas a la inhalación de humo?



¿Qué es la **disnea**? ¿Es la disnea causada por activación de quimiorreceptores o por estimulación de receptores relacionados con el pulmón y la pared torácica?



5.19 Respuesta

Receptores pulmonares



Las cuatro clases de receptores sensoriales son:

1. Receptores **de músculo y articulación**
2. **Receptores a los irritantes** en el epitelio de las vías aéreas de mayor calibre
3. **Receptores capilares yuxtaponales (receptores J)**
4. **Receptores al estiramiento**



Los receptores activos durante el ejercicio y la inhalación de humo son:

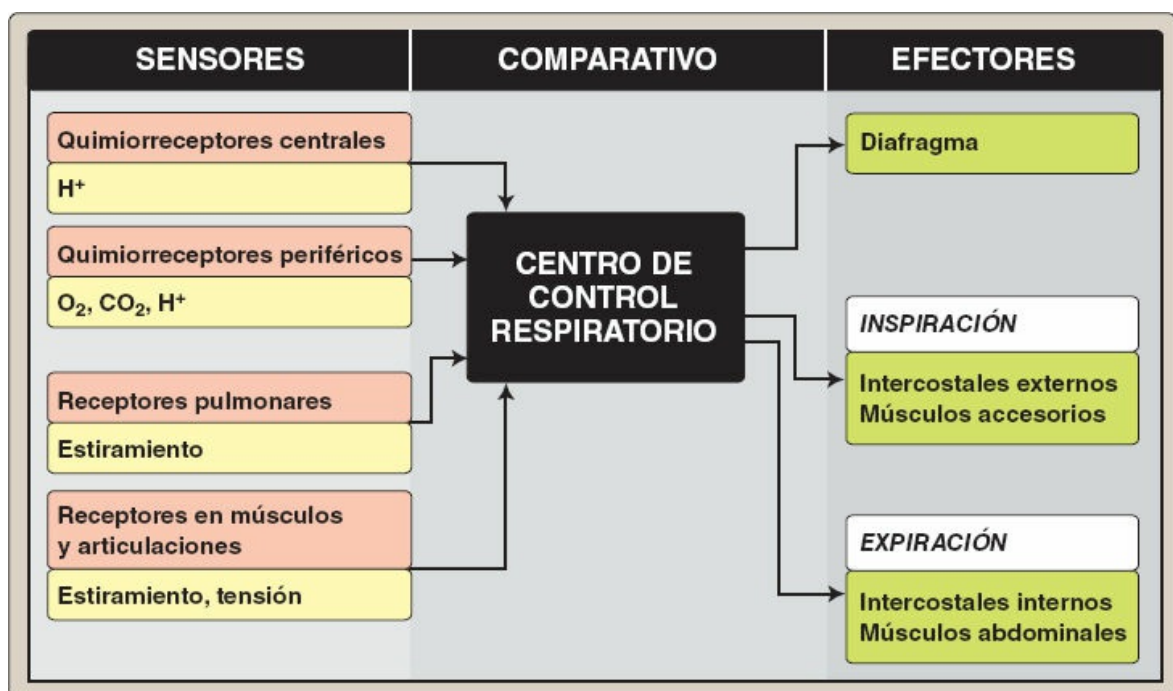
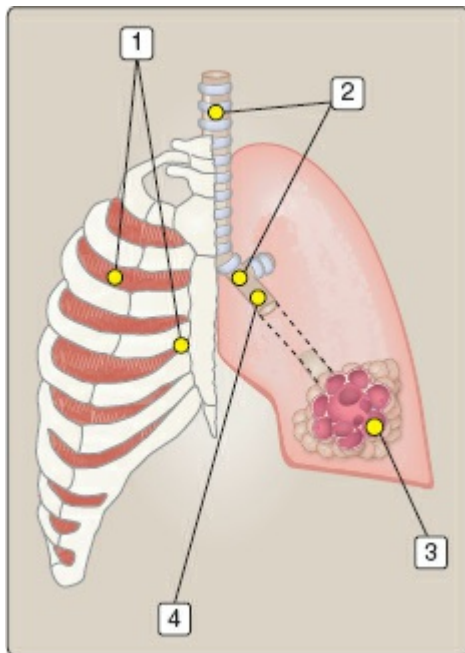
Ejercicio: los receptores en músculo, articulaciones y al estiramiento principalmente. Los husos musculares junto con los receptores al estiramiento y tensión en las articulaciones informan a los centros respiratorios sobre la posición de la pared torácica y el esfuerzo requerido para los movimientos de la respiración. Los receptores al estiramiento son fibras sensitivas de adaptación lenta en las paredes de las vías aéreas que proporcionan información acerca del volumen pulmonar durante la inspiración.

Inhalación de humo: los receptores a los irritantes y J principalmente. Las terminaciones nerviosas localizadas en las vías de conducción de mayor tamaño y las fibras C en las paredes alveolares responden a los irritantes, aunque también son sensibles a la inflación del pulmón.



La **disnea** es un término utilizado para describir el malestar respiratorio, que involucra diversos factores fisiológicos y psicológicos. Aunque la

disnea se induce únicamente por activación de los quimiorreceptores, los demás receptores pulmonares (y sistémicos) contribuyen, en particular, a las sensaciones de “opresión en el pecho”.



Sensores

1. Quimiorreceptores centrales: localizados en el bulbo raquídeo en el tallo cerebral, vigilan la PCO_2 a través de cambios en el pH del LCR.

2. Quimiorreceptores periféricos: localizados en los cuerpos aórtico y carotídeo, vigilan la P_aO_2 , P_aCO_2 y el pH. La información se lleva al integrador por medio del PC IX (cuerpos carotídeos) y el PC X (cuerpos aórticos).
3. Receptores pulmonares: receptores al estiramiento en las vías respiratorias que vigilan la inflación del pulmón. Los receptores en las paredes alveolares (receptores J) responden a químicos y a la inflación alveolar.
4. Receptores en músculos y articulaciones: miden la posición de las articulaciones y la tensión muscular (husos).

Integrador

1. El bulbo raquídeo tiene dos grupos de células con base en su función:
 - El grupo respiratorio dorsal controla el diafragma durante la inspiración.
 - El grupo respiratorio ventral coordina a los músculos accesorios (inspiración y espiración).
2. Puente: centro apnéu stico y centros neumotáxicos (su papel en el adulto es incierto).
3. La corteza permite el control consciente de los movimientos respiratorios.

Efectores

1. Inspiración:
 - El diafragma empuja hacia abajo los contenidos abdominales. Está inervado por el nervio frénico.
 - Los intercostales externos jalan las costillas hacia arriba y hacia afuera.
 - Los músculos accesorios elevan a las dos costillas superiores y al esternón y dilatan las vías aéreas superiores.
2. Espiración:
 - Los músculos abdominales empujan al diafragma hacia arriba durante la espiración forzada.
 - Los intercostales internos jalan las costillas hacia abajo y hacia adentro.



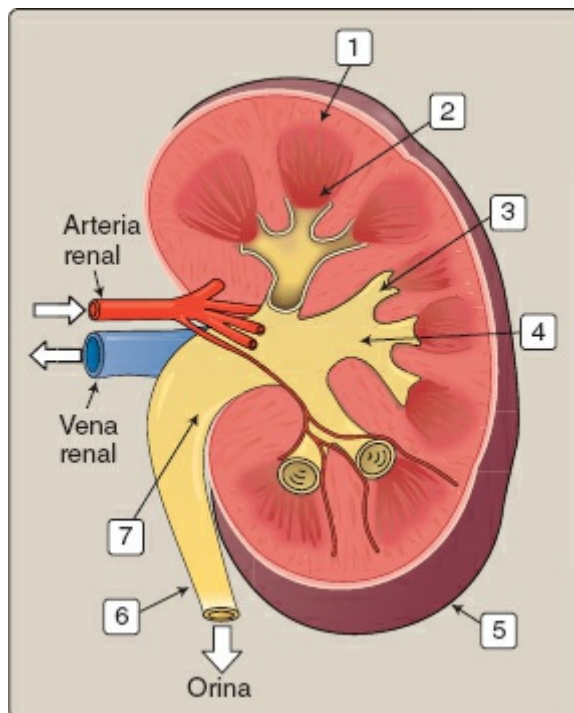
Identifique las características anatómicas del riñón que se indican con números en la figura.



¿Cuáles son las tres principales funciones del riñón?



La _____ (NIA) es una enfermedad inflamatoria, por lo general, inducida por terapia medicamentosa que afecta el intersticio del riñón. Los síntomas incluyen elevación aguda en los valores plasmáticos de _____ y proteinuria.



Las características anatómicas del riñón son:

1. **Pirámide:** una colección de túbulos renales
2. **Papila:** la orina emerge en la punta
3. **Cáliz menor:** conduce la orina
4. **Cáliz mayor:** conduce la orina
5. **Cápsula:** tejido conectivo
6. **Uréter:** lleva la orina a la vejiga

7. Pelvis renal: conduce la orina

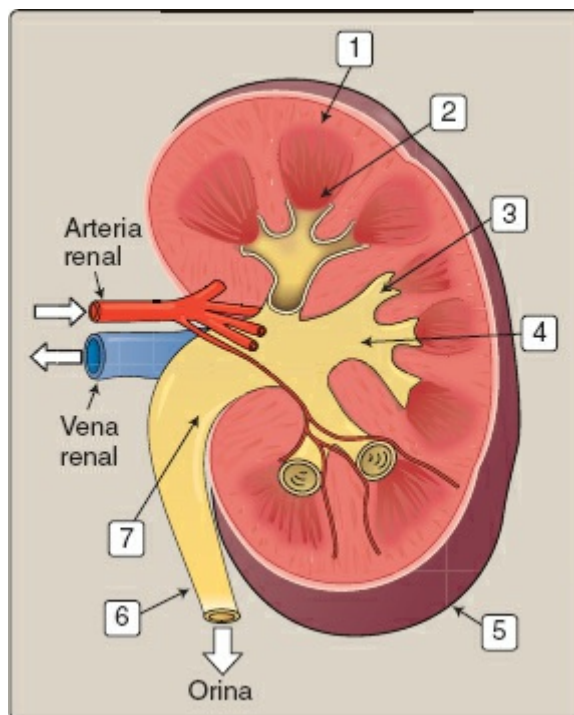


Las tres principales funciones del riñón son:

- **Control endócrino:** controla la liberación de angiotensina II (involucrada en el equilibrio de sal y agua y el control de la presión arterial) y produce hormonas regulando la producción de células sanguíneas (p. ej., eritropoyetina).
- **Excreción:** filtra la sangre y excreta productos de desecho con la orina.
- **Homeostasis:** ayuda a mantener el equilibrio de electrolitos, equilibrio ácido-base y presión arterial.



La **nefritis intersticial aguda (NIA)** es una enfermedad inflamatoria, por lo general, inducida por terapia medicamentosa que afecta el intersticio del riñón. Los síntomas incluyen elevación aguda en los valores plasmáticos de creatinina y proteinuria. [Nota: la NIA también puede ser causada por trastornos autoinmunes como la **sarcoidosis**, pero los antibióticos son la causa más común.]



Nefronas

6.2 Pregunta



Identifique las estructuras indicadas con números en la figura.

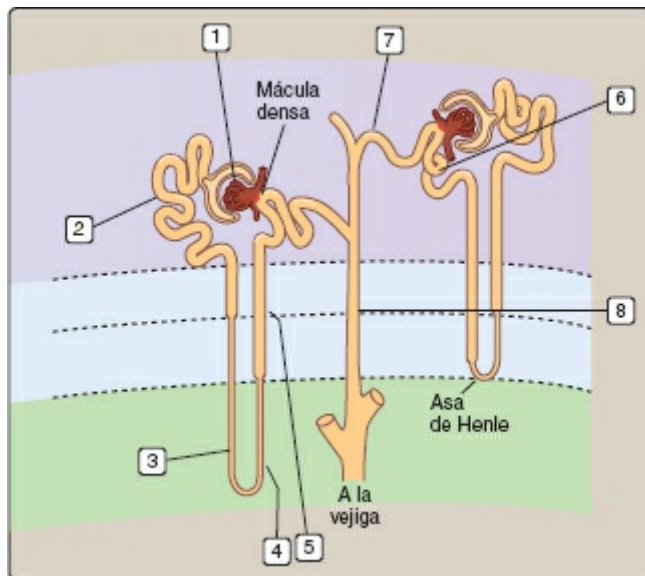


¿Cuáles son los dos tipos principales de nefronas del riñón y en qué se

diferencian?



¿Qué es la **enfermedad renal poliquística**?



6.2 Respuesta

Nefronas



Las estructuras de la nefrona mostradas en la figura son:

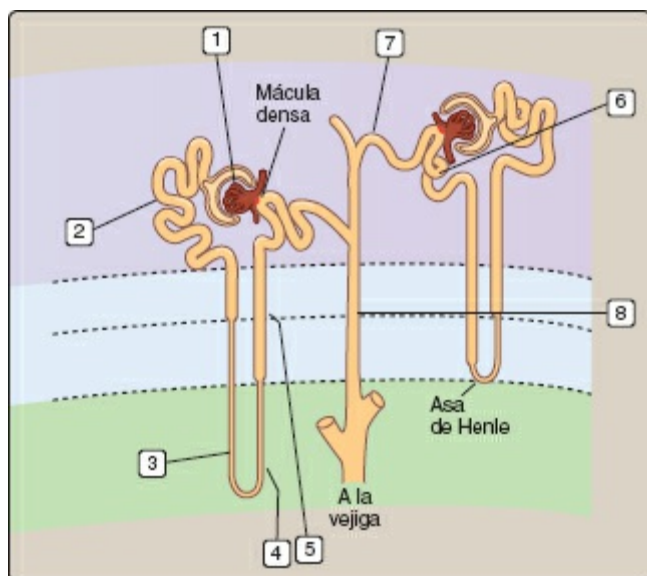
1. **Glomérulo**
2. **Túbulo contorneado proximal**
3. **Rama delgada descendente del asa de Henle**
4. **Rama delgada ascendente del asa de Henle**
5. **Rama gruesa ascendente**
6. **Túbulo contorneado distal**
7. **Conducto conector**
8. **Conducto colector**



Los dos tipos principales de nefronas del riñón que se distinguen por su localización y la longitud del asa son:

- **Superficiales:** tienen asas cortas (**asa de Henle**) que se extienden hacia la médula externa, pero no hacia la médula interna. Reciben ~90% de la sangre arterial renal y superan en número a las nefronas yuxtaglomerulares en la misma medida.
- **Yuxtaglomerulares:** sus glomérulos se localizan en el límite entre la corteza y la médula y las asas de sus nefronas se extienden profundamente hacia la médula interna. Aunque reciben ~10% del aporte sanguíneo renal y su número es bajo, son las responsables

principales de la capacidad del riñón para concentrar la orina.



La **enfermedad renal poliquística** es un trastorno heredado en el que se forman quistes llenos de líquido (orina) dentro del riñón y otros órganos. Los quistes se agrandan en forma progresiva hasta que comprometen la función del riñón y precipitan la falla orgánica. No existe tratamiento eficaz.

Aporte sanguíneo

6.3 Pregunta



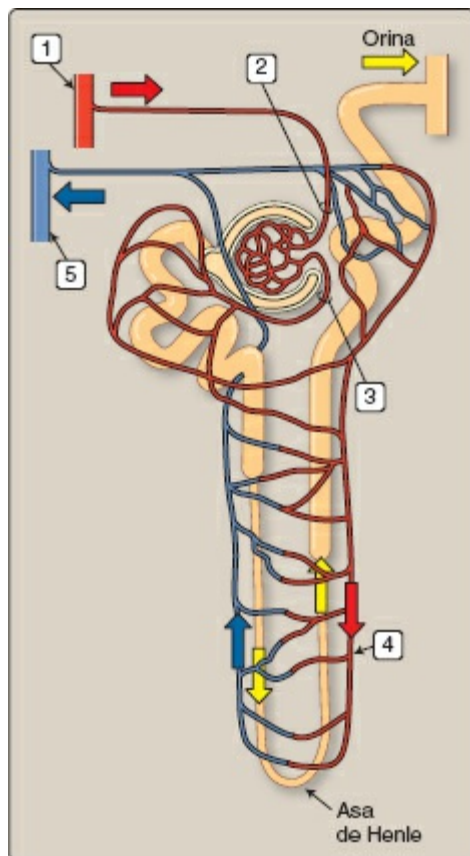
Identifique los vasos sanguíneos indicados con números en la figura.



¿Cuáles son las funciones de las redes capilares glomerular y peritubular?



¿Cuál es la forma clínica para cuantificar el flujo renal?



6.3 Respuesta

Aporte sanguíneo



Los vasos sanguíneos mostrados en la figura son:

1. **Arteria interlobular**
2. **Arteriola glomerular aferente**
3. **Arteriola glomerular eferente**
4. **Red capilar peritubular**
5. **Vena interlobular**

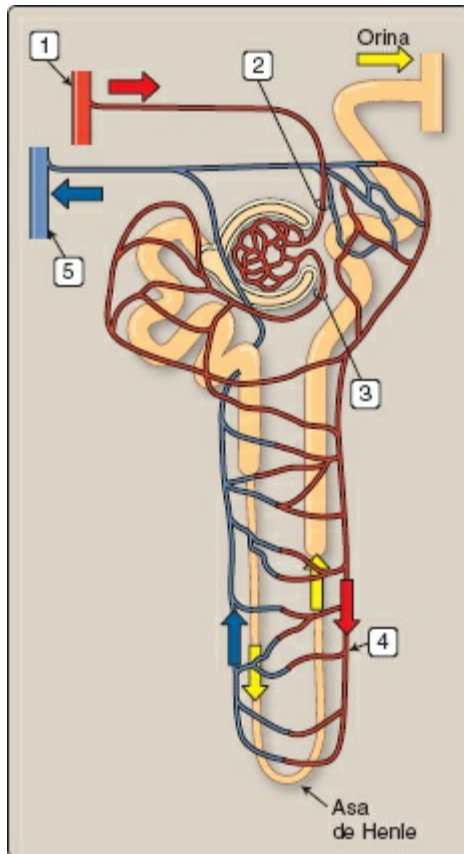


Las redes capilares glomerular y peritubular tienen diferentes funciones:

- **Red glomerular:** es un filtro biológico utilizado para separar el fluido de los componentes de células y proteínas de la sangre. Las paredes capilares están muy fenestradas y la presión hidrostática capilar es relativamente alta para facilitar el ultrafiltrado.
- **Red peritubular:** aporta O_2 y nutrientes a la nefrona. Los capilares peritubulares también se llevan el agua y otros materiales reabsorbidos por el túbulo.
 [Nota: las redes capilares glomerular y peritubular forman un circuito serial. En la práctica esto significa que los vasos glomerulares de resistencia controlan el flujo a través de ambas redes.]



El flujo sanguíneo renal se puede estimar al conocer el flujo plasmático renal (FPR) y el hematocrito (Hct). El FPR se determina en forma experimental con el aclaramiento de paraaminohipurato (ver 6.10), aunque esas determinaciones tienen poco uso clínico práctico. Aunque menos precisa, la cuantificación de creatinina es utilizada de manera muy extensa por su accesibilidad y costo.



Filtración glomerular

6.4 Pregunta



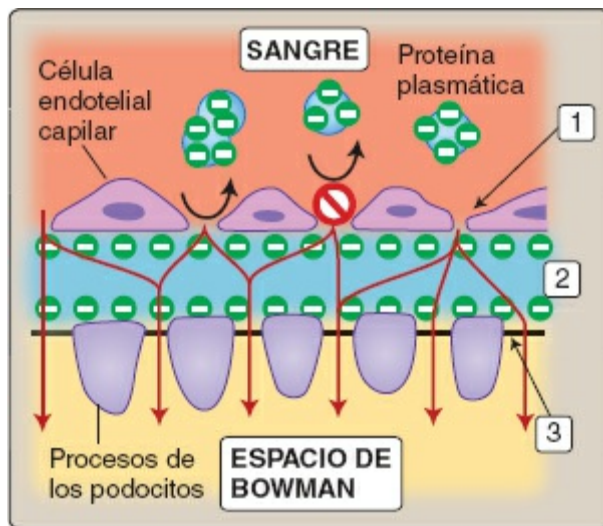
¿Cuáles son las tres capas funcionales de la barrera de ultrafiltración glomerular que se muestran en la figura?



¿Cuáles son las cuatro fuerzas principales que gobiernan el flujo de ultrafiltrado a través de la barrera de filtración y cómo se relacionan?



¿Cuáles son las características clínicas del **síndrome nefrítico**?



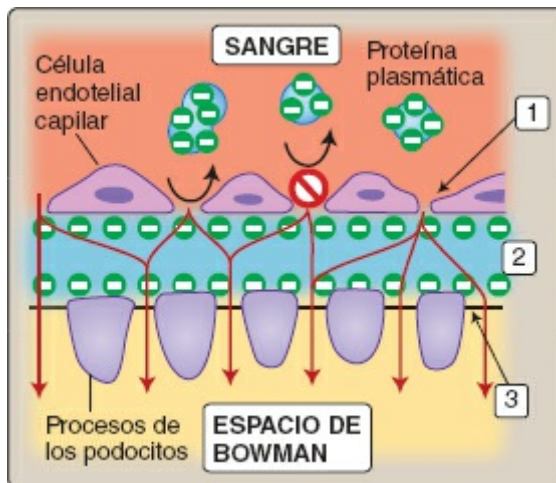
6.4 Respuesta

Filtración glomerular



Las tres capas de la barrera glomerular de ultrafiltrado son:

1. **Endotelio capilar:** tiene fenestraciones que crean un filtro molecular que previene que proteínas de ~ 70 nm o más entren al espacio de Bowman.
2. **Membrana basal glomerular:** tiene una carga negativa que repele las proteínas.
3. **Diafragma de filtración en hendidura:** membrana proteinácea entre los procesos de los podocitos.



Los cuatro principales determinantes del flujo de ultrafiltrado son:

- **Presión capilar hidrostática (P_{6c})**
- **Presión capilar oncótica (π_{6c})**
- **Presión hidrostática dentro del espacio de Bowman (P_{BS})**
- **Presión oncótica de ultrafiltrado (π_{BS})**

Estas cuatro fuerzas se relacionan en la **ley de Starling** (K_f es una constante de ultrafiltrado):

$$\text{Flujo} = K_f [(P_c - P_{BS}) - (\pi_{6c} - \pi_{BS})]$$

[Nota: la presión neta que favorece el ultrafiltrado cae de ~20 a 8 mm Hg a lo largo de la longitud de un capilar glomerular, en gran parte porque las proteínas del plasma se concentran como consecuencia del ultrafiltrado.]



El **síndrome nefrítico** es resultado de brechas en la barrera glomerular de filtración por inflamación de los capilares glomerulares o sus estructuras de apoyo. Estas brechas permiten que proteínas y componentes celulares de la sangre entren a la nefrona. El examen de orina muestra **proteinuria** y eritrocitos o **cilindros celulares**.

Autorregulación

6.5 Pregunta



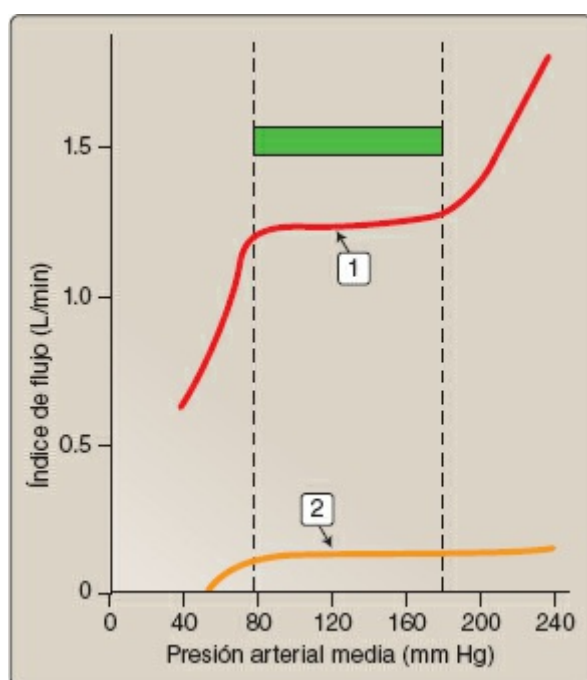
¿Qué representan las dos líneas indicadas con números y la barra verde en la figura?



¿Cuáles son las cuatro vías principales que regulan el flujo sanguíneo glomerular?



¿Qué ocurre en el flujo sanguíneo renal durante una **hemorragia leve**?





Las líneas representan:

1. **Flujo sanguíneo renal (FSR)**
2. **Índice de filtración glomerular (IFG)**

La barra verde destaca un amplio rango autorregulador del FSR. El IFG también se mantiene a 125 ml/min relativamente constantes sobre este mismo rango, en parte por la autorregulación del FSR.



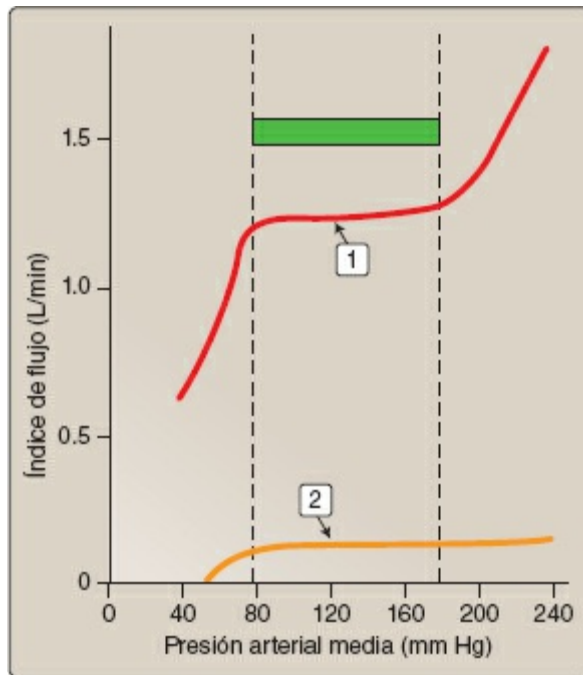
Las cuatro principales vías que controlan el flujo sanguíneo glomerular son:

- **Autorregulación:** constricción refleja de arteriolas glomerulares (una **respuesta miogénica**) que restringe el flujo cuando la presión arterial se eleva.
- **Retroalimentación túbuloglomerular (RTG):** la presión glomerular se ajusta a través de la RTG para mantener un IFG constante. La RTG depende del índice de presentación de NaCl a la **mácula densa** (ver 6.6).
- **Hormonas y parácrinos:** los mediadores humorales incluyen angiotensina II, dopamina, prostaglandinas y adrenalina.
- **Control central:** las arteriolas glomerulares se inervan por el SNS que restringe el flujo cuando la presión arterial es baja.



La **hemorragia leve** activa al SNS que restringe el FSR. La caída

resultante en la presión de filtración glomerular permite la retención de sal y agua para ayudar a mantener el volumen del LEC y la presión arterial.



Retroalimentación túbuloglomerular

6.6 Pregunta



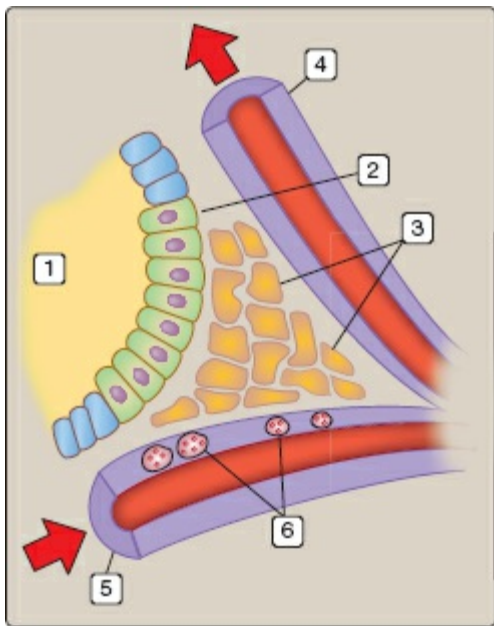
¿Cuáles son los componentes del aparato yuxtaglomerular (AYG) indicado con números en la figura?



¿Cuál es el papel del AYG en la retroalimentación túbuloglomerular (RTG)? ¿Qué ocurre cuando el flujo tubular se eleva por encima de los valores óptimos?



¿Qué efecto tienen los diuréticos de asa sobre la RTG?



6.6 Respuesta

Retroalimentación túbuloglomerular



Los componentes del AYG son:

1. **Rama gruesa ascendente (RGA) distal**
2. **Mácula densa**
3. **Células mesangiales**
4. **Arteriola glomerular eferente (AE)**
5. **Arteriola glomerular aferente (AA)**
6. **Células granulares llenas de *renina***

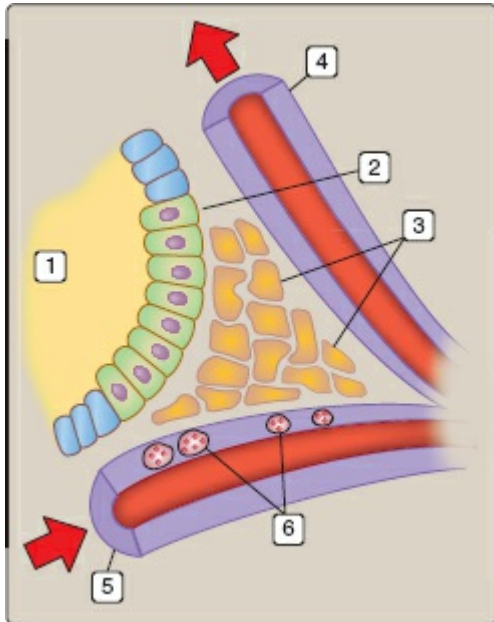


El AYG media la RTG que ayuda a optimizar el índice de filtración glomerular (IFG).

- Cuando el IFG es alto, las células de la mácula densa se despolarizan por las altas concentraciones de NaCl que fluyen a través de la RGA causando influjo de Ca^{2+} por medio de los canales de Ca^{2+} operados por voltaje.
- El Ca^{2+} se difunde a través de las células mesangiales a las células granulares en la AA e inhibe la liberación de *renina*. Es normal que la *renina* eleve el IFG por la constricción de la AE mediada por angiotensina II.
- También se incrementa la producción de adenosina (parácrino que constriñe la AA y dilata la AE) por la mácula densa. Como resultado, la presión de ultrafiltrado cae haciendo que la RTG y la presentación de NaCl a la mácula densa regresan a la normalidad.



Los diuréticos de asa (p. ej., furosemida) inhiben tanto a la RTG como al cotransportador de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ que media la despolarización de la mácula densa inducida por NaCl . Inhibir este cotransportador también altera la reabsorción de Na^+ , K^+ y Cl^- en el RGA y es la razón principal para administrar diuréticos de asa.



Aclaramiento renal

6.7 Pregunta



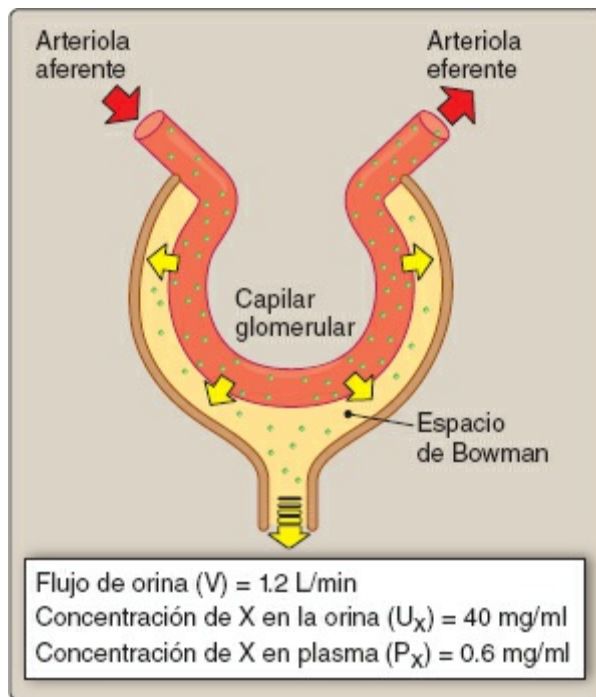
¿Qué es el aclaramiento? Calcule el aclaramiento para una sustancia X (C_x) utilizando los valores mostrados en la figura.



¿Por qué se utiliza inulina en estudios de aclaramiento y de qué forma su aclaramiento se relaciona con la carga filtrada?



¿Cuáles son las desventajas y limitaciones de utilizar los valores de aclaramiento de creatinina (A_{Cr}) para estimar la función renal?



6.7 Respuesta

Aclaramiento renal



El **aclaramiento** se refiere a la cantidad de plasma que se aclara por completo de una sustancia determinada por unidad de tiempo. Utilizando los valores presentados, la C_x se calcula como:

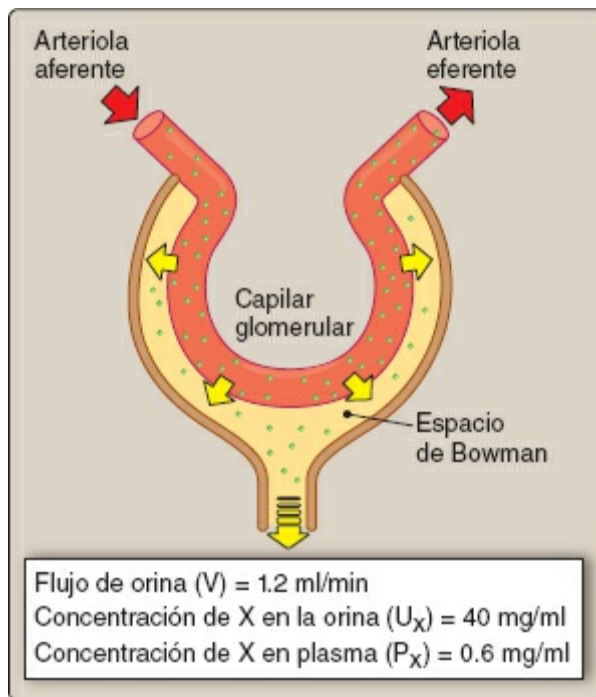
$$C_x = \frac{U_x \times V}{P_x} = \frac{40 \times 1.2}{0.6} = 80 \text{ ml/min}$$



La inulina representa una sustancia ideal que se filtra de manera libre del plasma y después pasa a través del túbulo sin reabsorberse y sin que las concentraciones de fluido del túbulo se incrementen por secreción. Por lo tanto, el aclaramiento de la inulina se utiliza para determinar el índice de filtración glomerular (IFG). La **carga filtrada** de una sustancia X es un producto del IFG y la P_X .



La creatinina la produce el músculo en forma continua. Se filtra libremente del plasma y no se reabsorbe durante su paso por el túbulo, de modo que el A_{Cr} proporciona una forma de determinar el IFG que evita infundir al paciente un marcador sintético. Sin embargo, la creatinina es secretada por transportadores en el túbulo proximal, lo que introduce una fuente de error que sobreestima el IFG (el cual se cancela entonces por un error opuesto y casi igual en el estudio de creatinina).



Vejiga

6.8 Pregunta



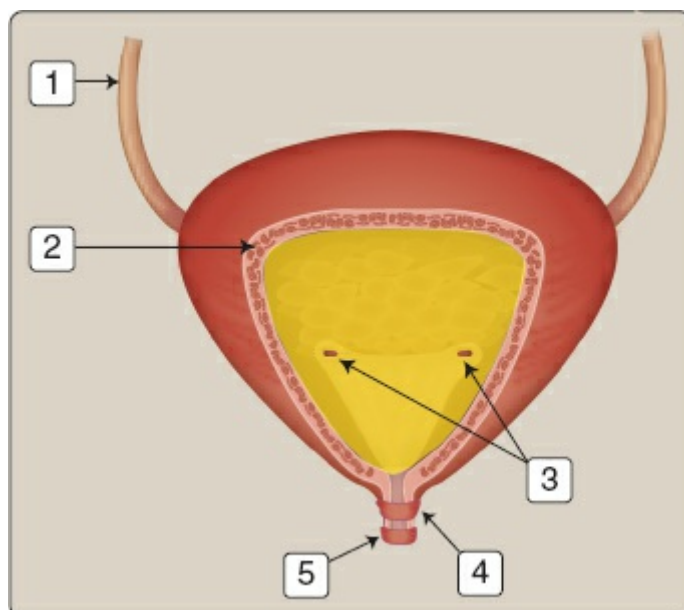
Identifique las estructuras indicadas con números en la figura.



¿Cuáles son las cuatro formas en las que se adapta la vejiga para almacenar orina hasta la micción?



¿Qué significa el término “vejiga hiperactiva”?





Las estructuras mostradas en la figura son:

1. **Uréter:** lleva la orina desde el riñón
2. **Músculo detrusor:** se contrae para incrementar la presión intraluminal al vaciar la vejiga
3. **Apertura ureteral**
4. **Esfínter interno** (involuntario)
5. **Esfínter externo** (voluntario)



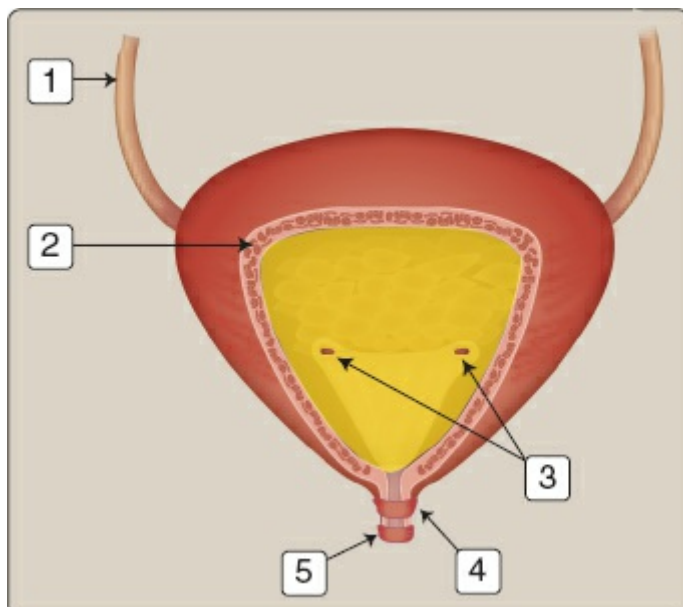
Las cuatro formas de adaptación de la vejiga para almacenamiento son:

- La vejiga está revestida de un **epitelio transicional** que se estira sin desgarrarse.
- **Rugosidades** en la pared de la vejiga que se “desdoblan” para permitir la expansión por volumen.
- Los **esfínteres interno y externo** impiden la fuga de orina por la uretra hasta la micción.
- Los uréteres entran a la vejiga en forma angulada para crear **válvulas de presión** que previenen el flujo retrógrado de orina.



La “**vejiga hiperactiva**” se refiere a una sensación de urgencia urinaria

incrementada, aumento de la frecuencia de la micción y **nocturia**. [Nota: aunque las causas no son del todo conocidas, se cree que la afección refleja una actividad incrementada del músculo detrusor. Una posible causa es la disminución de la inhibición del reflejo de micción debida a un defecto en el centro pontino de la micción.]





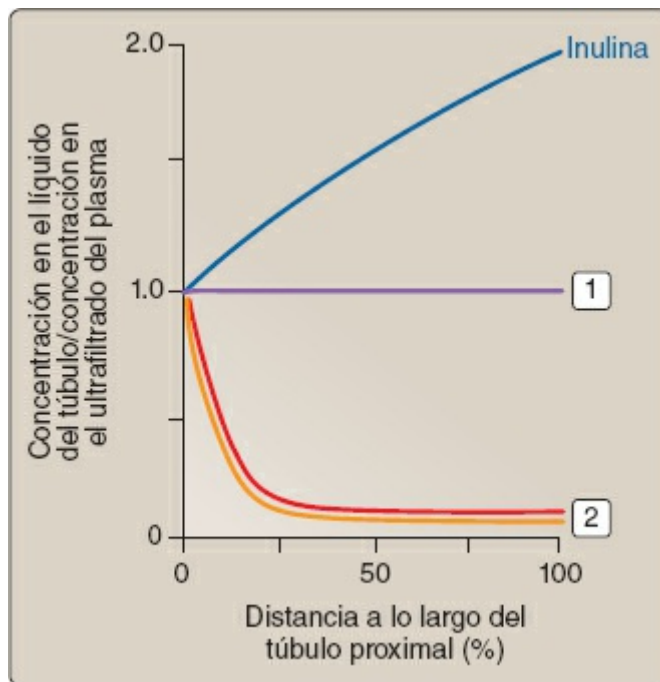
En la figura se muestra el destino de diversos solutos durante su paso a través del túbulo proximal (TP). ¿Qué representan las líneas indicadas con números en la figura y por qué aumenta la concentración de inulina?



Mencione dos o más formas por las que el TP se especializa en la reabsorción.



El **síndrome** de _____ se refiere a una disfunción generalizada del TP que produce aminoaciduria, glucosuria e hipouricemia. El trastorno en la capacidad para reabsorber HCO_3^- resulta en _____.



El destino de los solutos es:

1. **Na^+ , K^+ u osmolaridad**
2. **Compuestos orgánicos como aminoácidos, proteínas y glucosa.**
Transportadores en la parte inicial del TP recuperan > 98% de la carga filtrada.

La concentración de inulina se eleva entre más distancia recorre a lo largo del TP porque reabsorbe agua. La inulina permanece atrapada dentro de la

luz del túbulo y al final se excreta.

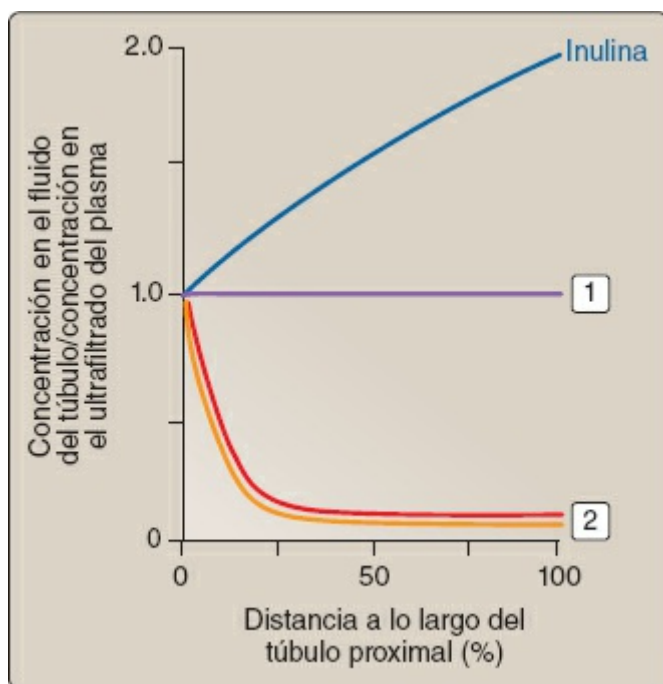


Las tres adaptaciones para reabsorción del TP son:

- Contiene **numerosas mitocondrias** para aportar transportadores con ATP.
- **Amplificación del área de contacto** tanto de la superficie epitelial apical (tiene microvellosidades densas que forman un “**borde en cepillo**”) como basolateral (contiene numerosos pliegues).
- Las **uniones estrechas de fuga** entre las células epiteliales facilitan una mayor captación paracelular. [Nota: el TP reabsorbe ~67% del líquido filtrado hacia el espacio de Bowman. La reabsorción es isoosmótica.]



El **síndrome de Fanconi** se refiere a una disfunción generalizada del TP que produce aminoaciduria, glucosuria e hipouricemia. El trastorno en la capacidad para reabsorber HCO_3^- resulta en **acidosis tubular renal**.



Túbulo proximal II — secreción

6.10 Pregunta



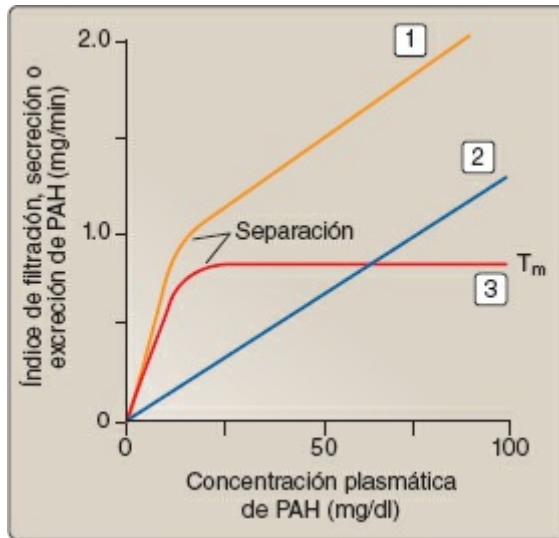
¿Qué representan las tres líneas de colores en la figura y por qué se separan ambas “curvas”?



¿De qué forma utiliza el túbulo proximal (TP) la secreción de *para* aminohipurato (PAH) para estimar el flujo sanguíneo renal (FSR)?



¿Por qué la capacidad del TP para secretar aniones y cationes orgánicos es un riesgo de **insuficiencia renal aguda (IRA)** durante la quimioterapia?



6.10 Respuesta

Túbulo proximal II — secreción



Las líneas representan:

1. PAH excretado
2. PAH filtrado
3. PAH secretado

La “separación” se debe a que la secreción y excreción de PAH depende de transportadores. El número de transportadores es finito, y una vez alcanzada la capacidad de transportación máxima (T_m), la secreción se satura. La separación refleja dos o más clases de transportadores con diferentes capacidades máximas, así como la heterogeneidad de la nefrona.



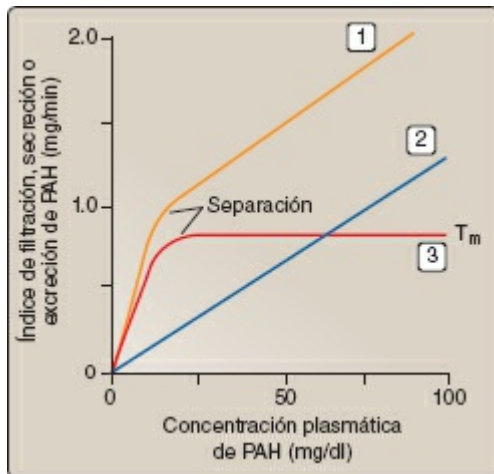
El epitelio del túbulo proximal captura y secreta > 90% del PAH contenido en la sangre que circula a través de la red peritubular, por lo tanto, el aclaramiento del PAH (A_{PAH}) es lo suficientemente cercano a 100% como para utilizarlo en la determinación del **flujo plasmático renal (FPR)**:

$$FPR = A_{PAH} = \frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}}$$

donde U_{PAH} y P_{PAH} son las concentraciones de PAH en orina y plasma, respectivamente, y V es el flujo de orina. Entonces el FSR se calcula como el FPR ÷ (1 - Hct).



La **IRA** es un efecto secundario de la quimioterapia porque los transportadores que emplea el túbulo proximal para captar y, en forma subsecuente, secretar ácido úrico, ácido oxálico y otros productos sanguíneos de desecho, también transportan muchos fármacos, incluyendo agentes citotóxicos usados en quimioterapia. Estos químicos se concentran lo suficiente en el epitelio del TP como para causar nefrotoxicidad y IRA.



Reabsorción de glucosa

6.11 Pregunta



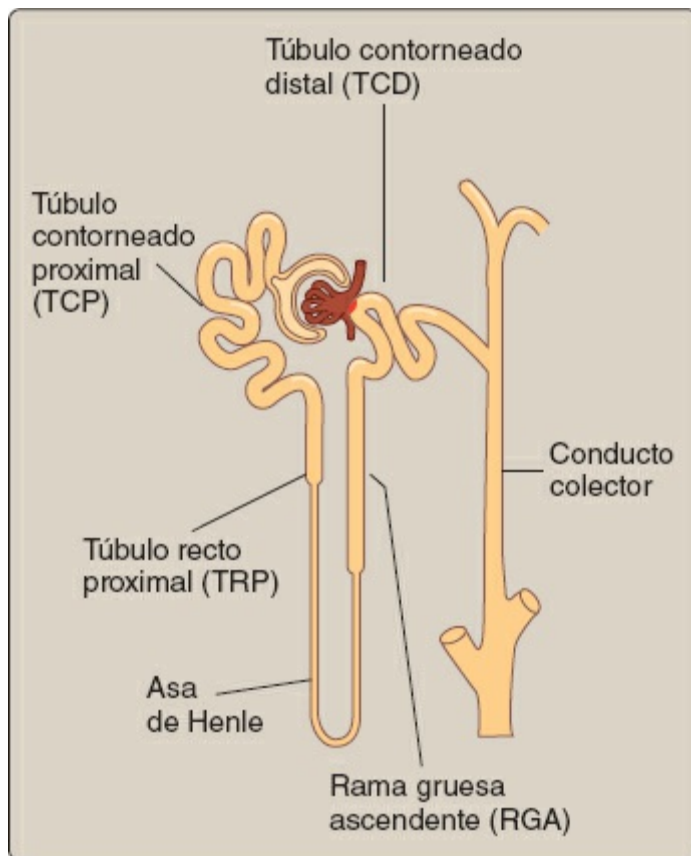
¿Cuál es el principal sitio de reabsorción de la glucosa en la nefrona?



¿Cuáles son las vías para la reabsorción de la glucosa?



¿Por cuál mecanismo la glucosa produce diuresis en pacientes con **diabetes mellitus** descontrolada?



6.11 Respuesta

Reabsorción de glucosa



La glucosa se reabsorbe principalmente en la parte inicial del túbulo proximal (TP; ~98%). El resto se reabsorbe en la parte final del TP.



La reabsorción de glucosa se presenta en forma **transcelular**, pero las regiones inicial y final del TP utilizan distintas clases de transportadores para la captura de la sustancia.

TP inicial

- Membrana apical: cotransportador de Na^+ - glucosa de baja afinidad y alta capacidad (SGLT2).
- Membrana basolateral: difusión facilitada por medio de GLUT2.

TP final

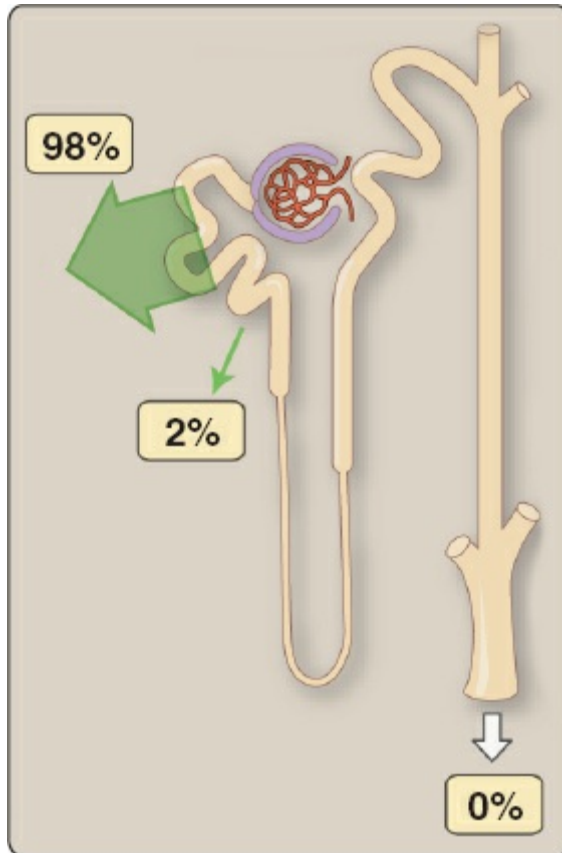
- Membrana apical: cotransportador de Na^+ - glucosa de alta afinidad y baja capacidad (SGLT1).
- Membrana basolateral: difusión facilitada por medio de GLUT1.



En pacientes con **diabetes mellitus** no controlada la glucosa se filtra al túbulo renal a índices que exceden la capacidad máxima del transportador de glucosa. El exceso de glucosa permanece en la luz del túbulo y causa

diuresis osmótica.

El umbral de reabsorción de la glucosa es de aproximadamente 180 mg/dl en un riñón sano.



Reabsorción de péptidos

6.12 Pregunta



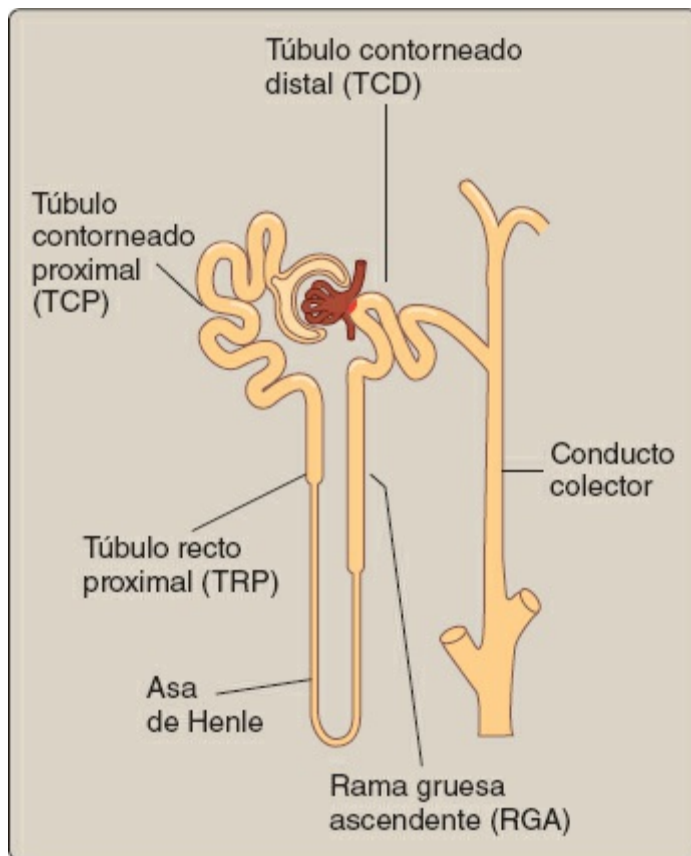
¿Cuál es el sitio principal de reabsorción de péptidos en la nefrona?



¿Cuáles son las vías para la reabsorción de péptidos?



La proteinuria marcada (> 3.5 g/día), lipiduria y edema indican **síndrome** _____. La excreción urinaria normal de proteínas debe ser menor a _____ mg/día.



6.12 Respuesta

Reabsorción de péptidos



Las proteínas y los péptidos se reabsorben principalmente en la parte inicial del túbulo proximal (TP; ~99%). El resto se reabsorbe en la parte final del TP.



La reabsorción de péptidos ocurre en forma **transcelular**, pero las regiones inicial y final del TP utilizan distintas clases de transportadores para la captura de la sustancia.

TP inicial

- Membrana apical: un cotransportador de H^+ - péptido de baja afinidad y alta capacidad (PepT1) capta dipéptidos y tripéptidos, los cuales los degradan después las *proteasas* intracelulares.
- Membrana basolateral: difusión facilitada por medio de transportadores de aminoácidos.

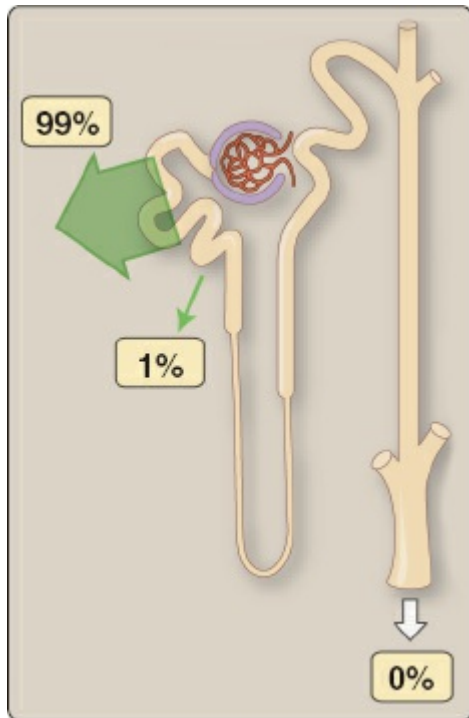
TP final

- Membrana apical: cotransportador de H^+ - péptido de alta afinidad y baja capacidad (PepT2).
- Membrana basolateral: difusión facilitada por medio de transportadores de aminoácidos.
- La parte final del TP también captura proteínas filtradas por medio de

endocitosis.



La proteinuria marcada (> 3.5 g/día), lipiduria y edema indican **síndrome nefrótico**. La excreción urinaria normal de proteínas debe ser menor a 150 mg/día. [Nota: el síndrome nefrótico es reflejo de un deterioro e incremento en la fuga de la barrera de filtración glomerular.]



Reabsorción de urea

6.13 Pregunta



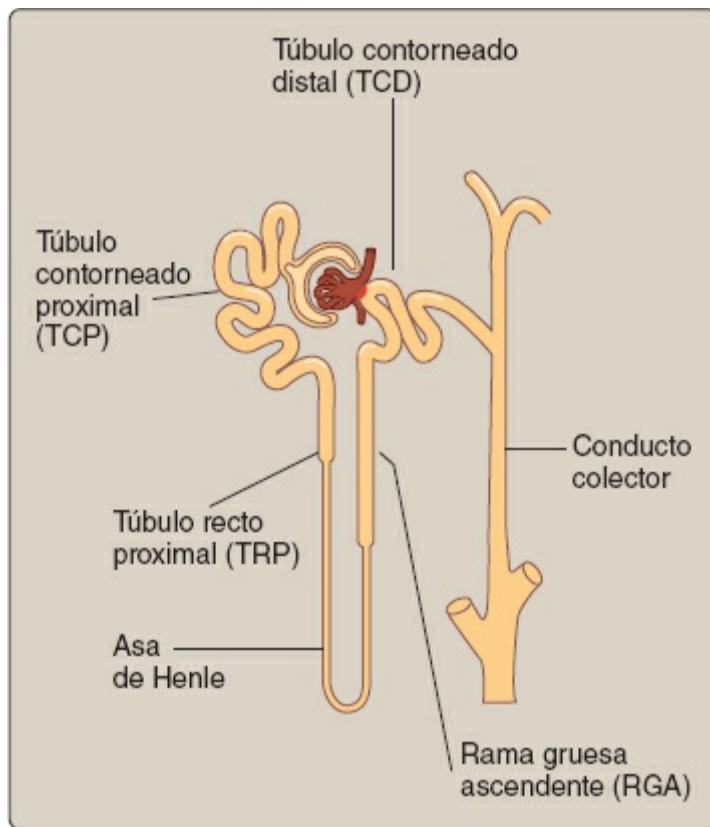
¿Cuál es el sitio principal de manejo de la urea en la nefrona?



¿Cuál es el propósito de y cuáles son las vías involucradas en el reciclaje de la urea?



¿Cuál es la diferencia entre “hiperazoemia” y “uremia”?



6.13 Respuesta

Reabsorción de urea



La urea se reabsorbe principalmente en el túbulo proximal. Se realiza de forma **paracelular** por **difusión** química y **arrastre de solvente**. El asa de Henle y los conductos colectores también manejan la urea, pero estas vías se enfocan principalmente a mantener los gradientes osmóticos que facilitan la recaptura de agua, como se explica en la siguiente respuesta.

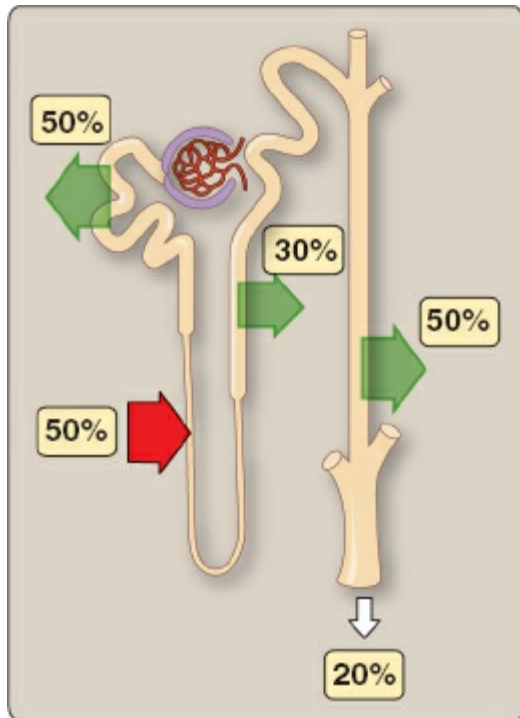


El **reciclaje de la urea** ayuda a mantener y reforzar el **gradiente osmótico peripapilar** utilizado para recapturar agua del túbulo renal y los conductos colectores. La urea se recicla de los conductos colectores a través de la médula renal. Después entra al asa de Henle y se lleva a través de los segmentos distales de vuelta hacia los conductos colectores. El paso de la urea por las paredes de los conductos colectores y el asa de Henle se auxilia de transportadores de urea (TU). [Nota: la expresión de TU la regula la hormona antidiurética como medio para modular la recaptura de agua.]



La **hiperazoemia** (en México) se refiere a concentraciones anormalmente elevadas de desechos nitrogenados (incluida urea) en la sangre. Aunque la **uremia** también se refiere a desechos nitrogenados, el término describe un grupo de síntomas clínicos asociados con insuficiencia renal, incluyendo

alteraciones electrolíticas y en el equilibrio ácido-base, hipertensión y ciertos trastornos neurológicos.



Reabsorción de calcio

6.14 Pregunta



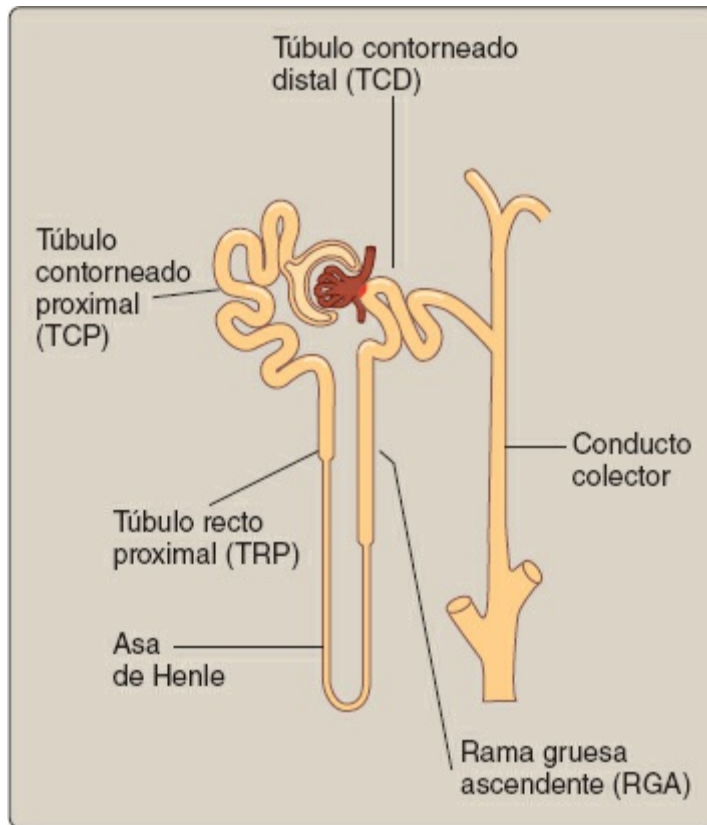
¿Cuáles son los principales sitios de reabsorción de Ca^{2+} en la nefrona?



¿Cuál es el principal sitio de reabsorción regulada de Ca^{2+} y cómo se controla?



La **calciemia** **calciúrica familiar (HHF)** la causa mutaciones en el gen del receptor .



6.14 Respuesta

Reabsorción de calcio



La mayor parte de la reabsorción de Ca^{2+} es en el túbulo proximal (~65%) y la rama gruesa ascendente (~25%), el movimiento es impulsado en forma **paracelular** por medio de un **gradiente transepitelial de voltaje**.

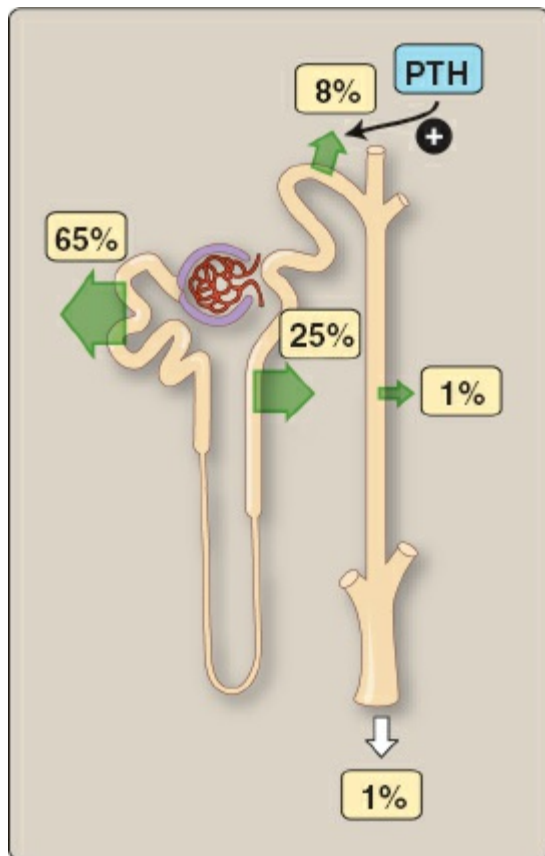


La reabsorción regulada de Ca^{2+} se efectúa en el túbulo contorneado distal en respuesta a la **hormona paratiroidea (PTH)**. El Ca^{2+} se reabsorbe en forma **transcelular** por medio de un **canal TRPV5** en la membrana apical, una bomba de Ca^{2+} y un intercambiador $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ en la membrana basolateral. La PTH incrementa la reabsorción de Ca^{2+} aumentando la probabilidad de apertura del TRPV5. [Nota: el Ca^{2+} cruza al interior de la célula epitelial unido a calbindina para mantener bajos los valores intracelulares de Ca^{2+} libre].



La **hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF)** es causada por mutaciones en el gen del receptor sensor de calcio (CaSR). [Nota: la HHF es una enfermedad rara. El CaSR se expresa en múltiples tejidos, incluyendo las glándulas paratiroides, los riñones y el hueso. Las mutaciones de la FHH afectan la secreción de PTH y también interfieren en

forma directa con la reabsorción de Ca^{2+} por el túbulo renal.]



Reabsorción de magnesio

6.15 Pregunta



¿Cuáles son los principales sitios de reabsorción de Mg^{2+} en la nefrona?

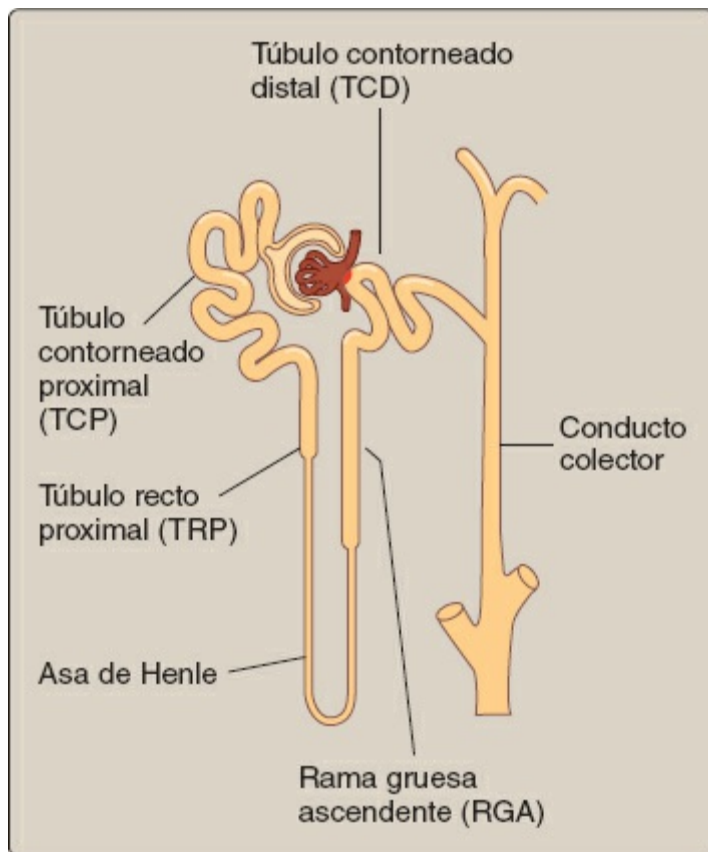


¿Cuál es el principal sitio de reabsorción regulada de Mg^{2+} y cómo se controla?



¿Cuál es la causa subyacente de la enfermedad hereditaria

hipomagnesemia familiar con hiper calciuria y nefrocalcinosis (HFHNC) y por qué los pacientes forman cálculos?



6.15 Respuesta

Reabsorción de magnesio



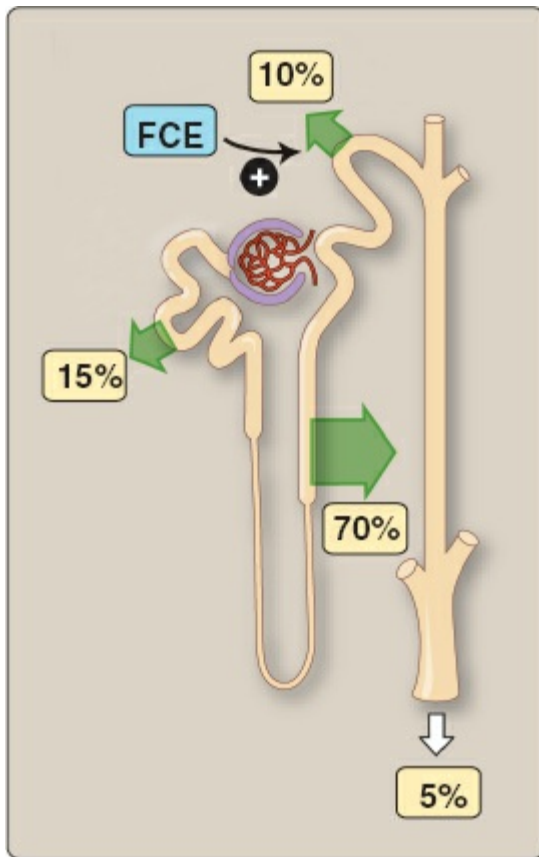
La mayor parte de la reabsorción de Mg^{2+} se realiza en el túbulo proximal (~15%) y la rama gruesa ascendente (~70%), el movimiento se impulsa en forma **paracelular** por medio de un **gradiente transepitelial de voltaje**.



La reabsorción regulada de Mg^{2+} es en el túbulo contorneado distal en respuesta al **factor de crecimiento epidermal (FCE)**, aunque también se involucran otras hormonas. El Mg^{2+} se reabsorbe en forma transcelular por medio de un **canal apical TRPM6** cuya actividad la regula el FCE.



La **HFHNC** causa mutaciones en el gen de la **claudina-16**. La claudina-16 forma una vía específica (**paracelina-1**) para la reabsorción paracelular de Mg^{2+} y Ca^{2+} en la rama gruesa ascendente. La alteración de esta vía impide la recaptura normal de Mg^{2+} y Ca^{2+} , de modo que las concentraciones urinarias de ambos iones se elevan hasta el punto en el que sus respectivas sales se precipitan y crecen en forma de **cálculos renales o ureterales**.



Reabsorción de fosfato

6.16 Pregunta



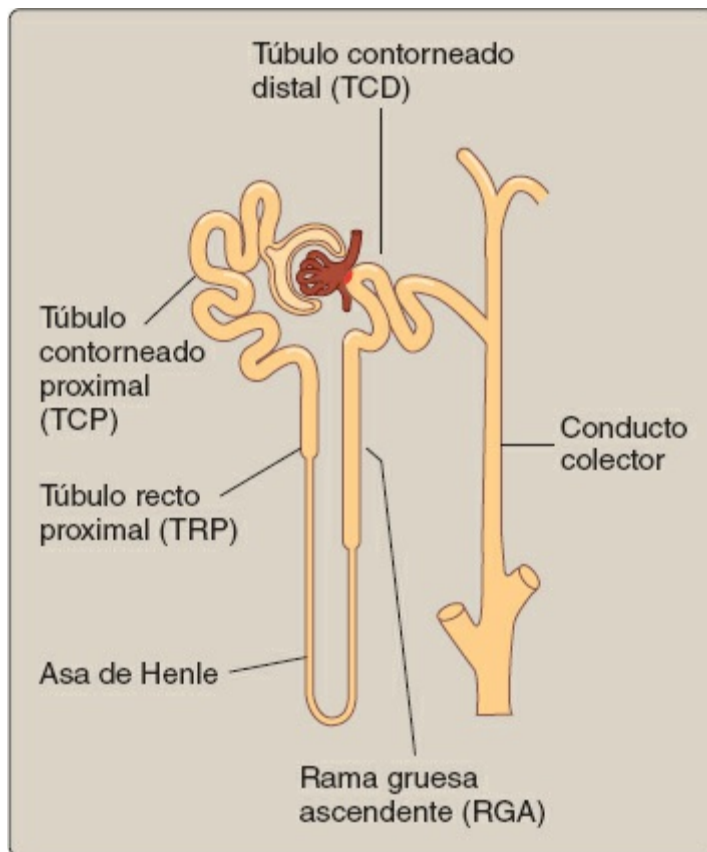
¿En qué parte de la nefrona se reabsorbe la mayor parte de la carga filtrada de fosfato?



¿Cuál es el principal sitio de reabsorción regulada de fosfato y cómo se regula?



¿Cuáles son los síntomas de la hipofosfatemia grave, muchas veces asociada con alcoholismo crónico o ingesta excesiva de antiácidos?



6.16 Respuesta

Reabsorción de fosfato



La mayor parte de la reabsorción de fosfato ocurre en forma **transcelular** en el túbulo proximal (TP; ~80%). Un pequeño porcentaje (~10%) lo recupera el túbulo contorneado distal y el resto se excreta para amortiguar el ácido no volátil (ver 6.27).

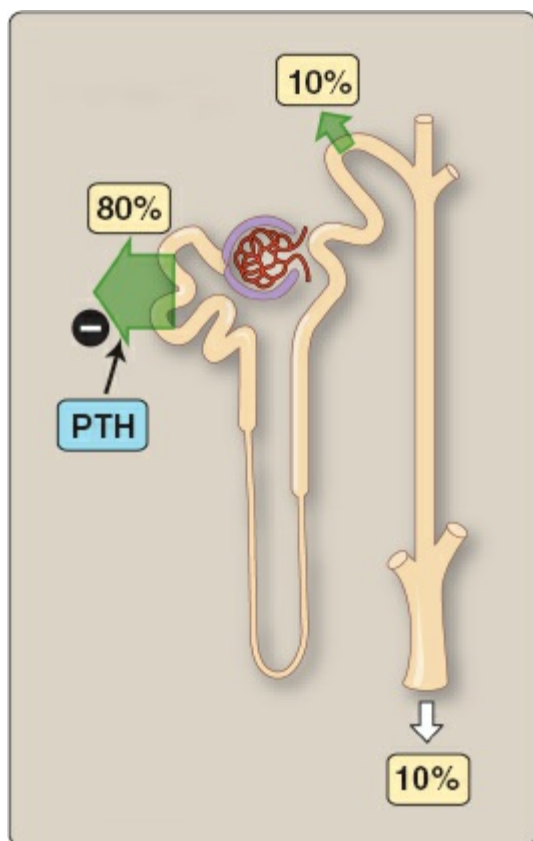


La reabsorción de fosfato en el TP lo regula la **hormona paratiroidea (PTH)**. La PTH inhibe la reabsorción promoviendo la internalización y degradación de cotransportadores $\text{Na}^+\text{-P}_i$ -que se expresan en la membrana apical del epitelio renal. Los transportadores proporcionan una vía para la retención de fosfato cuando los valores en el líquido extracelular (LEC) son subóptimos.



El fosfato se requiere para la síntesis de ATP y 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG). Este último facilita la liberación de O_2 a los tejidos al disminuir la afinidad de la Hb (ver 5.14). Por lo tanto, la depleción de fosfato reduce la disponibilidad de ATP y el aporte de O_2 . Los síntomas incluyen debilidad muscular generalizada que afecta al miocardio, diafragma, aparato gastrointestinal y musculoesquelético. También tiene efectos en la función

del SNC causando trastornos del estado mental y convulsiones.



Reabsorción de potasio

6.17 Pregunta



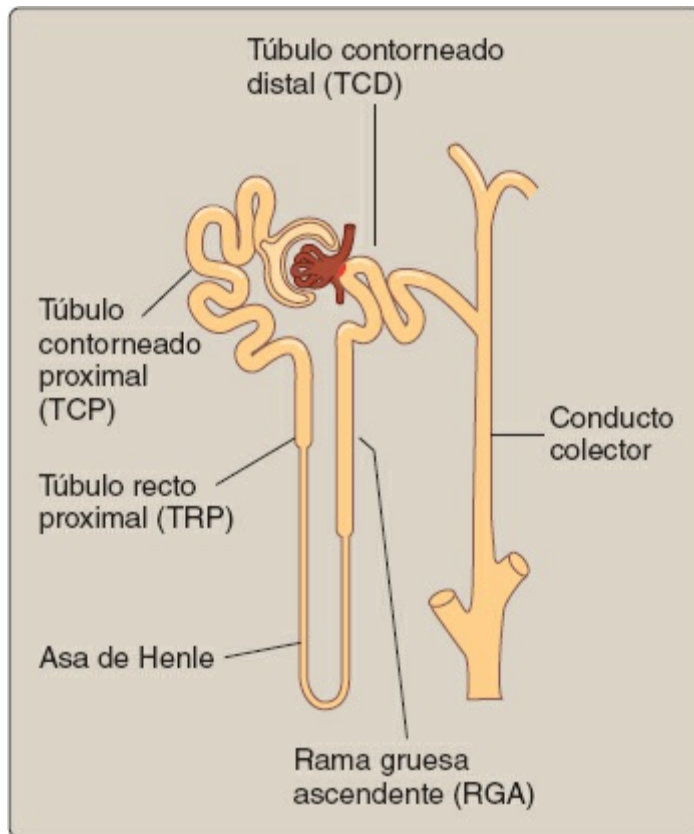
¿En qué parte de la nefrona se reabsorbe la mayor parte de la carga filtrada de K^+ ?



Es común que los segmentos distales secreten K^+ hacia el túbulo, pero cuando hay una restricción en la ingesta, estos mismos segmentos reabsorben K^+ . ¿Cuál es el mecanismo por el cual K^+ es reabsorbido en los segmentos distales?



La hipopotasiemia produce acidosis metabólica y viceversa. ¿Cuáles son las dos formas en las que está ligado el equilibrio del K^+ con el de ácido-base?



6.17 Respuesta

Reabsorción de potasio



La mayor parte de la reabsorción de K^+ se realiza en el túbulo proximal (~77%) y la rama gruesa ascendente (~10%), el movimiento se impulsa en forma **paracelular** por medio de un **gradiente de voltaje** y **arrastre de solvente**. Los segmentos distales también reabsorben K^+ de forma activa cuando la ingesta es baja, como se expone en la siguiente respuesta.



La reabsorción de K^+ en los segmentos distales es responsabilidad de las **células intercaladas α** . El K^+ se intercambia por H^+ utilizando una $H^+ - K^+$ ATPasa apical y después cruza la membrana basolateral por medio de un canal de K^+ . Cuando la ingesta de K^+ está restringida, la actividad de bomba la regula a la alza para facilitar la reabsorción de K^+ . [Nota: la hipopotasiemia reduce en forma simultánea la secreción de K^+ por las células principales del segmento distal. La secreción se regula a través de una vía dependiente de aldosterona (ver 6.18).]

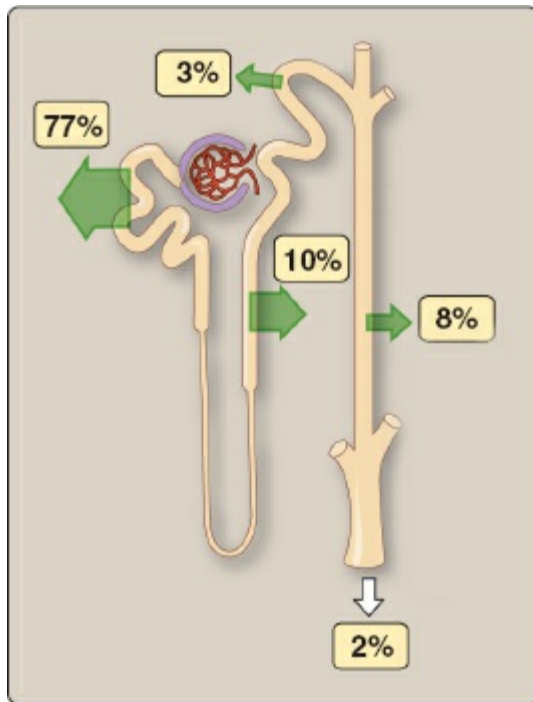


El equilibrio de K^+ y el de ácido-base están ligados en dos niveles:

- **Celular:** cuando los valores de K^+ son bajos, el K^+ se mueve hacia afuera de las células y el H^+ hacia adentro para compensar la pérdida de

carga positiva, causando alcalosis metabólica. De forma similar, la alcalosis metabólica causa hipopotasemia.

- **Renal:** la excreción de H^+ y la reabsorción de K^+ están ligadas a través de una $H^+ - K^+$ ATPasa expresada en la membrana apical de las células intercaladas α . Por lo tanto, la hipopotasemia promueve la excreción de H^+ y potencia la alcalosis metabólica causada por el movimiento de H^+ hacia las células.



Secreción de potasio

6.18 Pregunta



¿Qué segmentos del túbulo renal están involucrados en la secreción de K^+ ?

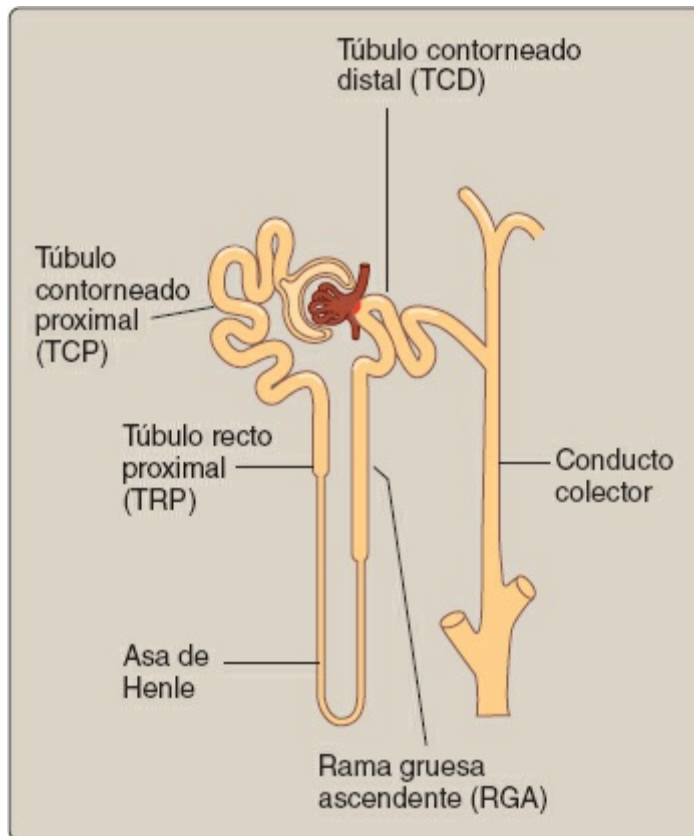


¿Cómo se amortiguan las concentraciones plasmáticas de K^+ durante una comida?

¿Cómo se regula la excreción renal de K^+ ?



La alteración renal causa hiperpotasiemia. ¿Cuáles son las principales preocupaciones en un paciente con hiperpotasiemia?



6.18 Respuesta

Secreción de potasio



La secreción de K^+ se realiza en los segmentos distales (túbulo contorneado distal, túbulo conector, conducto cortical colector) a través de las células principales.



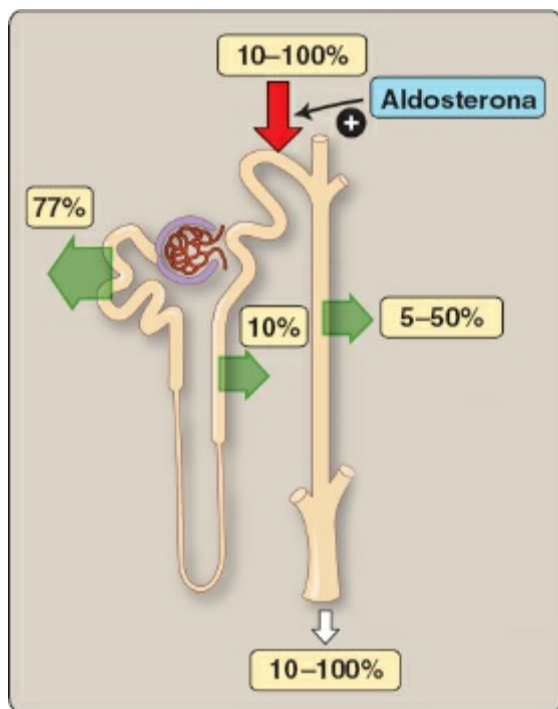
Comer estimula la liberación de insulina. La insulina incrementa la actividad de la $Na^+ - K^+$ ATPasa en todas las células produciendo la translocación de K^+ del LEC al LIC. Este movimiento ayuda a amortiguar los valores plasmáticos de K^+ hasta que el riñón compense excretando el exceso de K^+ .

La secreción de K^+ la regula la **aldosterona** que la libera la corteza suprarrenal como respuesta a la hiperpotasiemia. El blanco de la aldosterona son las **células principales** en los segmentos distales, aumentando la expresión de la $Na^+ - K^+$ ATPasa basolateral y el canal CKMRE de K^+ apical. Como resultado, tanto los índices de secreción de K^+ como los de reabsorción de Na^+ aumentan (ver 6.19).



La hiperpotasiemia ($> \sim 7$ mmol/L) causa debilidad del músculo

esquelético, anomalías de la conducción cardíaca y disritmias. [Nota: el K^+ en el LEC normalmente se mantiene entre 3.5 a 5.0 mmol/L. Elevar la concentración de K^+ en el LEC corta el gradiente electromecánico que impulsa el flujo de K^+ hacia afuera de las células, lo que produce despolarización que interfiere con la excitación normal de la membrana y la señalización.]



Reabsorción de sodio

6.19 Pregunta



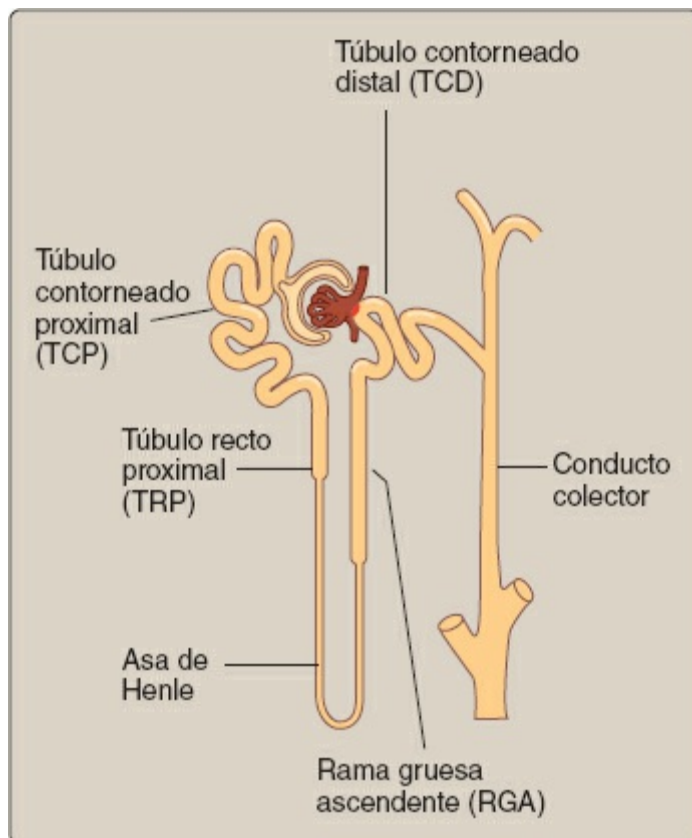
¿Cuáles son los principales sitios de reabsorción de Na^+ en el túbulo renal?



¿Cuál es el mecanismo celular por el que la aldosterona regula la reabsorción de Na^+ ?



¿Cuáles son las características clínicas del **síndrome de Liddle**?



6.19 Respuesta

Reabsorción de sodio



La mayor parte de la carga filtrada de Na^+ se reabsorbe en forma **transcelular** en el túbulo proximal (~67%) durante **cotransporte** de solutos orgánicos e inorgánicos o en intercambio con H^+ . La rama gruesa ascendente absorbe Na^+ en forma paracelular y transcelular por medio de un cotransportador apical $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$.



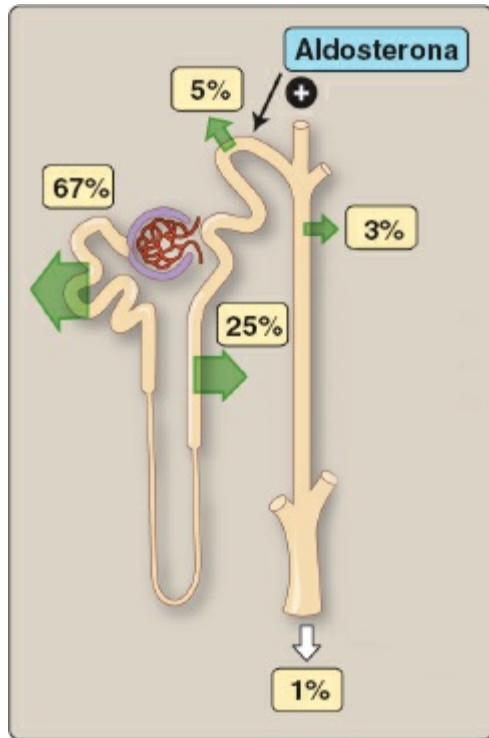
La **aldosterona** regula la reabsorción de Na^+ por los cambios en los valores de expresión de varios canales y bombas de Na^+ . El Na^+ lo recapturan los segmentos distales por medio de un **canal epitelial de Na^+ (ENaC)** que se encuentra en las **células principales**. El movimiento lo impulsa un gradiente de concentración creado por la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa basolateral. La aldosterona, al unirse con el receptor de mineralocorticoides, incrementa las concentraciones de expresión de varias proteínas involucradas en la captura, incluyendo el ENaC y la $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa.



El **síndrome de Liddle** se caracteriza por una reabsorción renal incrementada de Na^+ que causa **hipertensión**. Algunos pacientes también muestran hipotasiemia y alcalosis metabólica a través de cambios

concurrentes, estimulados por la aldosterona, en el manejo del K^+ por las células principales.

Punto extra: el **síndrome de Liddle** es causado por mutaciones recesivas en el gen del ENaC que impiden a las *proteasas* intracelulares degradar el canal. Por lo general, el ENaC se remueve de la membrana apical y cuando las concentraciones extracelulares de Na^+ son óptimas, se degrada.



Reabsorción de agua

6.20 Pregunta



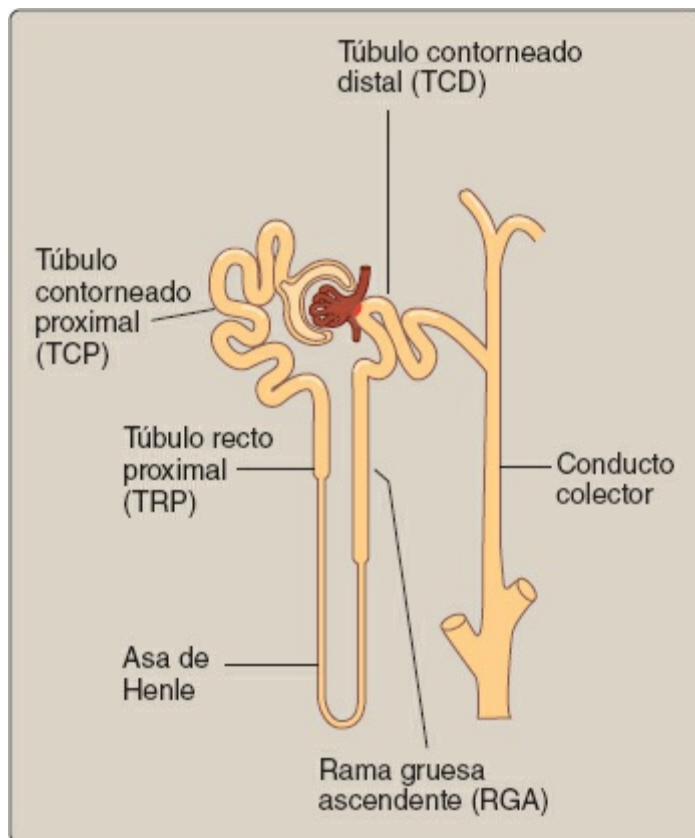
¿En qué parte del túbulo renal se recupera la mayor parte del agua filtrada?



¿Cuál es el mecanismo celular por el que se incrementa la recuperación de agua cuando el volumen del LEC es bajo?



¿Cuál es la diferencia entre **diabetes insípida** neurogénica y la nefrogénica?



6.20 Respuesta

Reabsorción de agua



La mayor parte de la reabsorción de H_2O se efectúa en el túbulo proximal (~67%) por medio de un gradiente osmótico creado por la reabsorción de solutos. Otro 15% se recupera durante el paso a través del asa de Henle. La recuperación regulada de H_2O (~18%) se hace en los conductos colectores.

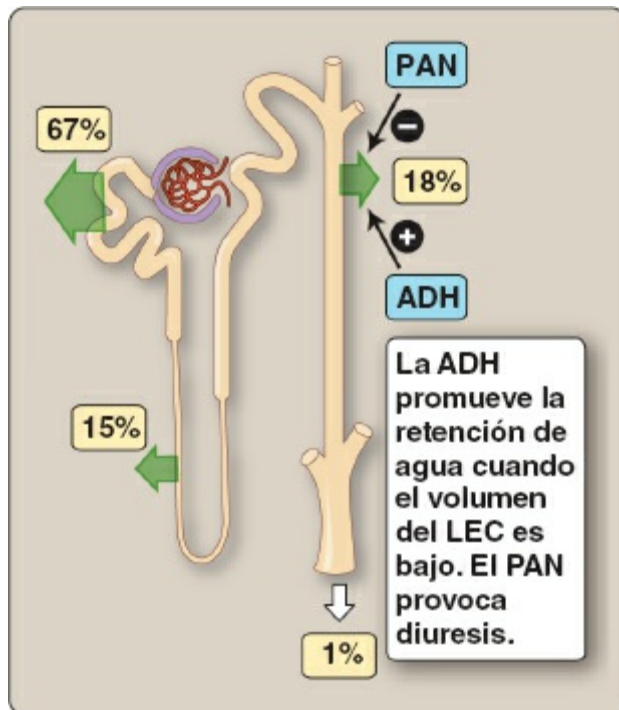


La recuperación de agua la regula la **hormona antidiurética (ADH)**, también conocida como **arginina vasopresina**) que actúa a través de receptores V_2 en los conductos colectores. Al unirse al receptor, la ADH inserta **acuaporinas (AQP2)** en la membrana apical ductal desde las vesículas intracelulares. La membrana basolateral contiene canales de agua AQP3, de modo que el agua fluye libre desde la luz hacia la médula renal a favor de un fuerte gradiente osmótico. El **péptido auricular natriurético (PAN)** inhibe la liberación de ADH.



La **diabetes insípida (DI) neurogénica (central)** es una poliuria que causa un defecto en la vía de liberación de la ADH que se activa cuando se incrementa la osmolaridad del LEC, en tanto que la **DI nefrogénica** resulta por una alteración en la capacidad del riñón de concentrar la orina o por resistencia a la ADH. [Nota: las formas hereditarias de la resistencia a la

ADH incluyen aquéllas que se localizan en genes que codifican para el receptor V_2 y el canal de agua AQP2.]



Gradiente osmótico corticopapilar

6.21 Pregunta



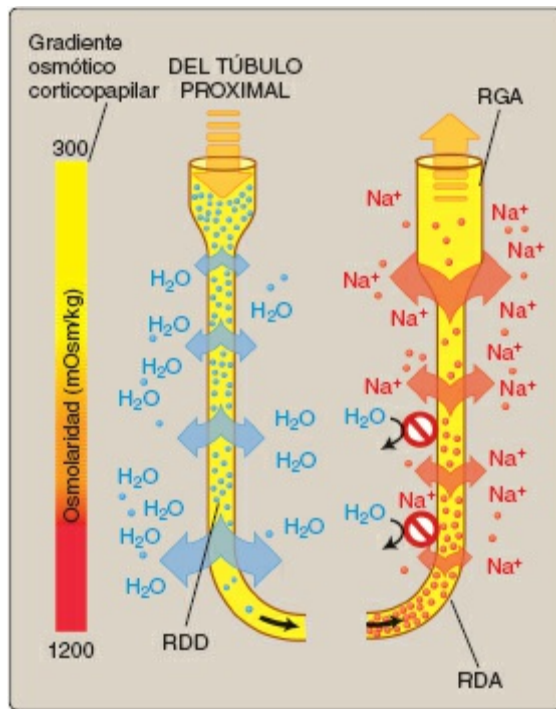
¿Cuáles son las tres características del asa de Henle que le permiten extraer agua del líquido tubular?



¿Cómo se establece el gradiente osmótico corticopapilar (CP)?



¿En dónde actúan los diuréticos de asa? ¿Por qué son eficaces para producir diuresis?



Asa de Henle. RDA = rama delgada ascendente; RDD = rama delgada descendente; RGA = rama gruesa ascendente.

6.21 Respuesta

Gradiente osmótico corticopapilar



Las tres características del asa de Henle que facilitan la recuperación de H₂O son:

- El asa viaja a través de la médula exponiendo sus contenidos al **gradiente osmótico CP**.
- La RDD tiene alta permeabilidad al H₂O. El H₂O abandona el túbulo y se mueve hacia el intersticio por ósmosis.
- La RDA es impermeable al H₂O. El H₂O no puede entrar otra vez al túbulo, de modo que se reincorpora a la circulación al transportarse por los **vasos rectos**.



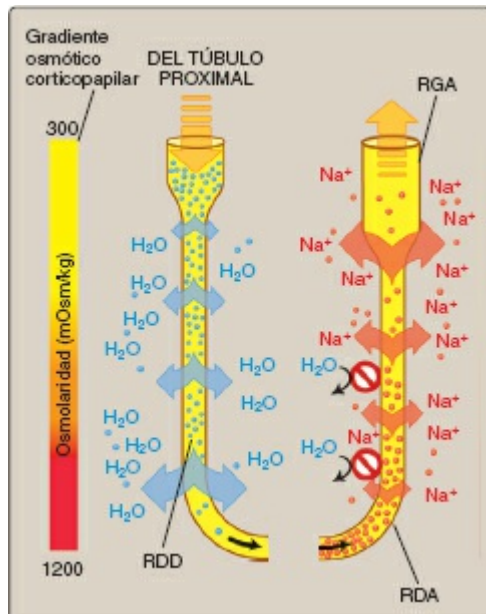
El gradiente CP se establece por transportadores y canales en la RGA.

- El Na⁺, K⁺ y Cl⁻ los reabsorbe el túbulo por medio de un cotransportador Na⁺ - K⁺ - 2Cl⁻ (NKCC).
- El Na⁺ se transfiere al intersticio a través de la Na⁺ - K⁺ ATPasa y el K⁺ y el Cl⁻ lo siguen por los canales, lo que incrementa la osmolaridad intersticial y jala agua del fluido dentro de la RDD.
- El fluido de alta osmolaridad en el asa se lleva hacia la médula a medida que continúa el flujo elevando la osmolaridad intersticial local. También se empuja hacia la RGA donde el Na⁺, K⁺ y Cl⁻ se extraen y transfieren al intersticio para elevar más la osmolaridad. Por lo tanto, el

gradiente osmótico CP se forma lentamente por **multiplicación contracorriente**.



Los diuréticos de asa inhiben el NKCC e impiden que se establezca el gradiente CP. Este es necesario para la recuperación de agua en el asa de Henle y los segmentos distales.



Asa de Henle. RDA = rama delgada ascendente; RDD = rama delgada descendente; RGA = rama gruesa ascendente

Hoja de cálculo

- **Ingesta:** el H_2O se ingiere con los alimentos y las bebidas, además de ~ 300 ml/día, que se generan a través del metabolismo de los carbohidratos. La sensación de sed regula el H_2O que se bebe.
- **Gasto:** el H_2O se pierde en la orina y a través de evaporación por la piel y los pulmones (**pérdidas insensibles**). Se excretan cantidades variables de H_2O en las heces. El gasto de H_2O lo regula la producción de orina.

Mecanismo sensorial

El agua corporal total (ACT) se percibe a través de cambios en la osmolaridad del LEC.

La **osmosensación** es responsabilidad de neuronas osmorreceptoras asociadas con dos **órganos circunventriculares** del SNC: (1) el **órgano vasculoso de la lámina terminal** y (2) el **órgano subfornical**.

Cuando el ACT disminuye, la osmolaridad del LEC se eleva (normal = 275 a 295

mOsm/kg H₂O) encogiendo la neurona osmorreceptora y desencadenando la entrada de Ca²⁺ y la despolarización por medio de canales TRPV4 mecanosensibles. Las señales de los osmorreceptores convergen en el hipotálamo.

Vía	ml/día
<i>Ingesta</i>	
Metabolismo	300
Alimentos	800
Bebidas	500*
Total	1600
<i>Gasto</i>	
Heces	200
Piel	500
Pulmones	400
Orina	500*
Total	1600

*Pasos regulados.

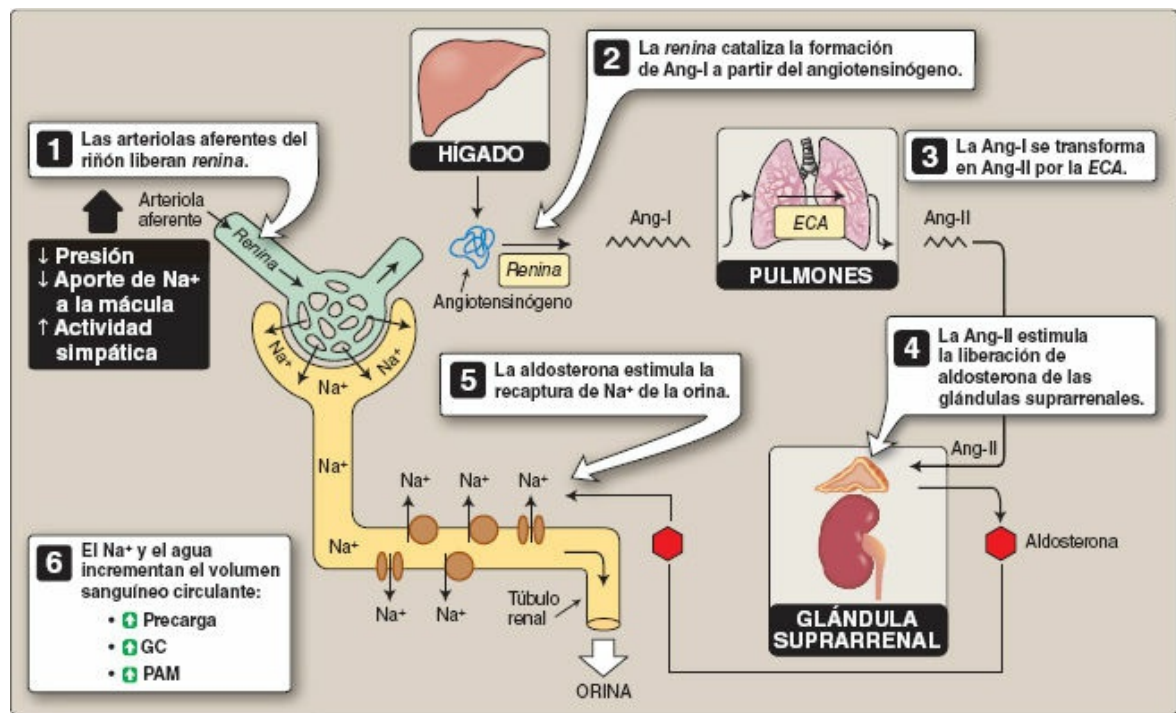
Regulación

La hipohidratación provoca que el hipotálamo estimule la sed (↑ ingesta de H₂O) y libere **hormona antidiurética (ADH)**; también llamada **arginina vasopresina**) de la hipófisis posterior (↑ pérdida de H₂O).

- **Ingesta:** la sed fomenta la ingesta de líquidos. La sensación de sed la media las áreas corticales superiores, incluidas la corteza cingulada anterior y la corteza insular.
- **Gasto:** la ADH se une a receptores V₂ en los túbulos colectores renales y estimula la inserción de canales de agua tipo **acuaporina (AQP2)** en la membrana apical ductal. Los AQP2 junto con los AQP3 en la membrana basolateral proporcionan una vía para que el agua abandone los conductos colectores y reingrese al intersticio y la vasculatura.

Retroalimentación negativa

El **péptido auricular natriurético (PAN)** se opone a las acciones de la ADH. El PAN es liberado por los miocitos auriculares cuando el volumen del LEC y la precarga cardiaca son altos.



Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

6.23 Resumen

Equilibrio de sodio

Hoja de cálculo

- **Ingesta:** por lo general, la ingesta de Na⁺ en la dieta excede a las necesidades homeostáticas.
- **Gasto:** el gasto lo regula la excreción urinaria. En las heces y en el sudor se pierden pequeñas cantidades de Na⁺ también.

Mecanismos sensoriales

- **Directo:** las concentraciones de Na⁺ en los túbulos las vigila la **mácula densa** (un componente del **aparato yuxtaglomerular [AYG]**).
- **Indirecto:**
 - El Na⁺ determina la osmolaridad del LEC, los **osmorreceptores centrales** la detectan.
 - El Na⁺ determina el volumen del LEC que controla el gasto cardíaco y la presión arterial media (PAM).

La PAM la vigilan los **barorreceptores arteriales** y la **arteriola glomerular aferente (AA)**.

Regulación (respuesta a la hiponatremia)

- **Ingesta:** el antojo de sal fomenta la ingesta de Na⁺. Las vías involucradas no están bien definidas.

- **Gasto:** el sistema *renina-angiotensina-aldosterona* regula el gasto.
 - La *renina* se libera luego de una ↓ en la presión de la AA o una ↓ en el aporte de Na^+ al AYG.
 - También se libera *renina* por estimulación simpática de la AA luego de una ↓ en la PAM.

La aldosterona incrementa la reabsorción de Na^+ por los segmentos distales por medio del receptor de mineralocorticoides. La angiotensina II (Ang-II) potencia estos efectos y estimula la retención de agua.

Retroalimentación negativa

El **péptido natriurético auricular (PAN)** se opone a las acciones de la aldosterona y la Ang-II. El PAN es liberado por los miocitos auriculares cuando el volumen del LEC y la precarga cardiaca son altos.

Hoja de cálculo

- **Ingesta:** el K^+ se ingiere como parte de la dieta normal. Las frutas y vegetales son ricos en K^+ .
- **Gasto:** los riñones son la principal vía de pérdida de K^+ .

Mecanismo sensorial

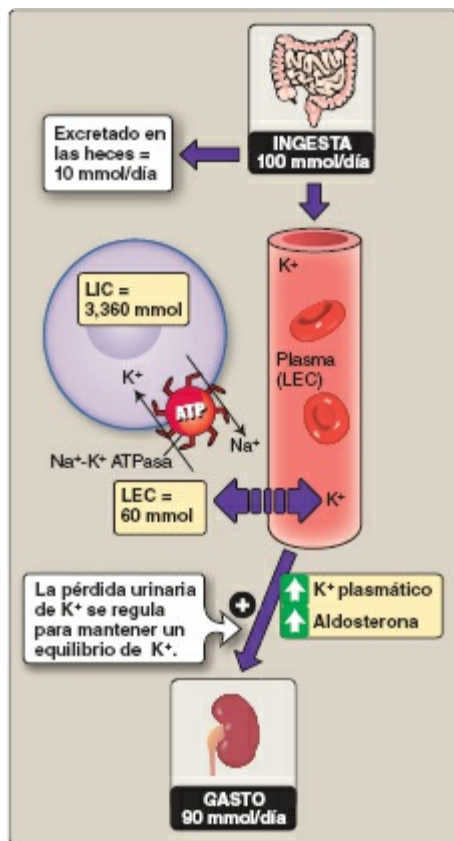
No existe evidencia de un mecanismo sensorial específico de K^+ .

Regulación (respuesta a la hipopotasiemia)

- **Ingesta:** no está regulada.
- **Gasto:** la hipopotasiemia estimula la H^+ - K^+ ATPasa en las **células intercaladas α** en los conductos colectores e incrementa la reabsorción de K^+ .

Regulación (respuesta a la hiperpotasiemia)

- **Ingesta:** no está regulada.
- **Gasto:** la hiperpotasiemia estimula la liberación de **aldosterona** de la corteza suprarrenal. La aldosterona incrementa la secreción de K^+ por las **células principales** en los segmentos distales (↑ la expresión de Na^+ - K^+ ATPasa basolateral y ↑ la expresión de los canales ROMK de K^+ apicales).



Separando el equilibrio de K⁺ del de Na⁺

La reabsorción de Na⁺ está ligada a la secreción de K⁺ a través de la bomba Na⁺-K⁺ en las células principales de los segmentos distales. Se requiere la separación funcional cuando el volumen del LEC se necesita ajustar. La separación depende del índice de flujo en los túbulos:

- **Euvolemia, bajo flujo tubular:** el K⁺ se acumula en la luz del túbulo y corta la fuerza que impulsa mayor secreción de K⁺, como resultado, la tasa de secreción disminuye.
- **Euvolemia, alto flujo tubular:** el K⁺ se barre a lo largo del túbulo durante el flujo alto y la tasa de secreción se incrementa de forma correspondiente.
- **Hipovolemia:** la hipovolemia activa el sistema *renina*-angiotensina-aldosterona (SRAA). La aldosterona incrementa la reabsorción de Na⁺ pero se impide la secreción coincidente de K⁺ debido a que la hipovolemia también disminuye el índice de flujo tubular.
- **Hipervolemia:** la hipervolemia suprime al SRAA e incrementa el flujo tubular. La secreción inapropiada de K⁺ se evita debido a que las vías involucradas tanto en la absorción de Na⁺ como en la secreción de K⁺ se regulan a la baja cuando los valores de aldosterona caen.



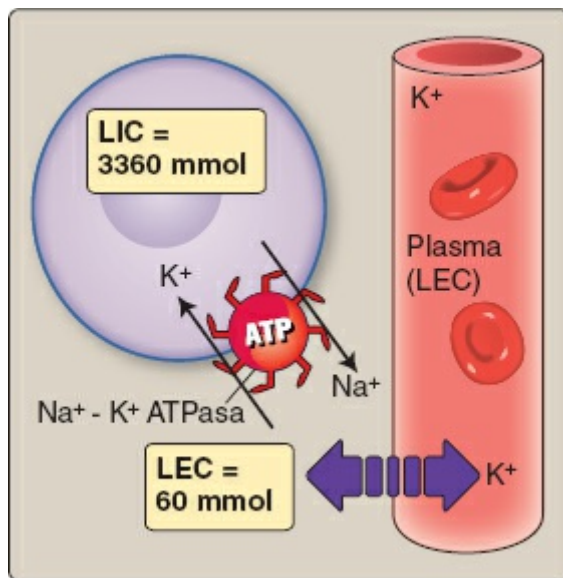
¿Qué quiere decir “equilibrio interno de K^+ ”?



¿Cómo afectan al equilibrio interno de K^+ el ejercicio extenuante, la secreción de insulina y la acidosis? ¿Causan hipopotasiemia o hiperpotasiemia?



¿Cómo afectan el equilibrio interno de K^+ y la función renal las lesiones traumáticas por aplastamiento?



6.25 Respuesta

Equilibrio interno de potasio



El “equilibrio interno de K^+ ” se refiere a la distribución relativa de K^+ entre el LIC y LEC. La mayor parte del K^+ se localiza en las células (principalmente el músculo) debido a las acciones de la $Na^+ - K^+ ATPasa$. Un cambio del LIC al LEC causa **hiperpotasiemia**. Una modificación a la inversa produce **hipopotasiemia**.



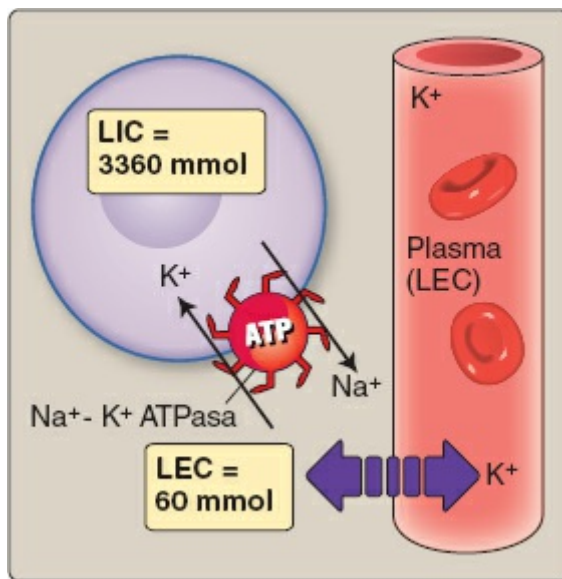
Los efectos de distintas actividades en el equilibrio interno de K^+ son:

- **Ejercicio:** las células musculares liberan K^+ durante la excitación de la membrana causando hiperpotasiemia.
- **Secreción de insulina:** la insulina estimula la actividad de la $Na^+ - K^+ ATPasa$. El K^+ se mueve del LEC al LIC lo que produce hipopotasiemia.

- **Acidosis:** el H^+ entra a las células y el K^+ se mueve hacia el LEC para compensar por el movimiento de cargas provocando hiperpotasiemia.



Las lesiones traumáticas por aplastamiento causan hiperpotasiemia que pone en peligro la vida. El traumatismo al músculo produce **rhabdomiólisis** y libera contenidos miocíticos, incluyendo K^+ , Ca^{2+} y mioglobina. La hiperpotasiemia y la hipercalcemia alteran el ritmo cardiaco. La mioglobina se excreta por el riñón y tiñe la orina de color rojo o café rojizo. La mioglobina obstruye el flujo tubular por la formación de cilindros que resulta en insuficiencia renal aguda.



Reabsorción de bicarbonato

6.26 Pregunta



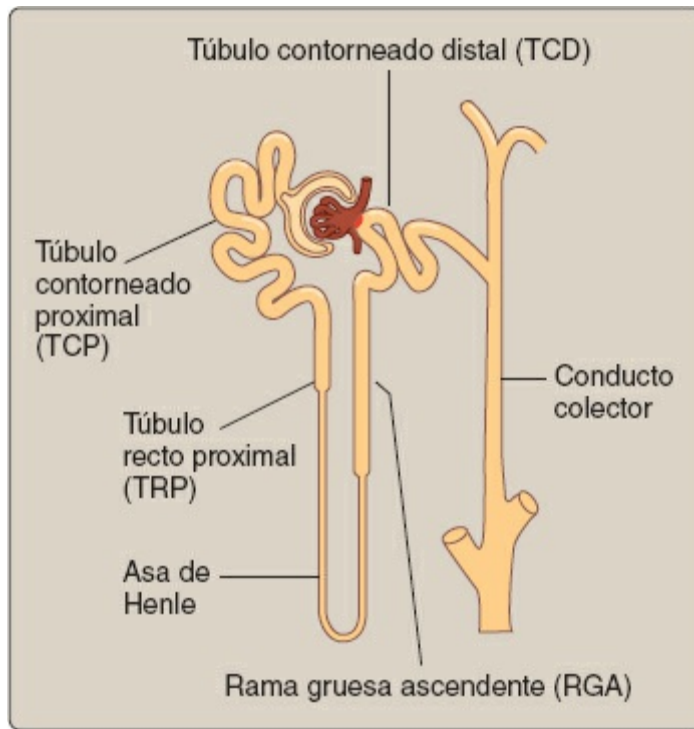
¿Cuál es la contribución relativa de los diferentes segmentos del túbulo renal en la formación de HCO_3^- ?



El túbulo renal genera “nuevo” HCO_3^- . ¿Cuál es el propósito y el sitio de la formación del nuevo HCO_3^- ?



¿Por qué la acetazolamida rara vez se utiliza como diurético, aún cuando inhibe la reabsorción de HCO_3^- y causa diuresis osmótica?



6.26 Respuesta

Reabsorción de bicarbonato



La mayor parte de la reabsorción de HCO_3^- es en el túbulo proximal (TP; ~80%) y en la rama gruesa ascendente (~10%). El resto se recupera en los segmentos distales. El HCO_3^- se reabsorbe como H_2O y CO_2 , después de una valoración con ácido.



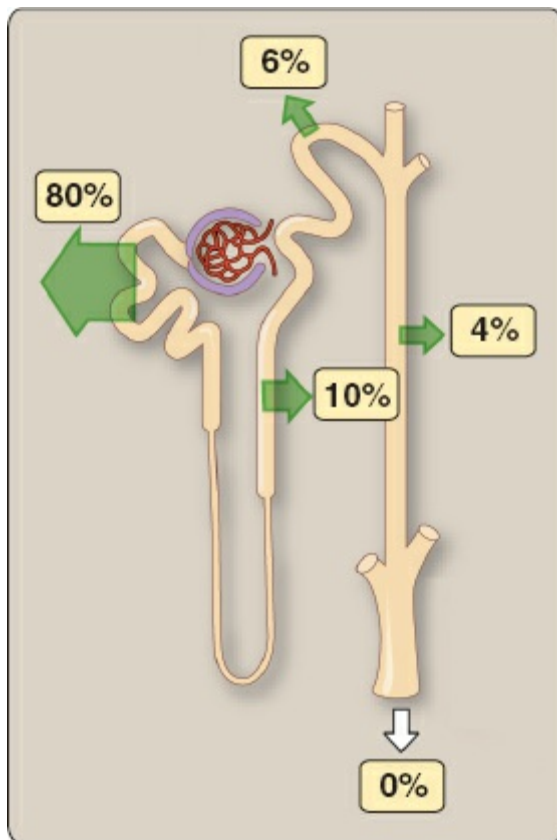
El HCO_3^- “nuevo” lo sintetiza el epitelio del túbulo renal para facilitar la excreción de ácido no volátil. La mayor parte de los ~50 a 100 mmol/día de HCO_3^- nuevo generados por el riñón se originan del TP, y el resto, de los segmentos distales. [Nota: una porción del nuevo HCO_3^- generado por el TP es producto de la síntesis de NH_3 . El NH_3 se utiliza para excretar ácido no volátil en forma de NH_4^- .]



La acetazolamida tiene uso limitado como diurético porque:

1. El blanco principal de la acetazolamida es el TP, pero los segmentos posteriores pueden compensar al incrementar la reabsorción de agua.
2. Los diuréticos de asa son más eficaces para controlar el agua corporal total.
3. Inhibir la reabsorción de HCO_3^- produce acidosis metabólica. Los pulmones compensan incrementando la ventilación, de modo que las

concentraciones plasmáticas de HCO_3^- caen. Como resultado, en el filtrado glomerular aparecen cantidades reducidas de HCO_3^- , así que el potencial diurético de la acetazolamida se desvanece con el tiempo.



Hoja de cálculo:

- **Ingesta:** el metabolismo genera ~15 a 20 mol de **ácido volátil** y 70 a 100 mmol de ácido no volátil por día.
- **Gasto:** los pulmones excretan el ácido volátil (H_2CO_3) y los riñones excretan el ácido no volátil (incluidos ácidos nítrico, fosfórico y sulfúrico).

Mecanismo sensorial

- **Central:** los quimiorreceptores en la **médula oblonga** vigilan la $P_a\text{CO}_2$ y controlan las respuestas ventilatorias al pH.
- **Periférico:** los **cuerpos aórticos y carotídeos** vigilan la $P_a\text{CO}_2$ y el pH (además de la $P_a\text{O}_2$) y contribuyen a las respuestas ventilatorias.
- **Renal:** los cambios en el pH tienen efectos directos sobre la función del epitelio renal.

Regulación (respuesta a la acidosis)

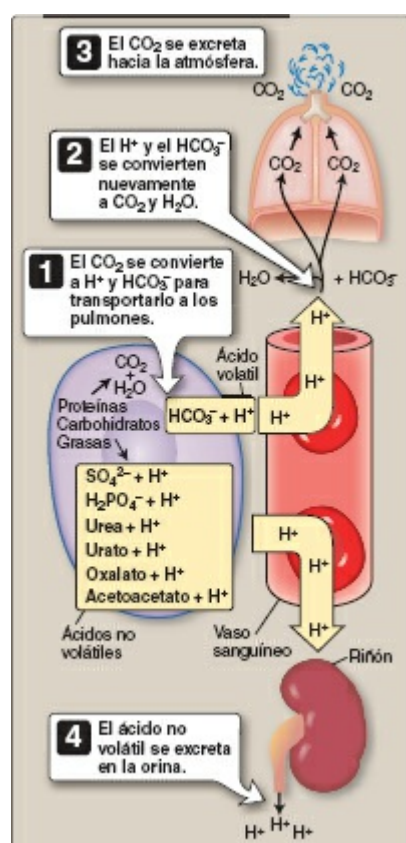
- **Aguda:** ↑ la ventilación para transferir ácido volátil a la atmósfera a tasas

incrementadas.

- **Crónica:** ↑ la excreción renal de H^+ .

Regulación (respuesta a la alcalosis)

- **Aguda:** ↓ la ventilación para reducir el índice de transferencia de ácido volátil a la atmósfera.
- **Crónica:** ↓ la excreción renal de H^+ .



Mecanismos renales

- **Túbulo proximal:**
 - Un intercambiador de Na^+ - H^+ utiliza el gradiente de Na^+ para secretar H^+ a la luz del túbulo (también encontrado en la rama gruesa ascendente [RGA]).
 - Una H^+ ATPasa tipo V bombea H^+ hacia la luz (también se encuentra en la RGA).
 - El NH_3 se sintetiza a partir de glutamina para ayudar a excretar H^+ como NH_4^+ .
- **Ácidos ajustables** (p. ej., fosfato de hidrógeno, creatinina): esto amortigua al H^+ durante el paso a través del túbulo renal. [Nota: la acidosis regula a la alza la expresión de estas vías e incrementa la producción de NH_3 . La alcalosis tiene el

efecto opuesto.]

• **Segmentos distales:**

- Las células intercaladas α secretan H^+ hacia la luz del túbulo utilizando una $H^+ - K^+$ ATPasa.
- Las células intercaladas β secretan HCO_3^- a la luz del túbulo empleando un intercambiador de $Cl^- - HCO_3^-$.

[Nota: la acidosis incrementa la proporción relativa de células intercaladas α a células intercaladas β que elevan la tasa de excreción de H^+ . La alcalosis revierte este efecto.]

Trastornos ácido-base: acidosis respiratoria

6.28 Pregunta



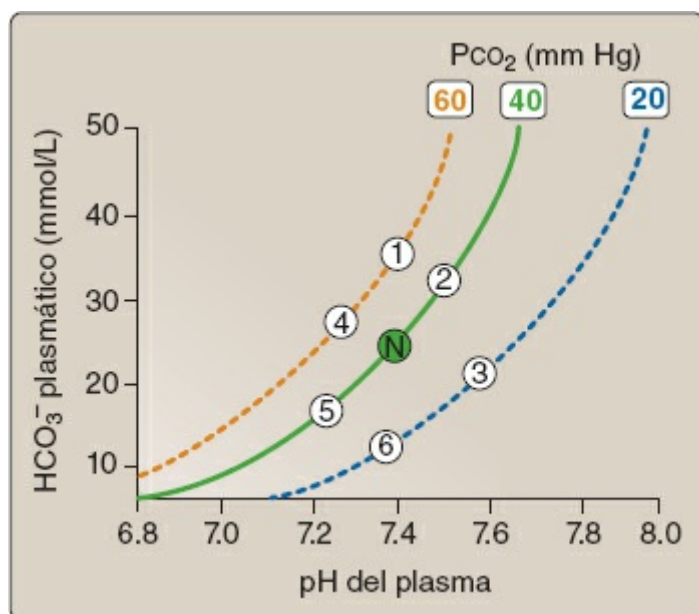
Con respecto a la gráfica, ¿de qué forma la acidosis respiratoria aguda y compensada cambiaría el pH, HCO_3^- y la P_{CO_2} del plasma?



¿Cuál es la principal causa de acidosis respiratoria? ¿Cuáles son las otras tres?



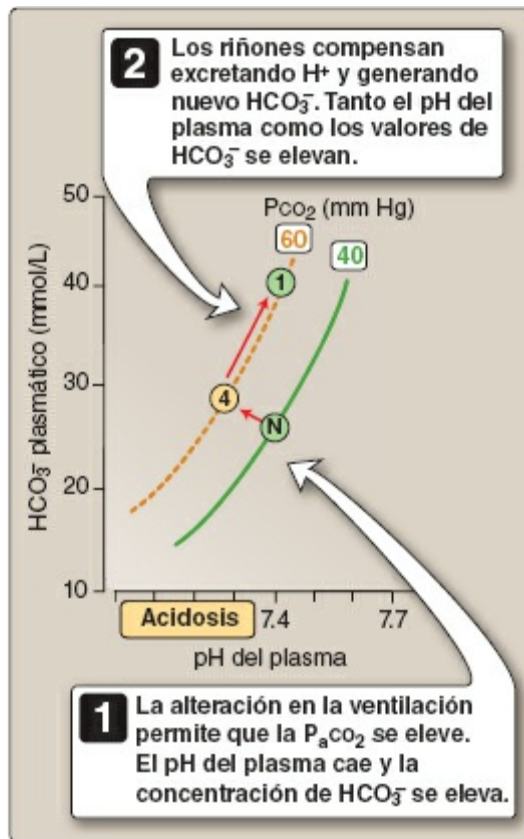
¿Cuáles son las dos características que hacen que la función del SNC sea sensible a la hipercapnia aguda de forma inusual y cuáles son los síntomas de hipercapnia?



N = normal.

6.28 Respuesta

Trastornos ácido-base: acidosis respiratoria



Por lo general, la acidosis respiratoria la causa la **hipoventilación**, pero también puede resultar de cualquier enfermedad que impida la excreción de CO_2 , incluyendo:

- **↓ del impulso ventilatorio** por supresión de la función del tallo cerebral (p. ej., tumores, medicamentos).
- **Alteración de la bomba de aire** por reducción de la función de los músculos respiratorios o de la función nerviosa motora (p. ej., **distrofia muscular, esclerosis lateral amiotrófica, polio**).
- **Obstrucciones de la vía aérea** que impiden el intercambio de gases (p. ej., **neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica**).



Las dos características del SNC que hacen a la función cerebral susceptible a la hipercapnia son:

- El CO_2 se difunde con rapidez a través de la barrera hematoencefálica y acidifica el LCR que tiene poca capacidad de amortiguamiento. El cambio en el pH provoca agitación, depresión de la actividad mental o predispone al paciente a convulsiones.
- Es inusual que los vasos sanguíneos cerebrales sean sensibles a la P_{CO_2} . Los incrementos en el flujo cerebral inducidos por hipercapnia producen cefalea como resultado de una presión intracraneal aumentada.



Con base en la gráfica, ¿cómo cambia la alcalosis respiratoria aguda y compensada el pH, el HCO_3^- y la Pco_2 del plasma?

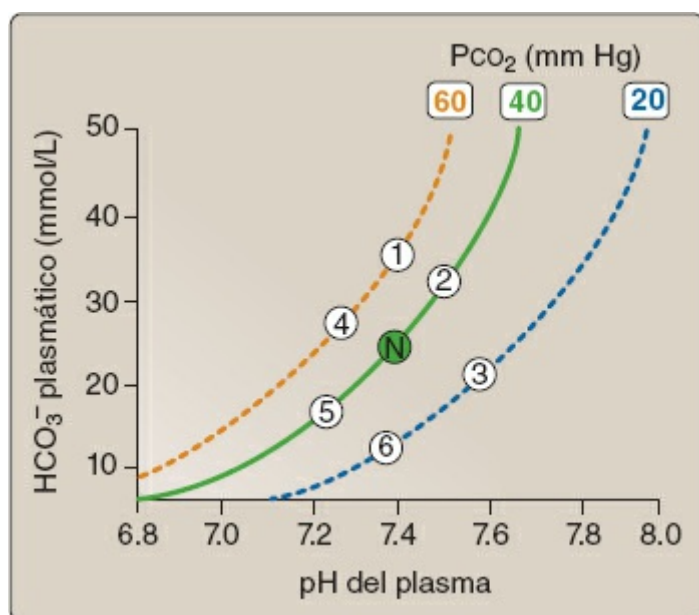


¿Qué causa la alcalosis respiratoria?

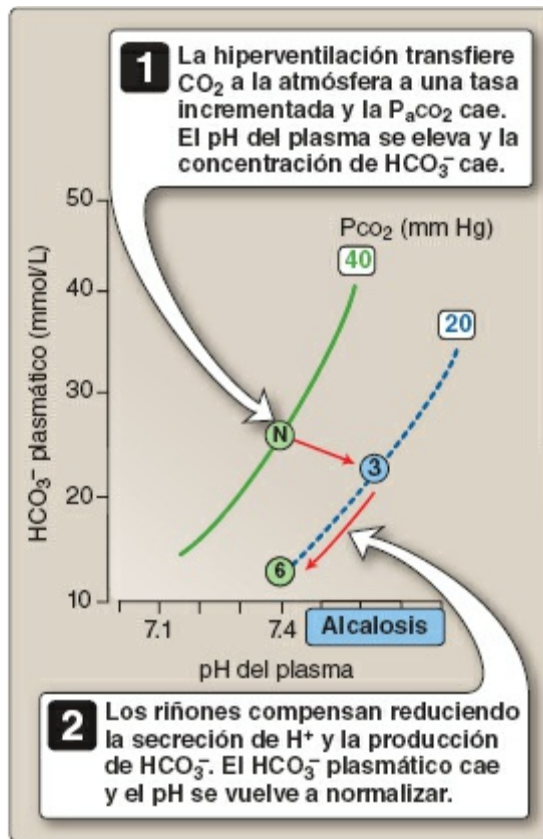


La alcalosis respiratoria leve es un hallazgo común durante el embarazo.

¿Cuáles son sus causas y consecuencias?



N = normal.



La alcalosis respiratoria se debe *siempre* a **hipoventilación** pero pueden existir varias causas subyacentes, incluyendo:

- Dolor y ansiedad
- Medicamentos que afectan los centros respiratorios (p. ej., salicilatos)
- Hipoxia (p. ej., por altitud)
- Hipoxemia (p. ej., por **anemia** o **embolismo pulmonar**)



El consumo de O_2 se incrementa en $\sim 30\%$ durante el embarazo, un requerimiento que se satisface por un incremento de $\sim 50\%$ en la **ventilación minuto**. Este incremento se logra en gran medida a través de un aumento en el **volumen corriente**. Como resultado, la P_{aCO_2} cae a ~ 32 mm Hg y la compensan los riñones. En forma simultánea la P_{aO_2} se eleva a ~ 104 mm Hg.

Punto extra: se cree que el incremento en el impulso respiratorio durante el embarazo lo median los efectos de la progesterona en los centros respiratorios del tallo cerebral.



Según la gráfica, ¿cómo cambia la acidosis metabólica aguda y

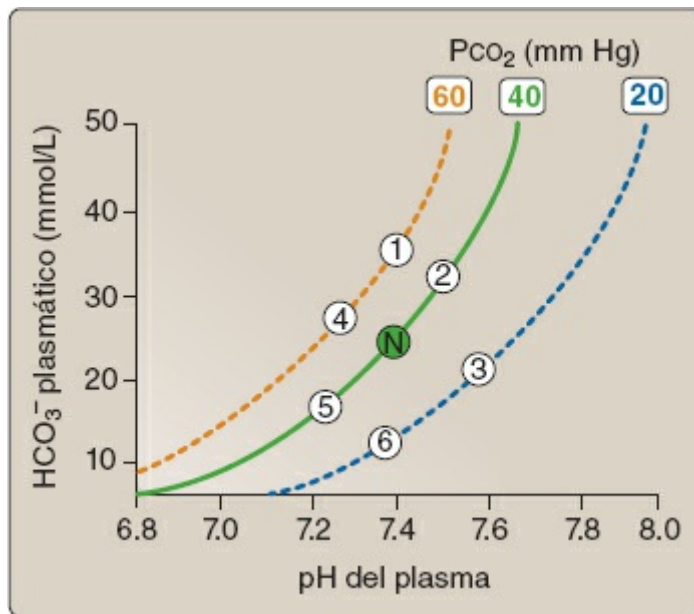
compensada el pH, el HCO_3^- y la Pco_2 del plasma?



Mencione dos o más causas comunes de acidosis metabólica.



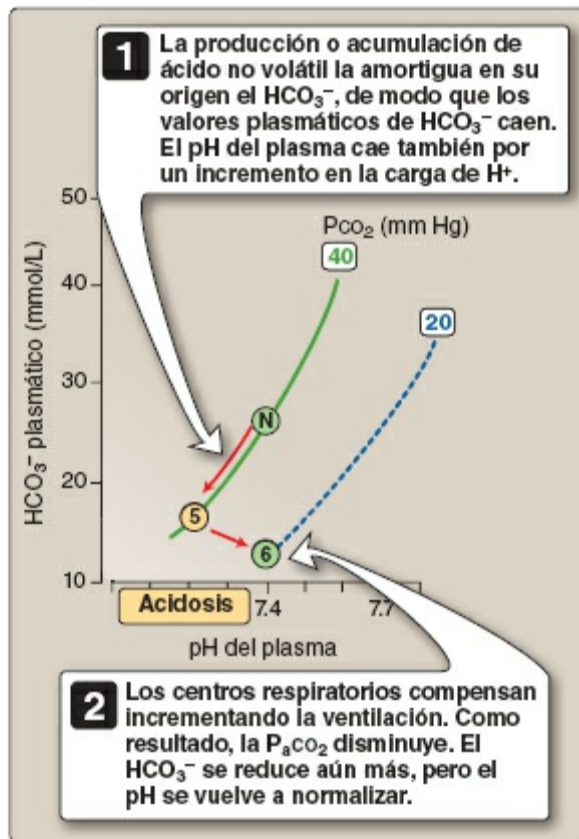
¿Cómo ayudan las mediciones de la brecha aniónica a los clínicos para diagnosticar trastornos metabólicos ácido-básicos?



N = normal.

6.30 Respuesta

Trastornos ácido-base: acidosis metabólica



La alcalosis metabólica la causa tanto la acumulación de ácido no volátil como la pérdida excesiva de HCO_3^- . Las posibles causas son muchas, incluyendo:

- **↑ en la producción de ácido** (p. ej., ácido láctico): el metabolismo de los cuerpos cetónicos causa cetoacidosis.
- **Medicamentos y venenos**: el metanol y el etilenglicol generan ácidos no volátiles cuando se metabolizan.
- **↑ en la excreción de HCO_3^-** : la pérdida excesiva de HCO_3^- es resultado de disfunción del túbulo proximal o por diarrea.
- **↓ en la excreción de H^+** : medicamentos, toxinas y trastornos hereditarios que alteren la excreción de H^+ producen acidosis tubular renal.



La brecha aniónica es una medida de los aniones séricos menores como las proteínas, lactato, citrato, y fosfato. La acumulación de ácido láctico, cetoácidos y otros aniones amplía la brecha y es indicativa de acidosis metabólica. La brecha se determina al sustraer el Cl^- sérico total y el HCO_3^- total de la concentración de Na^+ . [Nota: normal = 8–10 mmol/L.]



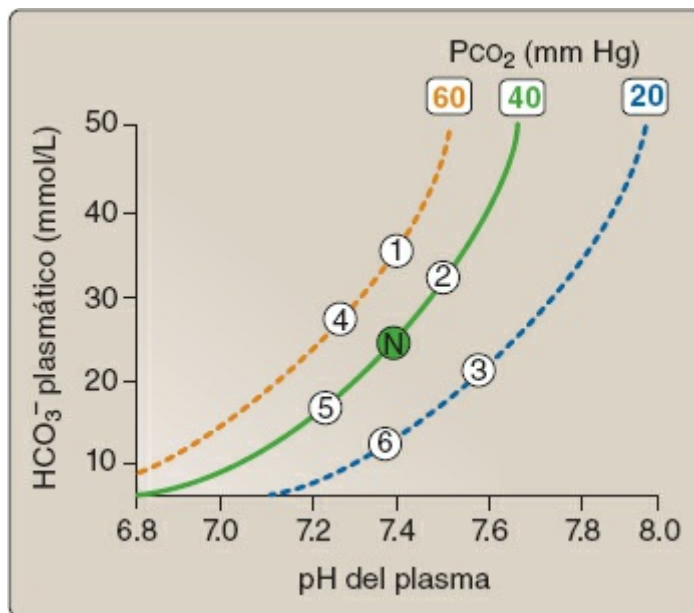
Según la gráfica ¿de qué forma la alcalosis metabólica aguda y compensada cambia el pH, HCO_3^- y la Pco_2 del plasma?



¿Cuáles son dos causas comunes de la alcalosis metabólica?



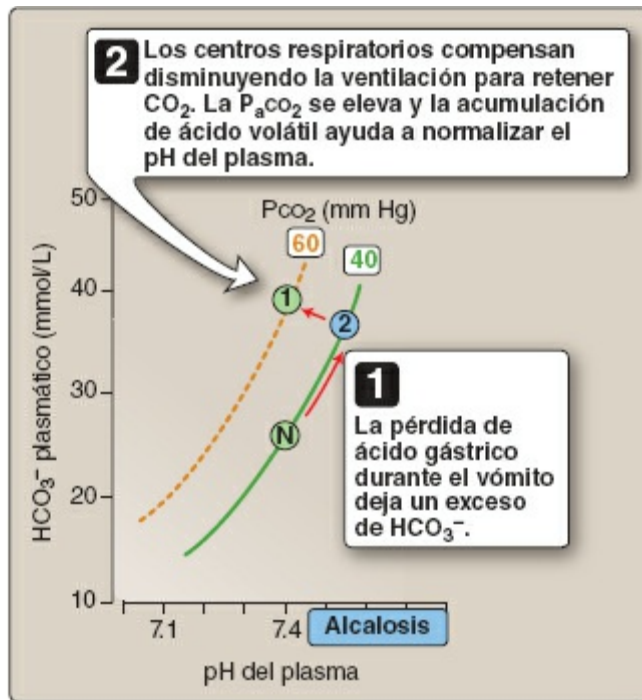
Los valores de gases arteriales de un paciente son $\text{pH} = 7.15$, $\text{Pco}_2 = 50$ mm Hg y $\text{HCO}_3^- = 20$ mmol/L. Tiene una brecha aniónica de 21 mmol/L. ¿Cuál es su estado ácido-básico?



N = normal.

6.31 Respuesta

Trastornos ácido-base: alcalosis metabólica

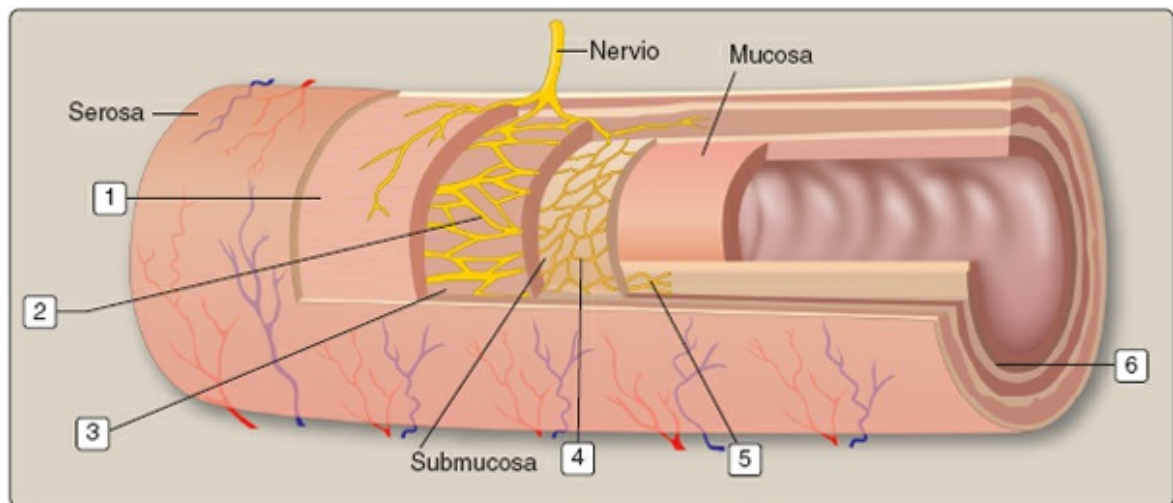


Dos causas comunes de alcalosis metabólica son:

- La más común es la pérdida de ácido gástrico por vómito constante o succión nasogástrica prolongada.
- Algunos diuréticos también provocan alcalosis metabólica incrementando la excreción renal de H⁺.
[Nota: la ingesta de NaHCO₃ (un antiácido) es una causa menos común.]



El paciente tiene una acidosis respiratoria y metabólica mixta. El pH de 7.15 indica acidosis (normal = 7.35–7.45). La brecha aniónica de 21 mmol/L indica una acidosis metabólica subyacente (normal = 8–16 mmol/L) que incrementa la ventilación y causa hipocapnia. Sin embargo, la P_{CO}₂ de 50 mm Hg es anormalmente alta (normal = 36–44 mm Hg) lo que indica que también existe acidosis respiratoria subyacente.



Identifique las capas musculares y los plexos nerviosos indicados con números en la figura.



¿Cuál es el papel de las capas individuales del músculo en el tracto gastrointestinal?

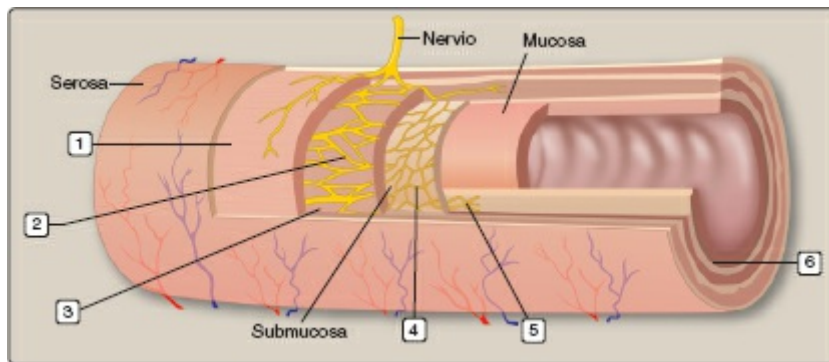


¿Qué es la **enfermedad de Chagas** y cómo causa **megaesófago**?



Las capas del tracto gastrointestinal (GI) son:

1. **Músculo longitudinal**
2. **Plexo nervioso mientérico (Auerbach)**
3. **Músculo circular**
4. **Plexo nervioso submucoso externo**
5. **Plexo nervioso submucoso interno (Meissner)**
6. **Capa muscular de la mucosa**



El músculo longitudinal acorta un segmento intestinal, en tanto que el músculo circular incrementa la presión luminal cuando se contrae. Estas acciones juntas producen **movimientos propulsores y de mezcla**.

- **Propulsores:** las ondas peristálticas de contracción del músculo circular propulsan el alimento a lo largo de los intestinos. Es usual que el movimiento se realice en forma caudal pero también pueden ser movimientos en sentido contrario.
- **Mezcla:** las contracciones de segmentación ayudan a mezclar el alimento con las secreciones y facilitan la absorción de nutrientes. La capa muscular de la mucosa produce contracciones localizadas que expulsan secreciones de las criptas y propulsan linfa a través de las vellosidades, por ejemplo.



La **enfermedad de Chagas** la causa *Trypanosoma cruzi*, un protozooario parásito. La infección, por lo general, produce **miocardiopatía**, pero la destrucción de las neuronas entéricas también impide la peristalsis normal. La acumulación de alimento en el esófago incrementa la presión intraluminal causando distensión y **megaesófago**.

Señalización química

7.2 Pregunta



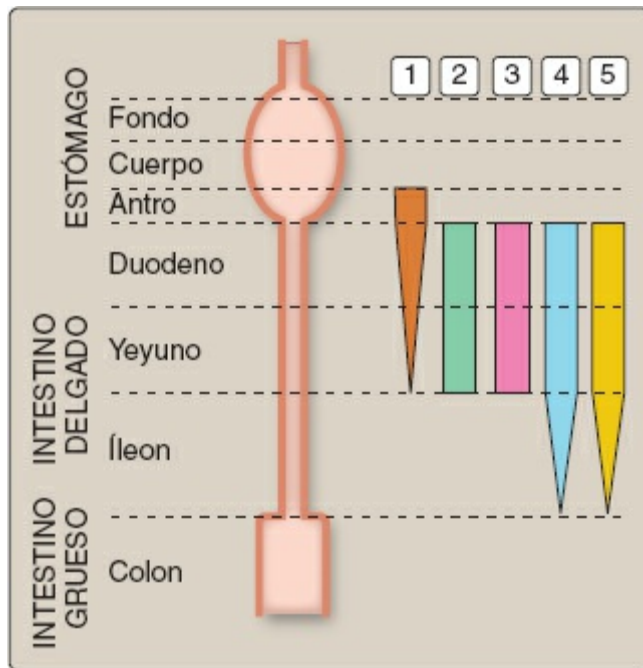
Identifique las hormonas GI indicadas con números en la figura.



¿Cuáles son los tres principales compuestos paracrinicos GI que regulan la secreción de ácido gástrico y cuál es su mecanismo de acción?



El ácido acetilsalicílico y otros analgésicos no esteroideos (AINE) irritan y erosionan la mucosa gástrica, por la interrupción de qué vía de señalización química. ¿Cómo producen los síntomas gástricos?



Sitios de liberación de las hormonas GI.

7.2 Respuesta

Señalización química



Las hormonas GI son:

1. **Gastrina** (liberada por las células G)
2. **Péptido inhibidor gástrico** (liberado por las células K)
3. **Motilina** (liberada por las células M)
4. **Colecistocinina** (liberada por las células I)
5. **Secretina** (liberada por las células S)

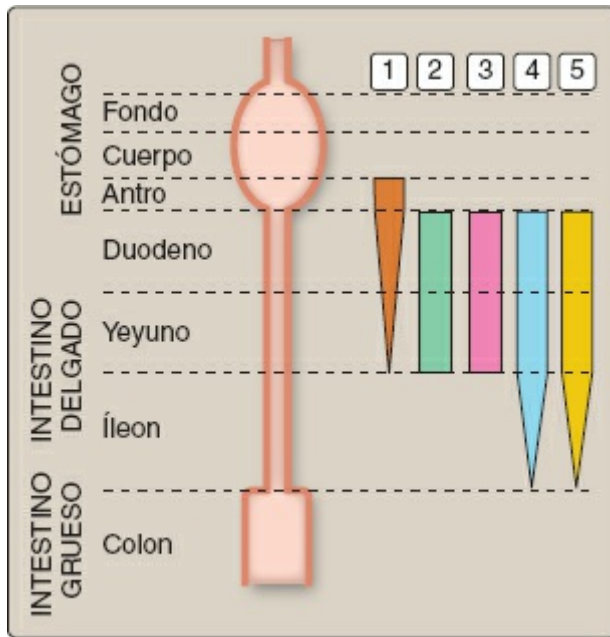


Los paracrinos que regulan la secreción de ácido son:

- **Histamina**: liberada por células similares a enterocromafines y los mastocitos en el estómago para incrementar la secreción de ácido.
- **Somatostatina**: la libera las células D localizadas en el estómago y páncreas para inhibir la secreción de ácido.
- **Prostaglandinas (PG)**: inhiben la secreción de ácido (PGE_2).



Los AINE inhiben *COX1* y *COX2*, enzimas involucradas en la síntesis de PG. Es habitual que las PG limiten la liberación de ácido gástrico y ayuden a mantener una capa mucosa que protege al revestimiento GI. Inhibir la síntesis de PG reduce la capa protectora y deja al epitelio gástrico vulnerable al ácido gástrico y la *pepsina*. [Nota: el ácido acetilsalicílico y otros AINE son ácidos e irritan en forma directa el revestimiento gástrico.]



Sitios de liberación de las hormonas GI.

Saliva

7.3 Pregunta



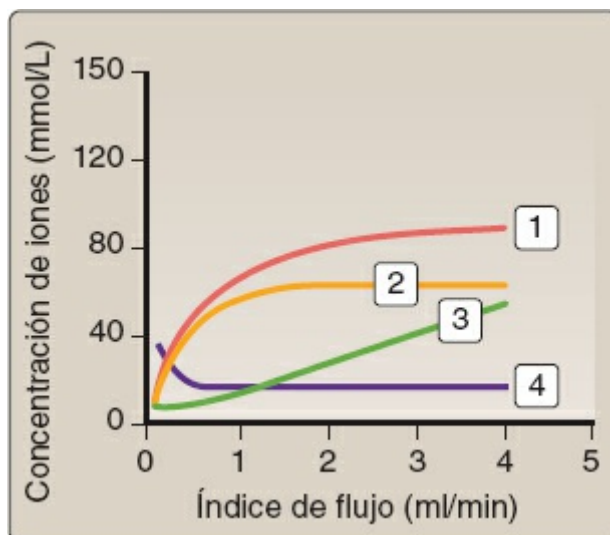
Identifique los iones indicados con números en la figura. ¿Por qué afecta la composición iónica la tasa de flujo salival?



La saliva contiene varios componentes además de agua y iones. Mencione cuatro o más y revise sus funciones.



El **síndrome de Sjögren** es una enfermedad _____. Los primeros síntomas incluyen _____ y ojo seco por disminución de la función de las glándulas _____ y _____.





Iones:

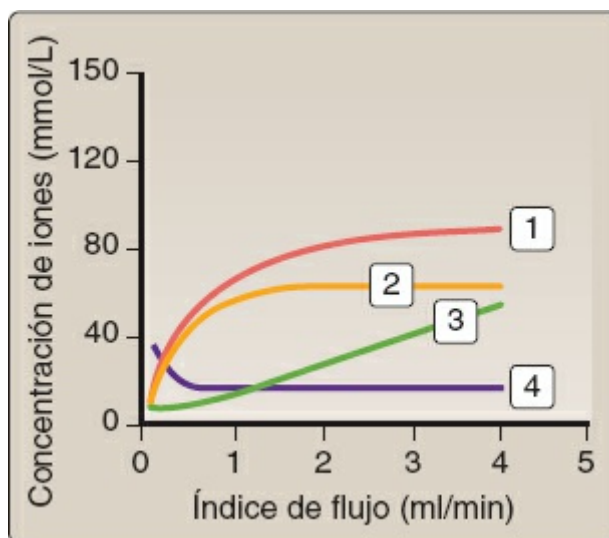
1. Na^+
2. HCO_3^-
3. Cl^-
4. K^+

Las células de los ductos salivales modifican la secreción primaria reabsorbiendo Na^+ y Cl^- y secretando HCO_3^- y K^+ . Los índices de flujo más altos disminuyen el tiempo disponible para modificar el líquido secretado, de modo que la composición de la saliva se asemeja más a la secreción primaria.



Otros componentes de la saliva:

- **Lisozima**: enzima antimicrobiana que ataca a la pared celular bacteriana
- **Lactoferrina**: antimicrobiana
- **Inmunoglobulina A**: antimicrobiana
- **Proteínas ricas en prolina**: antimicrobianas y ayudan a la formación del esmalte dental
- **Amilasa salival**: digestión de carbohidratos
- **Lipasa lingual**: digestión de lípidos



El **síndrome de Sjögren** es una enfermedad autoinmune. Los primeros síntomas incluyen **xerostomía** y ojo seco por disminución de la función de las glándulas salivales y lagrimales. [Nota: la combinación de boca seca y ojo seco también se conoce como “**complejo sicca**”.]



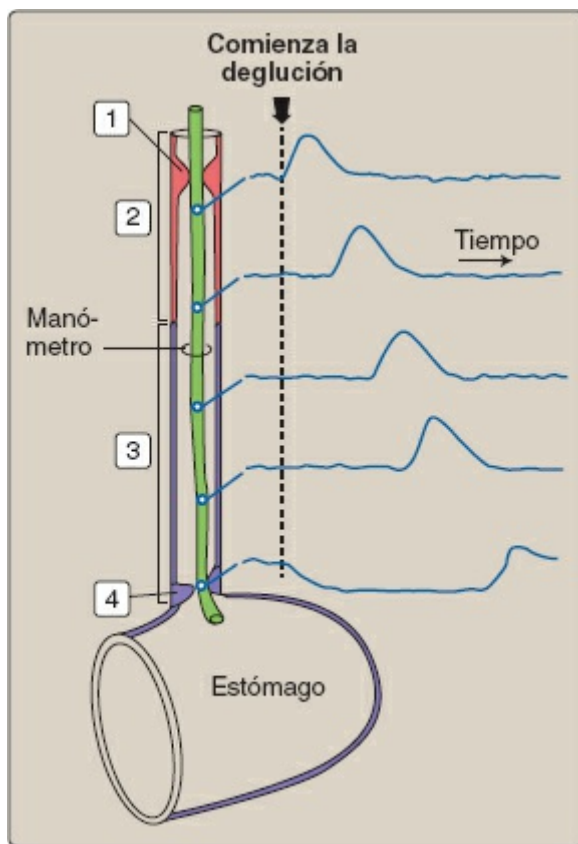
¿Qué tipos de músculos se involucran en la deglución (indicados con números en la figura) y cuál es el significado de los trazos manométricos azules?



¿Cómo se regula la deglución?



¿Cuál es la diferencia entre “**disfagia**” y “**acalasia**” y qué estructuras están involucradas?



Los músculos son:

1. **Esfínter esofágico superior (EES: músculo liso)**
2. Músculo esofágico estriado
3. Músculo esofágico liso
4. **Esfínter esofágico inferior (EEI: músculo liso)**

Los trazos manométricos registran una onda de presión positiva que migra

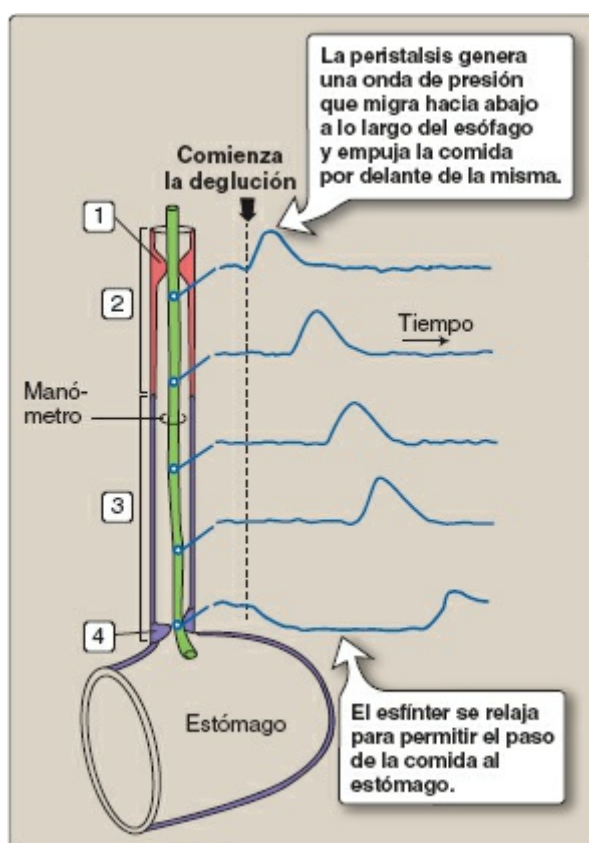
a lo largo del esófago en dirección inferior durante la deglución (**onda de presión peristáltica**). El EEI se relaja antes de esta onda para permitir que el alimento entre al estómago, lo que se registra como una disminución en la presión.



La deglución se inicia de forma voluntaria forzando al alimento contra la faringe, lo que desencadena el reflejo de deglución que se coordina con el **centro medular de la deglución**. El centro regula las contracciones musculares que propulsan al alimento (peristalsis faríngea y esofágica), coordina la relajación de los EEI y EES e inhibe de forma transitoria la respiración durante el paso del alimento a través de la faringe.



La **disfagia** se refiere a la dificultad para deglutir o iniciar el reflejo de deglución. Debido a que el reflejo involucra múltiples vías, existen numerosas causas. Los síntomas de la **acalasia** reflejan principalmente una falla en la relajación del EEI. El EEI es un músculo liso contraído tónicamente con control neural.



Utilizando como guía los números en la figura, explique los mecanismos

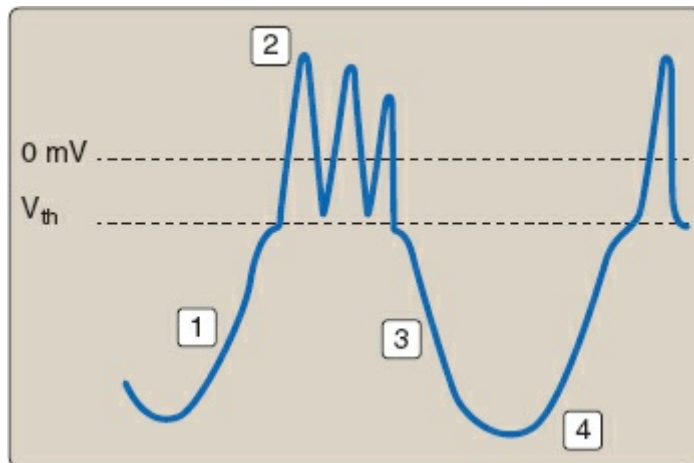
iónicos mediante los cuales se generan y mantienen las ondas gástricas lentas.



Identifique tres o más funciones fisiológicas importantes del estómago.



¿Qué es la **dispepsia funcional (DF)**?



7.5 Respuesta

Motilidad gástrica



Los orígenes de las ondas lentas son:

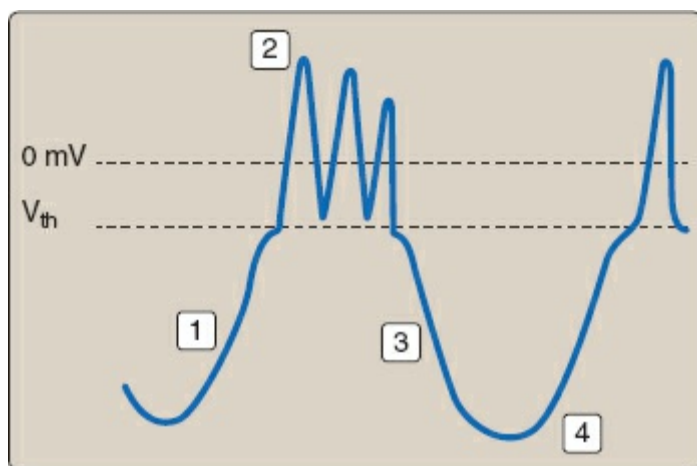
1. La membrana se despolariza de forma espontánea hacia el voltaje umbral necesario para la formación de un potencial de acción (V_{th}).
2. Una I_{Ca} operada por voltaje se activa en el V_{th} para generar un PA.
3. El flujo de Ca^{2+} hacia adentro activa una I_K dependiente de Ca^{2+} y la membrana se repolariza.
4. Se cierran los canales de Ca^{2+} , finaliza la I_K , y la membrana se despolariza otra vez hacia el V_{th} .



Las funciones del estómago incluyen:

- **Reservorio:** la **relajación receptiva** del fondo gástrico crea un reservorio de almacenamiento retrasando el paso de alimento sólido al intestino delgado
- **Mezclar y triturar:** tritura el alimento (**molino gástrico**) y lo mezcla con las secreciones
- **Secreción:** principalmente ácido gástrico además de algunas enzimas
- **Hormonal:** libera gastrina y somatostatina
- **Antimicrobiano:** el pH bajo previene el sobrecrecimiento microbiano y

la colonización del intestino delgado



La **DF** es una queja común con orígenes inciertos. Los síntomas incluyen sensación desagradable de plenitud posprandial, saciedad temprana y dolor epigástrico o sensación de pirosis. [Nota: aunque es usual que no haya una causa clara y la endoscopia no revela algún cambio estructural, se ha documentado una motilidad gástrica disminuida en los pacientes con DF.]

Secreciones gástricas

7.6 Pregunta



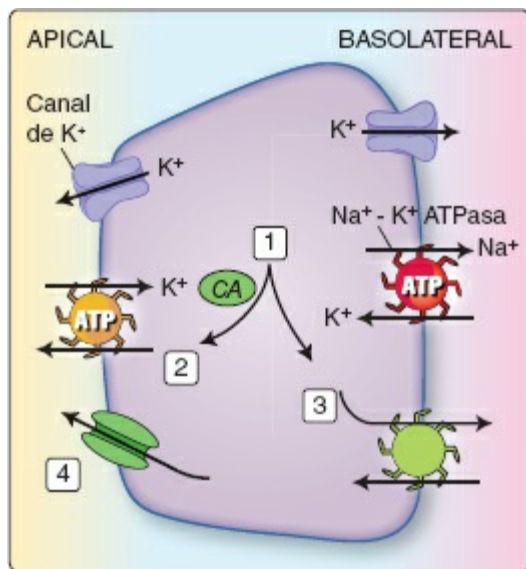
Utilizando como guía los números en la figura, explique los pasos en la secreción de ácido por las células parietales gástricas.



Revise tres o más mecanismos que ayuden a proteger el estómago contra la autodigestión por el ácido gástrico y la *pepsina*.



¿Cuál es la causa más común de **úlceras pépticas**?



Secreción de ácido por la célula parietal.

7.6 Respuesta

Secreciones gástricas



Los pasos de la secreción de HCl son:

1. Se forman H^+ y HCO_3^- a partir de CO_2 y H_2O , facilitado por la *CA*.
2. El H^+ se bombea hacia la luz gástrica mediante la $\text{H}^+ - \text{K}^+$ ATPasa.
3. El HCO_3^- se intercambia por Cl^- .
4. El Cl^- se libera hacia la luz gástrica a través de un canal de Cl^- .



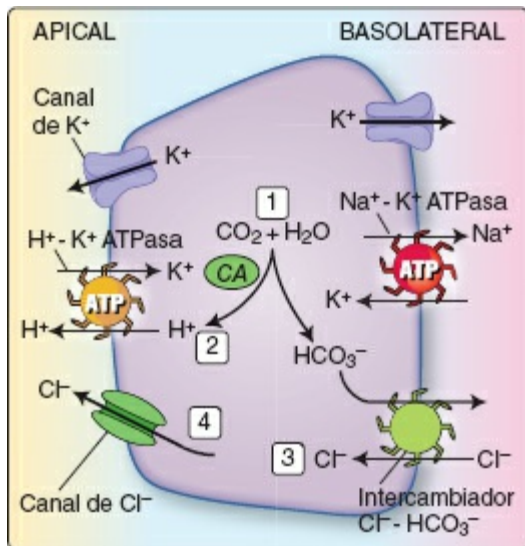
Mecanismos de protección del estómago:

- La *pepsina* se secreta en forma inactiva (**pepsinógeno**).
- Una **capa mucosa viscosa** crea una barrera física al ácido y enzimas.
- HCO_3^- es secretado en la superficie epitelial, con ayuda de la mucosa que crea una **capa de tampón alcalino**.
- Liberación de **somatostatina** de células gástricas D ofrece retroalimentación negativa que limita la producción de ácido.



La mayor parte de las **úlceras pépticas** las provoca *Helicobacter pylori*, que migra a la capa mucosa rica en HCO_3^- en la superficie epitelial y la coloniza. Las respuestas inflamatorias a la infección causan gastritis crónica y, por último, erosión de la mucosa gástrica. [Nota: el estómago está bien protegido contra las enzimas y el ácido en circunstancias normales.]

Punto extra: el tabaquismo, el estrés y el uso de AINE son también factores de riesgo principales para la enfermedad ácido péptica.



Secreción de ácido por la célula parietal.

Regulación de las células parietales

7.7 Pregunta



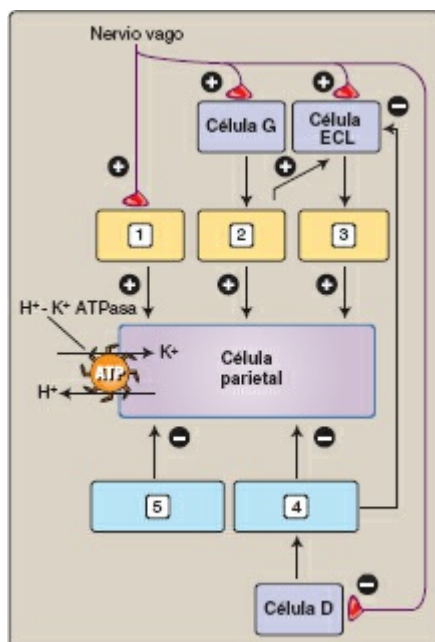
¿Cuáles son las hormonas y compuestos paracrinos que regulan la producción de ácido por las células parietales (indicadas con números en la figura)?



La integración y liberación apropiada de ácido durante la estimulación de las células parietales involucran dos vías de señalización intracelular. ¿Cuáles son?



¿Qué es el **síndrome Zollinger-Ellison (SZE)**?



ECL = célula parecido enterocromatín.

7.7 Respuesta

Regulación de las células parietales



Los factores reguladores son:

1. **ACh**
2. **Gastrina**
3. **Histamina**
4. **Somatostatina**
5. **Prostaglandinas (PG)**



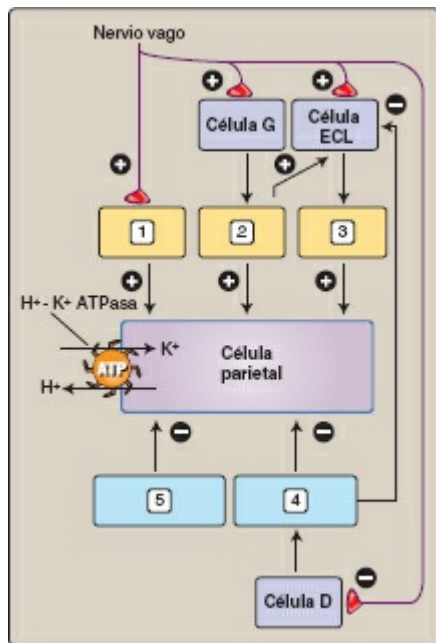
Las dos vías que regulan la secreción de ácido son:

- **Vía de señalización de IP_3** : tanto la gastrina como la ACh actúan a través de GPCR que inician la liberación de CA^{2+} intracelular y activan la *proteína cinasa C (PKC)*. La *PKC* incrementa la actividad de la H^+ - K^+ ATPasa y la secreción de ácido.
- **Vía de señalización de AMPc**: la somatostatina y las PG también actúan a través de GPCR, pero se unen a una G_i que inhibe la *proteína cinasa A (PKA)* y la secreción de ácido. La histamina también actúa por medio de la vía de AMPc pero es estimuladora.



Los síntomas del **SZE** los causa un **gastrinoma de células no β de los islotes**, por lo general localizado en el páncreas. La producción no regulada de gastrina por el tumor estimula la producción de ácido en cantidades que sobrepasan la capacidad del duodeno de neutralizarlo. Las úlceras duodenales y gástricas son comunes en los pacientes con SZE.

Punto extra: los gastrinomas causan valores séricos de gastrina en ayuno hasta 10 veces más altos de lo normal, lo que puede ser diagnóstico. En forma paradójica, la producción de gastrina se incrementa como respuesta a la secretina, la cual proporciona la base del diagnóstico de la **prueba de estimulación de secretina**.



ECL = célula parecido enterocromatín.

Digestión y absorción de carbohidratos

7.8 Pregunta



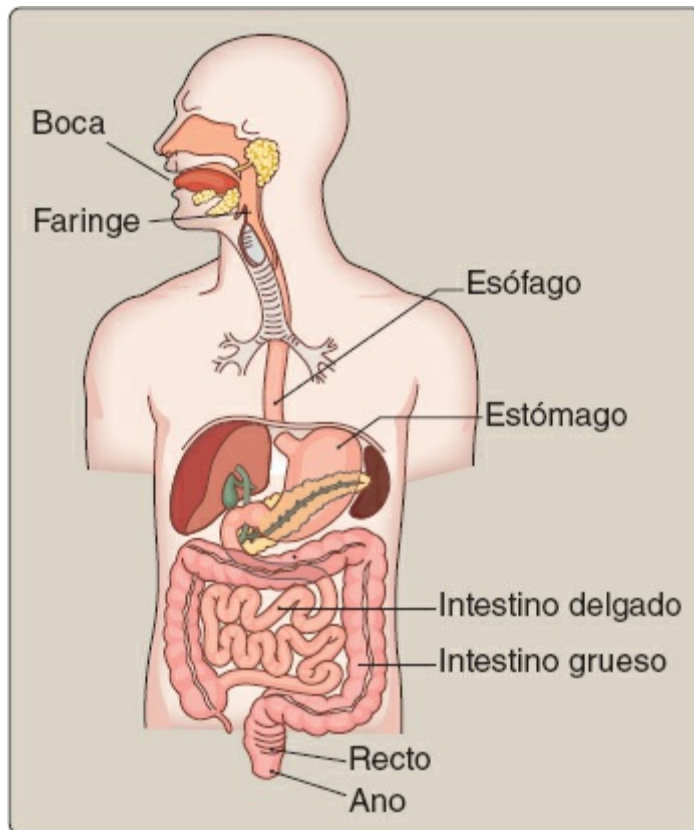
¿Cuáles son los dos principales sitios del sistema digestivo donde se realiza la digestión de carbohidratos y dónde se absorben?



¿Cuál es el mecanismo por el que se absorben los carbohidratos en el sistema digestivo?



¿De qué forma una prueba de H_2 en el aliento proporciona el diagnóstico de **intolerancia a la lactosa**?



7.8 Respuesta

Digestión y absorción de carbohidratos



Los principales sitios de digestión y absorción son:

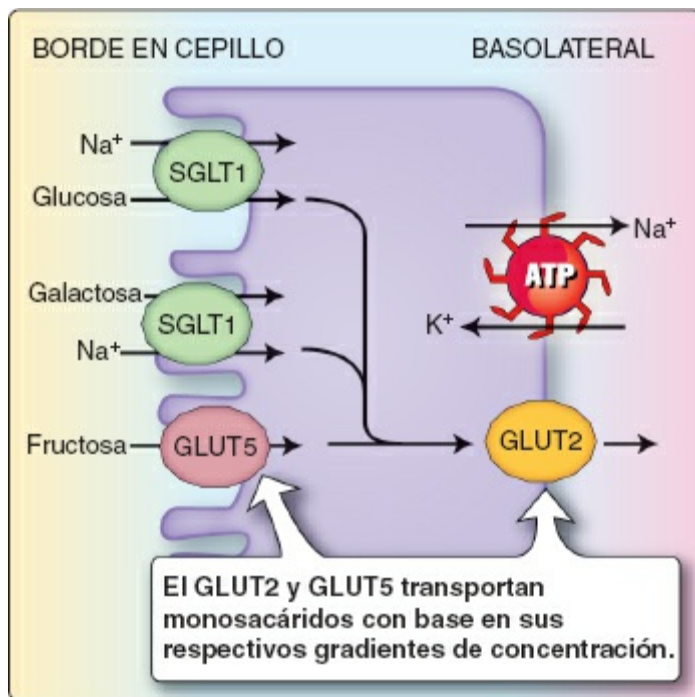
- **Boca:** la *amilasa salival* comienza a romper los carbohidratos, aunque no es esencial para la digestión.
- **Intestino delgado:** la *amilasa pancreática* y los *disacáridos* de membrana (*isomaltasa*, *glucoamilasa*, *lactasa*, *sucrasa*) completan la digestión de los carbohidratos. El **duodeno** es el principal sitio de absorción.



El intestino sólo absorbe monosacáridos (p. ej., glucosa, galactosa, fructosa). Los absorbe un **cotransportador de Na⁺-glucosa (SGLT1)** y por **transporte facilitado (GLUT2 y GLUT5)**, como se muestra en la figura.



La **intolerancia a la lactosa** refleja una **deficiencia de lactasa**. La lactosa pasa a través del intestino delgado al colon sin digerirse. Las bacterias colónicas la digieren a ácidos grasos de cadena corta y H₂, y esta última se detecta en las muestras de aliento (> 20 ppm se considera diagnóstica).



Absorción de monosacáridos en el intestino delgado.

Digestión y absorción de proteínas

7.9 Pregunta



¿Cuáles son los dos principales sitios del sistema digestivo en los que se realiza la digestión de proteínas y dónde se absorben?



¿Cuáles son las dos principales vías de absorción de péptidos en el sistema digestivo?



Los síntomas similares a **pelagra** de la enfermedad de _____ son resultado de una deficiencia de _____ causada por una incapacidad para absorber _____ (y otros aminoácidos neutrales).



7.9 Respuesta

Digestión y absorción de proteínas



Los dos sitios principales de digestión en el tracto GI:

- **Estómago:** la pepsina comienza la digestión de proteínas.
- **Intestino delgado:** las *proteasas* pancreáticas (*tripsina*, *quimiotripsina*, *elastasa*, *carboxipeptidasas A y B*), las *peptidasas* apicales y el procesamiento intracelular por los enterocitos completan la digestión.

La absorción de proteínas se realiza en el intestino delgado, principalmente en el **duodeno**.



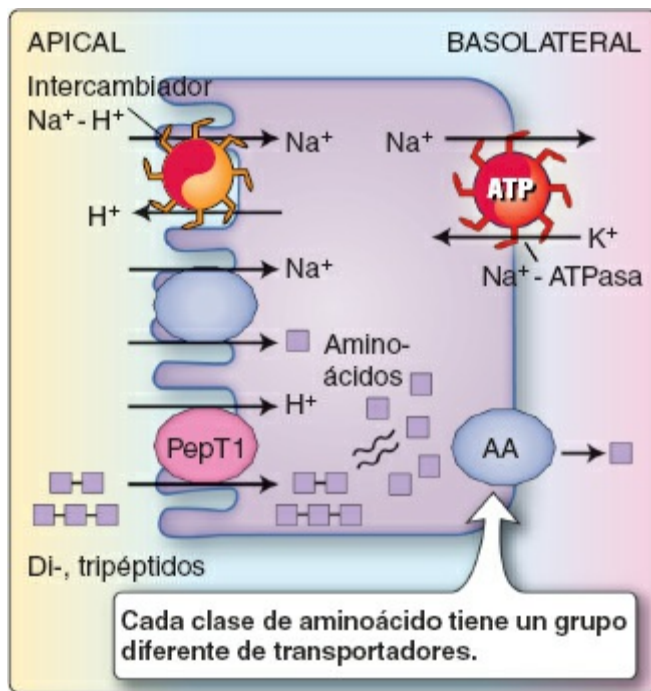
Las proteínas cruzan la membrana basolateral como aminoácidos simples.

La captura en el nivel de la membrana apical se realiza mediante:

- **Cotransporte dependiente de Na^+** de aminoácidos simples por varios transportadores específicos, y
- **Cotransporte dependiente de H^+** de oligopéptidos por medio de PepT1, como se muestra en la figura.



Los síntomas similares a **pelagra** de la enfermedad de **Hartnup** son resultado de una deficiencia de **niacina** causada por una incapacidad para absorber **triptófano** (y otros aminoácidos neutrales).



Absorción de péptidos en el intestino delgado. PepT1 = cotransportador H⁺-oligopéptido.

Digestión de lípidos

7.10 Pregunta



¿Cuáles son los tres principales sitios del sistema digestivo donde se realiza la digestión de lípidos?



¿Cuál es el estímulo fisiológico para la secreción de *lipasa pancreática* en la luz intestinal?



Los síntomas del **síndrome de Zollinger-Ellison (SZE)** incluyen esteatorrea. ¿De qué forma el **gastrinoma** causa malabsorción de grasa?



7.10 Respuesta

Digestión de lípidos



Los tres sitios de digestión de lípidos son:

- **Boca:** la *lipasa lingual* inicia la digestión.
- **Estómago:** la *lipasa lingual* y la *lipasa gástrica* continúan la digestión.
- **Intestino delgado:** la *lipasa pancreática* ayuda a las dos *lipasas* que llegan desde el estómago y dos *lipasas* adicionales del páncreas (*hidrolasa de éster de colesterol* y *fosfolipasa A₂*) apoyan para completar la digestión.



Los lípidos que entran al duodeno estimulan la liberación de **colecistocinina (CCK)** de las células I. La CCK estimula la secreción de enzimas por las células acinares pancreáticas. La liberación concurrente de bilis de la vesícula biliar estimulada por la CCK facilita la digestión de lípidos.

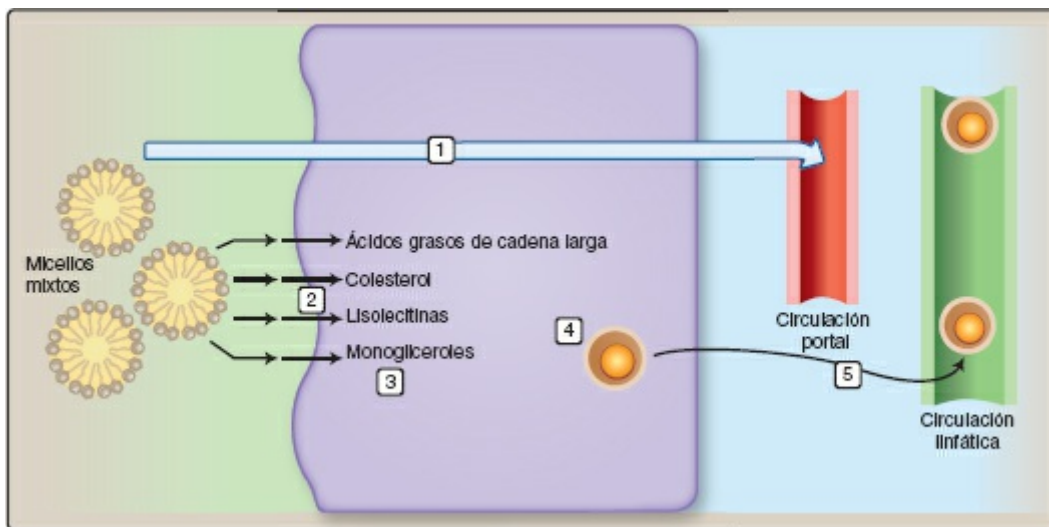


Los pacientes con **SZE** producen ácido gástrico en cantidades que sobrepasan la capacidad duodenal de amortiguación, haciendo que el pH del quimo caiga a concentraciones que inactivan la *lipasa pancreática* y las sales biliares. La grasa pasa a través del intestino delgado hasta el colon sin digerirse y, como resultado, causa esteatorrea.



Absorción de lípidos

7.11 Pregunta



Utilizando los números en la figura como guía, revise las vías para la absorción de lípidos en el intestino delgado.



¿Qué vitaminas son liposolubles y cómo se absorben?

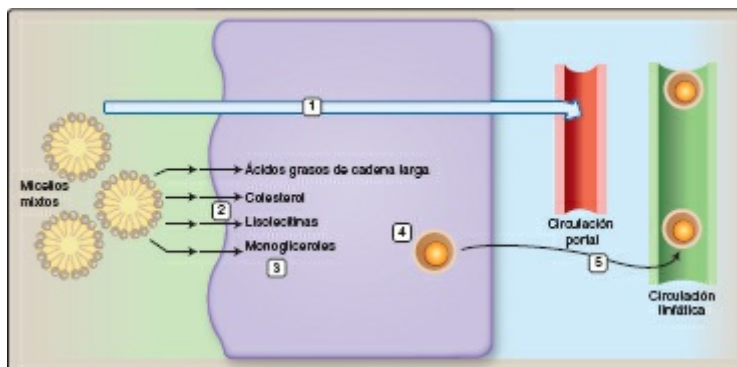


¿Cuáles son las consecuencias fisiológicas de la deficiencia de vitamina E?



Las vías de absorción de lípidos son:

1. Los ácidos grasos de cadena corta y mediana se difunden a través del epitelio y entran en forma directa a la circulación.
2. Los ácidos grasos de cadena larga se absorben por difusión o se transportan a través de la membrana apical en asociación con proteínas transportadoras de ácidos grasos.
3. Los ácidos grasos se incorporan en triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol.
4. Los triglicéridos se empaquetan en **quilomicrones**.
5. Los quilomicrones se someten a exocitosis a través de la membrana basolateral y entran al sistema linfático.



Las vitaminas A, D, E y K son liposolubles. Se incorporan a los micelios y se absorben desde la luz intestinal por mecanismos similares a los utilizados para otros ácidos grasos (es decir, difusión y transporte). Una vez dentro del enterocito se empaquetan en quilomicrones y las trasladan al sistema linfático para su distribución.



La deficiencia de vitamina E es rara en poblaciones sanas, pero puede causar hemólisis y síntomas neurológicos. La vitamina E es un antioxidante que normalmente protege a los ácidos grasos de la membrana contra la peroxidación.



Identifique qué segmento intestinal (es decir, intestino delgado o grueso) es el principal sitio de absorción de cada uno de los siguientes electrolitos: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} y Cl^- .



¿En qué parte del sistema digestivo se realiza la captura regulada de Ca^{2+} y mediante qué mecanismo?



¿Qué es el **esprue tropical** y cómo es que produce hipocalciemia?



7.12 Respuesta

Absorción de electrolitos



Los sitios de absorción de electrolitos por los intestinos delgado y grueso son:

- Na^+ : absorbido junto con nutrientes mediante cotransporte dependiente de Na^+ en el intestino delgado y por intercambio $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ en ambos segmentos intestinales. El colon distal absorbe Na^+ mediante ENaC, un canal epitelial de Na^+ que proporciona una vía importante para la reabsorción de Na^+ en el túbulo renal (ver 6.19).
- K^+ : absorbido en los intestinos delgado y grueso (este último también secreta K^+ de forma activa).
- Ca^{2+} : intestino delgado, tanto en forma pasiva como activa (como se muestra en la figura).
- Mg^{2+} : intestino delgado, tanto en forma pasiva como activa por mecanismos desconocidos.

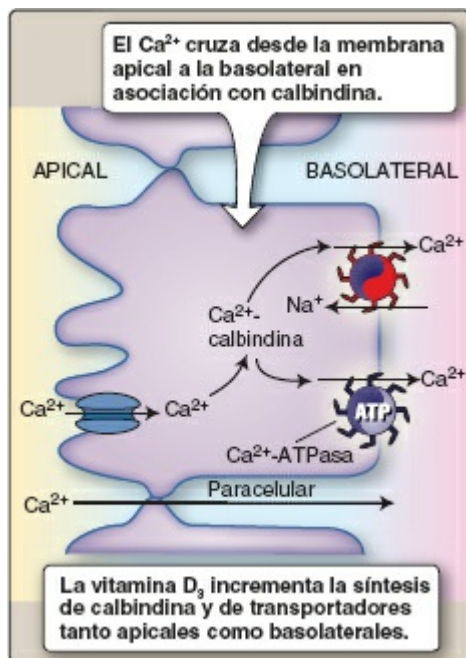
- Cl^- : ligado principalmente a la absorción de Na^+ .



El Ca^{2+} se absorbe en forma activa en el duodeno mediante canales apicales de Ca^{2+} y transportadores basolaterales de Ca^{2+} , como se muestra en la figura. La **vitamina D** estimula la captura a través de la regulación a la alza de la expresión de estas proteínas.



El **esprue tropical** es un síndrome de malabsorción que se observa en regiones cercanas al Ecuador. La causa es desconocida (posiblemente infecciosa), pero las vellosidades intestinales están aplanadas como resultado de la enfermedad causando malabsorción. La reabsorción disminuida y la excreción aumentada de cationes divalentes, incluido Ca^{2+} , causa hipocalciemia.



Absorción de Ca^{2+} en el intestino delgado.

Absorción y secreción de agua

7.13 Pregunta



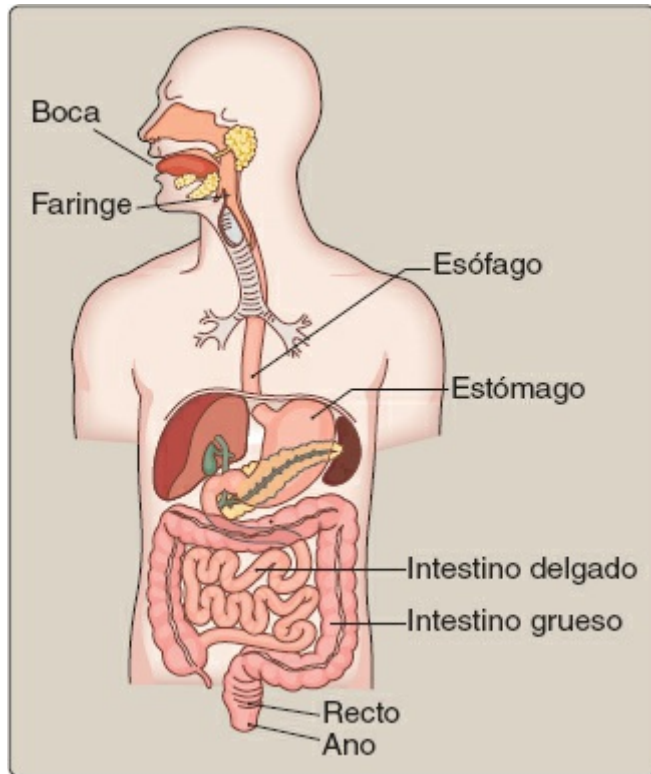
¿Aproximadamente cuánta agua secreta el sistema GI y cuánta absorbe diario?



¿Cuáles son las dos principales características del intestino grueso que le permiten absorber casi toda excepto ~100 ml de agua al día de las heces?

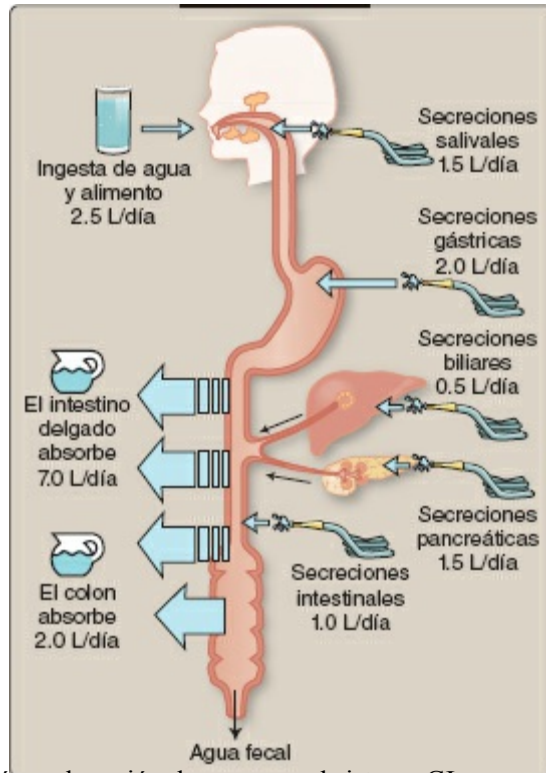


¿Cuáles son los cuatro diferentes tipos de diarrea (con base en las características de las heces) y el mecanismo por el que se alterada la absorción de agua?



7.13 Respuesta

Absorción y secreción de agua



Secreción y absorción de agua por el sistema GI.



Absorción de agua en el intestino grueso:

- El intestino grueso está revestido por un **epitelio apretado** que establece gradientes de concentración transepiteliales muy fuertes que impulsan la absorción de agua por ósmosis.
- Las **contracciones segmentarias** amasan el material residual no digerido incrementando de esta forma el contacto entre las heces y el epitelio. [Nota: las contracciones generan haustras similares a esferas.]



Los cuatro tipos de diarrea son:

- **Osmótica**: la ingesta de osmolitos (p. ej., sales de Mg^{2+} , polietilenglicol) jala agua hacia la luz intestinal.
- **Grasa**: la malabsorción de nutrientes impide la recuperación normal de agua.
- **Inflamatoria**: la enfermedad intestinal inflamatoria y las infecciones producen heces sueltas frecuentes.
- **Secretora**: varias toxinas bacterianas y de otros tipos estimulan la secreción de agua por los enterocitos.



Utilizando como guía los números en la figura, identifique la composición

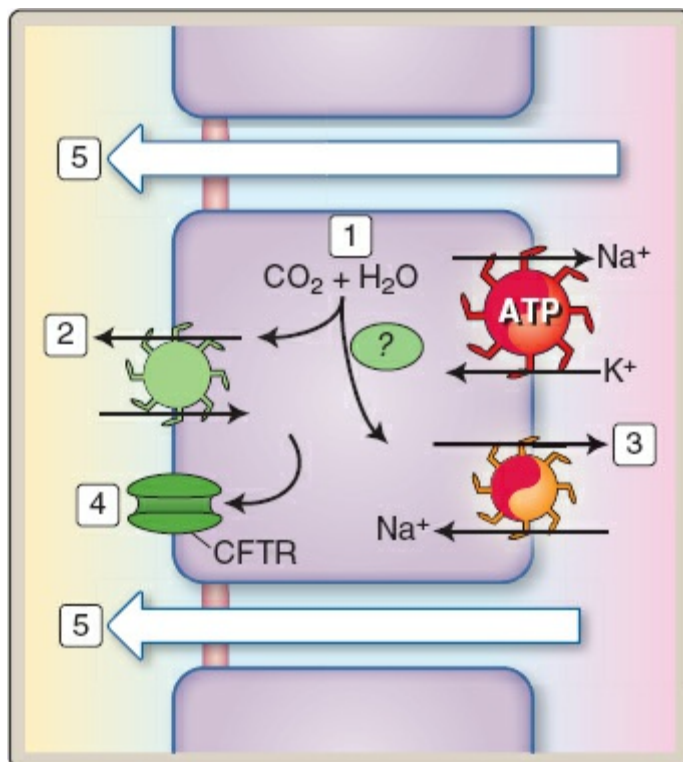
y los pasos involucrados en la secreción de líquido seroso por las células pancreáticas intercaladas.



¿Cuáles son las tres fases de la secreción pancreática y de qué forma cambia el control de una fase a la siguiente?



¿De qué forma se afecta la función del páncreas en los pacientes con **fibrosis quística**?



7.14 Respuesta

Páncreas exócrino



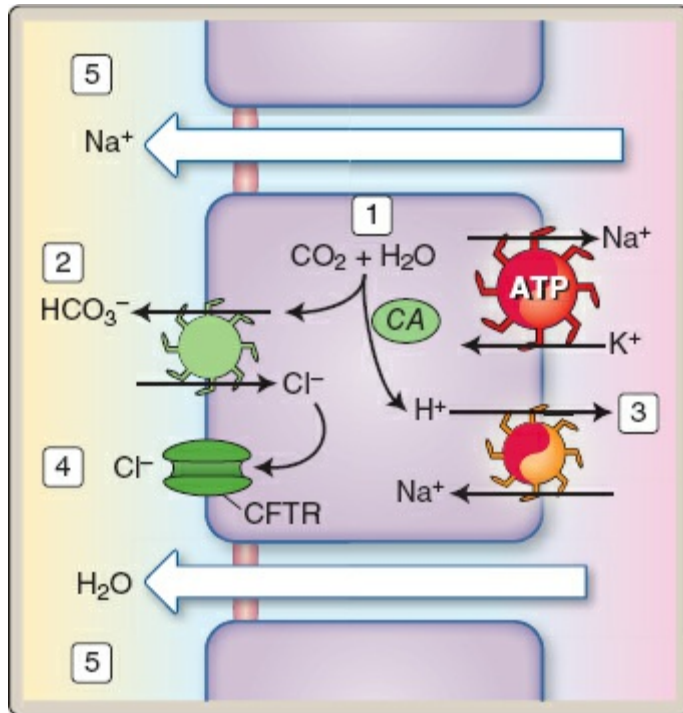
Los pasos en la secreción de líquido seroso son:

1. Se forman H^+ y HCO_3^- a partir de H_2O y CO_2 asistidos por la *anhidrasa carbónica (AC)*.
2. El HCO_3^- se secreta en intercambio con Cl^- .
3. El H^+ se libera a la sangre en intercambio con Na^+ .
4. El Cl^- se difunde hacia la luz a través de CFTR.
5. El Na^+ sigue al Cl^- cargado negativamente y el H_2O se introduce hacia la luz por ósmosis.



Las tres fases en la secreción pancreática son:

- **Cefálica:** cerca de 25% de la secreción total aparece en respuesta al pensar en alimento. La secreción la estimula el nervio vago.
- **Gástrica:** casi 10% es mediado por un reflejo vasovagal iniciado por distensión gástrica.
- **Intestinal:** alrededor de 65% de la secreción la estimula la secretina y colecistocinina (CCK) que se liberan en respuesta al H^+ (es decir, secreción) y grasa (es decir, CCK) que entran al duodeno.



Las mutaciones en el CFTR alteran la secreción pancreática interfiriendo con el movimiento de Cl^- y de Na^+ y H_2O dependiente de Cl^- hacia los ductos (paso 4, mostrado en la figura). Esto causa insuficiencia pancreática y brotes recurrentes de **pancreatitis**.

Bilis

7.15 Pregunta



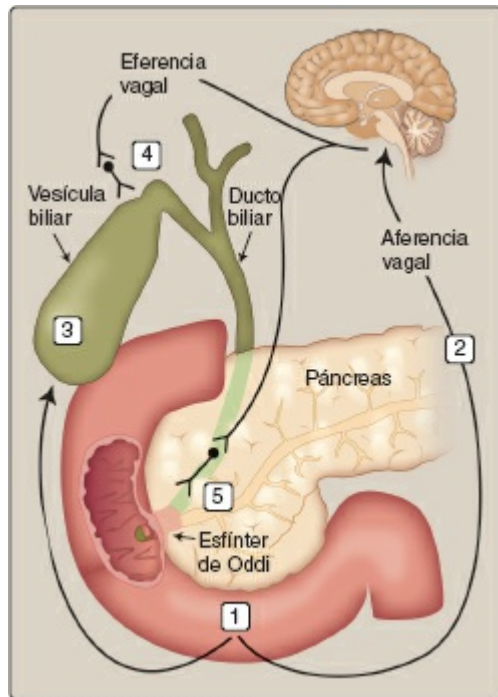
Utilizando como guía los números en la figura, explique de qué forma se controla la secreción de bilis.



¿Cuál es la composición de la bilis y cuáles son las tres funciones fisiológicas principales de las sales biliares?



¿De qué están compuestos los **cálculos biliares** y cómo causan síntomas?



7.15 Respuesta

Bilis



Control de la secreción de bilis:

1. Las grasas y proteínas en el duodeno estimulan la liberación de **colecistocinina (CCK)** de las células I.
2. La llegada de estos nutrientes también la señala vagalmente al cerebro.
3. La CCK causa contracción de la vesícula biliar.
4. La eferencia vagal también estimula la contracción de la vesícula biliar por terminales colinérgicas.
5. La eferencia vagal relaja al **esfínter de Oddi** a través de la liberación de **péptido intestinal vasoactivo** permitiendo que la bilis fluya al intestino delgado.

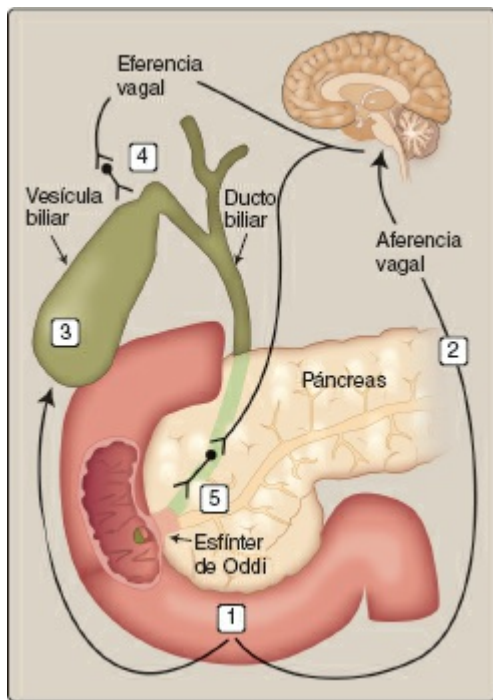


La bilis contiene agua, varios electrolitos, sales biliares, colesterol, ácidos grasos, fosfolípidos y bilirrubina.

Las funciones de las sales biliares son:

- **Emulsifica** las gotas de grasa haciendo que los lípidos queden accesibles a las lipasas.
- Los micelios de sales biliares llevan los productos de la digestión de lípidos a los enterocitos para su absorción.

- Facilitan la **excreción de colesterol**.



La mayor parte de los cálculos biliares (~80%) son amarillos y los compone el colesterol. El restante ~20% son negros o cafés y compuestos por pigmentos biliares (p. ej., bilirrubinato de calcio). Los síntomas aparecen cuando los cálculos entran al ducto biliar y obstruyen el flujo causando dolor (**cólico biliar**). *Nota:* muchos individuos con cálculos biliares permanecen asintomáticos.]



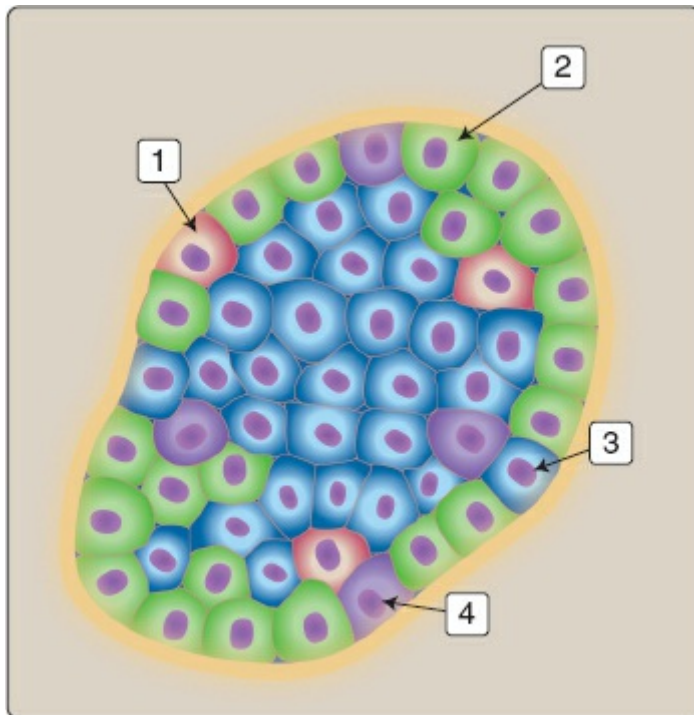
Identifique cuatro tipos de células neuroendocrinas encontradas en los islotes pancreáticos (como se muestra en la figura) y las hormonas que secretan.



Repase tres o más mecanismos mediante los cuales se regulan las células neuroendocrinas de los islotes.



¿Qué tríada de síntomas característicos producen los **somatostatinomas** y cuál es su etiología?



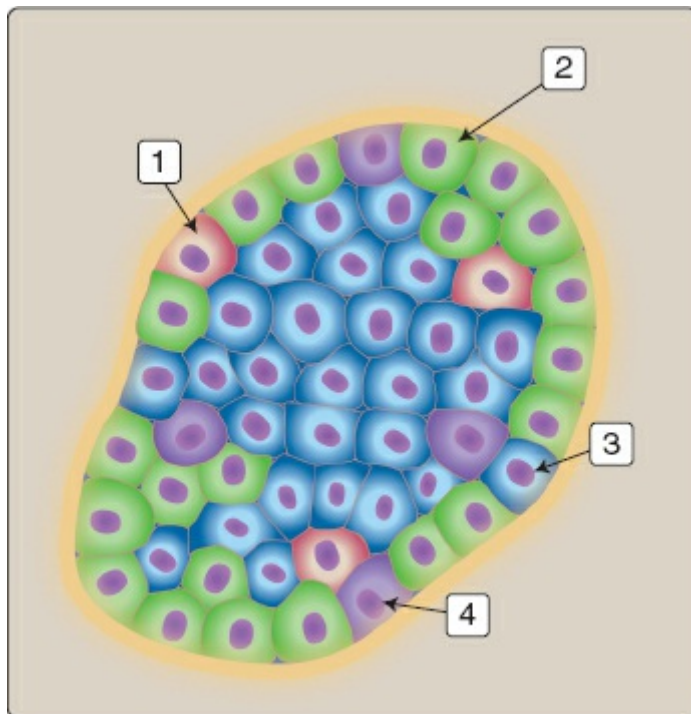
Las células neuroendocrinas y sus productos son:

1. **Células α** secretan **glucagón**.
2. **Células β** secretan **insulina** junto con proinsulina, péptido C y amilina.
3. **Células δ** secretan **somatostatina**.
4. **Células F** secretan polipéptido pancreático.



La regulación de las células neuroendocrinas incluye:

- **Nutrientes:** glucosa sanguínea, ácidos grasos y aminoácidos modulan su liberación.
- **Hormonas:** las hormonas gastrointestinales (GI) y otras modulan su liberación.
- **Paracrinos:** la sangre entra a los islotes de forma central y acarrea productos secretores hacia afuera proporcionando señalización paracrina.
- **Regulación neural:** señales simpáticas y parasimpáticas modulan su liberación.
- **Comunicación directa:** las células adyacentes envían señales a través de uniones gap.



Los tumores de células δ o **somatostatinomas** producen la tríada característica de **diabetes mellitus**, **esteatorrea** y **cálculos biliares**. Las acciones de la somatostatina son, por lo general, inhibitorias y la diabetes es causada por la inhibición de la liberación de insulina. La esteatorrea se manifiesta por inhibición de la liberación de enzimas pancreáticas y HCO_3^- , los cálculos se forman por inhibición de la contracción de la vesícula biliar mediada por colecistocinina.



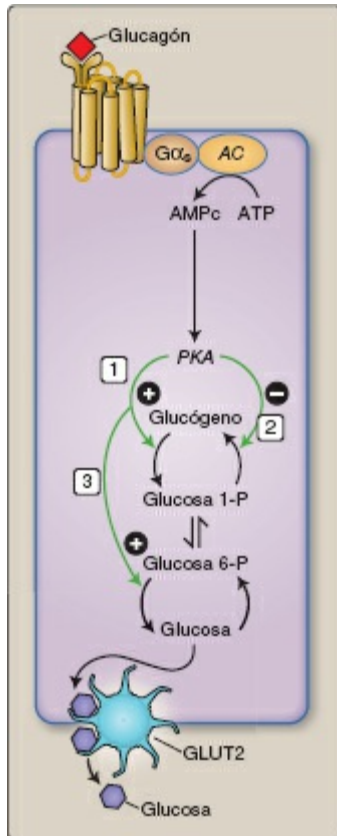
¿Cuáles son las funciones fisiológicas principales del glucagón?



La figura muestra los efectos del glucagón en los hepatocitos. ¿Cuáles son las tres enzimas moduladas por la unión del glucagón con su receptor y cuáles son las consecuencias?



El glucagón es el antídoto de primera línea para la sobredosis por _____. El glucagón es terapéutico porque incrementa el ____ cardíaco por la elevación en la concentración intracelular de ____ y _____.



8.2 Respuesta

Glucagón



El glucagón mantiene las concentraciones circulantes de glucosa y otros sustratos energéticos entre los alimentos, durante el ayuno o luego de una comida alta en proteínas. El glucagón actúa principalmente sobre los **hepatocitos**, pero también sobre el **músculo estriado** y los **adipocitos**. Los efectos del glucagón incluyen la estimulación de:

- **Glucogenólisis (mostrada en la figura)**
- **Gluconeogénesis**
- **Lipólisis**
- **Cetogénesis**

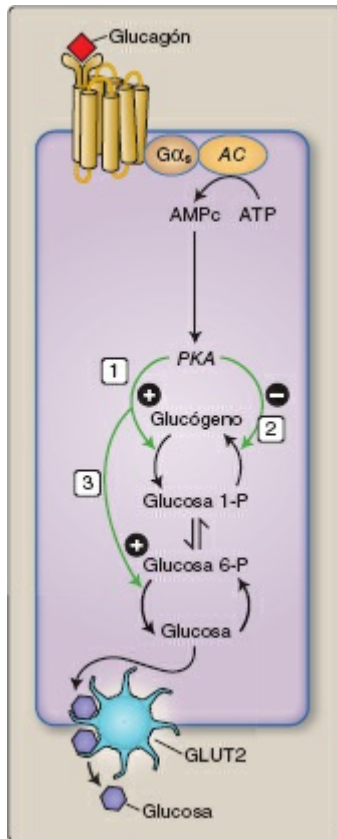


Los efectos del glucagón sobre la *vía de la glucogenólisis* que se muestran son:

1. Estimula la *fosforilasa de glucógeno* \uparrow la disponibilidad de glucosa 1 fosfato
2. Inhibe la *glucógeno sintasa* para \uparrow la disponibilidad de glucosa 6 fosfato
3. Estimula la *glucosa 6-fosfatasa* para \uparrow los valores circulantes de glucosa



El glucagón es el antídoto de primera línea para la **sobredosis por betabloqueadores**. Es terapéutico porque incrementa el inotropismo cardíaco a través de una elevación en la concentración intracelular de AMPc y Ca²⁺. [Nota: el envenenamiento por betabloqueadores es bastante común y se manifiesta con **bradicardia** e **hipotensión**.]



Insulina

8.3 Pregunta



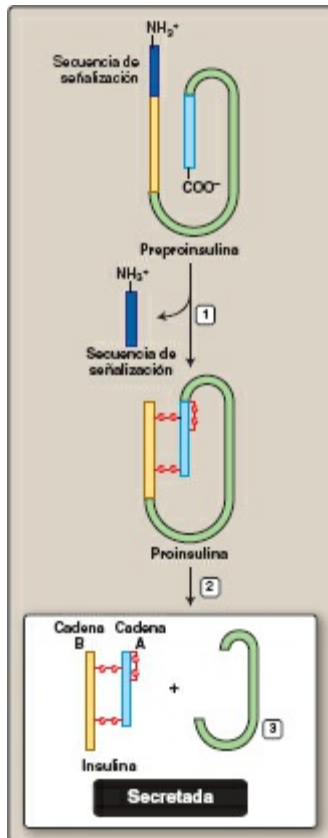
Utilizando como guía los números en la figura, indique dónde se realiza el procesamiento del producto del gen de la insulina e identifique el péptido que se secreta junto con la insulina.



¿Cuáles son las funciones fisiológicas de la insulina?



¿Cuál es el valor diagnóstico de medir las concentraciones plasmáticas del péptido que se secreta junto con la insulina?



8.3 Respuesta

Insulina



Los sitios de procesamiento y producto son:

1. Retículo endoplásmico
2. Aparato de Golgi
3. **Péptido C**



La insulina informa a las células que hay una abundancia de nutrientes (**glucosa, ácidos grasos, glicerol, cuerpos cetónicos, aminoácidos**) disponibles en la sangre durante una comida y estimula la captación y almacenamiento de estos nutrientes en los tejidos sensibles a insulina. Los principales blancos de la captación de nutrientes estimulada por la insulina incluyen:

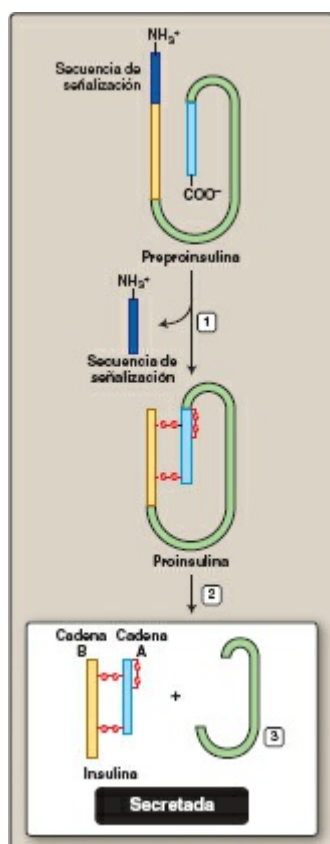
- **Hígado**

- **Músculo esquelético**
- **Tejido adiposo**



El péptido C se secreta junto con la insulina. La insulina tiene una vida media corta (~3-8 min), en tanto que el péptido C persiste en la circulación por ~30 min y, por lo tanto, se utiliza para estimar el índice de secreción endógena de insulina por las células β pancreáticas.

Punto extra: en pacientes sin antecedente de **diabetes**, una prueba de péptido C es útil para determinar la posible causa de hipoglucemia (p. ej., **insulinoma**). En la **diabetes tipo 1** se emplea para valorar la cantidad de función secretora residual de las células β .



Diabetes mellitus

8.4 Pregunta



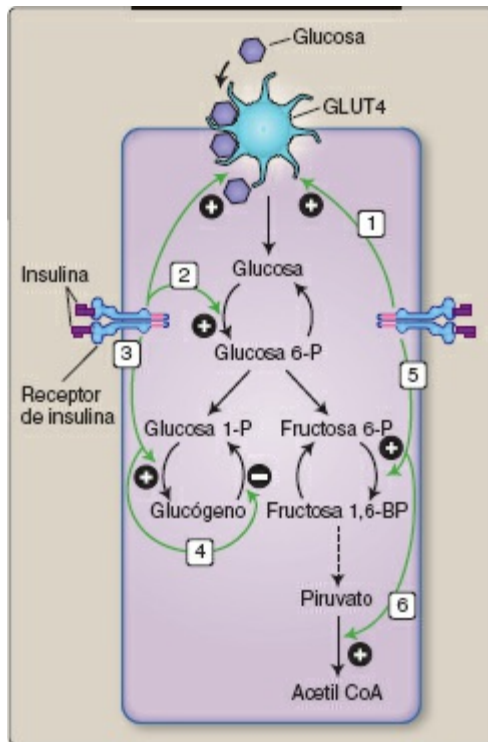
¿Qué tipo de receptor media las acciones de la insulina y cómo afecta la función del receptor en los pacientes con **diabetes mellitus tipo 2**?



Utilizando la figura como guía, explique los efectos de la insulina sobre la captación y disposición de glucosa en el músculo esquelético.



¿Cuáles son las complicaciones a largo plazo de la **diabetes mellitus**?



8.4 Respuesta

Insulina



Las acciones de la insulina las media un receptor heterotetramérico de insulina con actividad intrínseca de *tirosina cinasa*. La unión con la insulina inicia la autofosforilación del receptor y fosforilación de varios **sustratos del receptor de insulina** que median los muchos efectos de la hormona. La **diabetes tipo 2** se caracteriza por **resistencia a la insulina**, la cual puede tener múltiples causas. [Nota: en casos donde la respuesta de las células a la insulina está disminuida, la enfermedad parece afectar actividades que ocurren por debajo del receptor, no en el receptor en sí.]

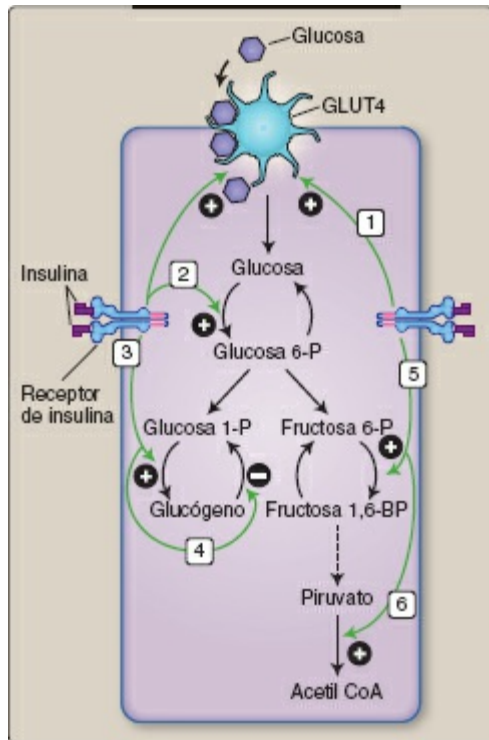


Los efectos de la insulina sobre el músculo esquelético incluyen:

1. Regulación a la alza de la expresión de GLUT4 para \uparrow la captación de glucosa
2. Estimula la *glucocinasa* para \uparrow la conversión de glucosa a glucosa 6-P
3. Estimula la *glucógeno sintasa* para \uparrow los valores de glucógeno
4. Inhibe la *glucógeno fosforilasa* para \uparrow las concentraciones de glucógeno
5. Estimula la *fosfofructocinasa* para \uparrow la formación de fructosa 6-P
6. Estimula la *piruvato deshidrogenasa* para \uparrow la formación de acetil CoA



La **diabetes** incrementa el riesgo de **enfermedad microvascular (retinopatía, nefropatía)** **enfermedad macrovascular (ateroesclerosis)** y **neuropatía periférica**. [Nota: la etiología no está bien definida.]



Hormonas de crecimiento

8.5 Pregunta



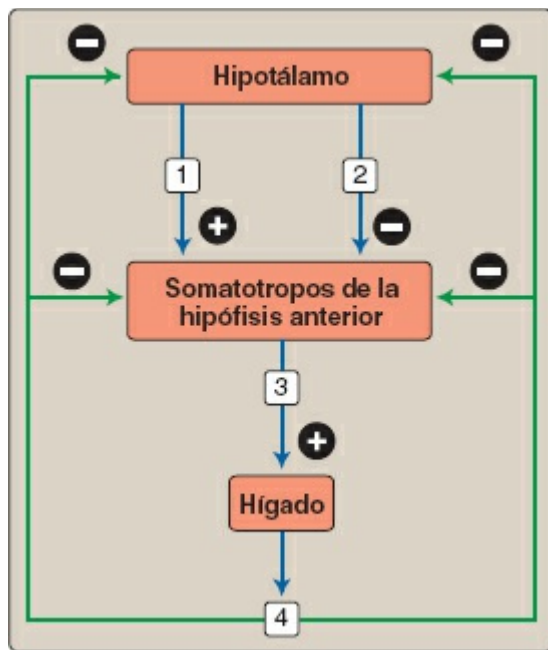
Identifique las hormonas en el eje hipotálamo-hipofisario-hígado, como las indican los números en la figura.



¿Cuáles son las funciones fisiológicas generales de las hormonas indicadas por los números 3 y 4?



¿Cuál es la diferencia entre **gigantismo hipofisario** y **acromegalia**?



8.5 Respuesta

Hormonas de crecimiento



Las hormonas son:

1. **Hormona liberadora de hormona de crecimiento (HLHC)**
2. **Somatostatina**
3. **Hormona de crecimiento (GH)**
4. **Factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1)**



La GH tiene diversos efectos “antiinsulínicos” a corto plazo en varios tejidos, incluidos:

- **Tejido adiposo:** ↑ la lipólisis
- **Músculo:** ↓ la captación de glucosa
- **Hígado:** ↓ la captación de glucosa, ↑ la gluconeogénesis

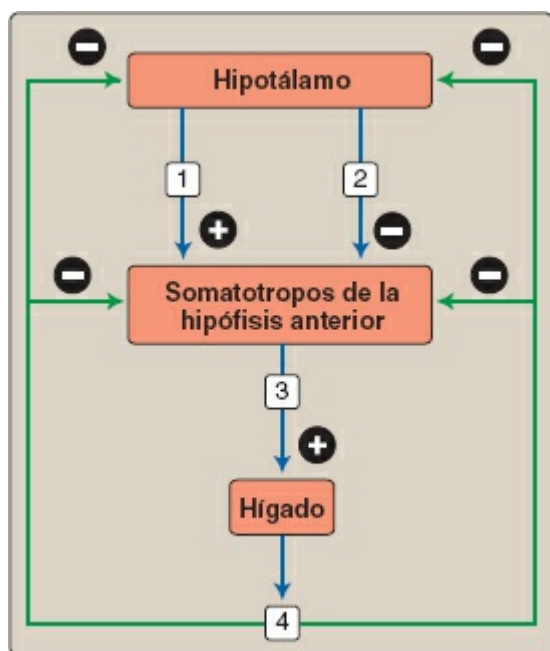
El IGF-1 media muchos efectos a largo plazo de la GH, promueve la captación de glucosa y aminoácidos; estimula la síntesis de proteínas y crecimiento óseo a través del cuerpo.



El **gigantismo hipofisario** es una enfermedad rara que se observa en niños antes de que se cierren las placas epifisarias de crecimiento. Los valores anormales altos de GH circulante estimulan el crecimiento lineal del hueso, de modo que los individuos afectados alcanzan una estatura inusualmente alta.

La **acromegalia** es una afección causada por la secreción excesiva de GH después de que se cierran las placas epifisarias. La GH y el IGF-1 juntos tienen varios efectos, incluyendo el engrosamiento de la piel,

sobrecrecimiento de los tejidos blandos y óseo con mineralización excesiva.



Corteza suprarrenal

8.6 Pregunta



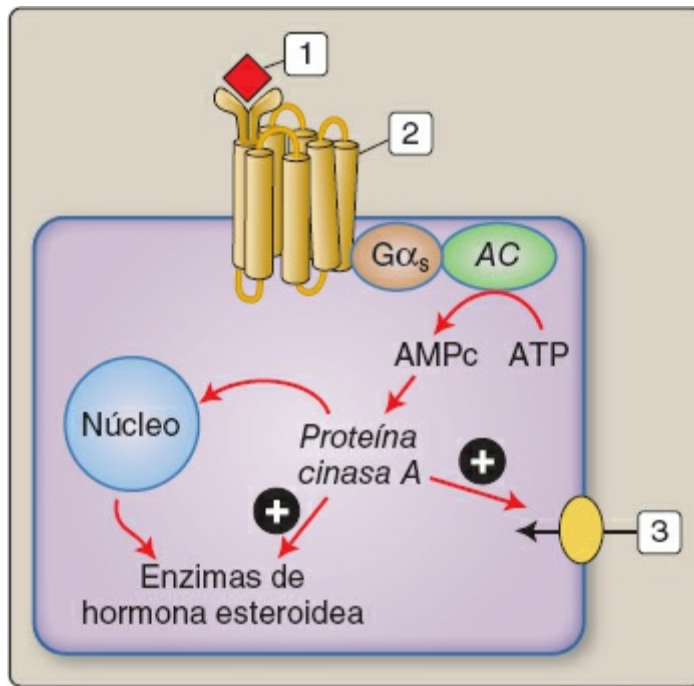
Nombre las tres bandas diferentes, desde el punto de vista histológico, que forman la corteza suprarrenal e identifique la hormona u hormonas que produce cada una.



¿Cuál es el sustrato común para la síntesis de la hormona adrenocortical? Utilizando como guía los números en la figura, explique de qué manera se regula la síntesis y liberación de las hormonas adrenocorticales.



¿Cuál es la fisiopatología de la **enfermedad de Addison**?



8.6 Respuesta

Corteza suprarrenal



La organización de la corteza suprarrenal es:

- La **zona glomerular** produce **aldosterona**.
- La **zona fasciculada** produce **cortisol**.
- La **zona reticular** produce **andrógenos suprarrenales** **dehidroepiandrosterona (DHEA)**, **sulfato de DHEA** y **androstenediona**.

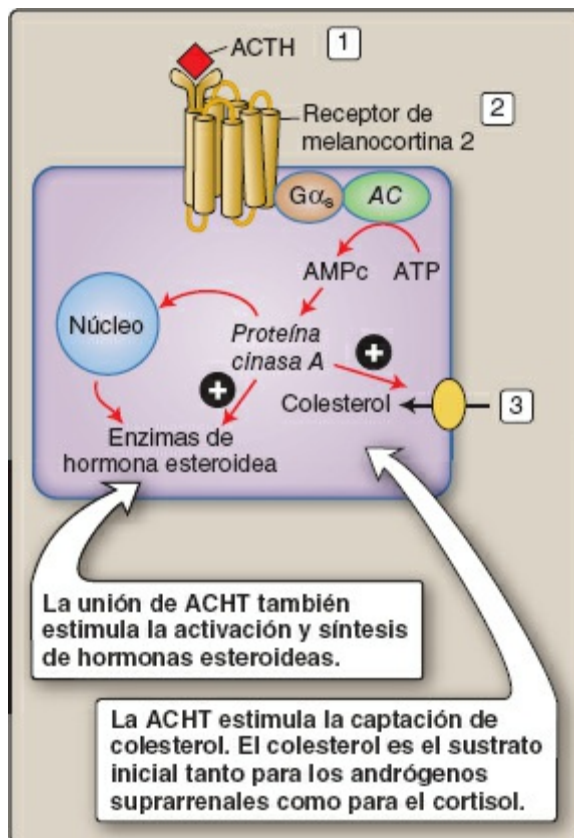


La **corteza suprarrenal** regula el eje **hipotalámico-hipofisario-suprarrenal**.

1. La **hormona liberadora de corticotropina** del hipotálamo estimula la liberación de **hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** de la hipófisis a partir de los **corticotropos hipofisarios**. La ACTH regula la síntesis y liberación de hormonas adrenocorticales.
2. La ACTH se une a un receptor de **melanocortina 2** (un **GPCR**) y activa la vía de señalización del AMPc.
3. La **proteína cinasa A (PKA)** estimula la captación de colesterol y promueve la síntesis de hormona adrenocortical.



La **insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison)** es causada por la destrucción de la corteza suprarrenal, por lo común es el resultado de una respuesta autoinmune, pero también la causa una infección (p. ej., **tuberculosis**).



Aldosterona

8.7 Pregunta



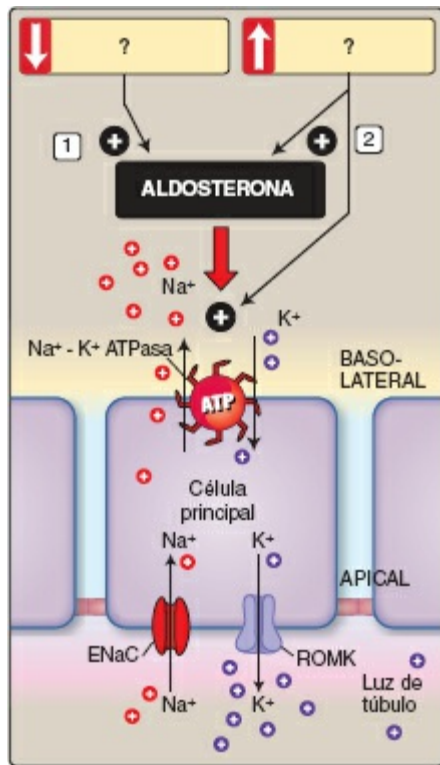
¿Cuáles son las funciones de la aldosterona y por qué su producción se restringe a la zona glomerular de las glándulas suprarrenales?



¿Cuáles son las dos principales vías de regulación de la síntesis y secreción de aldosterona, como se muestran en la figura?



¿Cuál es la manifestación clínica del **aldosteronismo primario**?



ENaC = canal epitelial de Na^+ ; ROMK = canal medular externo renal de K^+ .

8.7 Respuesta

Aldosterona



La **aldosterona** regula la absorción y reabsorción en el **intestino delgado** y **túbulo renal** de Na^+ y agua, obligada osmóticamente. También promueve la secreción de K^+ del túbulo renal. La síntesis de aldosterona se restringe a la **zona glomerular** porque es la única región cortical que expresa cantidades significativas de **aldosterona sintasa (AS)**, la enzima necesaria para convertir la **cosrticosterona** a aldosterona.

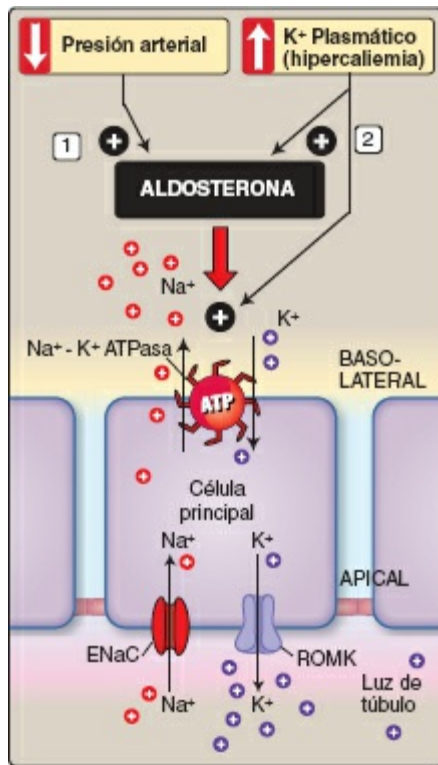


Las concentraciones circulantes de aldosterona las regulan los cambios en la expresión de la **AS**, por dos vías:

1. Activación del **sistema renina-angiotensina-aldosterona** luego de una caída en la **presión arterial media** o presión de perfusión renal (ver 6.23).
2. Elevación en la concentración plasmática de K^+ (**hiperpotasiemia**).



El **aldosteronismo primario** se manifiesta como **hipertensión** y, en muchos casos, **hipopotasiemia**. Esta última se acompaña por **alcalosis metabólica**. [Nota: los síntomas reflejan la hipersecreción de aldosterona por un **adenoma**, causan retención de Na^+ y secreción de K^+ inadecuadas por el túbulo renal.]



ENaC = canal epitelial de Na^+ ; ROMK = canal medular externo renal de K^+ .

Cortisol

8.8 Pregunta



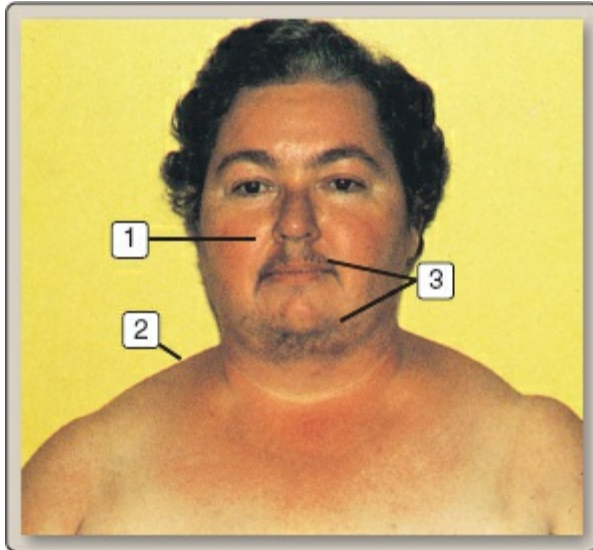
¿Cuáles son los sistemas de retroalimentación que regulan la secreción de cortisol?



Repase tres o más acciones fisiológicas mediante las cuales el cortisol prepara al cuerpo para el estrés.



¿Qué causa el **síndrome de Cushing** y cuáles son los tres síntomas característicos (fotografía de un paciente)?



8.8 Respuesta

Cortisol



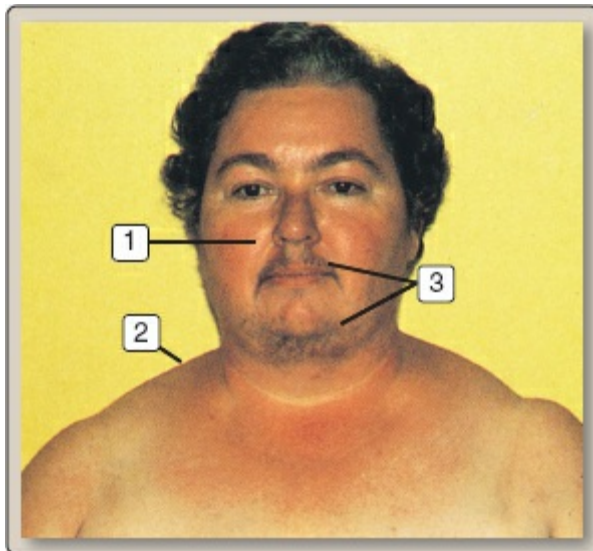
La síntesis y secreción de cortisol es controlada por el **eje hipotalámico–hipofisario–suprarrenal**.

- El hipotálamo libera **hormona liberadora de corticotropina (CRH)** a un ritmo diario y como respuesta al estrés.
- La CRH estimula la liberación de **hormona adrenocorticotrópica (ACTH)** de la hipófisis para incrementar la producción y secreción de cortisol.
- Tanto la ACTH como el cortisol inhiben la liberación de CRH (retroalimentación negativa).



El cortisol prepara al cuerpo para el estrés a través de efectos en la mayor parte de los tejidos, incluidos:

- **Metabolismo tisular:** incrementa la glucosa y los ácidos grasos en el plasma al romper proteínas en los músculos, movilizar los depósitos de grasa adiposa y aumentar el apetito.
- **Sistema inmune:** suprime la respuesta inflamatoria.
- **Tejido conectivo:** incrementa la reabsorción ósea y disminuye la formación de colágeno.
- **Sistema cardiovascular:** estimula la producción de eritrocitos y potencia las respuestas a vasoconstrictores e inotrópicos.



El **síndrome de Cushing** lo causa un exceso de glucocorticoides. Los síntomas incluyen:

1. **Facies de luna llena** (depósitos de grasa que causan cara redonda).
2. Formación de parches de grasa por encima de la clavícula y por detrás del cuello.
3. **Hirsutismo**.

Médula suprarrenal

8.9 Pregunta



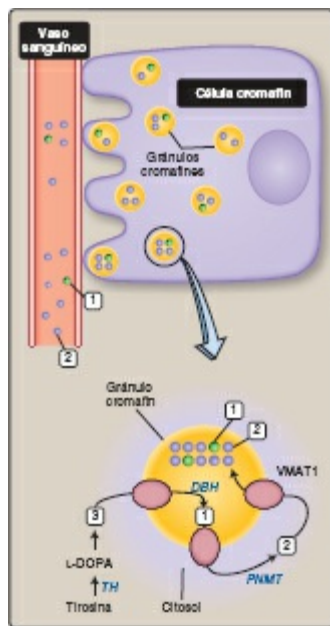
¿En qué se diferencia la médula suprarrenal de la corteza suprarrenal?



Utilizando la figura como guía, explique qué secretan las células cromafines de la médula suprarrenal y cómo se regula la secreción.



¿Qué son los **feocromocitomas**? ¿Cuál es la **tríada clásica de síntomas del feocromocitoma**?



BDH = dopamina β -hidroxilasa; L-DOPA = L-3,4-dihidroxifenilalanina; PNMT = feniletanolamina N-metiltransferasa; TH = hidroxilasa de tirosina; VMAT1 = transportador vesicular de monoamina 1.

8.9 Respuesta

Médula suprarrenal



La médula y corteza suprarrenales tienen diferentes orígenes embriológicos, lo que significa que su composición celular es diferente. La corteza se forma a partir del mesodermo, en tanto que la médula a partir de la cresta neural y es el equivalente funcional de la neurona posganglionar del SNS.

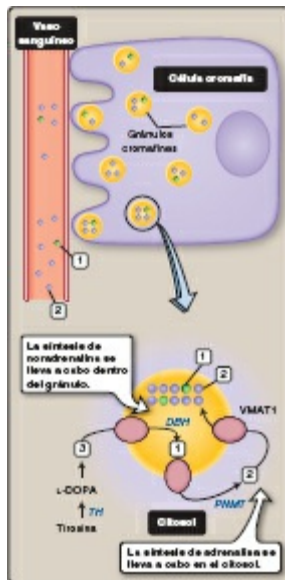


Las **células cromafines** sintetizan y secretan **catecolaminas**:

1. **Noradrenalina** (~20% del total).
2. **Adrenalina** (~80% del total).
3. Ambas catecolaminas se sintetizan a partir de la tirosina con la **dopamina** como producto intermedio. [Nota: las células cromafines almacenan catecolaminas en gránulos cromafines. Los gránulos liberan sus contenidos a la circulación cuando los estimula el SNS.]



Los **feocromocitomas** son tumores secretores de catecolaminas de las células cromafines o ganglios simpáticos. El exceso de catecolaminas imita la activación del SNS produciendo una tríada de síntomas que incluye **cefalea, sudoración y taquicardia**. [Nota: muchos pacientes también manifiestan **hipertensión paroxística, palpitaciones, temblor** y sensación de **muerte inminente**.]



BDH = dopamina β -hidroxilasa; L-DOPA = L-3,4-dihidrofenilalanina; PMNT = feniletanolamina N-metiltransferasa; TH = hidroxilasa de tirosina; VMAT1 = transportador vesicular de monoamina 1.

Hormonas tiroideas

8.10 Pregunta



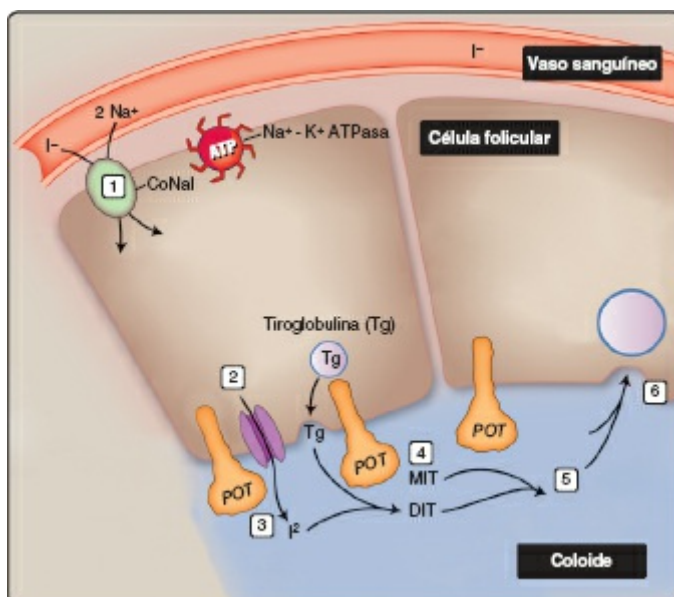
¿Cuáles son las tres hormonas que producen la glándula tiroidea y cuáles son sus funciones principales?



Explique los pasos involucrados en la síntesis de hormona tiroidea, utilizando como guía los números en la figura.



¿Qué es la **enfermedad de Hashimoto**?





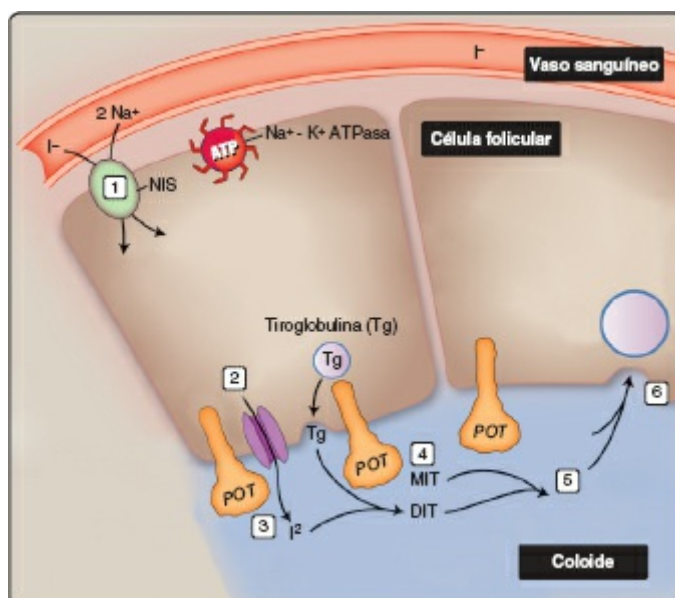
Las tres hormonas tiroideas son:

- **Triyodotironina (T₃)**: regula el metabolismo y desarrollo celular
- **Tetrayodotironina (T₄; tiroxina)**: regula el metabolismo y desarrollo celular.
- **Calcitonina** (de las **células parafoliculares C**): involucrada en la homeostasis del Ca²⁺



Síntesis de hormona tiroidea:

1. La captación de I⁻ es partir de la sangre mediante un cotransportador de Na⁺ - I⁻ (NIS; “**atrapamiento de I**”).
2. La **pendrina** (cotransportador de Cl⁻ - I⁻) permite que el I⁻ entre al coloide. La **tiroglobulina (Tg)** entra por exocitosis.
3. La **peroxidasa tiroidea (TPO)** cataliza la formación de I₂ a partir de I⁻ y H₂O₂.
4. La TPO facilita la **organificación** de la Tg para formar **mono (MIT)** y **diyodotirosina (DIT)**.
5. La MIT y DIT se conjugan para formar T₃ y rT₃. La T₄ se forma a partir de dos residuos de DIT.
6. Las hormonas entran nuevamente hacia la célula folicular por endocitosis en espera de ser liberadas.



La **enfermedad de Hashimoto** es una tiroiditis crónica autoinmune que causa **hipotiroidismo**. Los pacientes también desarrollan **bocio** por

infiltración de células inmunes, fibrosis e hiperplasia folicular.

Regulación tiroidea

8.11 Pregunta



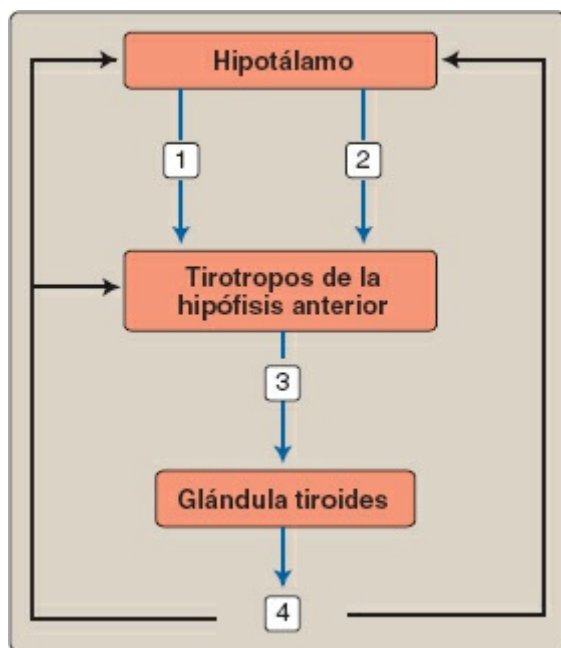
¿En qué forma se distribuyen las hormonas tiroideas T_3 y T_4 en la circulación y qué hormona tiene más importancia fisiológica?



Utilizando los números en la figura como guía, identifique las hormonas del eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo. ¿Qué le ocurre a este eje cuando los valores circulantes de hormona tiroidea se elevan por encima de lo óptimo?



¿Cuáles son las características clínicas de la **enfermedad de Graves**?



8.11 Respuesta

Regulación tiroidea



La T_3 y T_4 circulan junto con **globulina transportadora de hormona tiroidea** que las protege de la degradación mientras estén en la sangre. La T_3 tiene un mayor efecto fisiológico que la T_4 , dado que la T_4 en su mayoría se convierte en T_3 en el hígado, los riñones y otros órganos blanco.



Las hormonas del eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo son:

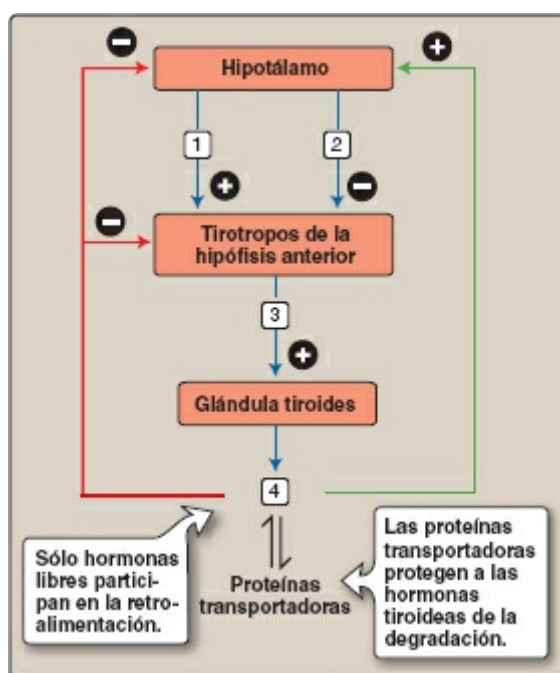
1. **Hormona liberadora de tiroides (TRH)**

2. Somatostatina
3. **Hormona estimulante de tiroides (TSH)**
4. T_3 y T_4

La T_3 y T_4 inhiben su propia secreción a través de retroalimentación hipotalámica negativa. La elevación en los valores hormonales suprime la secreción de TRH, que reduce la TSH y la liberación de hormonas tiroideas. La T_3 y T_4 también estimulan la liberación de somatostatina del hipotálamo, que ejerce efectos adicionales de retroalimentación negativa sobre la secreción de TSH.



La característica más importante de la **enfermedad de Graves** es la **oftalmopatía**. La Graves es un trastorno autoinmune que activa al receptor de TSH y causa **hipertiroidismo**, pero los anticuerpos autoinmunes también afectan a los músculos extraoculares y al tejido retroorbitario. El depósito de mucopolisacáridos y la inflamación dentro de estos tejidos causa la inflamación característica y protrusión orbitaria.



Respuestas a las hormonas tiroideas

8.12 Pregunta



¿De qué forma se señaliza la ocupación del receptor de hormona tiroidea a los efectores?

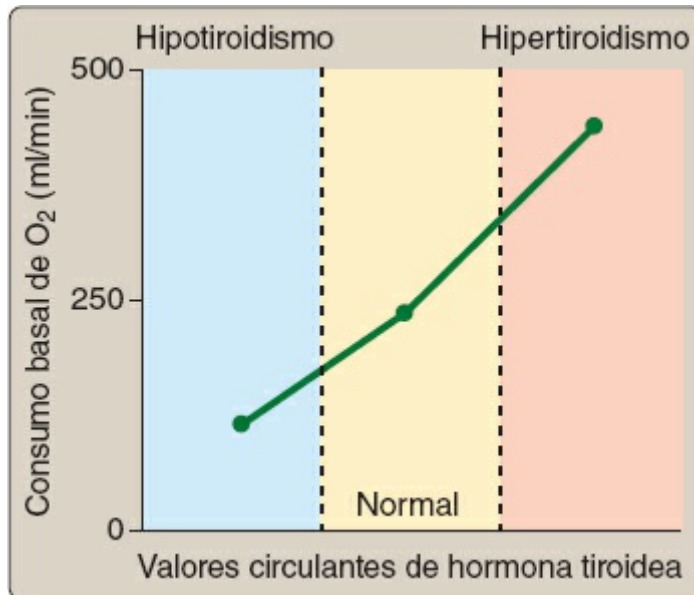


La figura muestra cómo los cambios en las concentraciones circulantes de hormonas tiroideas afectan el consumo basal de O_2 . Identifique tres o más

vías celulares afectadas por la hormona tiroidea que producen los cambios mostrados.



¿Cuáles son las consecuencias del **hipotiroidismo congénito** si no se trata después del nacimiento? ¿Por qué es difícil de detectar al nacimiento?



8.12 Respuesta

Respuestas a las hormonas tiroideas



Los receptores de hormona tiroidea (TR) se localizan en los núcleos celulares. Las hormonas se difunden a través de la membrana de superficie y la T₄ se convierte a la forma activa, T₃, que a su vez se une al TR y desplaza una proteína de un **elemento de respuesta a tiroides** en el DNA. Entonces, el complejo TR-hormonaproteína coactivadora inicia la transcripción genética.



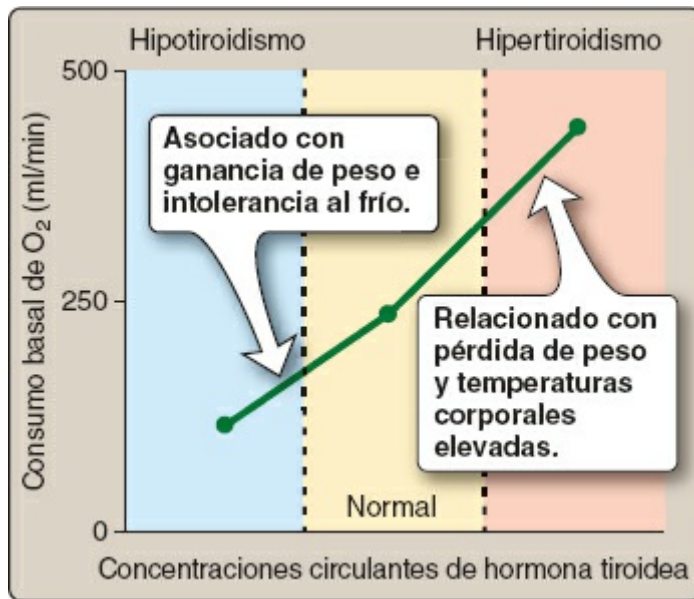
Las hormonas tiroideas incrementan el **índice metabólico basal**, el cual eleva el consumo de O₂ por numerosas vías celulares, incluyendo:

- ↑ de la expresión y actividad de la Na⁺ K⁺ATPasa
- ↑ de la glucogenólisis y gluconeogénesis
- ↑ de la lipólisis y lipogénesis
- ↑ de la proteólisis y síntesis de proteínas



Se requiere hormona tiroidea para el crecimiento y desarrollo normal. Si no se trata, el **hipotiroidismo congénito** causa **cretinismo**, enfermedad caracterizada por retraso mental y baja estatura. El hipotiroidismo congénito

es difícil de detectar al nacimiento porque las hormonas tiroideas maternas cruzan la placenta y apoyan el desarrollo casi normal *in utero*.



Hormona paratiroidea

8.13 Pregunta



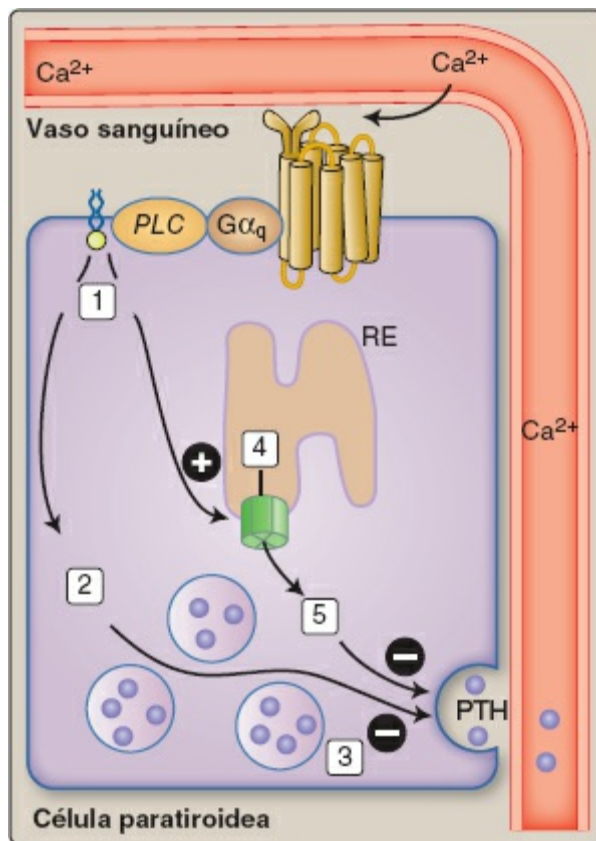
¿Qué par de órganos son los blancos principales de la hormona paratiroidea (PTH) y cómo afecta su función?



Utilizando como guía los números en la figura, explique los pasos en la secreción y regulación de PTH.



Los pacientes que toman litio para tratamiento del **trastorno bipolar** desarrollan hipercalcemia. ¿Cómo afecta el litio la regulación del Ca²⁺ plasmático por la PTH?



8.13 Respuesta

Hormona paratiroidea



La PTH tiene como blancos al riñón y al hueso para elevar el Ca^{2+} plasmático:

- La PTH estimula **reabsorción de Ca^{2+}** por los **segmentos distales del túbulo** renal (ver 6.14). También estimula la síntesis de **vitamina D** en el riñón.
- La PTH estimula la **resorción ósea** para liberar Ca^{2+} . [Nota: la PTH también incrementa la captación intestinal de Ca^{2+} , pero actúa de forma indirecta a través de la vitamina D.]



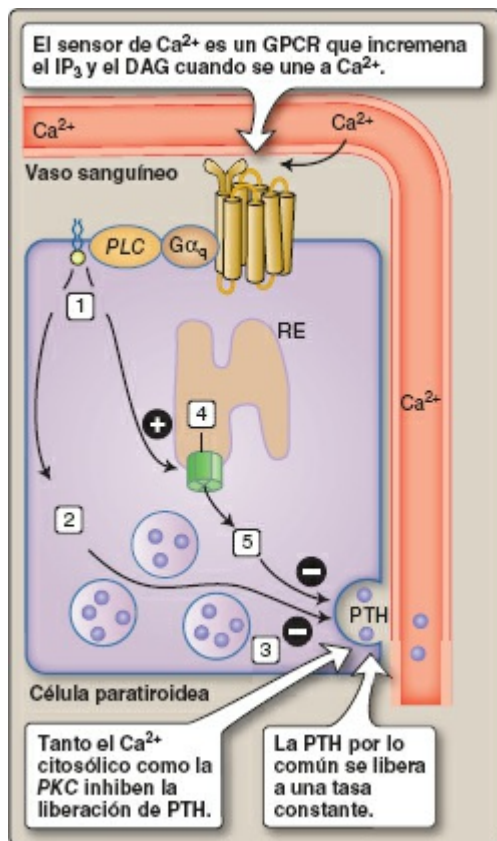
La PTH se secreta a índices basales cuando los valores plasmáticos de Ca^{2+} son normales. La hipocalciemia incrementa la liberación de PTH. La hipercalcemia inhibe la secreción de PTH:

1. El Ca^{2+} es detectado por un GPCR ligado *PLC*. La *PLC* libera DAG e IP₃.
2. El DAG activa la *PKC*.
3. La *PKC* inhibe la liberación de PTH.
4. El IP₃ inicia la liberación de Ca^{2+} del RE.
5. Una elevación en el Ca^{2+} libre intracelular también inhibe la secreción

de PTH. Los efectos conjuntos de la *PKC* y el Ca^{2+} provocan una caída en el Ca^{2+} plasmático a través de una reducción en la recuperación por el túbulo renal y una disminución de la resorción ósea.



El litio desensibiliza las células paratiroides al Ca^{2+} , de modo que se requieren valores más elevados para suprimir la liberación de PTH. Como resultado, la secreción de PTH aumenta, lo que incrementa la reabsorción renal de Ca^{2+} y la resorción ósea.



Vitamina D

8.14 Pregunta



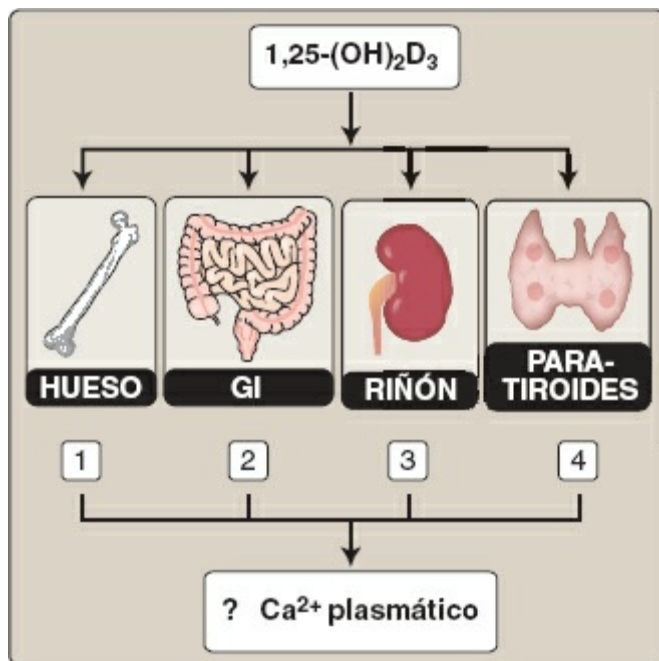
¿Qué efecto tiene la vitamina D en cada uno de los cuatro órganos mostrados en la figura y qué sucede con las concentraciones plasmáticas de Ca^{2+} como resultado?



¿Qué es la vitamina D y cuáles son sus fuentes principales?



¿Cuáles son las características clínicas del **raquitismo** y cómo se relacionan con la vitamina D?



8.14 Respuesta

Vitamina D



Las cuatro acciones principales de la vitamina D son:

1. ↑ la resorción ósea.
2. ↑ la absorción GI de Ca²⁺ a través de regulación a la alza de canales y bombas de Ca²⁺.
3. ↑ la reabsorción en los segmentos distales de riñón.
4. ↓ la transcripción genética y secreción de hormona paratiroidea.

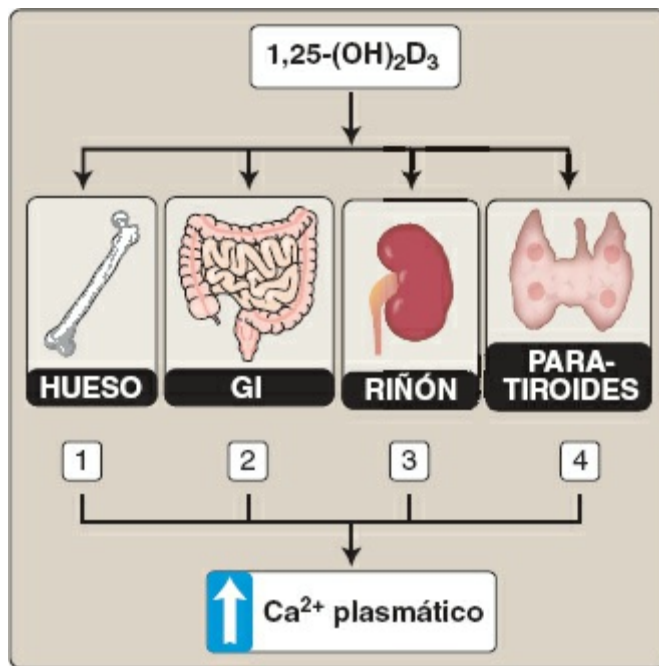


La vitamina D es una mezcla de vitamina D₂ (**ergocalciferol**) obtenido de la dieta y vitamina D₃ (**colecalfiferol**) que se forma en la piel mediante la acción de la luz ultravioleta sobre el **7-dehidrocolesterol**. [Nota: la forma activa de la vitamina D es la 1,25-dihidroxitamina D₃, que es un metabolito de las vitaminas D₂ y D₃.]



El **raquitismo** es una enfermedad causada por la mineralización inadecuada del hueso en el nivel de la placa de crecimiento. Como resultado, los huesos están debilitados y hacen que los huesos largos de las piernas se curven. El **raquitismo calcipénico** lo causa la deficiencia de vitamina D en la dieta.

Punto extra: el **raquitismo** también es causado por la pérdida renal de fósforo (**raquitismo fosfopénico**).



Eje hipotalámico-hipofisario-ovárico

8.15 Pregunta



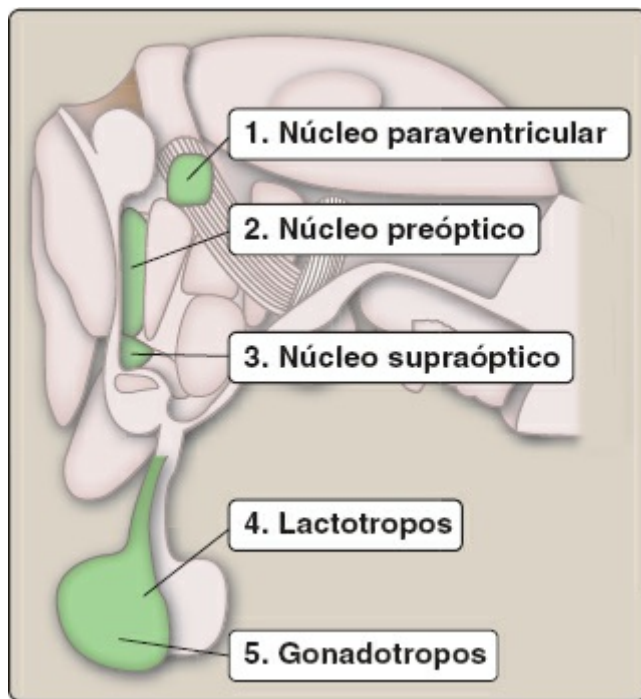
Utilizando la figura como guía, identifique las hormonas involucradas en el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico.



¿Cuáles son los dos tipos celulares ováricos que cooperan para producir estradiol y cuál es la naturaleza de dicha cooperación?

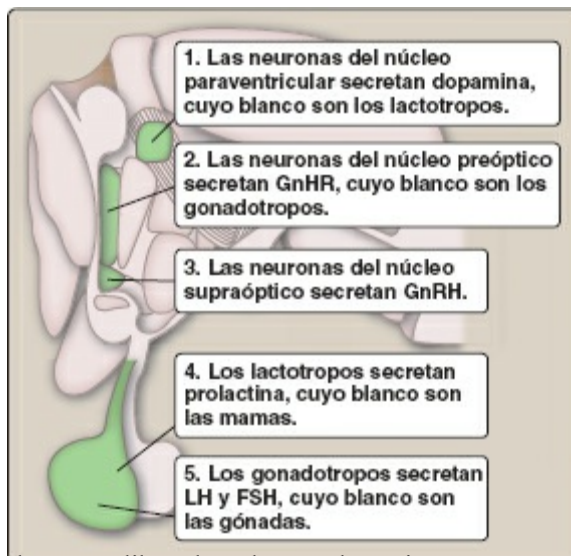


¿De qué forma un desequilibrio en el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico causa los síntomas asociados con el **síndrome de ovario poliquístico (SOP)**?



8.15 Respuesta

Eje hipotalámico-hipofisario-ovárico



GnRH = hormona liberadora de gonadotropina.



La producción de estradiol necesita de la cooperación de las **células de la teca** y las **células de la granulosa** del ovario.

- Las células de la teca producen **androstenediona** y **testosterona**, pero carecen de la **aromatasa** necesaria para convertir los andrógenos a estradiol.
- Las células de la granulosa contienen aromatasa, pero dependen de las células de la teca para suministrar testosterona y androstenediona necesarias para formar **estradiol**.

Punto extras: la **hormona luteinizante (LH)** estimula la conversión de

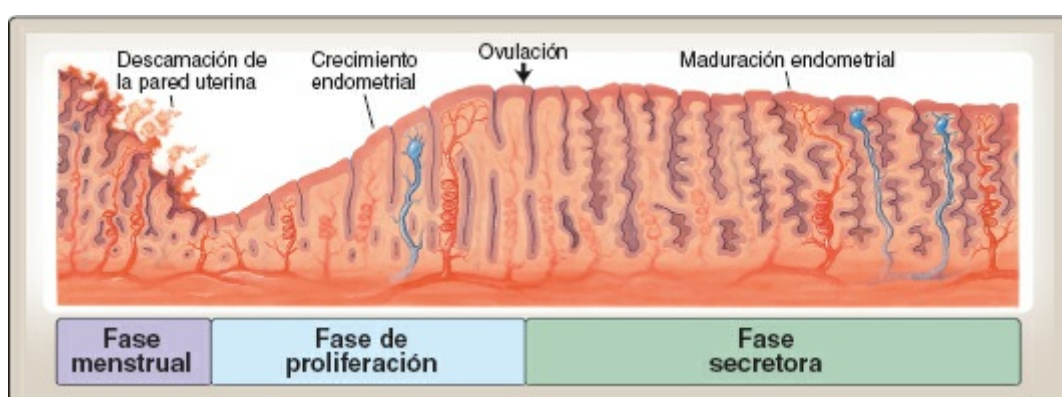
colesterol a pregnenolona en las células de la teca, incrementando la disponibilidad de andrógeno a las células de la granulosa. La LH junto con la **hormona folículo estimulante (FSH)** estimula la *aromatasa* en las células de la granulosa, lo que facilita el aumento en la producción de estradiol.



El **SOP** se debe a un incremento inapropiado en la LH en relación con la FSH, lo que conduce a un exceso de andrógenos. Los síntomas incluyen hirsutismo y virilización, ciclo menstrual irregular, obesidad; resistencia a la insulina asociada y ovarios poliquísticos.

Ciclo endometrial

8.16 Pregunta



¿Qué hormonas son responsables de los cambios endometriales mostrados en la figura?



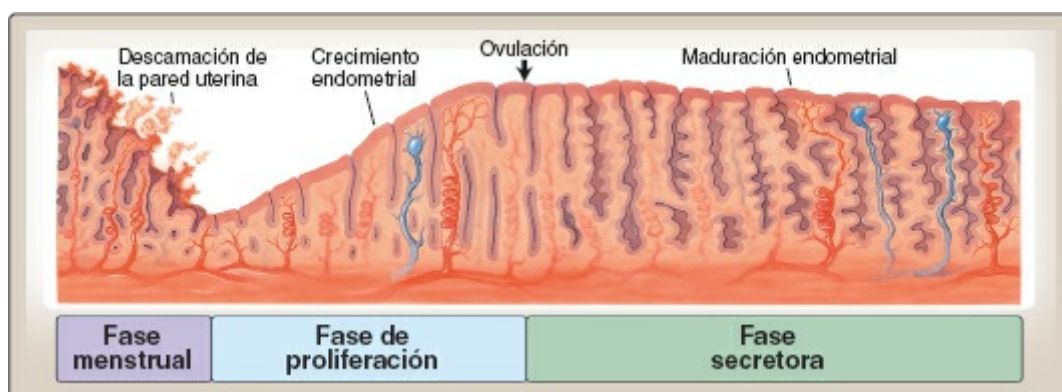
Explique la fisiología de la menstruación.



¿Cuáles son las causas y los síntomas más comunes de la **endometriosis**?

8.16 Respuesta

Ciclo endometrial





Las fases endometriales son:

1. **Menstrual**: la descamación de la pared uterina se inicia al disminuir los valores de progestinas y estrógenos.
2. **Proliferación**: la proliferación endometrial la impulsa la concentración de estrógeno en aumento.
3. **Secretora**: la proliferación se detiene con la caída en los valores de estrógeno después de la ovulación. Las concentraciones elevadas de progestina estimulan el crecimiento glandular e incrementa la vascularización.



La menstruación es el resultado de **vasoespasmos** intensos que impiden el flujo a través de las **arterias espirales** y causan **isquemia local** e inflamación. Se presenta la rotura del endometrio aumentada por la infiltración de células inflamatorias.



La **endometriosis** se refiere al establecimiento de tejido endometrial en sitios extrauterinos, la causa posible es un movimiento retrógrado a través de las trompas de Falopio durante la menstruación. Los síntomas comunes incluyen dolor pélvico, dismenorrea e infertilidad.

Testosterona

8.17 Pregunta



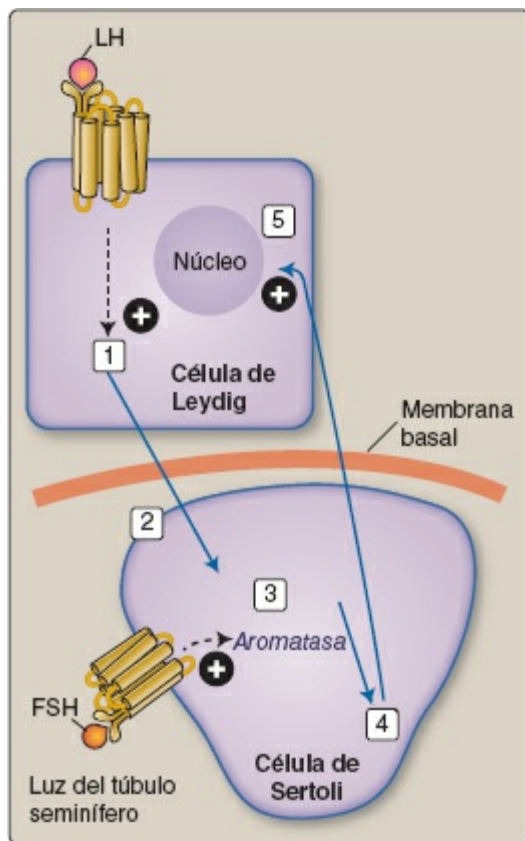
Las funciones endócrinas de los testículos necesitan la cooperación de las células de Leydig y de Sertoli. Utilizando como guía los números en la figura, indique la naturaleza de esta cooperación.



¿Qué efectos hormonales ejerce la testosterona en los órganos blanco y cuáles son?



¿Qué es el **hipogonadismo masculino primario** y **secundario**?



8.17 Respuesta

Testosterona



La cooperación entre las células de Leydig y de Sertoli son:

1. La **hormona luteinizante (LH)** estimula la producción de **testosterona**.
2. La testosterona difunde fuera de la célula de Leydig y entra a las células de Sertoli.
3. La **hormona folículo estimulante (FSH)** activa la **aromatasa**.
4. La **aromatasa** convierte la testosterona en **estradiol**.
5. El estradiol regula la síntesis de proteínas tanto en las células de Sertoli como en las de Leydig.

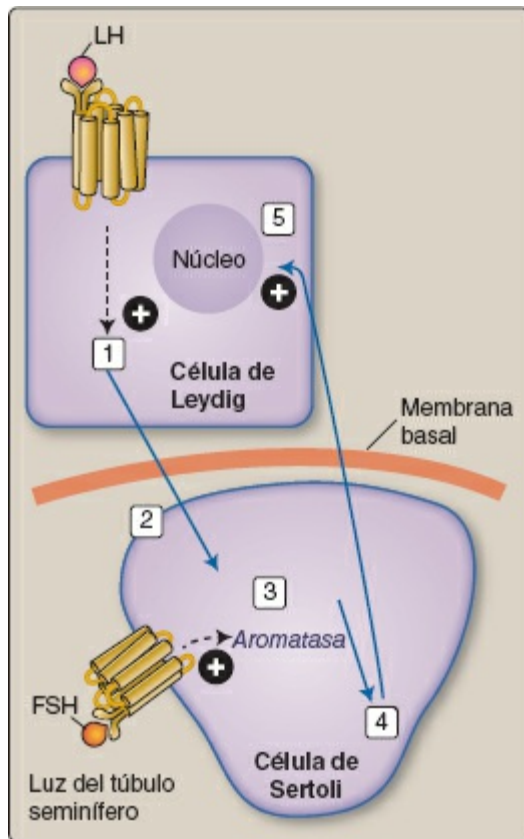


La testosterona se une a un **receptor intracelular de andrógeno** dentro de los tejidos blanco. El complejo hormona-receptor se une a su vez al DNA e influye en la transcripción de los genes blanco. La testosterona tiene **efectos anabólicos** sobre el hueso y el músculo y promueve el desarrollo de **características sexuales secundarias** masculinas.



El **hipogonadismo** describe una disminución en las funciones principales de uno o ambos testículos: la síntesis de testosterona y la producción de

esperma. El **hipogonadismo primario** afecta de manera directa la función de los testículos. Como resultado, los valores séricos de LH y FSH se incrementan. El **hipogonadismo secundario** es el resultado de una secreción alterada de gonadotropina en la hipófisis.





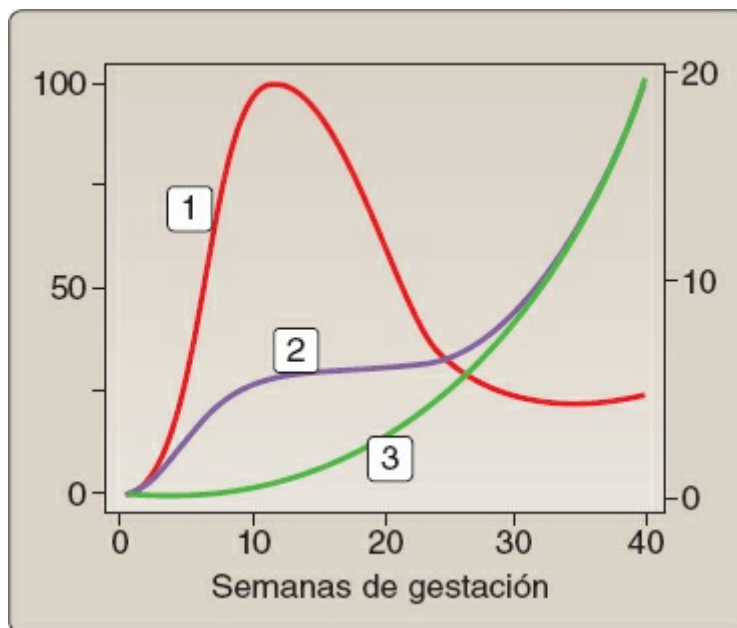
La figura muestra los cambios gestacionales en las concentraciones de tres hormonas principales de la placenta. ¿Cuáles son esas hormonas y cuáles sus funciones?



La placenta depende de una unidad materna-placentaria-fetal para producir hormonas. ¿Qué sustratos aportan la madre y el feto a la placenta para auxiliar en la síntesis de hormonas?



El _____ placentario produce _____ en cantidades que se detectan a los ~ __ a __ días de gestación, formando la base de la prueba casera de embarazo.



Las hormonas placentarias son:

1. **Gonadotropina coriónica humana (hCG)**: la elevación en los valores de hCG impide la menstruación.
2. **Estrógenos**: estimulan el desarrollo uterino y mamario.
3. **Progesterona**: facilita la implantación y suprime las contracciones endometriales.

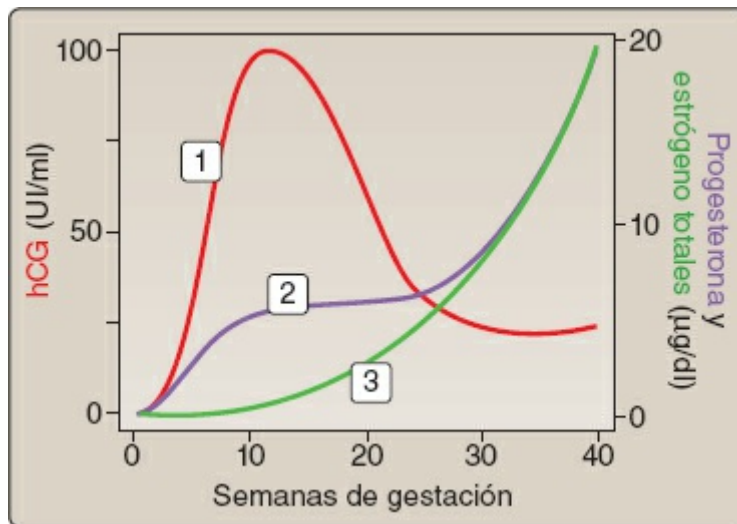


La placenta no puede sintetizar esteroides sin la ayuda de la madre y el feto.

- **Madre:** contribuye con colesterol, el punto de inicio para la síntesis de esteroides.
- **Feto:** contribuye con α 17-hidroxisilasa (17,20-liasa) y 16 α -hidroxilasa, enzimas necesarias para la síntesis de estrona, estradiol y estriol.



El sincitotrofoblasto produce hCG en cantidades que se detectan a los ~8 a 10 días de gestación, formando la base de la prueba casera de embarazo.



Intercambio placentario

9.2 Pregunta



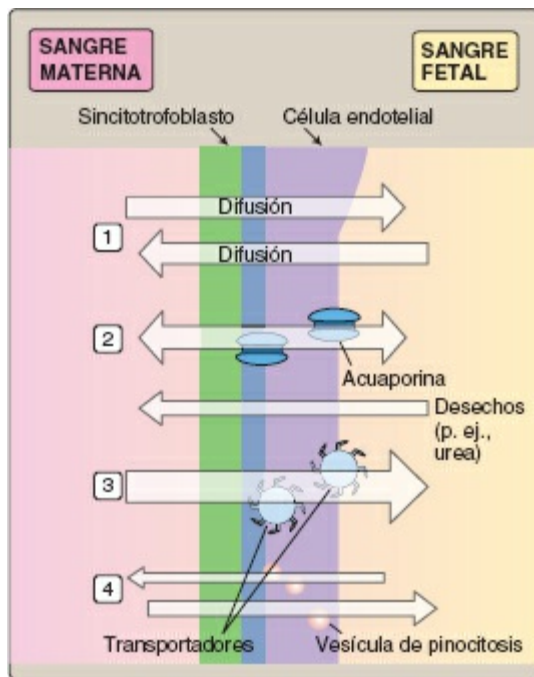
La figura muestra cuatro vías para el intercambio placentario. Identifique la vía primaria por la que la barrera placentaria cruza cada una de las siguientes sustancias: aminoácidos, anticuerpos, CO₂, glucosa, hormonas, O₂, vitaminas y agua.



Identifique dos o más características estructurales de la placenta que facilitan el intercambio de nutrientes y desechos a través de la membrana placentaria.



¿Qué tipos de fármacos tienen más probabilidad de cruzar la barrera placentaria?



9.2 Respuesta

Intercambio placentario



Las cuatro vías para el intercambio placentario son:

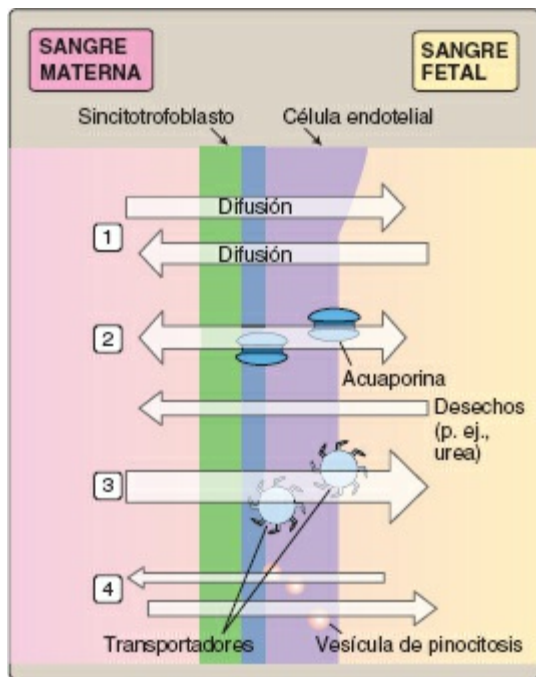
1. **Difusión:** CO_2 , O_2 , materiales lipofílicos.
2. **Acuaporinas:** agua.
3. **Transportadores (acarreadores):** aminoácidos, glucosa, vitaminas y otros nutrientes orgánicos.
4. **Pinocitosis:** proteínas como anticuerpos y hormonas unidas a proteínas.



Las características estructurales que facilitan el intercambio placentario incluyen:

- El **espesor de la barrera** es mínimo ($< 5 \mu\text{m}$ al final del embarazo).
- **Vellosidades y microvellosidades** que maximizan el área de superficie de la barrera (~ 10 a 12 m^2).
- Las vellosidades se desarrollan por encima de **arterias espirales fenestradas**. La sangre de estos vasos irriga en forma constante las vellosidades para maximizar los gradientes de concentración entre la sangre materna y la fetal.

[Nota: la sangre fluye de las arterias espirales fenestradas a una presión de $\sim 70 \text{ mm Hg}$ para asegurar un flujo adecuado a través del sitio donde se encuentra la placenta.]



Los fármacos que con mayor probabilidad cruzan la barrera son pequeños (< 600 Da), lipofílicos y sin carga. Por el contrario, es poco probable que moléculas grandes cargadas crucen la barrera en cantidades significativas. [Nota: la barrera placentaria se asemeja a la barrera hematoencefálica por el hecho de que contiene enzimas que metabolizan fármacos, pero las adaptaciones descritas quieren decir que prácticamente todos los fármacos cruzan la barrera en cierta medida.]

Flujo de sangre uterino

9.3 Pregunta



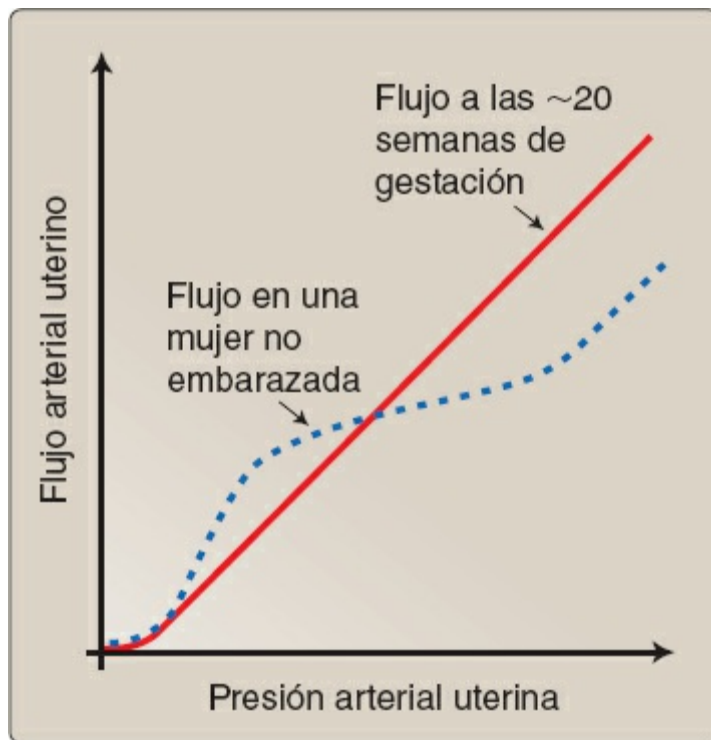
¿A qué se deben las características del flujo de sangre uterino durante el embarazo, que se muestran en la figura?



¿De qué forma se realiza el cambio en la circulación sanguínea uterina y con qué propósito?



¿Cómo causa **preeclampsia** el defecto en la transformación que se muestra en la figura?



9.3 Respuesta

Flujo de sangre uterino



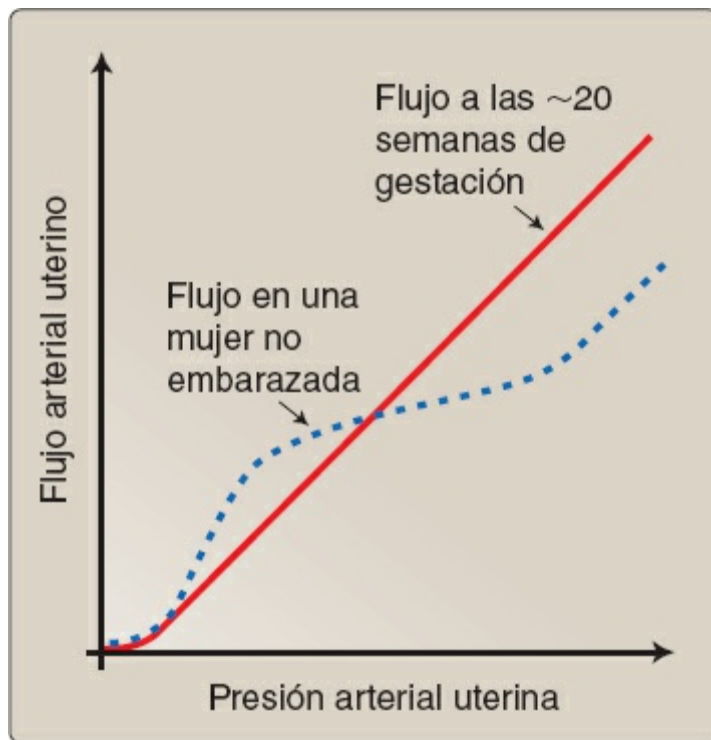
Durante la placentación las arterias **uterinas espirales** se erosionan. Estas arterias son vasos de resistencia que facilitan la **autorregulación** del flujo sanguíneo uterino en una mujer no embarazada (línea punteada azul). Ya que la erradicación de estos vasos impide la autorregulación, el flujo sanguíneo uterino se transforma en una función lineal de la presión arterial uterina.



El **citotrofoblasto fetal** invasora y remodela las arterias espirales para producir el cambio que se muestra en la figura. El músculo liso lo reemplaza el tejido fibroso y los vasos se ensanchan durante la remodelación. La remodelación maximiza el flujo sanguíneo al sitio placentario para asegurar el aporte adecuado de nutrientes al feto (el flujo alcanza ~50 ml/min al final del embarazo).



La **preeclampsia** es una enfermedad materna asociada con la **hipoperfusión placentaria**. La transformación incompleta de las arterias espirales maternas por el citotrofoblasto fetal resulta en flujo inadecuado y liberación de factores placentarios que dañan la vasculatura materna. Los síntomas incluyen **hipertensión** y **proteinuria** que aparecen casi a las 20 semanas de gestación.



Sistema cardiovascular materno

9.4 Pregunta



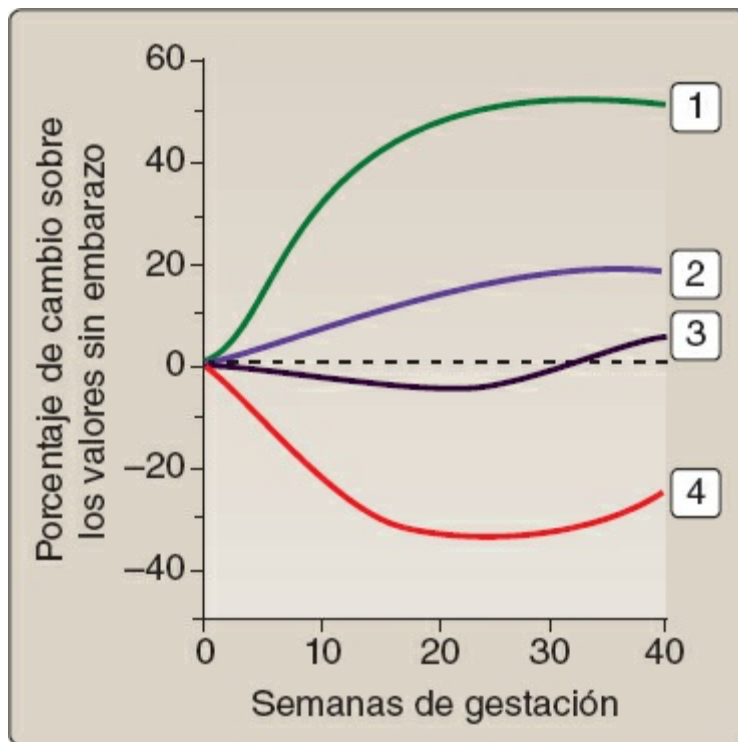
Identifique en la figura qué trazo representa la presión arterial media, la resistencia vascular periférica, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco (GC).



¿De qué forma se produce el cambio en el GC y cuáles son los beneficios hemodinámicos derivados del mismo?



¿Cuáles son los cuatro ruidos asociados con el flujo sanguíneo materno que se esperan durante la auscultación de una mujer embarazada próxima al parto?



9.4 Respuesta

Sistema cardiovascular materno



Los cuatro trazos son:

1. GC
2. Frecuencia cardíaca
3. Presión arterial media
4. Resistencia vascular periférica



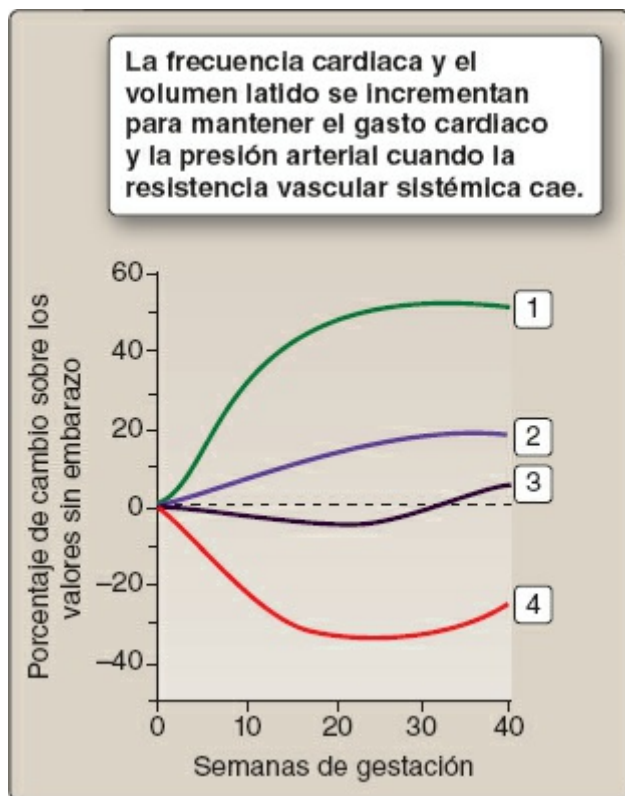
La elevación en el GC materno se manifiesta a través de la expansión del LEC, lo que incrementa la precarga en el ventrículo izquierdo. Los beneficios de la expansión de volumen incluyen:

- La elevación de ~50% en el volumen sanguíneo durante la gestación permite una pérdida de ~500 ml del volumen sanguíneo durante el parto.
- La expansión del LEC supera la producción de eritrocitos, que disminuye el hematocrito y la viscosidad (ver 4.18). Los beneficios de la reducción en la viscosidad incluyen:
 - ↓ la resistencia al flujo y el gasto cardíaco.
 - ↓ el estrés por cizallamiento y el daño vascular.
 - ↑ la perfusión placentaria.



Los cuatro ruidos característicos en las mujeres embarazadas son:

- **Soplos sistólicos de eyección** (flujo a través de las válvulas aórtica y pulmonar)
- **S₃** (llenado ventricular)
- **Murmullo venoso** (flujo a alta velocidad a través de las venas de mayor calibre)
- **Souffle mamario** (soplo mamario. Se escucha sobre las mamas y es probable que su origen sea vascular)



Circulación fetal

9.5 Pregunta



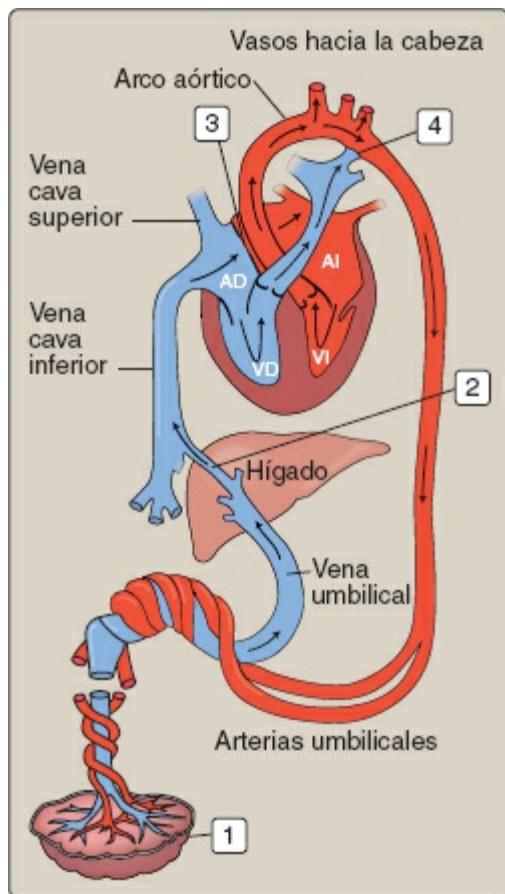
¿Cuáles son las cuatro estructuras únicas de la circulación fetal (indicadas con números en la figura)?



Compare los valores de saturación de O₂ en las arterias umbilicales y la vena umbilical. ¿De qué forma se adapta la sangre fetal para lograr estas concentraciones tan altas de saturación de O₂?



El ____ **persistente** es común en lactantes prematuros. El tratamiento con un inhibidor de la ____ puede ser suficiente para inducir el cierre.



9.5 Respuesta

Circulación fetal



Las adaptaciones cardiovasculares fetales incluyen:

1. **Placenta:** sitio de intercambio de O_2 y CO_2
2. **Conducto venoso:** deriva la sangre alrededor del hígado
3. **Foramen oval:** permite que la sangre rica en O_2 se salte la circulación pulmonar
4. **Conducto arterioso (CA):** permite que el gasto ventricular izquierdo se salte la circulación pulmonar



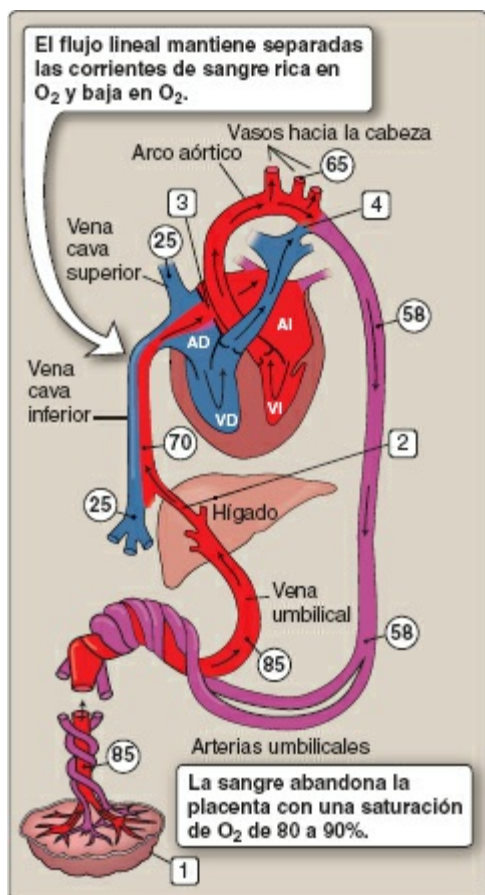
Las arterias y la vena umbilicales muestran saturaciones de O_2 de ~58 y 85%, respectivamente (como se muestra en la figura, la saturación de O_2 se indica con los números en los círculos). Dos características de la sangre fetal ayudan a compensar por la ineficiencia de la transferencia placentaria de O_2 :

- La Hb fetal tiene una curva de disociación de O_2 desplazada hacia la izquierda comparada con la forma adulta (ver 5.14), lo cual permite una saturación relativamente alta a las presiones parciales de O_2 comunes en la placenta.

- La sangre fetal contiene ~20% más Hb comparada con la sangre del adulto.



El **conducto arterioso persistente** es común en lactantes prematuros. El tratamiento con un inhibidor de la *ciclooxigenasa* es suficiente para inducir el cierre. [Nota: la PGE₂ ayuda a mantener la permeabilidad del CA en el feto. El cierre del CA con frecuencia se induce bloqueando la síntesis de PGE₂ con un inhibidor de la COX (p. ej., ibuprofeno).]



Parto

9.6 Pregunta



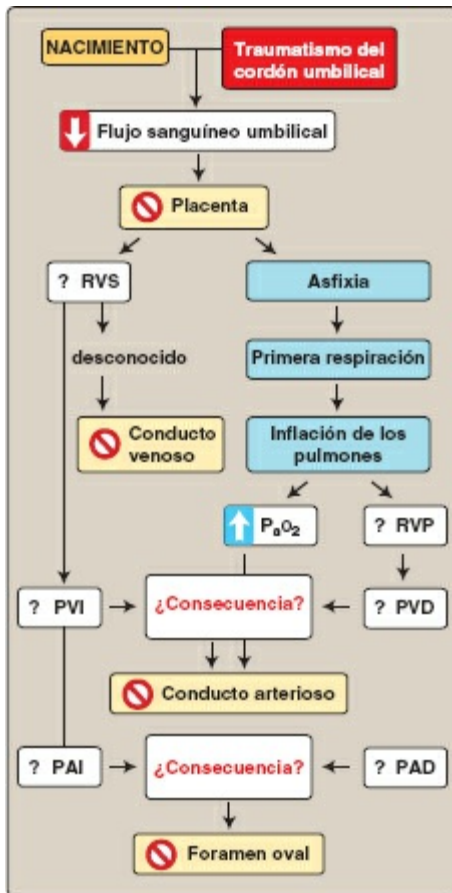
La figura resume las actividades circulatorias fetales durante el parto. ¿Qué le ocurre a las resistencias vasculares sistémica y pulmonar (RVS y RVP) y a las presiones ventriculares izquierda y derecha (PVI, PVD) y auriculares izquierda y derecha (PAI, PAD)?



¿Cuáles son los dos principales factores que mantienen la RVP en el feto?
¿Por qué se dice que la primera respiración “es la más difícil”?

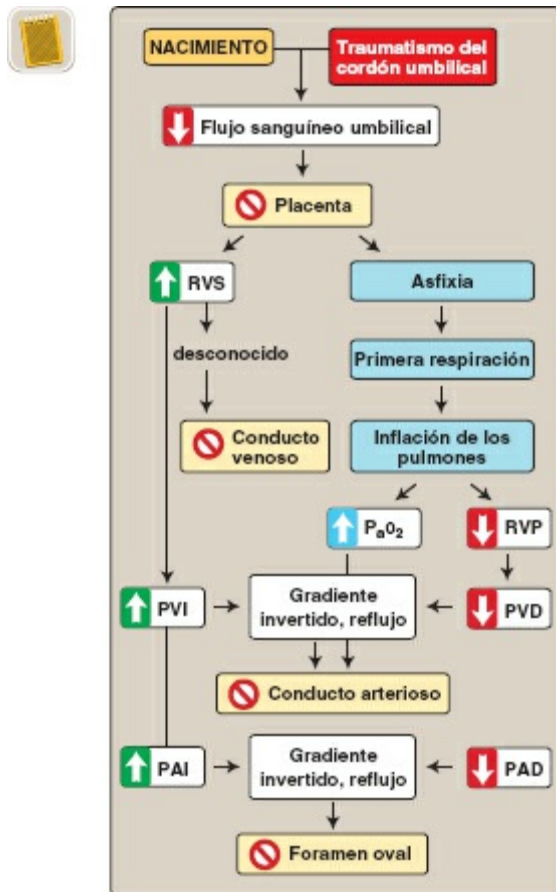


¿Cuáles son las dos características clínicas principales de la **hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN)**?



9.6 Respuesta

Parto



Los dos factores principales que mantienen una RVP fetal alta son:

- Los pulmones fetales están colapsados causando **compresión extravascular**.
- La ausencia de ventilación junto con el líquido en los espacios aéreos causa **vasoconstricción hipóxica**.

El líquido dentro de las vías respiratorias crea **tensión de superficie** que se debe superar antes de que el pulmón se infle. Esto requiere un gradiente de presión transpulmonar supranormal, lo que hace que la primera respiración sea “la más difícil”.



La **HPPRN** aparece cuando la RVP permanece alta luego del nacimiento causando una **desviación de derecha a izquierda** a través del conducto arterioso permeable y el foramen oval. El neonato tiene hipoxemia y signos de **dificultad respiratoria**. [Nota: la HPPRN se debe a un desarrollo incompleto de la vasculatura pulmonar o a vasoconstricción pulmonar como resultado de una infección u otro factor precipitante.]



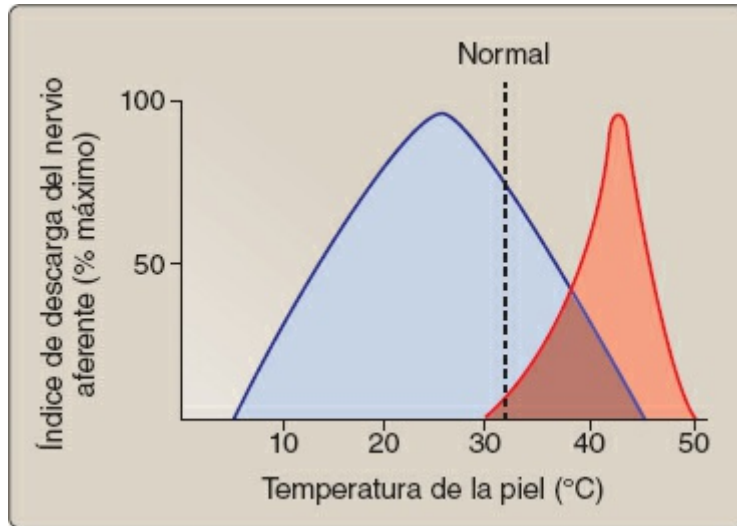
¿Qué muestran los dos trazos en la figura?



¿Dónde se localiza el centro de control termorregulador y cómo responde ante el estrés por frío?



¿Qué causa la pérdida de tejido por congelación?



9.7 Respuesta

Termorregulación

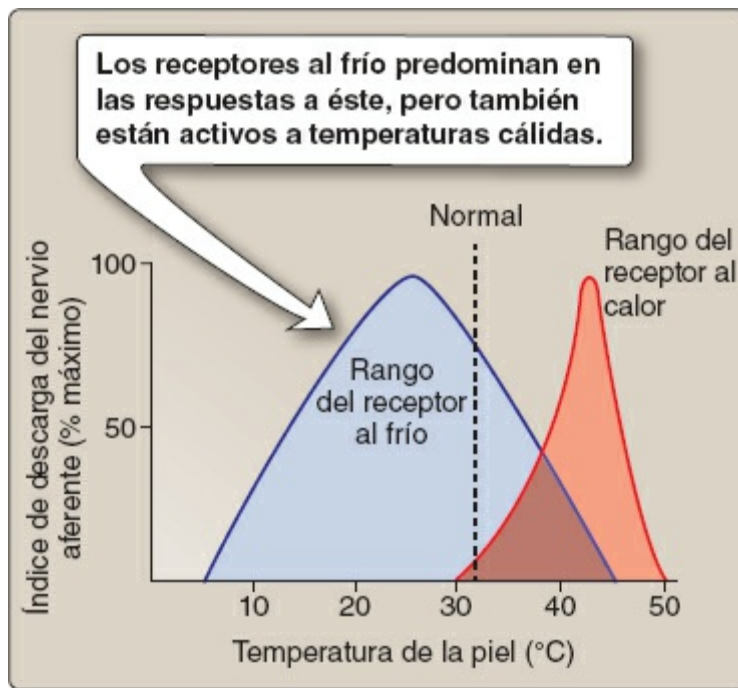


La figura muestra las señales de los receptores cutáneos al frío y al calor a lo largo de un rango de temperaturas cutáneas. [Nota: la termorregulación también depende de termorreceptores localizados en el SNC y las vísceras.]



El centro de control termorregulador se localiza en el **área preóptica del hipotálamo**. La respuesta al estrés por frío tiene componentes conductuales y fisiológicos.

- **Conductuales:** añadir capas de ropa para aumentar el aislamiento, ajustar el termostato de la habitación, hacer ejercicio para generar calor.
- **Fisiológicos:**
 - **Flujo sanguíneo cutáneo:** la reducción disminuye la pérdida de calor a través de la superficie de la piel.
 - **Tiritar:** contracciones musculares sin mucha fuerza que generan calor.
 - **Termogénesis por otros medios:** se incrementa el índice metabólico en los músculos y otros tejidos.



El **congelamiento** es un daño tisular y necrosis inducidos por frío. Los cristales de hielo que se forman cuando los tejidos se congelan rompen las membranas celulares y causan respuestas inflamatorias con más daño e isquemia tisular. [Nota: la gravedad del congelamiento se valora con un sistema de cuatro puntos, similar al de las quemaduras.]

Transferencia de calor

9.8 Pregunta



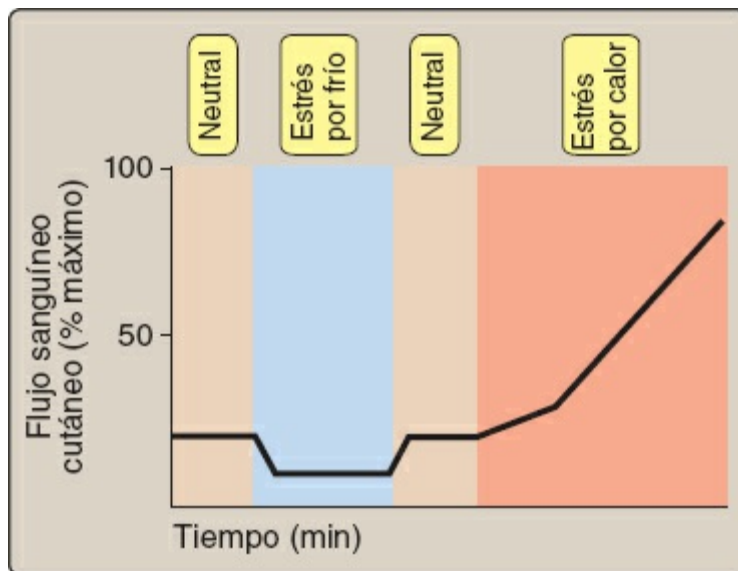
Explique de qué forma se regula el flujo sanguíneo cutáneo durante el estrés por frío y por calor, como se muestra en la figura.



¿Cuáles son los cuatro mecanismos mediante los que se transfiere calor al ambiente externo? ¿Qué ecuación relaciona la cantidad de calor transferido al ambiente con la producción y almacenamiento de calor por el cuerpo?



¿Qué es el **golpe de calor**?



9.8 Respuesta

Transferencia de calor



La vasculatura cutánea regula el SNS:

- **Estrés por frío:** el SNS constriñe los vasos cutáneos de resistencia, venas y las anastomosis arteriovenosas para desviar la sangre lejos de la superficie corporal y conservar calor.
- **Estrés por calor:** la influencia constrictora del SNS se remueve y aumenta el flujo cutáneo.

[Nota: las vías que inducen la respuesta vasodilatadora activa ante el estrés por calor (como se muestran) aún no se establecen bien.]



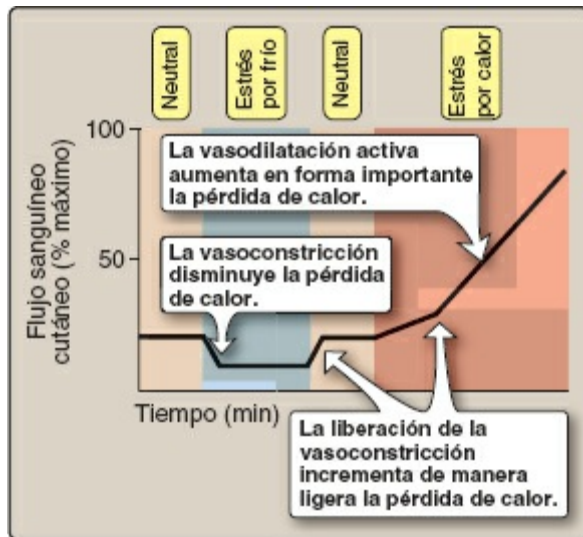
Las cuatro rutas para la transferencia de calor al medio ambiente son:

- **Radiación (R):** a objetos externos distantes
- **Conducción (K):** a objetos en contacto físico cercano
- **Convección (C):** mediante el movimiento de fluidos (p. ej., aire o agua)
- **Evaporación de líquidos (E):** de la superficie de la piel

La **ecuación de balance del calor** que se utiliza para determinar qué tanto calor almacena el cuerpo (S) con base en la cantidad de calor generada y la que se transfiera a (o desde) el medio ambiente es:

$$S = (M - Sem) - (R + K + C) - E$$

donde M = metabolismo y Sem = trabajo externo.



El **golpe de calor** se presenta cuando la temperatura corporal se eleva a $> 40^{\circ}\text{C}$ causando síntomas neurológicos, como cefalea y confusión. [Nota: el golpe de calor refleja una **falla en la termorregulación** y por lo general lo causa la exposición a un calor en exceso alto. Puede resultar en coma y muerte si no se corrige mediante intervención médica.]

Fiebre

9.9 Pregunta



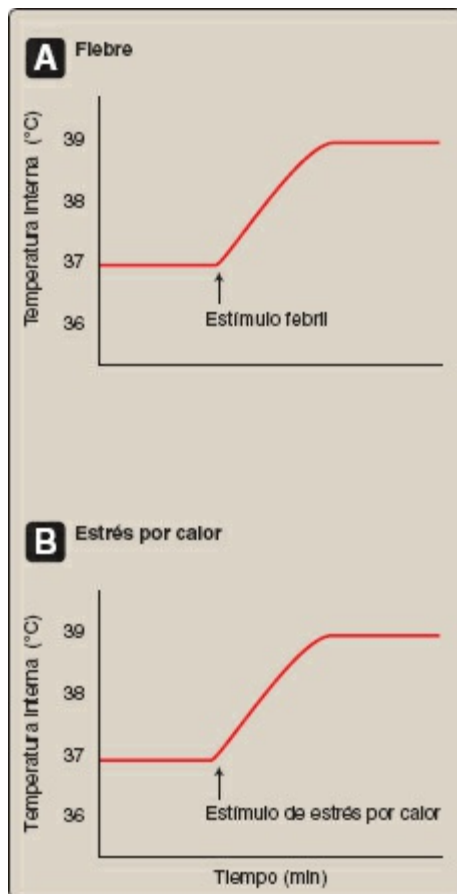
¿Cuál es la diferencia entre fiebre y estrés por calor (ambas se caracterizan por elevación en la temperatura corporal, como lo muestra la figura)?



¿De qué forma se inicia y mantiene la elevación de la temperatura interna inducida por fiebre?



¿Por qué los AINE son efectivos para reducir la fiebre?



9.9 Respuesta

Fiebre



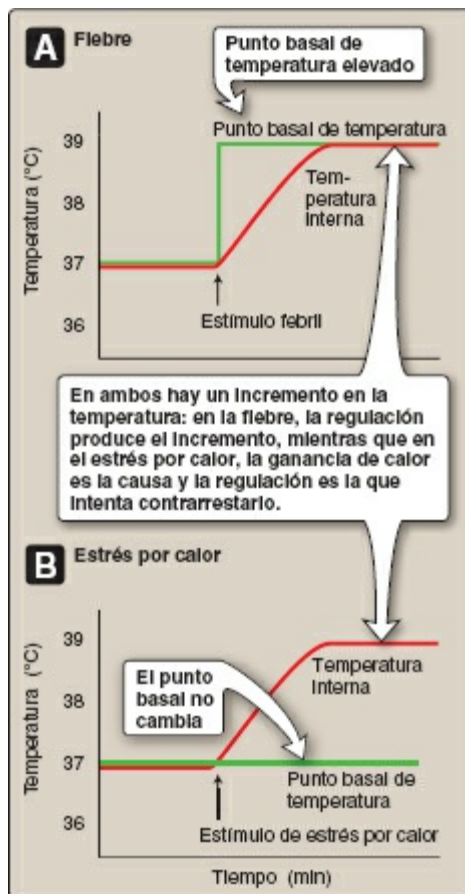
La **fiebre** es la elevación intencional en la temperatura corporal inducida por el **centro termorregulador hipotalámico**. Durante la fiebre, el **punto basal de temperatura** interna del cuerpo se reinicia a un valor más alto. Mientras que en el **estrés por calor**, el cuerpo asume una carga de calor que excede la capacidad termorreguladora. El punto basal permanece sin cambios, aun cuando la temperatura se eleva.



La fiebre, por lo general, es una respuesta a la infección desencadenada ya sea por **pirógenos** bacterianos (**exógenos**) o luego de la activación de mastocitos (**pirógenos endógenos**). Como resultado, el punto basal termorregulador hipotalámico se reinicia y la temperatura se mantiene en el nuevo valor febril utilizando las vías termorreguladoras normales.



Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas (PG). Las PG son intermediarias en las vías que indican al hipotálamo que existe una infección y que el punto basal se debe ajustar. Por lo tanto, inhibir estas vías hace que el punto basal de la temperatura se normalice.



Ejercicio y energía

9.10 Pregunta



El cuadro lista varias formas de ejercicio. Identifique el sistema energético predominante (es decir, aeróbico o anaeróbico) utilizado en cada caso.



¿Cuáles son las tres vías de síntesis que utilizan los músculos para generar ATP durante el ejercicio y cuáles son los periodos efectivos?



La aparición de enzimas musculares en la sangre es útil para valorar a los pacientes con sospecha de miopatías. ¿Qué enzima muscular constituiría un marcador clínico más eficaz de rabdomiólisis, la *creatina cinasa (CK)* o la *lactato deshidrogenasa*?

Ejercicio	Tipo
<i>Sprint</i> de 400 m	?
Carrera de 10 km	?
Ciclismo en pista (1 km)	?
Ciclismo en campo (40 km)	?
Nado 1 500 m estilo libre	?



Ejercicio	Tipo
<i>Sprint</i> de 400 m	Anaeróbico
Carrera de 10 km	Aeróbico
Ciclismo en pista (1 km)	Anaeróbico
Ciclismo en campo (40 km)	Aeróbico
Nado 100 m estilo libre	Aeróbico
Nado 1 500 m estilo libre	Anaeróbico

[Nota: aunque el cuadro lista el tipo predominante de ejercicio, la mayor parte de las formas de ejercicio utilizan vías aeróbicas y anaeróbicas con periodos de tiempo que se superponen.]



Las vías de síntesis de ATP son:

- **Creatina fosfato (CP):** la *creatinina cinasa (KC)* utiliza el enlace de alta energía del fosfato de la CP para regenerar ATP. La síntesis de ATP es rápida, pero mantiene el ejercicio sólo por algunos segundos.
- **Sistema del ácido láctico:** emplea glucosa como sustrato, genera ATP a la mitad de la velocidad de la que lo hace el sistema CP, pero extiende el tiempo de contracción muscular de 0.5 a 2.5 minutos.
- **Fosforilación oxidativa:** usa glucosa como sustrato, genera ATP a la mitad de la velocidad del sistema del ácido láctico, pero mantiene el ejercicio durante horas.



La *lactato deshidrogenasa* se expresa en la mayor parte de los tejidos y no es una enzima marcador específica de músculo. Ya que la *CK* se expresa en concentraciones altas, principalmente en el músculo, es un indicador sensible de daño muscular.



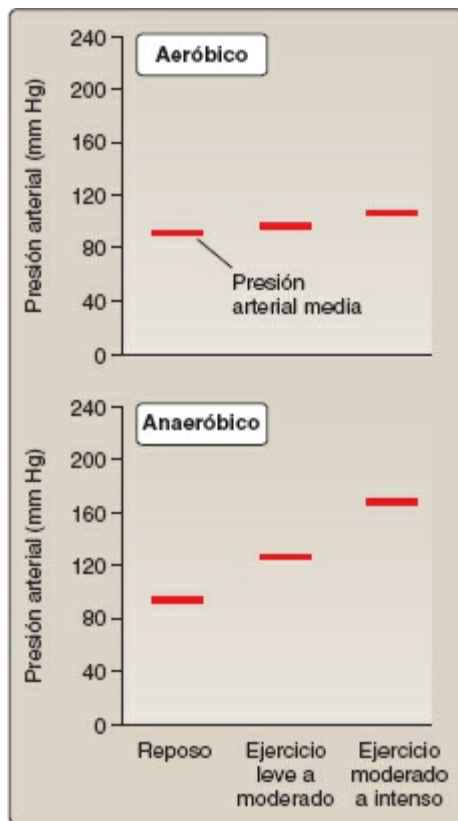
¿Qué quiere decir “reflejo presor por ejercicio”?



La figura muestra que la presión arterial media (PAM) se eleva con la intensidad del ejercicio, pero enmascara diferencias fundamentales en las respuestas de la presión del pulso al ejercicio aeróbico y anaeróbico. ¿Cuál es la causa y naturaleza de estas diferencias?



La incidencia de **infarto de miocardio** se incrementa de forma significativa un día después de una fuerte nevada en climas fríos. ¿Por qué palear nieve es tan dañino, en especial en personas de edad avanzada?



9.11 Respuesta

Presión sanguínea durante el ejercicio



El **reflejo presor por ejercicio** se refiere a la elevación refleja en la presión arterial y las respuestas cardiovasculares asociadas, inducidas por la contracción del músculo esquelético.

Punto extra: se cree que el reflejo lo median las terminaciones sensitivas musculares aferentes que responden a estímulos mecánicos (clase III) y metabolitos (clase IV).



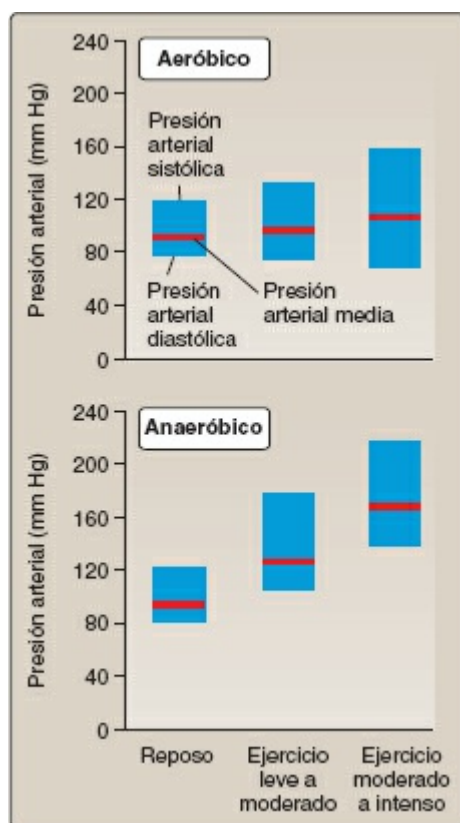
La principal diferencia entre las respuestas al ejercicio aeróbico y anaeróbico se relacionan con la **presión arterial diastólica (PAD)**:

Aeróbico: la presión arterial sistólica (PAS) y la PAM se elevan con la intensidad del ejercicio aeróbico, en tanto que la PAD cae. La caída en la PAD refleja el incremento en el **flujo diastólico** a los lechos vasculares de alta capacidad y baja resistencia que alimentan al músculo y la piel.

Anaeróbico: las contracciones musculares sostenidas comprimen las arterias de abastecimiento y elevan la resistencia vascular. La PAD se eleva junto con la PAS.



Para palear nieve se emplean grupos musculares de la parte superior del cuerpo que tienen un impacto relativamente bajo en la resistencia vascular sistémica cuando están activos. Levantar cargas pesadas de nieve también es una actividad anaeróbica que induce incrementos marcados en la PAS, PAM, PAD y frecuencia cardiaca, como consecuencia, los individuos con enfermedad cardiaca preexistente tienen un riesgo incrementado de arritmia e infarto de miocardio..



Gasto cardiaco durante el ejercicio

9.12 Pregunta



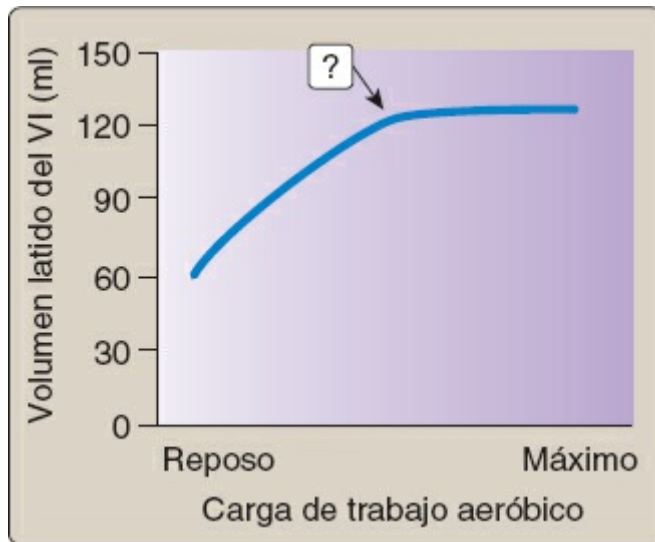
¿Por qué el volumen latido del ventrículo izquierdo (VI) hace una meseta a intensidades moderadas de ejercicio, como se muestra en la figura?



Identifique dos o más mecanismos por los que el retorno venoso (RV) se incrementa para mantener el aumento del gasto cardiaco (GC) durante el ejercicio aeróbico.



¿Cuál es el propósito de la prueba de ECG durante el ejercicio?



9.12 Respuesta

Gasto cardiaco durante el ejercicio



La elevación en el GC durante el ejercicio se logra al incrementar la frecuencia cardiaca (FC) y el volumen latido (VL): $GC = FC \times VL$. Incrementar la FC acorta la diástole y disminuye la precarga en el VI durante el ejercicio moderado a intenso. Como consecuencia, el VL hace una meseta e incluso puede disminuir.



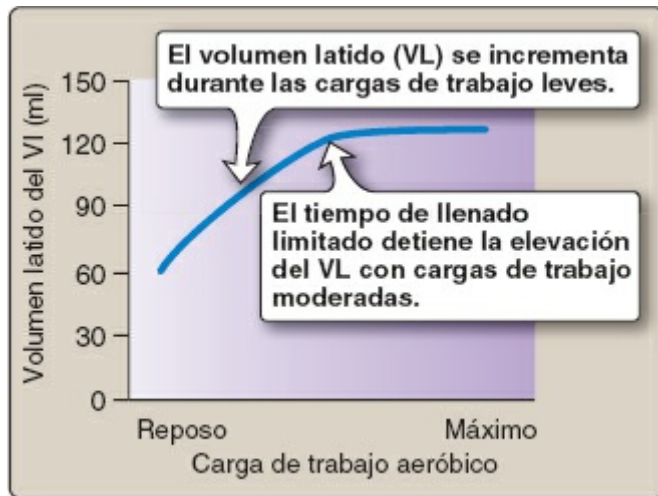
Los mecanismos por los que se incrementa el RV durante el ejercicio aeróbico son:

- ↑ el **bombeo venoso**: la contracción muscular “bombea” sangre a través de las venas a una velocidad incrementada (“bomba muscular”).
- ↓ la **capacidad venosa**: la vasoconstricción simpática disminuye la capacidad y reduce el tiempo de tránsito de la sangre en el sistema venoso.
- ↑ la **ventilación**: las inspiraciones profundas incrementan el gradiente de presión que impulsa el flujo a través del sistema venoso.



La prueba de ECG durante el ejercicio se emplea para diagnosticar **cardiopatía coronaria**. El flujo coronario se debe incrementar durante el

ejercicio para mantener la elevación en el GC. La oclusión de los vasos coronarios limita el flujo y causa isquemia miocárdica que se manifiesta con cambios en el registro del ECG.



Función respiratoria durante el ejercicio

9.13 Pregunta



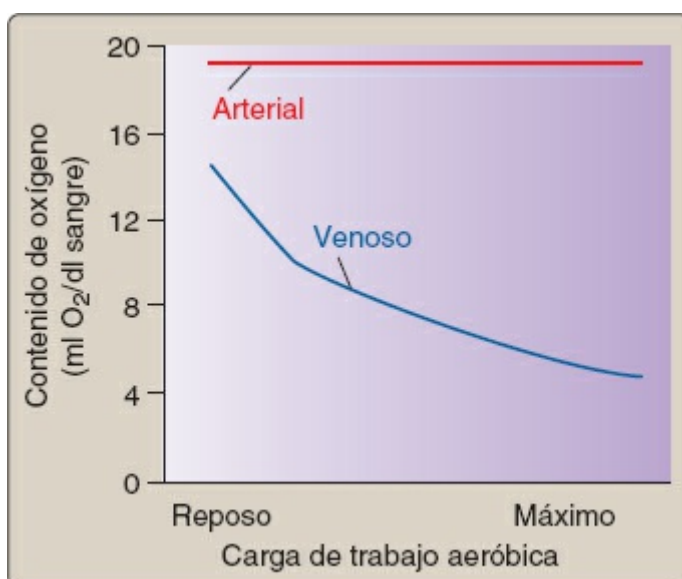
¿A qué corresponden los cambios en el contenido de O_2 en la sangre venosa durante el ejercicio, como se muestra en la figura?



¿Cuáles son los tres cambios en la función pulmonar que permiten que la P_aO_2 permanezca estable durante el ejercicio?



¿Se debe aconsejar a los pacientes con **enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)** evitar realizar ejercicio o es benéfico?





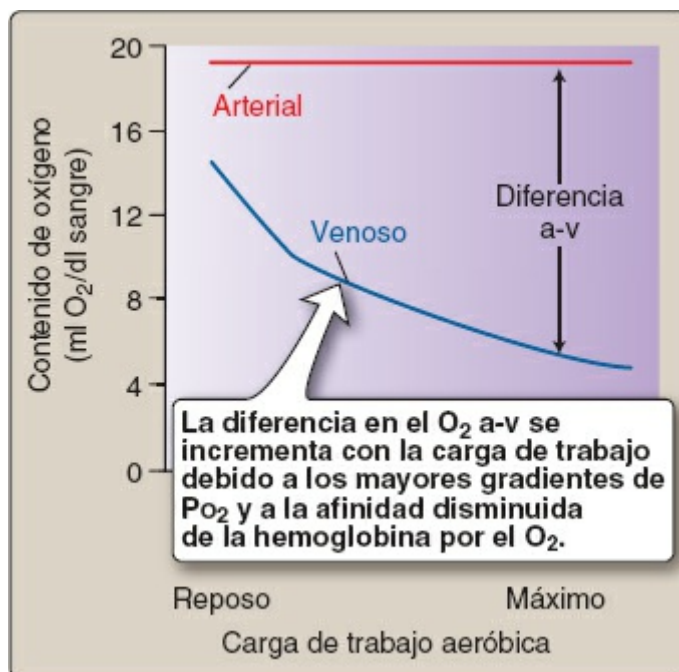
Los músculos incrementan el consumo de O_2 durante el ejercicio, lo que disminuye el contenido venoso de O_2 . La extracción aumentada de O_2 la facilita dos mecanismos:

- Los miocitos activos disminuyen la PO_2 local, lo cual hace más pronunciado el gradiente de presión parcial que impulsa el aporte de O_2 .
- Los músculos en ejercicio generan calor, CO_2 y H^+ , todos disminuyen la afinidad de la Hb por el O_2 y facilitan su descarga (ver 5.14).



La P_aO_2 permanece estable durante el ejercicio ante un incremento en la demanda mediante:

- \uparrow en la **ventilación**: mantiene un gradiente pronunciado de PO_2 a través de la barrera sangre-gas.
- \uparrow en el **volumen corriente**: mejora el índice V_w/Q en la base de los pulmones.
- \uparrow en el **flujo pulmonar**: recluta capilares pulmonares e incrementa el área de superficie de la interface sangre-gas.



El entrenamiento con ejercicio incrementa la ventilación, aumenta la capacidad de los músculos para extraer O_2 de la sangre y eleva las concentraciones de Hb tanto en individuos sanos como en aquellos con

EPOC. Por lo tanto, un programa de ejercicio puede ayudar a aliviar la sensación de **disnea** que experimentan los pacientes con EPOC después de ejercitarse, permitiéndoles una movilidad continua.

Envejecimiento

9.14 Pregunta



¿Cuál es la diferencia entre apoptosis y necrosis?



El envejecimiento produce cambios similares en todos los tejidos. ¿Qué tipo de cambios son y cómo causan un incremento en la presión arterial y una disminución en la frecuencia cardíaca máxima obtenible?



La radiografía muestra un ejemplo de **cifosis senil** grave. ¿Cómo afecta la función pulmonar esta curvatura extrema?



Radiografía lateral de la columna torácica.

9.14 Respuesta

Envejecimiento



La **apoptosis** es una **muerte celular programada**. Las células se rompen en fragmentos y las ingieren los fagocitos sin que haya un derrame

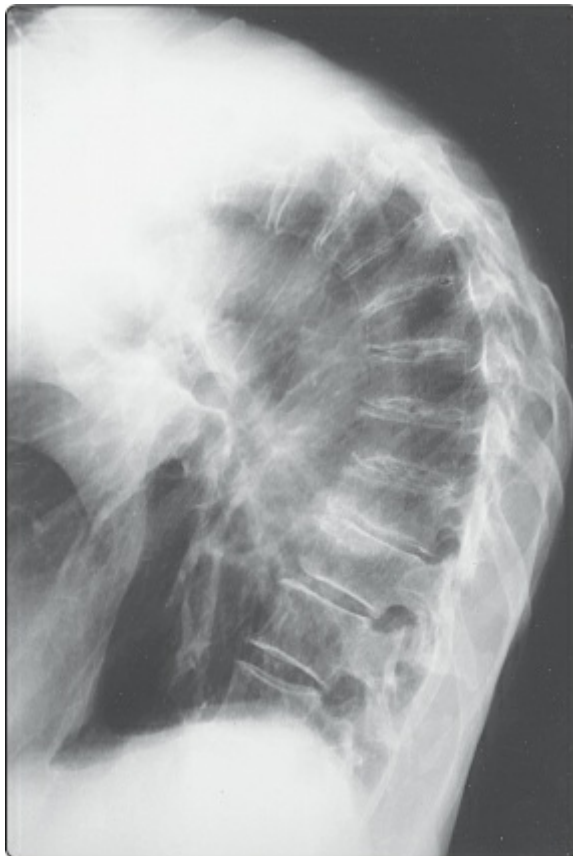
significativo de contenidos celulares. La **necrosis** es una muerte celular **patológica** que termina en lisis celular. Los contenidos celulares derramados desencadenan una respuesta inflamatoria que daña las células circundantes.



El envejecimiento se acompaña por disminución en la complianza de los tejidos, su funcionalidad y su respuesta a factores externos. La pérdida de la complianza arterial por rompimiento de la elastina y deposición de colágeno causan **hipertensión**. La sensibilidad miocárdica reducida de los transmisores y hormonas autonómicos limita la frecuencia cardiaca máxima a 220-edad en años.



La **cifosis** limita los movimientos de la pared torácica, por lo tanto, disminuye la capacidad vital forzada, el volumen espiratorio forzado y otras medidas de función pulmonar. Los pacientes también tienen disnea con frecuencia.



Radiografía lateral de la columna torácica.



La figura muestra especies reactivas de O₂ producidas en la cadena

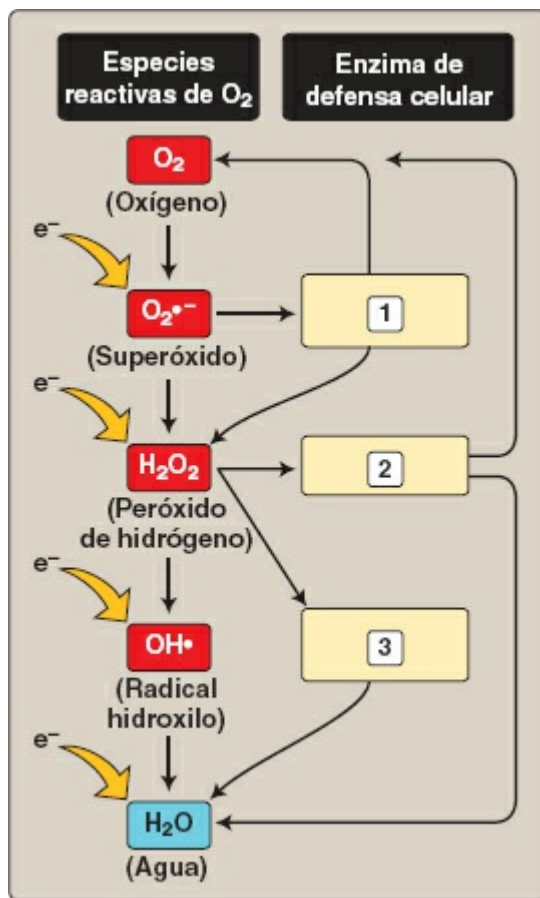
mitocondrial de electrones. Utilizando como guía los números en la figura, identifique las enzimas que ayudan a proteger las células contra estas especies reactivas de O_2 .



Identifique cuatro o más actividades clave en una cascada isquémica.



¿Cuál es la justificación de la hipotermia terapéutica luego de un **infarto de miocardio**?



9.15 Respuesta

Cascada isquémica



Las enzimas que protegen contra las especies reactivas de O_2 son:

1. *Superóxido dismutasa*
2. *Catalasa*
3. *Glutation peroxidasa*



Los actividades clave en la cascada isquémica incluyen:

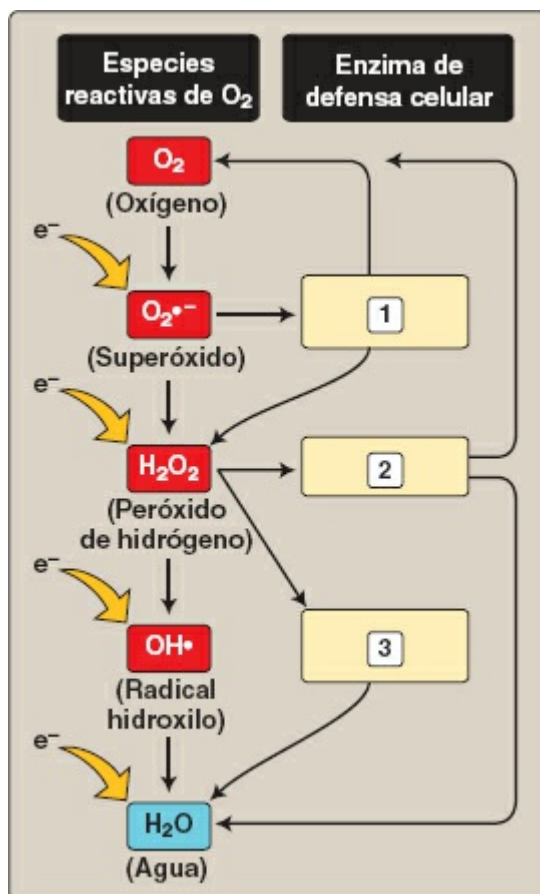
- La **deprivación de O_2** fuerza a las células a cambiar de metabolismo

aeróbico a anaeróbico. La acumulación de ácido láctico causa acidosis.

- Los **valores en declive de ATP** causan lentitud de las bombas de iones permitiendo que se disipen los gradientes iónicos.
- El **Ca²⁺ intracelular en aumento** activa enzimas degradantes dependientes de Ca²⁺.
- Las **mitocondrias acumulan especies reactivas de oxígeno** dañando sus membranas. La liberación de componentes de la cadena de electrones inicia la **apoptosis**.
- El **rompimiento y la lisis celular (necrosis)** inicia reacciones inflamatorias, lo que produce mayor daño tisular.



Disminuir la temperatura corporal a ~32 °C durante 12 a 24 horas luego de un infarto de miocardio (es decir, **hipotermia terapéutica**) disminuye el rompimiento mitocondrial y limita la liberación de mediadores inflamatorios. Estos mediadores causan **lesión por reperfusión** y daño neurológico cuando se restablece la circulación después de un evento isquémico.





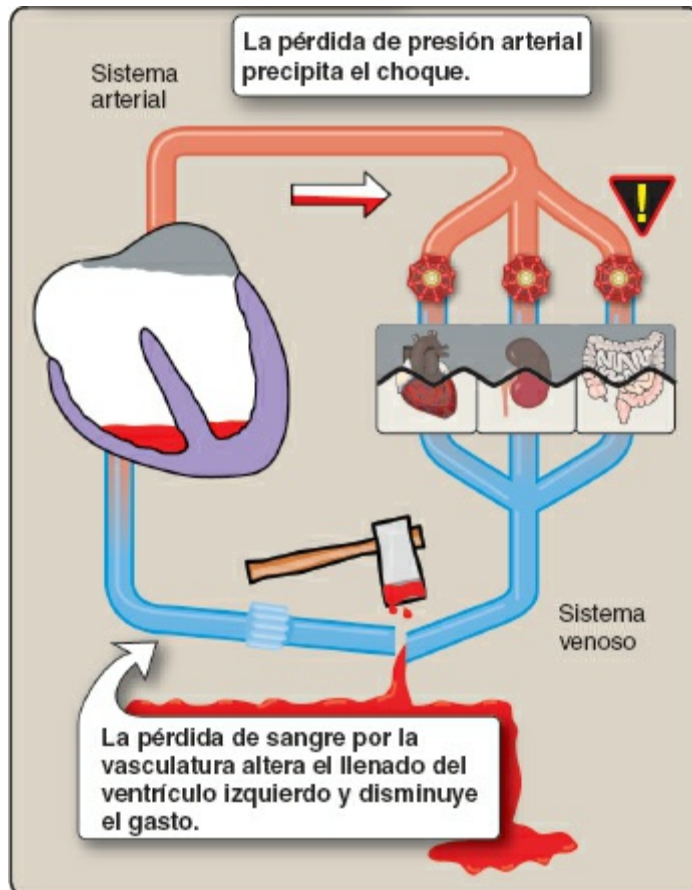
¿Cuáles son las tres categorías generales de choque y sus características?



¿Qué sistemas compensadores ayudan a mantener la presión arterial (p. ej., después de una hemorragia, como se muestra en la figura)?



¿Qué es la **septicemia**?



9.16 Respuesta

Choque



Las tres categorías principales de choque son:

- **Hipovolémico**: el volumen sanguíneo cae (p. ej., por una **hemorragia** o contracción del volumen del LEC) lo que compromete la precarga y el gasto cardíaco.
- **Cardiogénico**: el gasto cardíaco (GC) cae debido a una falla en la bomba (p. ej., **arritmia**, **miocardiopatía**).
- **Distributivo**: la pérdida del tono vascular (p. ej., por respuestas inflamatorias) compromete la presión arterial media (PAM) e impide la perfusión adecuada de los tejidos.



Los mecanismos de compensación del choque son:

- **Barorreflejo:** ↓ en la PAM inicia la respuesta simpática.
 - ↑ en la frecuencia cardiaca y ↑ en el inotropismo cardiaco ayudan a mantener el GC.
 - ↑ en la presión venosa incrementa la precarga y el GC.
 - ↑ en la resistencia vascular sistémica ayuda a mantener la PAM.
- **Llenado transcapilar:** la ↓ en la presión venosa hace que también caiga la presión hidrostática capilar permitiendo el reclutamiento de fluido desde el intersticio.
- ↓ **renal de fluido:** la tasa de filtración glomerular cae debido a una reducción en la PAM, la presión en la arteria renal y en la respuesta a la activación del SNS.



La **septicemia** es una respuesta inflamatoria sistémica a la infección local que causa daño tisular diseminado y puede resultar en **choque séptico**. El choque se desarrolla por la liberación inapropiada de **ON** y **prostaciclina (PGI₂)** causando vasodilatación sistémica e hipotensión.



Insuficiencia cardiaca

9.17 Pregunta



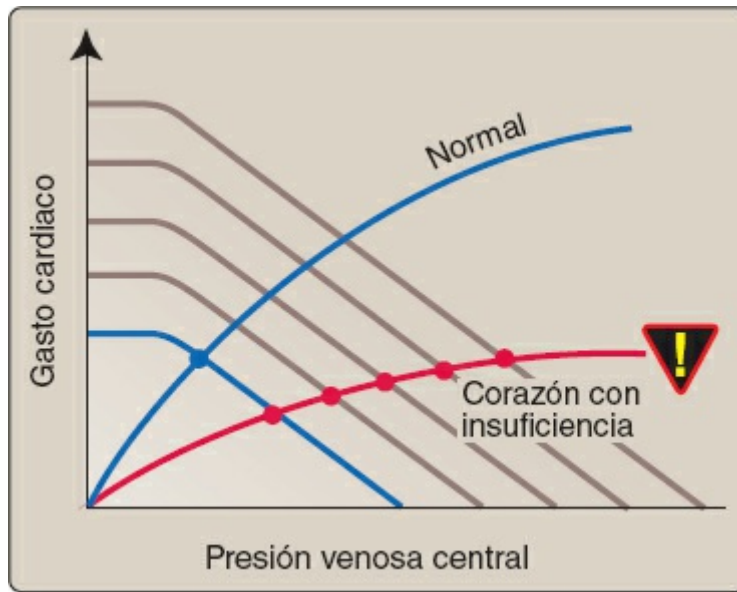
¿Qué proceso se muestra en la figura?



El proceso mostrado resulta en insuficiencia cardiaca si no hay intervención médica a tiempo. Identifique tres o más desventajas del proceso mostrado.



¿Qué es la **respiración de Cheyne-Stokes** y cómo se relaciona con la insuficiencia cardiaca?



9.17 Respuesta

Insuficiencia cardiaca



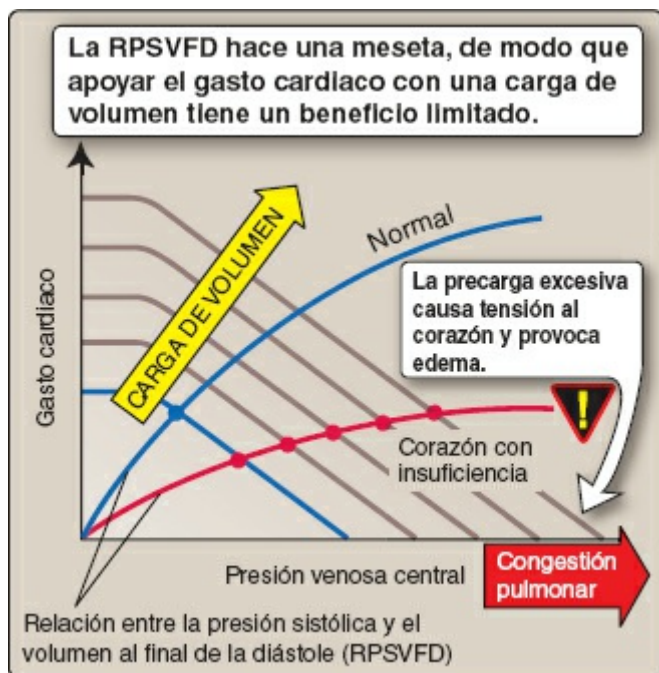
La figura muestra una compensación de la insuficiencia cardiaca. Un corazón con insuficiencia inicia vías de retención de líquido a largo plazo (**sistema renina-angiotensina-aldosterona**) para incrementar el LEC. También se eleva el volumen sanguíneo que ayuda a mantener el gasto cardíaco con una precarga ventricular aumentada.



Las desventajas de la compensación son:

- La activación sarcomérica dependiente de longitud tiene límites, lo que significa que la carga de volumen al final resulta inútil (como se muestra en la figura).
- La carga de volumen incrementa el estrés sobre la pared (ley de Laplace) y la carga de trabajo cardiaca.
- El agrandamiento del corazón distorsiona las vías de conducción eléctrica provocando disritmias.
- El agrandamiento cardiaco también desajusta las válvulas y permite la regurgitación de sangre.

- Elevar la presión venosa causa edema sistémico y pulmonar finalmente.



[Nota: los efectos deletéreos de la carga de volumen se revierten con la diuresis (ver 4.29).]



La **respiración de Cheyne-Stokes (RCS)** es común en pacientes con insuficiencia cardíaca y se asocia con índices altos de mortalidad cardíaca comparada con los pacientes con insuficiencia sin alteración de la respiración. La RCS se caracteriza por periodos de apnea seguidos de respiraciones con un patrón de flujo de aire en crescendo-decrescendo.

Insuficiencia respiratoria

9.18 Pregunta



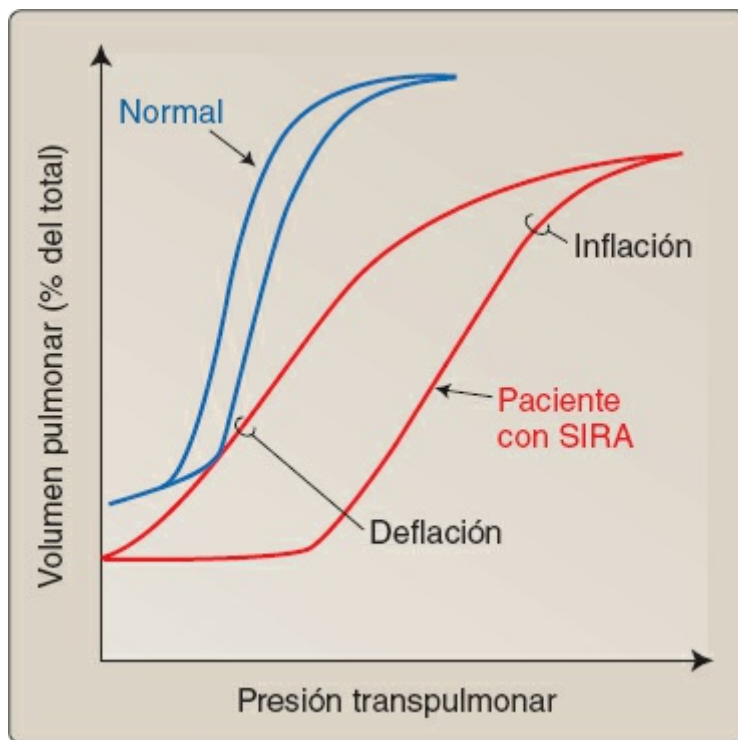
¿Es más probable que el líquido en los pulmones (p. ej., sangre, pus u otros exudados) causen insuficiencia **respiratoria hipoxémica** o insuficiencia **respiratoria hipercápnic**?



¿Cuál es la importancia del desplazamiento hacia la derecha en el asa de presión-volumen en un paciente con **síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA)** como se muestra en la figura y qué causa el desplazamiento?



¿Cuál es la presentación clínica de la hipercapnia grave (p. ej., $P_{CO_2} > 90$ mm Hg)?



9.18 Respuesta

Insuficiencia respiratoria



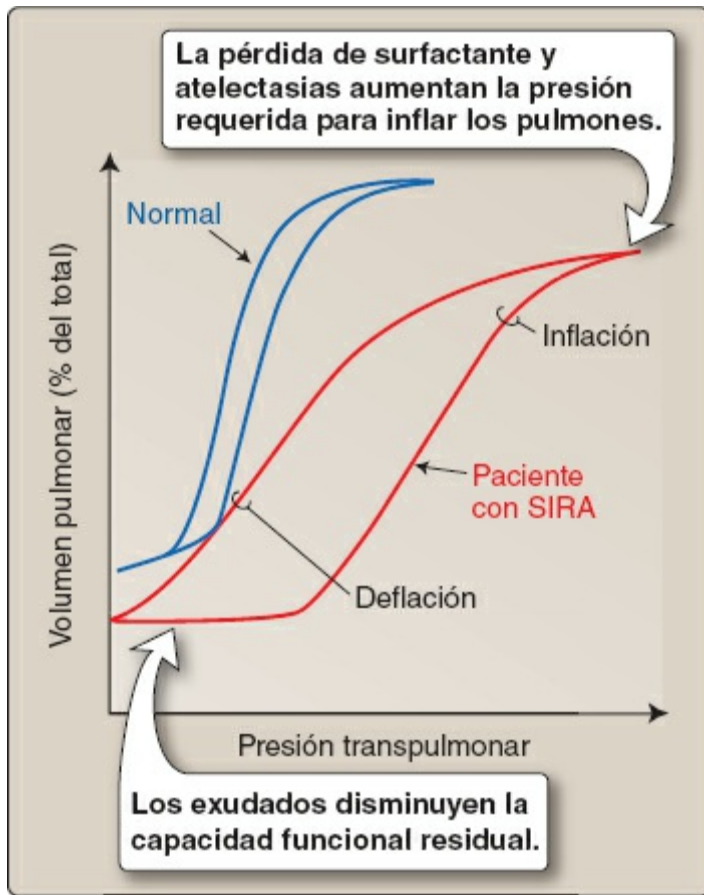
El líquido en los espacios de aire crea un **desequilibrio V_w/Q** e **hipoxemia**, aunque la hipoxemia por lo común se acompaña por cierto grado de hipercapnia. [Nota: es usual que la insuficiencia respiratoria hipercápnica aparezca cuando la ventilación está alterada.]



Es común que los pulmones de pacientes con **SIRA** carezcan de distensibilidad y necesitan una presión transpulmonar alta para expandirse. La rigidez la producen los infiltrados pulmonares que inactivan el surfactante y los neumocitos inhiben su síntesis causando **atelectasias**. Los infiltrados también interfieren con el intercambio de gases y disminuyen la capacidad funcional residual.



La **hipercapnia** tiene efectos similares a los anestésicos en el SNC causando confusión y letargo (“**narcosis por CO_2** ”). La hipercapnia también deprime el centro respiratorio y suprime el impulso ventilatorio exacerbando la hipercapnia.



Ecuaciones clave

Difusión (ley de Fick)	$J = P \times A (C_1 - C_2)$
Potencial de equilibrio (Nernst)	$E_x = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_o}{[X]_i}$
Ley hemodinámica de Ohm	$P = Q \times R$
Resistencia vascular	$RVS = \frac{(PAM - PVC)}{GC}$
Presión arterial media	$PAM = PAD + \frac{(PAS - PAD)}{3}$
Resistencia (Poiseuille)	$R = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$
Turbulencia (Reynolds)	$N_r = \frac{v \times d \times \rho}{\eta}$
Estrés de la pared (Laplace)	$P \times \frac{r}{2h}$
Complianza	$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$
Gasto cardiaco	$GC = FC \times VL$
Fracción de eyección	$FE = \frac{VL}{VDF}$
Ley de capilaridad de Starling	$Q = K_f [(P_c - P_{if}) - (\pi_c - \pi_{if})]$
Ventilación alveolar	$V_A = (VC - V_D) \times \text{respiraciones/min}$
Ecuación de gas alveolar	$P_{A_{O_2}} = P_{i_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R}$
Capacidad vital forzada	$CVF = VC + VRI + VRE$
Aclaramiento renal	$C = \frac{U \times V}{P}$
Índice de filtración glomerular	$IFG = \frac{[U]_{\text{creatinina}} \times V}{[P]_{\text{creatinina}}}$
Henderson-Hasselbalch	$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$
Unión gap sérico	$\text{Unión gap } [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$
Osmolaridad del plasma	$\text{Osmolaridad} = 2[Na^+] + \frac{[glucosa]}{18} + \frac{[BUN]}{2.8}$

Abreviaturas

ABREVIATURA	EXPANSIÓN
2,3-DPG	2,3-difosfoglicerato
5-HT₃	5-hidroxitriptamina
AA	arteriola aferente
AC	<i>adenilato ciclasa</i>
AC	<i>anhidrasa carbónica</i>
ACh	acetilcolina
AChE	<i>acetilcolinesterasa</i>
AChR	receptor de acetilcolina
ACr	aclaramiento de creatinina
ACT	agua corporal total
ACTH	hormona adrenocorticotrópica
ADH	hormona antidiurética
ADP	difosfato de adenosina
AE	arteriola eferente
AINE	antiinflamatorio no esteroideo
AMPc	3',5'- monofosfato de adenosina cíclico
Ang-I	angiotensina I
Ang-II	angiotensina II
AQP	acuaporina
AS	<i>aldosterona sintasa</i>
ATP	trifosfato de adenosina
AV	aurículoventricular
AYG	aparato yuxtglomerular
BAC	beta agonistas de acción corta
BHE	barrera hematoencefálica
CA	conducto arterioso
CaRS	receptor sensible al calcio
CC	conducto colector
CCK	colecistocinina
CI	capacidad inspiratoria
CICR	liberación de Ca ²⁺ inducida por Ca ²⁺
CK	<i>creatina cinasa</i>

CMTX1	enfermedad de Charcot-Marie-Tooth ligado a X tipo 1
COX	<i>ciclooxigenasa</i>
CP	corticopapilar
CPT	capacidad pulmonar total
CRF	capacidad residual funcional
CRH	hormona liberadora de corticotropina
CV	capacidad vital
DAG	diacilglicerol
DF	dispepsia funcional
DHEA	dehidroepiandrosterona
DHP	dihidropiridina
DI	diabetes insípida
DIT	diyodotirosina
D_L	difusión de la capacidad pulmonar
DTIA	defecto del tabique interauricular
ECA	<i>enzima convertidora de angiotensina</i>
ECG	electrocardiograma
EEI	esfínter esofágico inferior
EES	esfínter esofágico superior
EII	enfermedad intestinal inflamatoria
E_K	potencial de equilibrio del potasio
EM	esclerosis múltiple
E_{Na}	potencial de equilibrio del sodio
ENaC	canal epitelial de Na ⁺
EOT	emisión otoacústica
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERGE	enfermedad por reflujo gastroesofágico
E_X	potencial de equilibrio
FA	fibrilación auricular
FC	frecuencia cardiaca
FCE	factor de crecimiento epidermal
FE	fracción de eyección
FEV₁	volumen espiratorio forzado en 1 segundo
FPR	flujo plasmático renal
FQ	fibrosis quística
FSH	hormona folículoestimulante
FSR	flujo sanguíneo renal

GA	gas arterial
GABA	ácido γ -aminobutírico
GABA_AR	receptor de ácido γ -aminobutírico
GC	gasto cardiaco
GC	<i>guanilato ciclasa</i>
GH	hormona de crecimiento
GI	gastrointestinal
G_i	proteína G inhibidora
GLUT	transportador de glucosa
GMPc	3',5'- monofosfato de guanosina cíclico
GnRH	hormona liberadora de gonadotropina
G_{olf}	proteína G olfatoria
GPCR	receptor ligado a proteína G
GPI	glucofosfatidilinositol
GTP	trifosfato de guanosina
G_{αs}	subunidad alfa de la proteína G estimulante
Hb	hemoglobina
HbA	hemoglobina adulta
HbF	hemoglobina fetal
hCG	gonadotropina coriónica humana
Hct	hematocrito
HFHNC	hipomagnesiemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis
HHF	hipercalcemia hipocalciúrica familiar
HM	hipertermia maligna
HNC	canal iónico no específico activado por hiperpolarización, dependiente de nucleótido cíclico
HP	hipertensión pulmonar
HPPRN	hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
HT	hipertensión
I_{Ca}	corriente de Ca ²⁺
I_f	corriente iónica
IFG	índice de filtración glomerular
IGF-1	factor de crecimiento tipo insulina 1
I_K	corriente de K ⁺
I_m	corriente de membrana
IM	infarto de miocardio
I_{Na}	corriente de Na ⁺

IP₃	trisfosfato de inositol
IRA	insuficiencia renal aguda
I_{to}	corriente transitoria de K ⁺ hacia afuera
IV	intravenoso
LASIK	queratomileusis <i>in situ</i> asistida por láser
LCR	líquido cefalorraquídeo
LEC	líquido extracelular
LH	hormona luteinizante
LIC	líquido intracelular
mAChR	receptor muscarínico de acetilcolina
MCH	miocardiopatía hipertrófica
MG	miastenia gravis
MHF3	migraña hemipléfica familiar, tipo 3
MIT	monoyodotirosina
MLC₂₀	cadena ligera reguladora de miosina de 20-kDa
MLCK	<i>cinasa de cadena corta de miosina</i>
NA	Noradrenalina
nAChR	receptor nicotínico de acetilcolina
NC	nervio craneal
NIA	nefritis intersticial aguda
NIS	simportador de Na ⁺ -I ⁺
NKCC	cotransportador de Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻
OCV	órgano circunventricular
OI	osteogénesis imperfecta
ON	óxido nítrico
OSF	órgano subfornical
OTG	órgano tendinoso de Golgi
OVLT	órgano vasculoso de la lámina terminal
PA	potencial de acción
P_A	presión alveolar
P_aCO₂	PCO ₂ arterial
PAD	presión auricular derecha
PAD	presión arterial diastólica
PAo	presión aórtica
PAH	<i>paraaminohipurato</i>
PAI	presión de la auricular izquierda
PAM	presión arterial media

PAN	péptido auricular natriurético
P_aO₂	PO ₂ arterial
PAS	presión arterial sistólica
P_c	presión hidrostática capilar
P_{co}	presión parcial de monóxido de carbono
P_{co2}	presión parcial de CO ₂
P_{cr}	fosfato creatina
<i>PDE</i>	<i>fosfodiesterasa</i>
P_{EB}	presión hidrostática en el espacio de Bowman
PepT1	transportador de péptidos 1
PepT2	transportador de péptidos 2
PFT	pruebas de función pulmonar
PG	prostaglandina
PGE₂	prostaglandina E ₂
PGI₂	prostaglandina I ₂
PHP	parálisis hipopotasiémica periódica
PIG-A	fosfatidilinositol glucano A
PIO	presión intraocular
PIP₂	fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato
<i>PKA</i>	<i>proteína cinasa A</i>
<i>PKC</i>	<i>proteína cinasa C</i>
<i>PKG</i>	<i>proteína cinasa G</i>
<i>PLC</i>	<i>fosfolipasa C</i>
P_{o2}	presión parcial de O ₂
PP	presión del pulso
P_{pc}	presión hidrostática pulmonar capilar
PP_i	pirofosfato
P_{pl}	presión intrapleural
PR	periodo refractario
PRE	periodo refractario efectivo
PTH	hormona paratiroidea
PVC	presión venosa central
PVD	presión del ventrículo derecho
PVI	presión del ventrículo izquierdo
RA	receptor adrenérgico
RBC	eritrocito
RCS	respiración de Cheyne-Stokes

RCTF	regulador de la conductancia transmembranal de la fibrosis quística
RDD	rama delgada descendente
RE	retículo endoplásmico
RGA	rama gruesa ascendente
ROCK	<i>rho-cinasa</i>
ROMK	canal renal medular externo de potasio
RS	retículo sarcoplásmico
RTG	retroalimentación túbuloglomerular
RV	retorno venoso
RVO	reflejo vestibuloocular
RVP	resistencia vascular pulmonar
RVS	resistencia vascular sistémica
SA	sinoauricular
SDRA	síndrome de dificultad respiratoria aguda
SIRI	síndrome de insuficiencia respiratoria infantil
SEC	similares a enterocromafina
SERCA	Ca ²⁺ -ATPasa del retículo sarco/endoplásmico
SGLT	transportador de glucosa dependiente de sodio
SHBG	globulina transportadora de hormona sexual
SIADH	síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
SIRA	síndrome de insuficiencia respiratoria aguda
SNA	sistema nervioso autónomo
SNC	sistema nervioso central
SNS	sistema nervioso simpático
SOP	síndrome de ovarios poliquísticos
SQTL	síndrome de QT largo
SRAA	sistema renina-angiotensina-aldosterona
SZE	síndrome de Zollinger-Ellison
T₃	triyodotironina
T₄	tiroxina
T_m	capacidad máxima de transportador
TP	túbulo proximal
TPO	<i>peroxidasa tiroidea</i>
TR	receptor de hormona tiroidea
TRH	hormona tiroidea liberadora
TRPM6	canal receptor de catión de potencial transitorio, subfamilia M,

	miembro 6
TRPV5	canal receptor de catión de potencial transitorio, subfamilia V, miembro 5
TSH	hormona estimulante de la tiroides
TU	transportador de urea
UNM	unión neuromuscular
UV	ultravioleta
VAo	válvula aórtica
\dot{V}_A/\dot{Q}	índice ventilación/perfusión
VC	volumen corriente
VDF	volumen diastólico final
VER	volumen espiratorio de reserva
VI	ventrículo izquierdo
VIR	volumen inspiratorio de reserva
VL	volumen latido
VM	válvula mitral
V_m	potencial de membrana
VPPB	vértigo paroxístico posicional benigno
VR	volumen residual
V_{th}	umbral potencial
WPW	Síndrome de Wolff--Parkinson-White
π_{BS}	presión oncótica de ultrafiltrado
π_c	presión oncótica coloidal del plasma

Índice

Titlepage	2
Copyright	3
Características: revisión en tres niveles	5
Prefacio	7
Créditos de las figuras	9
Contenido	11
UNIDAD 1 Principios de la función fisiológica	12
UNIDAD 2 Sistema sensorial y motor	49
UNIDAD 3 Sistemas musculoesquelético e integumentario	106
UNIDAD 4 Sistema cardiovascular	138
UNIDAD 5 Sistema respiratorio	196
UNIDAD 6 Sistema urinario	233
UNIDAD 7 Sistema digestivo	291
UNIDAD 8 Sistema endocrino	319
UNIDAD 9 Vivir y morir	351
APÉNDICE Ecuaciones clave y abreviaturas	385