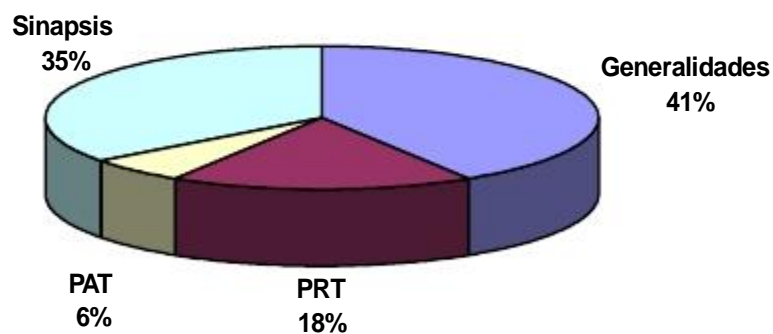
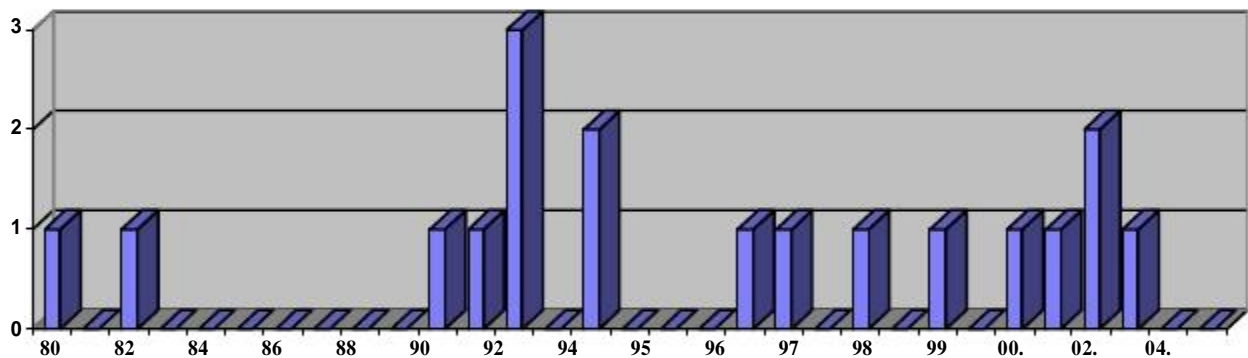


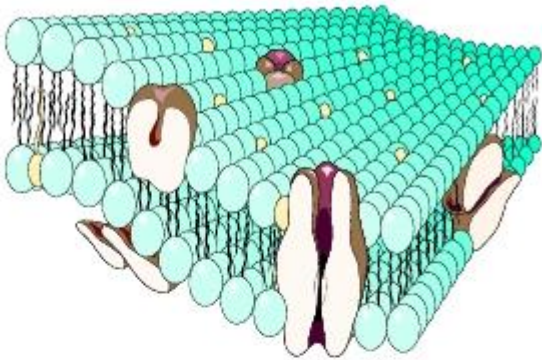
CAPITULO I: FISIOLOGÍA DE LA MEMBRANA CELULAR

ÍNDICE:

1. Fisiología general de la membrana
2. Potencial de reposo transmembrana (PRT)
3. Potencial de acción transmembrana (PAT)
4. La sinapsis



1. FISIOLÓGIA GENERAL DE LA MEMBRANA



Estructura *líquida* de 10 nm de grosor que se interpone entre el medio externo y el citoplasma celular.

- **Bicapa fosfolipídica:** Los fosfolípidos son anfipáticos (un extremo hidrofílico y otro hidrofóbico). Las membranas animales contienen colesterol, que controla la fluidez de la membrana y la permeabilidad a moléculas hidrosolubles.
- **Proteínas**
 - **Intrínsecas (Integrales):** Incluidas en la membrana
Proteínas transmembranosas: Proteínas integrales que tienen dominios polares a ambos lados de la membrana, atravesándola de forma completa.
 - **Extrínsecas (Periféricas):** Se asocian de forma laxa a la superficie de la membrana por carecer de extremos hidrofobos.
- **Glúcidos:** En la cara extracelular de la membrana en forma de glucoproteínas y glucolípidos (MIR). Se encargan de la interacción de la célula con otras células y con el medio.

MIR 94 (3830): Los oligosacáridos unidos a proteínas o lípidos de la membrana plasmática se encuentran:

1. Atravesando la bicapa lipídica
2. A ambos lados de la membrana
3. En la cara citoplasmática de la membrana
4. En la cara extracelular de la membrana *
5. No existen oligosacáridos unidos a la membrana

1.1. PROTECCIÓN FRENTE AL ENTORNO Y TRANSPORTE DE SUSTANCIAS.

Aislamiento relativo del interior celular frente al exterior para conservar las condiciones especiales de la célula frente a su entorno, sin limitar el intercambio de las sustancias importantes con el medio.

A. TRANSPORTE PASIVO

Es un transporte a favor de gradiente (por tanto, no consume energía)

- a. **Difusión a favor de gradiente electroquímico (MIR),** pasando el agua del compartimento de menor al de mayor concentración y los solutos del de mayor al de menor concentración.

Primera ley de Fick de la difusión

$$\frac{dQ}{dt l} = \frac{A \times D \times \Delta C}{l}$$

dQ/dt = Sustancia que difunde por unidad de tiempo

A = Área de difusión

D = Coeficiente de difusión

ΔC = Gradiente de concentración

l = Distancia a difundir (grosor de la membrana)

MIR 80 (189): Si una solución A contiene 160 mEq/L de sodio y otra, B, 120 mEq/L de sodio, al separarlas por una membrana permeable para agua y sodio, ocurrirá:

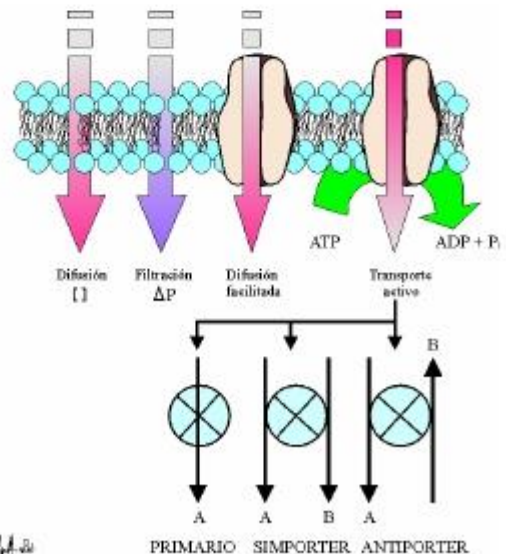
1. Paso de agua de A a B por la bomba de sodio
2. Paso de agua de A a B
3. Paso de agua de B a A
4. Paso de sodio de A a B
5. 3y4*

b. Filtración a favor de gradiente de presión

El agua arrastra las sustancias que lleva disueltas (arrastre por disolvente), siempre que estas no se encuentren unidas a proteínas plasmáticas y su diámetro sea inferior al de los poros de la membrana.

c. Difusión facilitada

- Una **proteína transportadora** incorporada en la membrana recoge la sustancia a un lado y la conduce al otro, a favor de gradiente electroquímico (Ejem. **Canales iónicos**) (MIR).
- Saturable y específico para un grupo de sustancias de estructura muy similar.



MIR 99 FAMILIA (6164): ¿A cuál de las siguientes formas de transporte a través de la membrana pertenecen los canales iónicos?:

1. Transporte activo secundario.
2. Difusión simple.
3. Cotransporte.
4. Bomba ATPasa.
5. Difusión facilitada.*

B. TRANSPORTE ACTIVO

Se efectúa contra gradiente electroquímico, y por tanto consume ATP (MIR). Precisa de bombas proteicas.

También es saturable y específico (MIR), aunque a diferencia de la difusión facilitada, sustancias de similar estructura presentan afinidades distintas.

a. Transporte activo primario:

Bombeo directo de la sustancia mediante una ATPasa. Ejem. ATPasa Na⁺/K⁺

b. Transporte activo secundario:

Creación de un gradiente electroquímico, que secundariamente arrastrará otra sustancia.

- **Simporter (Cotransporte):** Ambas sustancias se desplazan en el mismo sentido. Ejem. Simporter Na⁺/Glucosa.

Los aminoácidos y el hierro atraviesan la barrera hematocorial por transporte activo (MIR).

- **Antiporter (Contratransporte):** Las sustancia se desplaza en sentido contrario. Ejem. Antiporter Na⁺/H⁺

DIFUSIÓN FACILITADA	TRANSPORTE ACTIVO
A favor de gradiente electroquímico	En contra de gradiente electroquímico
Sin consumo de energía	Con consumo de energía
Saturable	Saturable
Específico	Específico (<i>Estructura similar pero afinidad diferente</i>)

s atraviesan la barrera

hematocorial de la placenta por:

1. Pinocitosis
2. Transporte enzimático *
3. Difusión facilitada
4. Difusión simple
5. Todo lo anterior

MIR 91 (2911): El paso transplacentario del hierro se realiza por el mecanismo de:

1. Difusión simple
2. Difusión facilitada
3. Transporte activo *
4. Pinocitosis
5. Transporte simple

MIR 92 (3098): La aparición de glucosuria es un ejemplo típico de la siguiente propiedad del transporte activo:

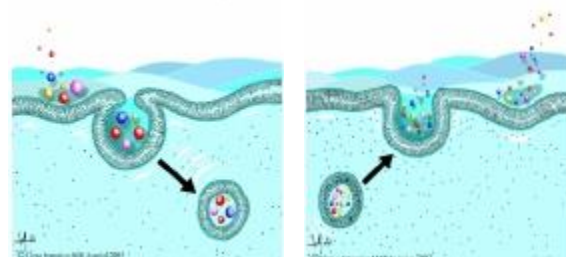
1. Cotransporte asociado
2. Saturación *
3. Inhibición competitiva debida a la falta de insulina
4. Inhibición no competitiva debida a la falta de insulina
5. Gasto excesivo de energía metabólica

MIR 94 (3822): Cuando un fármaco atraviesa la membrana celular en contra de su gradiente electroquímico, necesita el aporte de energía que procede del metabolismo celular. A este proceso se le conoce como:

1. Difusión facilitada
2. Difusión simple
3. Difusión pasiva
4. Transporte activo*
5. Endocitosis

C. CITOSIS

Formación de vesículas membranosas, gastando ATP.



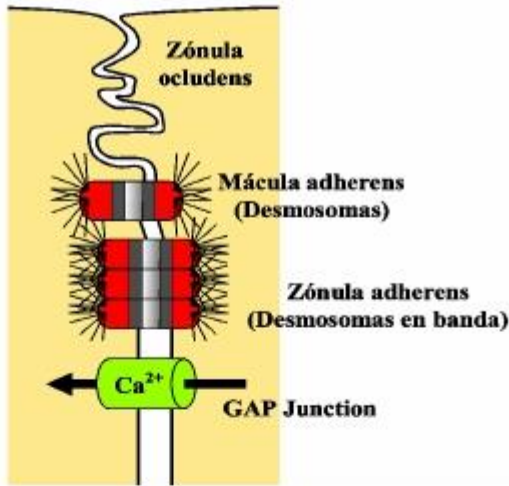
MIR *Endocytosis* *Exocytosis*

- 82 (4 a) Inespecífica (pinocitosis).**
92): b) Específica mediada por receptor.

Los a
mino
ácido

1.2. ADHESION CELULAR

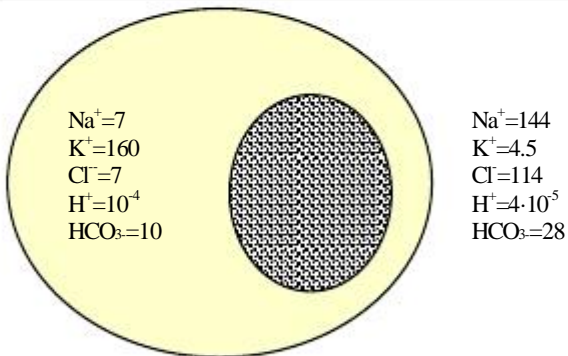
- 1) **Unión hermética (Zónula ocludens):** Unión impermeable al paso de sustancias resultante de la aposición de dos membranas celulares sin espacio intercelular.
- 2) **Desmosomas (Mácula adherens):** Mantienen las células unidas y distribuyen tensiones. En lugares donde las tensiones mecánicas son grandes y se requiere una unión firme los desmosomas se disponen formando una banda continua (Zónula adherens)
- 3) **Unión comunicante (GAP junction):** Permite el paso libre de moléculas de bajo peso molecular, proporcionando caminos de baja resistencia a la propagación de señales. Ca²⁺ dependientes (MIR).



MIR 92 (3092): ¿Cuál de las siguientes características es propia de las uniones intercelulares de tipo GAP o hendidura?

1. Distribuyen las tensiones ejercidas a nivel tisular
2. Unen elementos del citoesqueleto entre células contiguas
3. Establecen contacto directo con la lámina basal
4. Son uniones Ca²⁺ dependientes *
5. Mantienen la coherencia de la matriz extracelular

2. POTENCIAL DE REPOSO TRANSMEMBRANA (PRT)



En todas las células vivas existe una diferencia de potencial, secundaria a la desigual distribución iónica en las dos vertientes de la membrana celular cuando las fuerzas electroquímicas se equilibran.

- **Concentración de equilibrio para una sustancia:** Gradiente de concentración existente entre ambos lados de la membrana en situación de equilibrio electroquímico.
- **Potencial de equilibrio para un ion:** Diferencia de potencial existente entre ambos lados de la membrana en situación de equilibrio electroquímico.

Potencial de equilibrio iónico: Ecuación de Nernst

$$E_x = 2,303 \times \frac{R \times T}{F \times z_x} \times \log \frac{[x]_e}{[x]_i}$$

E = Potencial de equilibrio

R = Constante gases (8,314)

T = Temperatura (°K)

F = Constante de Faraday = 9,65·10⁴

z = Carga del ion (K⁺=1, Cl⁻=-1, Ca²⁺ = 2,...)

[x] = Concentración ion

El potencial de difusión del K⁺ corresponde según la ecuación de Nernst a -94 mV y básicamente es el principal factor que genera el potencial transmembrana (2MIR).

El Na⁺ difunde unas 100 veces peor y solo equilibra hasta -86 mV. La ATPasa Na⁺/K⁺ es electrogénica y añade -4 mV, con lo que el potencial se aproxima a -90 mV (PRT=-50 a -100 mV dependiendo del tipo celular).



El valor del potencial de reposo de membrana queda definido por el potencial de equilibrio para el potasio según la ecuación de Nernst.

MIR 90 (2747): El valor del potencial en reposo registrado en una célula muscular está muy próximo al obtenido mediante la ecuación de Nernst, ¿para cuál de los siguientes elementos?

1. Sodio
2. Potasio*
3. Calcio
4. Yodo
5. Magnesio

MIR 97 FAMILIA (5119): La concentración de iones potasio en el interior de la célula miocárdica:

1. Es igual a la del plasma.
2. Es el factor determinante del valor del potencial de acción.
3. Es el factor determinante del valor del potencial de reposo de la membrana*
4. Regula la fuerza desarrollada por el miocardio durante la sístole cardíaca.
5. Aumenta en respuesta a la estimulación simpática

2.1. GENERACION DEL POTENCIAL DE MEMBRANA

A. CARACTERÍSTICAS ELÉCTRICAS ESPECÍFICAS DE LA MEMBRANA

- Transporte activo continuo de Na⁺ al exterior y K⁺ al interior celular.
- Elevada permeabilidad para el K⁺ en reposo
- Baja permeabilidad al Na⁺ en reposo.
- Práctica impermeabilidad a los fosfatos y proteínas con carga negativa.

B. GENERACIÓN DEL POTENCIAL DE REPOSO TRANSMEMBRANA

- Generación de un gradiente electroquímico por la acción de la ATPasa Na^+/K^+ (MIR), que mete 2 iones K^+ al interior celular y saca 3 iones Na^+ .
- Difusión pasiva hacia el exterior celular de K^+ hasta que el potencial generado se opone.
- Dado que el Na^+ no puede entrar, el gradiente eléctrico se equilibra con la entrada de Cl^- .
- El gradiente de Cl^- se compensa mediante algún tipo de transporte activo secundario (desconocido)

MIR 92 (3094): En situación de reposo, las células eucariotas presentan un potencial de equilibrio de membrana del orden de $-50/-60$ mV. ¿Cómo se mantiene la estabilidad de dicho potencial?

1. Mediante la actividad del AMPc como segundo mensajero
2. Mediante la actividad de la ATPasa de Na^+/K^+ *
3. Despolarización constante de la membrana
4. Mediante la presencia de receptores de membrana específicos para neurotransmisores
5. Mediante la difusión facilitada de Na^+ a través de la membrana

Excitabilidad: Capacidad que presentan algunas células para responder a determinados estímulos variando su conductancia iónica, y por tanto su potencial de membrana.

3.1. GENERACION DEL PAT: MODELO DE HODGKIN-HUXLEY

A. RESPUESTA AL ESTIMULO

Reducción del potencial de reposo. Si se llega al potencial umbral se inicia el proceso de despolarización que origina el potencial de acción.

Si el potencial de membrana aumenta de forma lenta, se produce una acomodación de la membrana al estímulo, secundaria a la apertura y cierre alternativos de los canales de Na^+ (de ahí la falta de excitabilidad de las membranas despolarizadas de forma mantenida)

B. DESPOLARIZACIÓN

Apertura de los canales rápidos de Na^+ durante $<0,1$ ms. Entrada de Na^+ que lleva al potencial hacia zonas positivas (sobrecompensación).

Por encima del umbral la célula responde siguiendo unas características de intensidad propias, independientemente de la magnitud de la estimulación.

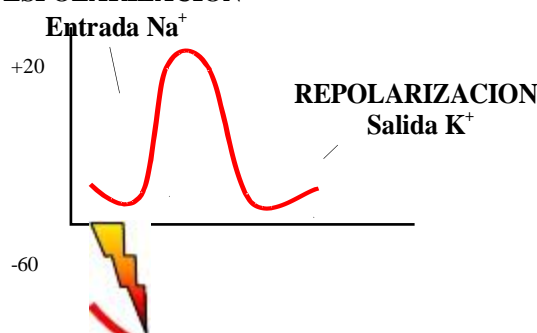
C. REPOLARIZACIÓN:

Apertura de canales de K^+ con salida de K^+ de la célula, pudiendo producirse una hiperpolarización.

D. RECUPERACIÓN DEL EQUILIBRIO ELECTROQUÍMICO

Acción de la ATPasa Na^+/K^+ .

DESPOLARIZACION



EQUILIBRIO
ATPasa Na^+/K^+

3.2. PERIODO REFRACTARIO

Periodo de tiempo posterior a la despolarización en el que la célula no responde a estímulos o lo hace solamente de forma parcial. Corresponde a las fases de repolarización y recuperación del equilibrio.

La refractariedad es debida a la fijación de los canales iónicos en su posición inactiva, permaneciendo cerrados al tránsito iónico e insensibles a los cambios de potencial de la membrana.

- Periodo refractario absoluto: Para cualquier intensidad de estímulo no existe respuesta.
- Periodo refractario relativo: Se producen PAT de menor amplitud que los normales, aún cuando la intensidad del estímulo sea mayor de la habitual.

3.3. PROPAGACION DEL PAT

A. FLUJO DE CORRIENTE ELECTROTÓNICO

La entrada de Na^+ provoca una descarga local que despolariza los segmentos próximos de la membrana, transmitiendo el impulso distalmente.

El PAT se propaga únicamente de forma propulsiva debido a la refractariedad de los segmentos de membrana precedentes.

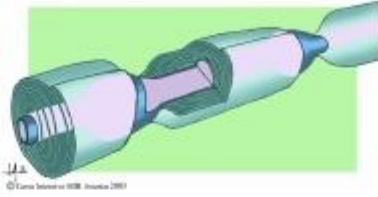
B. REGENERACIÓN DEL PAT:

- Se produce cuando la corriente electrotónica genera un potencial de membrana que sobrepasa el potencial umbral.
- Conducción saltatoria: En las fibras nerviosas miélicas se encuentran eléctricamente aisladas, regenerándose el PAT solamente en las discontinuidades de la vaina de mielina.

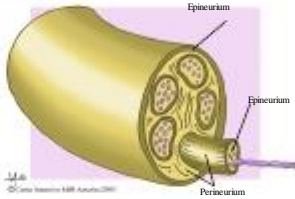
C. VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN:

Es inversamente proporcional a la resistencia a la propagación del PAT

- **Mielinización:** Actúa como aislante eléctrico (MIR)

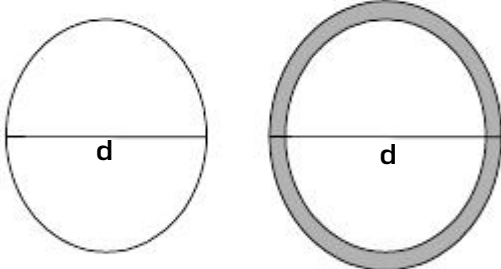


- **Diámetro:** A mayor sección, mayor velocidad de conducción (MIR).



MIR 96 (4852): La velocidad con que se propagan los potenciales de acción a lo largo de un axón es mayor en las fibras:

1. Desprovistas de vaina de mielina.
2. De mayor longitud.
3. Más delgadas.
4. De mayor diámetro. *
5. De tipo aferente que en las de tipo eferente.



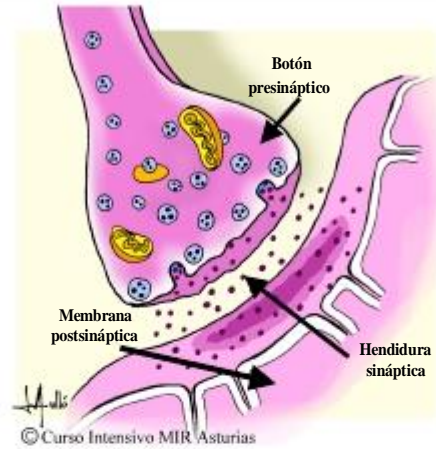
F. amielínicas: $V \propto \sqrt{d}$

F. mielínicas: $V \propto d$

	Función	Diámetro	Velocidad (m/s)
$A\alpha$	Aferentes huso neuromuscular Eferentes motrices musculares	15	70-120
$A\beta$	Aferentes epicríticas	8	30-70
$A\gamma$	Eferentes uso neuromuscular	5	15-30
$A\delta$	Aferentes protopáticas rápidas	3	12-30
B	Preganglionares vegetativas	3	3-15
C	Postganglionares vegetativas Aferentes protopáticas lentas	1	0,5-2

4. LA SINAPSIS

4.1. ESTRUCTURA Y FUNCION DE LA SINAPSIS



La sinapsis funciona como una válvula unidireccional. No existe continuidad eléctrica porque el espacio existente entre membranas adyacentes actúa de aislante eléctrico.

- Sinapsis químicas: La llegada del PAT al botón sináptico provoca la liberación de un neurotransmisor que interactúa con receptores específicos situados en la membrana postsináptica.
- Sinapsis eléctricas: La llegada del PAT provoca cambios en la conductancia de GAP junctions Ca^{2+} dependientes.

La activación de una sinapsis provoca un potencial de acción denominado potencial postsináptico. Puede ser excitador si se produce entrada de Na^+ y/o Ca^{2+} , o inhibitor si se produce salida de K^+ y/o entrada de Cl^- .

4.2. QUIMIOTRANSMISIÓN

Para que una sustancia pueda ser definida como neurotransmisor se requieren las siguientes evidencias:

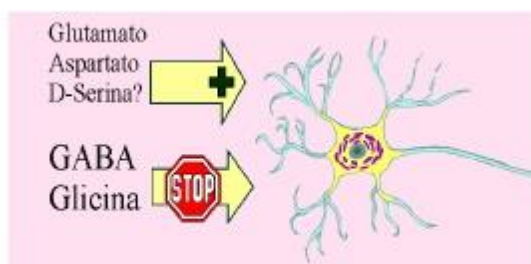
- 1) Presencia y actividad en la terminación nerviosa presináptica de las enzimas necesarias para su síntesis (MIR).
- 2) Presencia y actividad en la sinapsis de las enzimas necesarias para su inactivación, eliminación o recaptación (MIR).
- 3) Ser liberada por la estimulación de las terminaciones nerviosas presinápticas (MIR).
- 4) Su aplicación en concentraciones adecuadas sobre la membrana postsináptica reproduce los efectos fisiológicos esperados (MIR).
- 5) La interferencia con sus mecanismos de síntesis o degradación afecta a la transmisión sináptica y a sus efectos fisiológicos.
- 6) Receptores de alta afinidad para la sustancia cuyo bloqueo por fármacos antagonistas bloquea la transmisión sináptica y sus efectos fisiológicos, y cuya estimulación por fármacos agonistas reproduce los efectos de la sustancia.

MIR 00 FAMILIA (6672): ¿Cuál de los siguientes NO se considera un criterio de identificación de una sustancia como neurotransmisor?:

1. *La neurona presináptica debe contener los mecanismos bioquímicos necesarios para su síntesis.*
2. Es necesario identificar el RNA mensajero específico para dicha sustancia en la neurona presináptica.*
3. *Debe existir un mecanismo bioquímico capaz de finalizar la acción de la sustancia.*
4. *La estimulación del terminal presináptico debe liberar la sustancia.*
5. *Aplicada en concentraciones fisiológicas, debe reproducir sus efectos en la neurona postsináptica.*

A. NEUROTRANSMISORES DE MOLÉCULA PEQUEÑA Y ACCIÓN RÁPIDA.

- **Grupo I:** Acetilcolina.
- **Grupo II:** Monoaminas
Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina, Serotonina, Histamina.
- **Grupo III:** Aminoácidos.
Excitadores: Glutamato, Aspartato, D-Serina (MIR).
Inhibidores: GABA, Glicina.
- **Grupo IV:** Óxido nítrico (NO)



©Curso Intensivo MIR Asturias 2013

MIR 01 (7201): ¿Cuál de los siguientes aminoácidos se comporta como un neurotransmisor excitador en el sistema nervioso central humano?:

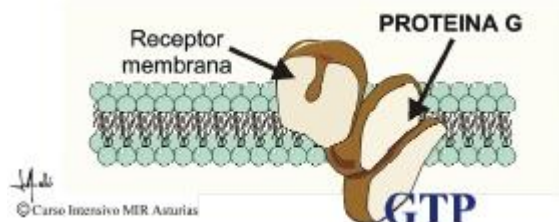
1. Ácido aspártico.*
2. Glicina.
3. Tirosina.
4. Triptófano.
5. Arginina.

B. NEUROPEPTIDOS (ACCIÓN LENTA)

- Factores liberadores hipotalámicos.
TRH, GnRH, Somatostatina
- Péptidos hormonales.
Proopiomelanocortina y derivados, prolactina, oxitocina, ADH...
- Péptidos neuro-entéricos.
Sustancia P, Colecistoquinina, VIP, Gastrina...
- Otros
Angiotensina II, Bradiquinina, Calcitonina...

C. RECEPTORES

- **Metabotropos:** Actúan a través de proteínas G (GTP dependientes) (MIR). La unión del ligando al receptor cambia la conformación de la proteína G, que a su vez altera la actividad de proteínas asociadas que controlan la formación de segundos mensajeros celulares.
 - Vía dependiente del AMPc
α-adrenérgicos, β-adrenérgicos (MIR), Dopamina.
 - Vía dependiente del Ca²⁺
Glutamato (receptores metabotrópicos), α₁-adrenérgicos (MIR), acetilcolina (receptores muscarínicos).



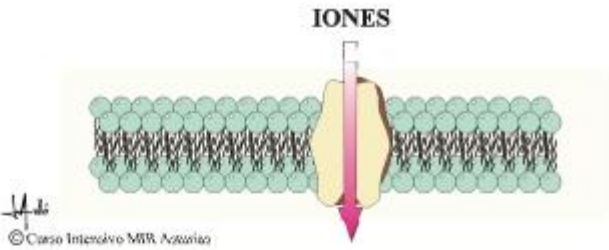
MIR 01 (7202): La interacción de un mediador químico con uno de los receptores denominado metabotrópicos causa la activación de una proteína transductora llamada:

1. Metaloproteína.
2. Proteína G.*
3. Ionóforo.
4. Sinapsina.
5. Calmodulina.

MIR 02 (7487): Los receptores celulares adrenérgicos, cuando se les acopla la molécula extracelular que les sea específica, desencadenan la respuesta celular. En relación con ésta, indique la respuesta correcta:

1. Los receptores celulares fosforilan directamente ciertas proteínas que, modificando su actividad enzimática, ejercen su acción celular.
2. Los receptores están acoplados a ciertos mediadores, denominados proteínas G, que transducen la señal que les llega.*
3. Los receptores actúan a través de la Tirosina Cinas.
4. La acción celular última que ocurre es el crecimiento y diferenciación celular.
5. La respuesta celular depende de la acción directa del receptor sobre los canales de sodio.

- **Ionotropos:** Actúan como canales iónicos, alterando la permeabilidad y el potencial de la membrana.
 - Acetilcolina (receptor nicotínico). La entrada de Na⁺ despolariza la membrana.
 - Glutamato (receptor NMDA). Entrada de Ca²⁺ despolariza la membrana.
 - Glutamato (receptor AMPA/Kainato). Entrada de Na⁺ y salida de K⁺ despolariza la membrana.
 - Receptor GABA: Entrada de Cl⁻ hiperpolariza la membrana.



4.3. FINALIZACION DEL POTENCIAL SINÁPTICO

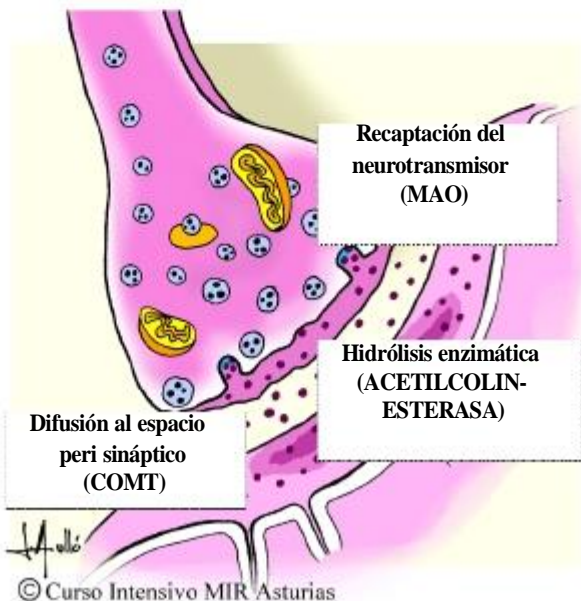
La transmisión sináptica finaliza tras la recaptación presináptica del transmisor, su hidrólisis enzimática en la hendidura sináptica o su difusión al intersticio perisináptico (MIR).

MIR 98 FAMILIA (5648): En relación con el funcionamiento de la sinapsis, indique el mecanismo que directamente termina la transmisión sináptica:

1. Unión del neurotransmisor (NRT) con los receptores citosólicos.
2. Apertura de la vesícula sináptica al espacio inter-sináptico.
3. Recaptación del NRT por la terminación presináptica.*
4. Activación de la corriente presináptica de calcio voltaje-dependiente.
5. Apertura de los canales iónicos postsinápticos.

A. ENZIMAS CATALITICAS.

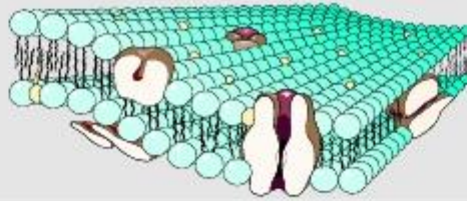
- Monoaminoxidasa (MAO A y B): Hidrólisis de las monoaminas (noradrenalina, dopamina, serotonina...) recaptadas por el botón presináptico.
- Acetilcolinesterasa: Hidrólisis de la acetilcolina en la hendidura sináptica.
- **Catecol-O-metiltransferasa (COMT): Hidrólisis de la catecolaminas que difunden al espacio perisináptico (MIR).**



MIR 00 (6966): ¿Cuál de las siguientes es la enzima responsable del catabolismo de las catecolaminas, localizada fundamentalmente en el espacio extraneuronal y utilizada como diana terapéutica en algunas enfermedades neurodegenerativas?:

1. Dopamina beta hidroxilasa.
2. Acetil colinesterasa.
3. Monoaminoxidasa A (MAO A).
4. Catecol-O-metil transferasa (COMT).*
5. N-metil transferasa.

REPASO DE LA MEMBRANA



1. FISIOLÓGIA GENERAL DE LA MEMBRANA

- La membrana eucariota animal es una bicapa lipídica que contiene colesterol, proteínas y glúcidos
- Las proteínas pueden ser intrínsecas (integrales) o extrínsecas (periféricas). Las proteínas transmembranas son proteínas intrínsecas que atraviesan la membrana de forma completa.
- Los glúcidos están en la vertiente extracelular formando complejos con lípidos y proteínas.
- El transporte pasivo se realiza a favor de gradiente, sin consumo de energía: Difusión (gradiente electroquímico), filtración (gradiente de presión) y difusión facilitada (proteínas transportadoras, ej. canal iónico).
- El transporte activo se realiza en contra de gradiente, gracias a proteínas transportadoras que consumen ATP. Primario si se produce un bombeo directo de la sustancia. Secundario si se genera un gradiente electroquímico que arrastra la sustancia implicada (Cotransporte, Contratransporte)
- Las proteínas transportadoras son saturables y específicas
- La endocitosis puede ser inespecífica (pinocitosis) o específica mediada por receptor.
- Las uniones herméticas (Zónula ocludens) son aposiciones de membrana sin espacio intercelular. Los desmosomas (Mácula adherens) pueden formar bandas en lugares de gran tensión mecánica, conocidas como desmosomas en banda (Zónula adherens). Las uniones comunicantes Ca^{2+} dependientes (GAP junctions) permiten el libre paso de moléculas de bajo peso molecular


2. POTENCIAL DE REPOSO TRANSMEMBRANA

- Las células presentan una diferencia de potencial por la desigual distribución iónica entre ambos lados de la membrana. El potencial de equilibrio para un ion es la diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana cuando ésta se encuentra en equilibrio iónico y eléctrico. Se define por la ecuación de Nernst
- El potencial de reposo transmembrana coincide prácticamente con el potencial de equilibrio para el K^+ .
- Características eléctricas de la membrana: Permeable para el K^+ , poco permeable para el Na^+ e impermeable para fosfatos y proteínas cargadas negativamente.
- Generación del potencial de reposo transmembrana: ATPasa Na^+/K^+ genera gradiente electroquímico, Difusión de K^+ hacia el exterior celular, Equilibrado del gradiente con entrada de Cl^- .

3. POTENCIAL DE ACCION TRANSMEMBRANA

- Generación del potencial de acción transmembrana: Llegada del estímulo reduce el potencial hasta alcanzar el umbral, Despolarización por apertura de canales rápidos de Na^+ , Repolarización por apertura de canales de K^+ , Recuperación del equilibrio por la ATPasa Na^+/K^+ .
- El periodo refractario se debe a la fijación de los canales iónicos en su posición inactiva. Incluye la repolarización y la recuperación del equilibrio. En el periodo refractario absoluto no existe respuesta, mientras que en el relativo estímulos de mayor intensidad producen PATs de menor amplitud.
- La conducción del PAT implica la despolarización de segmentos adyacentes de la membrana y la regeneración del PAT. En las fibras mielínicas el PAT se regenera en los nodos de Ranvier (Conducción saltatoria)
- La velocidad de conducción es proporcional al diámetro y mielinización de las fibras nerviosas.

4. LA SINAPSIS

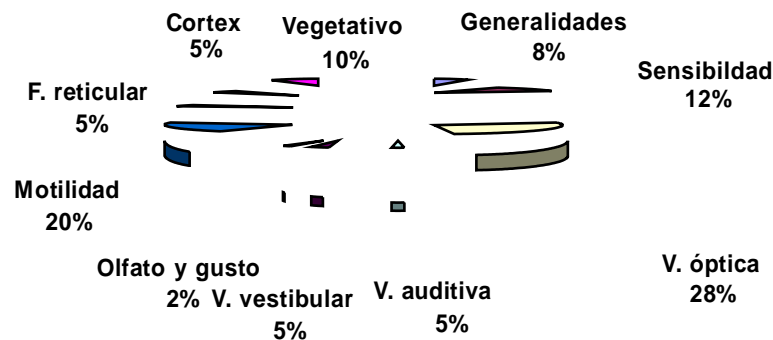
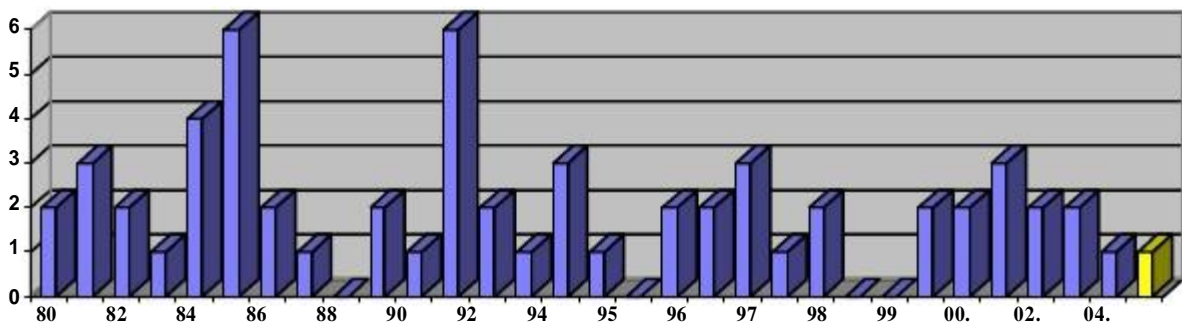
- 
- **La sinapsis es una válvula unidireccional. Sinapsis químicas:** Neurotransmisor actúa sobre receptores específicos de la membrana postsináptica. **Sinapsis eléctricas:** Flujo iónico a través de GAP junctions.
 - **Quimiotransmisor:** Enzimas necesarias para su síntesis e inactivación, liberada por el estímulo del botón presináptico, receptores específicos en membrana postsináptica, aplicada sobre la membrana postsináptica reproduce sus efectos fisiológicos, interferencia en su síntesis o degradación afecta a la transmisión sináptica.
 - **Neurotransmisores de molécula pequeña y acción corta:** Acetilcolina, monoaminas, aminoácidos y óxido nítrico. **Los aminoácidos excitadores son el glutamato, el aspartato y la D-serina. Los aminoácidos inhibidores son el GABA y la glicina.**
 - **Los receptores metabotropos actúan a través de proteínas G (GTP dependientes).** Dependientes de AMP_c (α_2 -adrenérgicos, β -adrenérgicos, Dopamina) o Ca²⁺ (α_1 -adrenérgicos, receptor nicotínico de la acetilcolina). **Los receptores ionotrópos se comportan como canales iónicos** (receptor nicotínico de la acetilcolina, receptor NMDA de glutamato, GABA).
 - **La finalización de la transmisión sináptica** se produce por la recaptación presináptica del neurotransmisor (monoaminooxidasa), su hidrólisis enzimática (acetilcolinesterasa) o su difusión al espacio perisináptico (catecol-O-metil transferasa).

CAPITULO II: NEUROFISIO- LOGÍA



ÍNDICE:

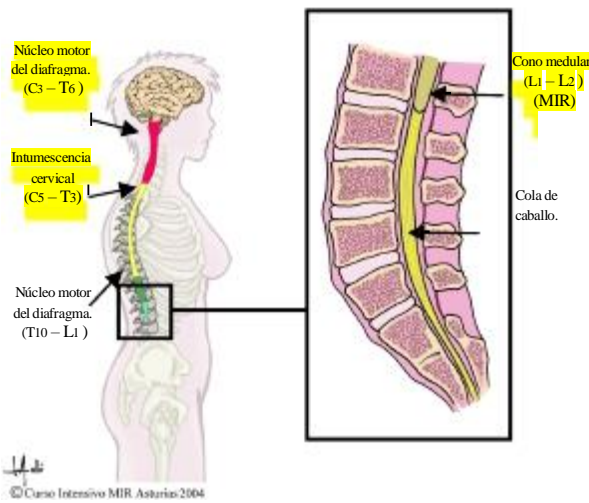
1. Generalidades del sistema nervioso
2. Vías sensitivas
3. Sistema visual
4. Sistema auditivo
5. Sistema vestibular
6. Olfato y gusto
7. Control del movimiento
8. Formación reticular
9. Sistema límbico
10. Funciones corticales superiores
11. Sistema nervioso autónomo



El sistema nervioso humano es un sistema complejo que rige de forma jerarquizada el funcionamiento de todo el organismo.

A. DIVISION

Anatómica	Central	Encéfalo Medula espinal
	Periférico	Pares craneales Nervios raquídeos
Fisiológica	Somático	
	Autónomo	



- Los núcleos que inervan las extremidades (columna rabdomiótica lateral) ensanchan la médula produciendo la **intumescencia cervical (C5-T3)** que **inerva las extremidades superiores (MIR)** y la intumescencia lumbar (T10-L1) que inerva las extremidades inferiores.
- **El núcleo frénico (C3-C6) inerva el diafragma (MIR)**. Cualquier lesión medular por encima de C5 provoca insuficiencia respiratoria por fallo inspiratorio, y requiere intubación o traqueostomía.

MIR 85 (1264): La existencia de un síndrome de la cola de caballo nos indica que el nivel lesional está por debajo de:

1. 12ª dorsal – 1ª lumbar
2. 1ª lumbar – 2ª lumbar*
3. 2ª lumbar – 3ª lumbar
4. 3ª lumbar – 4ª lumbar
5. 4ª lumbar – 5ª lumbar

MIR 00 (6807): Si se recibe a un motorista que se ha estrellado contra un árbol, está plenamente consciente, no presenta lesiones externas relevantes, mantiene la ventilación espontánea y no puede mover ni sentir las extremidades. ¿En qué rango de nivel segmentario esperaría encontrar una importante lesión medular?:

1. Cervical C1 - C4.
2. Cervical C6 - C8.*
3. Torácico T1 - T3.
4. Torácico T4 - T8.
5. Torácico T9 - T12.

B. JERARQUÍA ESTRUCTURAL: ARCOS

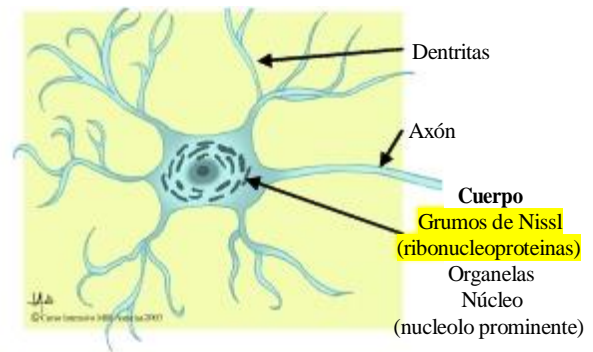
	Centro	Tipo
Segmentario	Único segmento	Reflejo
Intersegmentario	Múltiples segmentos	Reflejo
Suprasegmentario	Supramedular subcortical	Involuntario (modulable por voluntad)
Totalizador	Cortical	Voluntario

- El centro de los arcos segmentarios e intersegmentarios puede encontrarse en un segmento medular o en el núcleo de un par craneal. Ambos son reflejos.
- El brazo eferente de todos los arcos, exceptuando el segmentario, implica varios segmentos medulares o troncoencefálicos.

1.1. HISTOLOGIA DEL TEJIDO NERVIOSO

A. NEURONAS

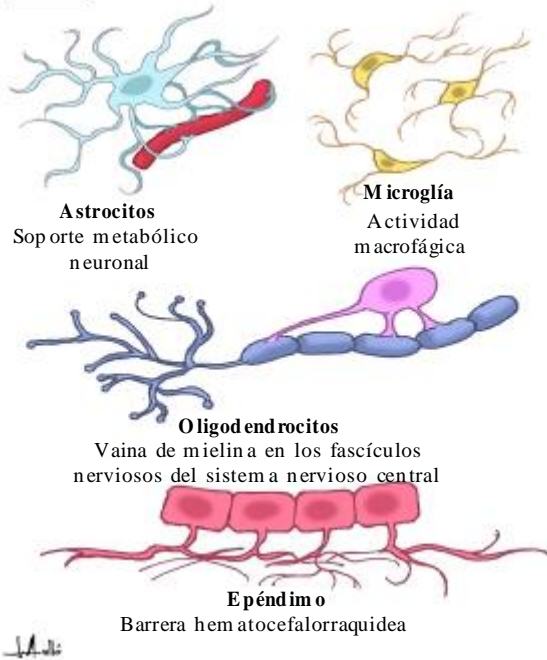
Los grupos de Nissl son **acúmulos de ribonucleoproteínas típicos de las neuronas (MIR)**.



MIR 81 (266): Los acúmulos de sustancias cromidiales (grupos de Nissl) son muy manifiestos en el citoplasma de:

1. Células epiteliales
2. Los plasmocitos
3. Los leucocitos polimorfonucleares eosinófilos
4. Las neuronas*
5. Los condrocitos

B. GLIA



1.2. BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

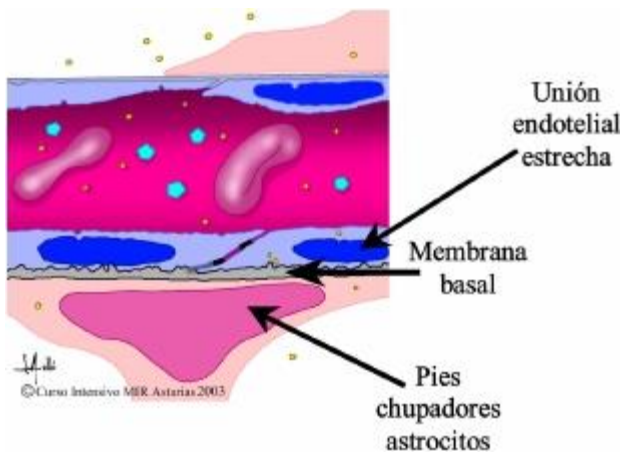
- Crea medio selectivo, evitando la entrada de toxinas y otras sustancias al SNC
- Ausente en Hipotálamo basal, Glándula pineal, Area postrema, Tercer ventrículo (algunas zonas) y Plexos coroideos.

A. BARRERA HEMATOCEFALORRAQUÍDEA

Unión estrecha de los ependimocitos, protege al LCR de variaciones.

B. BARRERA VASCUOENDOTELIAL

La integridad de esta barrera depende de la unión estrecha entre las células endoteliales (el resto de los componentes no limita la permeabilidad)

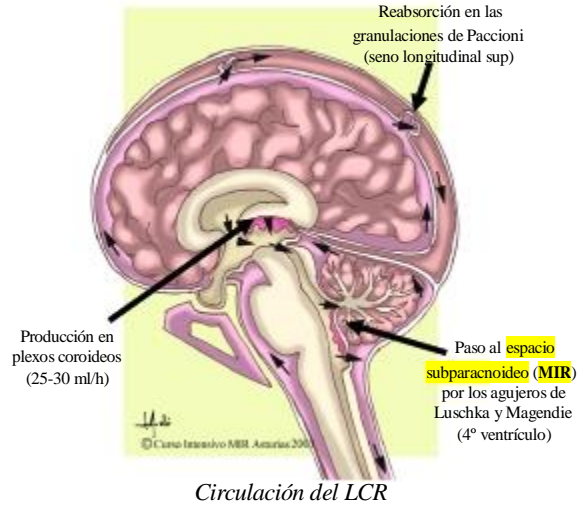


C. BARRERA ARACNOIDEA

La capa más externa de las células aracnoideas evita el paso de sustancias al espacio subaracnoideo (¿vasos duros más permeables?)

1.3. FISIOLÓGÍA DEL LCR

- Función de amortiguación mecánica
- Regulación de la composición iónica
- Excreción de metabolitos
- Protección frente a cambios de presión



El LCR se produce en los plexos coroideos del sistema ventricular, pasa al espacio subaracnoideo (MIR) a través de los agujeros de Luschka y Magendie en el techo del 4° ventrículo y se reabsorbe en las granulaciones de Pacchioni del seno longitudinal superior.

MIR 02 (7470): Indique la afirmación correcta sobre las meninges:

1. El espacio epidural comunica con el cuarto ventrículo por los orificios de Luschka y Magendie.
2. Los senos venosos se forman por desdoblamientos de la vena madre.
3. La aracnoides está adherida directamente a la tabla interna del cráneo.
4. El líquido cefalorraquídeo circula por el espacio subaracnoideo.*
5. El espacio subdural se encuentra profundo a la aracnoides.

La glucemia del LCR ronda $\frac{2}{3}$ la plasmática medida simultáneamente, y tarda en equilibrarse con respecto a ésta alrededor de 2 horas. La glucorraquia no es valorable si la glucemia es fluctuante (diabetes, administración de insulina) (MIR).

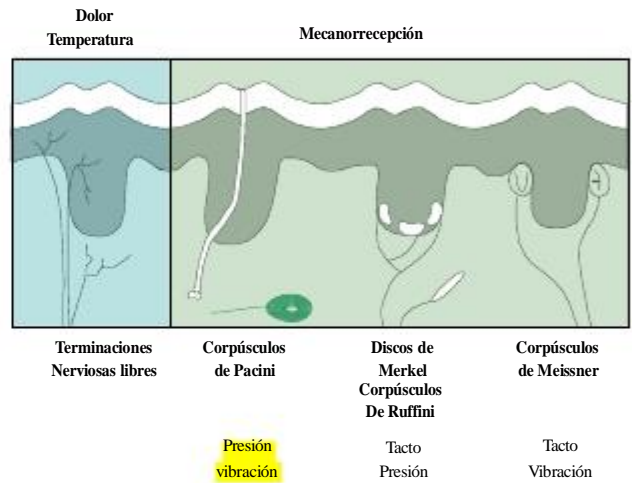
NORMAL	BACTERIANA	VIRAL
Presión (mm Hg) 8-12	Elevada	Normal o ligero ↑
Proteínas (mg/dl) 30-45	>150	>100
Glucosa LCR/Plasma 0,6 (0,8 en niños)	<0,4	>0,6
Células/ml <3 (linfos)	>500 (PMNs)	<100 (linfos)
Aspecto Agua de roca	Turbio	Opalescente
GRAM Negativo	Positivo (70-90%)	Negativo

MIR 86 (1667): Las cifras de glucosa en líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar

1. Normalmente están equilibradas a dos tercios de la glucemia medida simultáneamente
2. No debe de valorarse cuando la glucemia es fluctuante por la administración concomitante de glucosa o insulina
3. El equilibrio de una modificación de la glucemia respecto a la glucorraquia requiere más de dos horas
4. En condiciones habituales las glucorraquias inferiores al 40% de las glucemias simultáneas son definitivamente anormales
5. Todas son correctas*

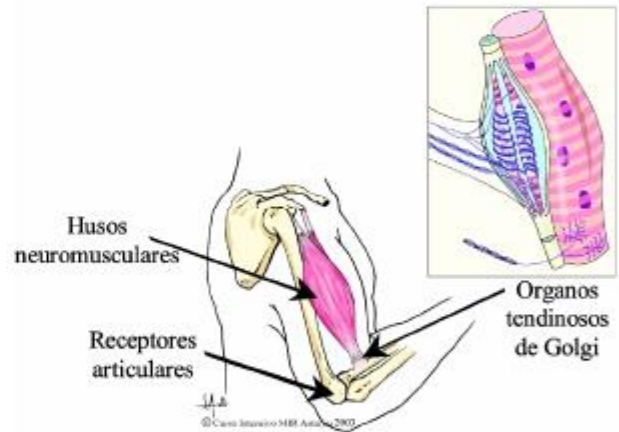
2.1. RECEPTORES SENSITIVOS

- Pueden responder a un único estímulo (unimodales) o a varios estímulos (polimodales). Generalmente no específicos para una sensación determinada.
- **Adaptabilidad:** Disminución de la frecuencia de descarga por estimulación repetitiva. Pueden mantener descarga mientras dura el estímulo (alta adaptabilidad) o encenderse y apagarse (baja adaptabilidad)
- La intensidad del potencial depende del nº de receptores estimulados y de su frecuencia de descarga.



2. VIAS SENSITIVAS

SUPERFICIAL	Epicrítica	Tacto fino Topognosia Discriminación de dos puntos próximos Estereognosia Reconocimiento objetos con la mano
	Protopática	Tacto grosero Dolor Temperaturas
PROFUNDA	Consciente	Paletesia Vibraciones Barestesia Presión Barognosia Peso Batistesia Posición articular Cinestesia Movimiento articular
	Inconsciente	Cerebelosa
VISCERAL	Cenestesia	Solo es consciente si dolor.



Actualmente se considera que la mayor parte de los receptores son capaces de transmitir varios tipos de estímulos. Los corpúsculos de Pacini transducen fundamentalmente presión y las terminaciones libres dolor (MIR).

MIR 80 (24): Los corpúsculos redondeados y concéntricos de Vater-Pacini son los receptores biológicos de:

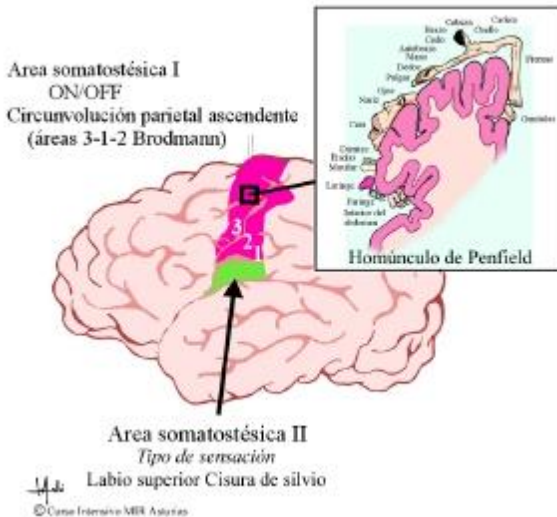
1. La presión*
2. El frío
3. El dolor
4. El calor
5. El tacto

2.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES

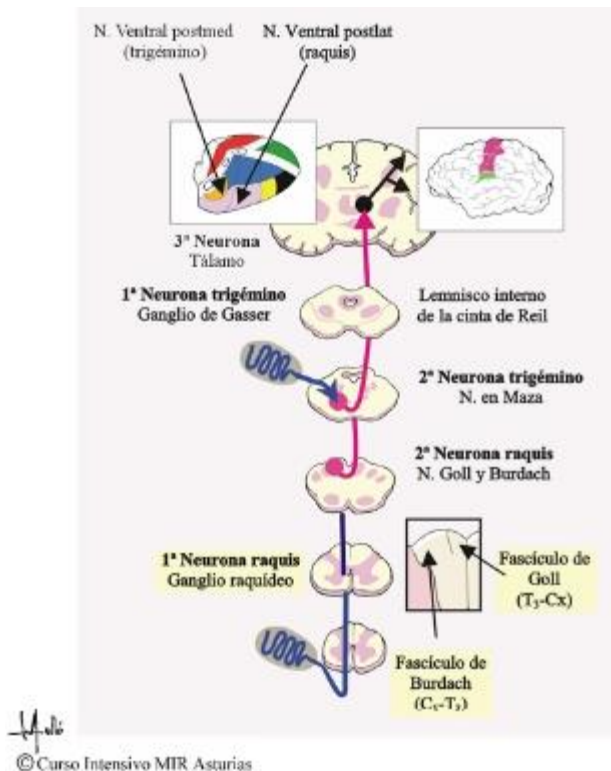
Son vías de 3 neuronas:

- 1ª neurona: Ganglio raquídeo o ganglio aferente de los pares craneales.
- 2ª neurona: Medula espinal o tronco del encéfalo
- 3ª neurona: Tálamo.

A. AREAS CORTICALES SOMATOSTÉSICAS



2.3. VÍA DE LA SENSIBILIDAD EPICRÍTICA Y PROFUNDA CONSCIENTE



Los cordones posteriores de la médula contienen las prolongaciones centrales de las neuronas de los ganglios raquídeos (MIR).

MIR 92 (3084): Los cordones posteriores de la médula espinal contienen fundamentalmente:

1. Prolongaciones periféricas de las neuronas del ganglio raquídeo
2. Prolongaciones centrales de las neuronas del ganglio raquídeo*
3. Fibras amielínicas del casquete gelatínico de Rolando
4. Fibras del haz piramidal directo
5. Fibras del haz piramidal cruzado

2.4. VÍA DE LA SENSIBILIDAD PROTOPÁTICA: EL DOLOR



A. DOLOR SUPERFICIAL

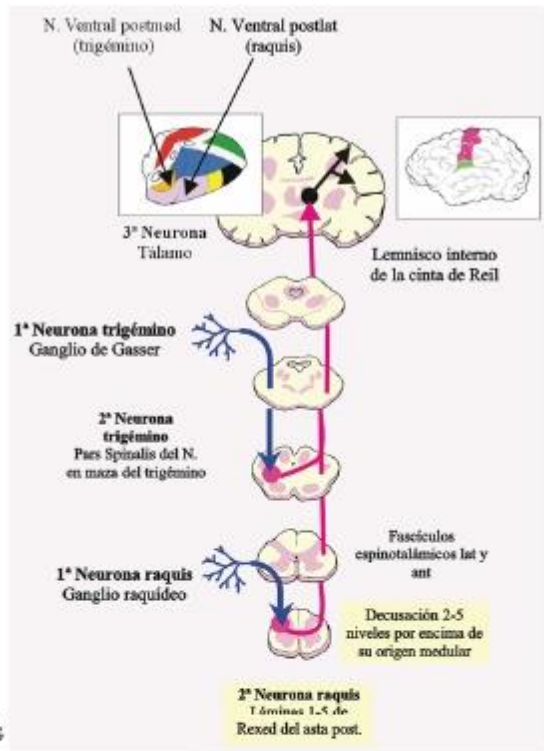
- Se produce por activación aguda de los receptores cutáneos (terminaciones nerviosas libres).
- Transmitido por fibras Aδ (pobremente mielinizadas) (MIR), que se incorporan al haz espinotalámico de conducción rápida (neoespinotalámico) (MIR) utilizando glutamato en su sinapsis medular. El haz neoespinotalámico también transmite el tacto grosero.
- **Dolor proyectado:** Irritación de fibras nerviosas produce dolor en región que estas inervan (Ejem. Lumbociatalgia) (MIR).

MIR 97 FAMILIA (5117): Una persona experimenta dolor a nivel de la mano izquierda y lo único que se descubre en la exploración clínica, es la rotura del disco intervertebral que hace protusión sobre las fibras que inervan el brazo izquierdo. En este caso el dolor:

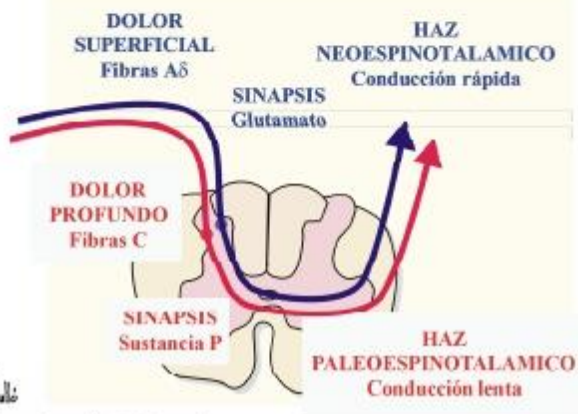
1. Es debido a la sección, a nivel del mencionado disco intervertebral, del tracto espinotalámico.
2. Puede ser anulado aplicando un anestésico local sobre la mano afectada.
3. Tiene su origen en la raíz del nervio correspondiente, aunque el cerebro interpreta la información que recibe como procedente de la mano.*
4. Es debido a la contractura de los músculos de la mano.
5. Es de tipo "visceral".

B. DOLOR PROFUNDO

- La destrucción tisular libera sustancias que activan las terminaciones nerviosas (histamina, serotonina, bradiquinina, potasio) o reducen el umbral nociceptivo (sustancia P, prostaglandina F_{2α}, tromboxano A₂).
- Transmitido por fibras C (amielínicas) (MIR), que se incorporan al haz espinotalámico de conducción lenta (paleoespinotalámico) (MIR), utilizando sustancia P en la sinapsis medular (MIR).
- **Dolor referido:** Percepción cortical errónea, que asigna el dolor a áreas cutáneas inervadas por el mismo segmento medular (Ejem. Isquemia coronaria).



© Curso Intensivo MIR Asturias



© Curso Intensivo MIR Asturias

MIR 97 (5410): En relación con la conducción del impulso doloroso generado a nivel de los receptores periféricos (nociceptores) NO es cierto que:

1. Entre los diferentes tipos de receptor periférico las terminaciones nerviosas libres son las más importantes en la génesis de la señal nociceptiva.
2. La señal nociceptiva es transmitida preferentemente por fibras del tipo A deltas que están pobremente mielinizadas y fibras C amielínicas.
3. El axón de la segunda neurona de la vía nociceptiva en su camino hacia el tálamo, se ubica en el cuadrante anterolateral de la médula espinal ipsilateral.*
4. La sinapsis ente la primera y la segunda neurona de la vía de transmisión nociceptiva se localiza en el asta posterior medular.
5. En el hombre, el haz ascendente espinotalámico tiene un componente de transmisión rápida y otro de transmisión más lenta.

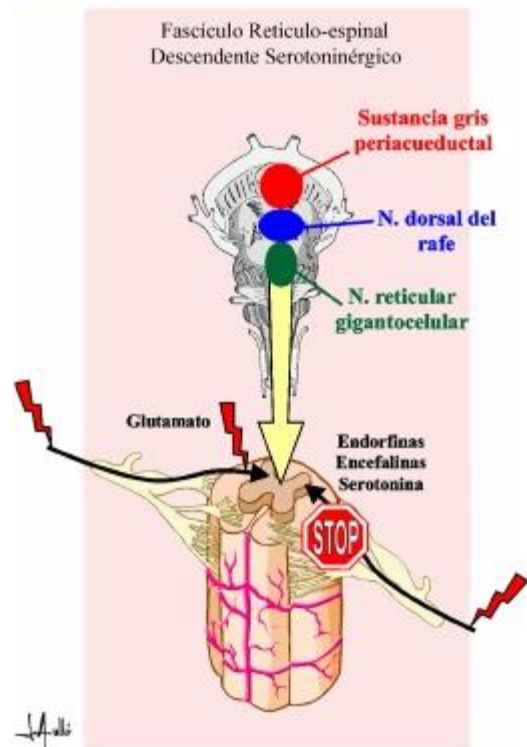
MIR 00 (6965): Además de los péptidos opioides endógenos, uno de los siguientes está principalmente implicado en la transmisión dolorosa. ¿Cuál?:

1. Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP).
2. Sustancia P.*
3. Neuropeptido Y (NPY).
4. Vasopresina.
5. Bombesina.

C. CONTROL DEL DOLOR EN LA PUERTA DE ENTRADA

En todo momento recibimos información nociceptiva, pero solo una parte de ella llega a la corteza, porque el resto es bloqueado por interneuronas inhibitorias situadas en las láminas medulares 2-3 (asta posterior).

- **Sistema medular intrínseco:** Activado por las fibras de conducción rápida, inhibe la transmisión dolorosa utilizando como neurotransmisor endorfinas y encefalinas.
- **Fascículo reticuloespinal descendente:** La corteza, la sustancia gris periacueductal y los **núcleos dorsales del rafe** constituyen un sistema multisináptico que **utiliza como neurotransmisor la serotonina (MIR).**



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

MIR 00 FAMILIA (6673): En el cerebro, las principales agrupaciones de cuerpos celulares que contienen serotonina están situados en una de las siguientes zonas:

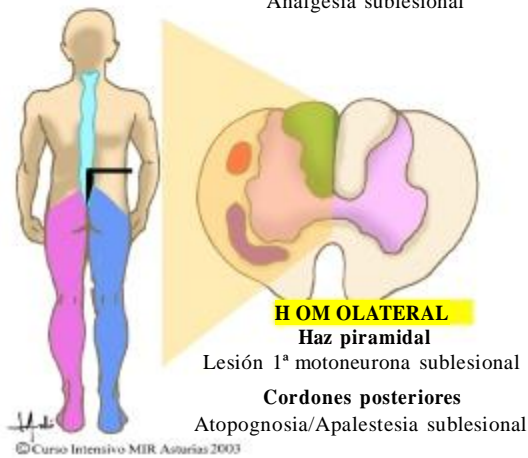
1. Núcleos arcuatos y periventriculares del hipotálamo.
2. Núcleo de la banda diagonal de Broca.
3. Sustancia negra del mesencéfalo.
4. Superficie de la corteza cerebelosa.
5. **Núcleos del rafe del tronco encefálico.***

D. HEMISECCIÓN MEDULAR

- Pérdida de la sensación posicional, y de la discriminación táctil en el lado ipsilateral, por debajo de la lesión (MIR), por la lesión de los cordones posteriores (la vía epicrítica y profunda consciente se decusa en el bulbo).
- Pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica en el lado contralateral, por debajo de la lesión (MIR), por lesión de los haces espino-talámicos (la vía protopática se decusa 2-5 niveles por encima de su origen medular)
- Parálisis motora ipsilateral, con espasticidad por debajo de la lesión (MIR), por lesión del haz cortico-espinal (la vía piramidal se decusa en el bulbo)

CONTRALATERAL

Haces espino-talámicos
Analgesia sublesional



HOMOLATERAL

Haz piramidal
Lesión 1ª motoneurona sublesional
Cordones posteriores
Atopognosia/Apalestesia sublesional

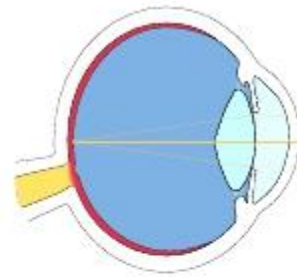
©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

MIR 95 FAMILIA (4039): La hemisección lateral de la médula espinal produce el síndrome de Brown-Séquard. ¿Con cuál de las manifestaciones siguientes se asocia dicho síndrome?:

1. Pérdida de la sensación posicional, y de la discriminación táctil en el lado opuesto al de la lesión.
2. Espasticidad contralateral por debajo de la lesión.
3. Pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica en el lado ipsilateral, por debajo de la lesión.
4. Parálisis motora ipsilateral, con espasticidad por debajo de la lesión.*
5. Pérdida de la sensibilidad táctil en el lado ipsilateral.

3. SISTEMA VISUAL

- Los haces de luz convergen sobre la retina tras atravesar un conjunto de estructuras con capacidades refractivas que actúan como una lente (Dioptrio ocular)
- El poder dióptrico de una lente mide la capacidad para converger un haz de luz, y es el inverso de la distancia focal (MIR).
- La imagen que se proyecta sobre la retina es reducida e invertida.



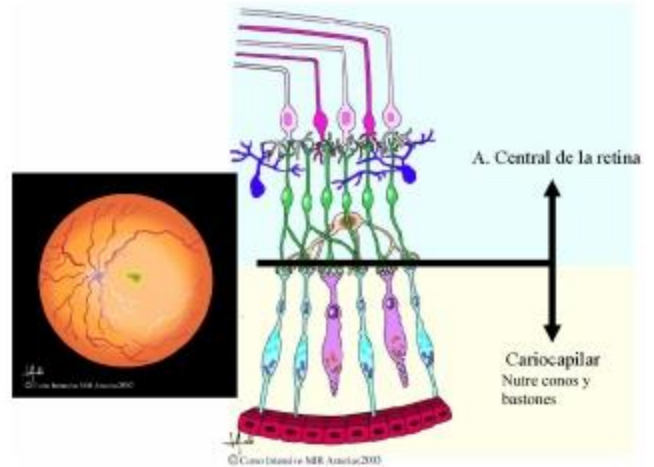
Poder dióptrico

$$\frac{1}{\text{Distancia focal}}$$

MIR 91 (2835): El poder dióptrico de una lente o potencia de la misma equivale:

1. Al radio de su curvatura
2. A la distancia del punto nodal
3. Al inverso de la distancia entre el punto nodal objeto y el punto nodal imagen
4. Al inverso de la distancia focal*
5. Al ángulo visual expresado en radianes

3.1. RETINA Y FOTORRECEPTORES



- La retina es una estructura formada por 10 capas histológicas que incluyen los fotorreceptores, la primera y la segunda neurona de la vía óptica.
- Las capa de conos y bastones se nutre a expensas de la coriocapilar (MIR). Las capas más internas presenta vascularización propia, por ramas de la A. oftálmica.

MIR 85 (1504): La capa de conos y bastones de la retina se nutre principalmente a expensas de:

1. El plexo capilar retiniano externo
2. La arteria central de la retina
3. El plexo retiniano interno
4. La coriocapilar*
5. 1 y 2

A. BASTONES



Visión escotópica (oscuridad)
Pigmento = Rodopsina (absorbe todas las longitudes de onda del espectro visible)
 Predominan en la **retina periférica**
Transmisión convergente (varios bastones para una neurona bipolar)

B. CONOS



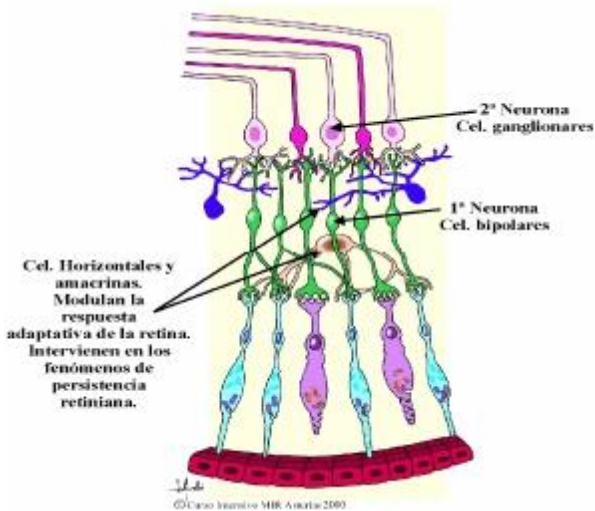
Visión fotópica (luz) (MIR).
Pigmento rojo, verde y azul = Iodopsinas
 (teoría tricromática RGB de Yung-Helmholtz)
 Predominan en la **mácula**.
Transmisión lineal (un único cono por cada neurona bipolar)

La visión que permite reconocer los colores depende de los conos y se denomina **visión fotópica (MIR)**.

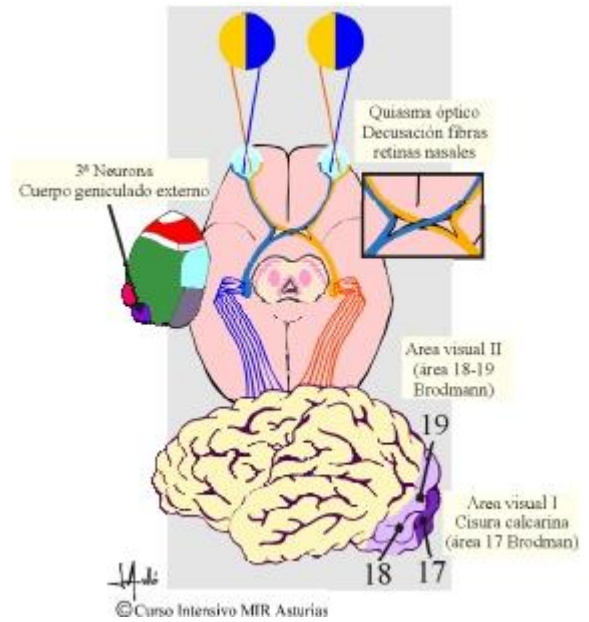
MIR 91 (2837): El tipo de visión por parte de los conos que permite reconocer los colores se denomina:

1. Visión de relieve
2. Visión estereoscópica
3. Visión escotópica
4. Visión fotópica*
5. Visión conoidoscópica

3.2. VIA OPTICA

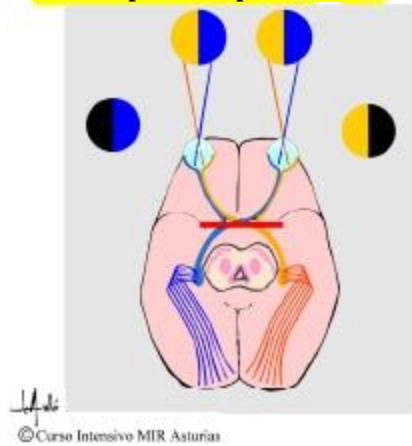


- El cortex visual se dispone formando columnas, en las que se alternan las aferencias retinianas homolaterales con las contralaterales (columnas de dominancia ocular). Visión binocular.
- Las máculas se proyectan bilateralmente.



A. LESION DEL QUIASMA OPTICO

Hemianopsia bitemporal (3MIR)



3+++

Las lesiones que interesan el quiasma óptico producen una hemianopsia bitemporal.

MIR 83 (962): Una lesión en el quiasma óptico nos dará la siguiente alteración en el campo visual:

1. Hemianopsia bitemporal*
2. Hemianopsia homónima derecha
3. Hemianopsia binasal
4. Cuadrantopsia
5. Amaurosis

MIR 97 FAMILIA (5319): De los niveles propuestos, elija aquél en el que se sitúa la **l**esión de la **v**ía óptica que produce una hemianopsia bitemporal simétrica de inicio en cuadrantes temporales superiores:

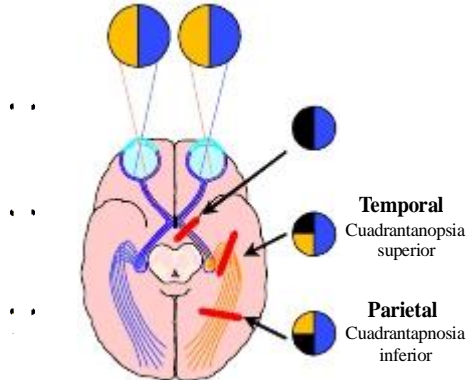
1. Lateralmente a cintilla óptica izquierda.
2. Mediálmente a cintilla óptica derecha.
3. Inferior al quiasma óptico.*
4. Superior al quiasma óptico.
5. Lateralmente a las radiaciones ópticas derechas.

MIR 99 (6352): La exploración campimétrica de un paciente de 56 años, que presenta cefalea de 2 meses de evolución, muestra una cuadrantanopsia bitemporal superior. El diagnóstico más probable, entre los siguientes, es:

1. Craneofaringioma
2. Adenoma de hipófisis.*
3. Meningioma supraselar.
4. Neuropatía óptica isquémica arterítica.
5. AVC con afectación profunda del lóbulo temporal.

B. LESION RETROQUIASMÁTICA

Hemianopsia homónima contralateral (4MIR)



- Las lesiones superiores producen defectos inferiores y viceversa (MIR).
- El defecto campimétrico es más congruente cuanto más posterior es la lesión (MIR).



4++++

Las lesiones retroquiasmáticas producen una hemianopsia homónima contralateral.

MIR 84 (1108): La sección de la cintilla óptica derecha producirá:

1. Anopsia total de ojo derecho
2. Anopsia total de ojo izquierdo
3. Hemianopsia bilateral izquierda*
4. Hemianopsia bilateral derecha
5. Solo hemianopsia de la retina temporal derecha

MIR 91 (3015): La alteración campimétrica propia de las lesiones de la cintilla óptica

1. Hemianopsia homónima*
2. Hemianopsia binasal
3. Hemianopsia bitemporal
4. Escotoma de empalme
5. Ceguera monolateral

- Las lesiones por detrás del cuerpo geniculado conservan el reflejo fotomotor (2MIR).



2++

Las lesiones por detrás del cuerpo geniculado conservan el reflejo fotomotor.

MIR 84 (1187): Si hay una lesión en la vía óptica por detrás del cuerpo geniculado, es cierto que:

1. Hay reflejo pupilar*
2. No hay reflejo pupilar
3. Hay fopsias
4. Puede haber acúfenos
5. Existe lagrimeo

MIR 94 (3752): En una hemianopsia homónima izquierda, con reflejos pupilares conservados, la lesión se sitúa en:

1. Quiasma óptico
2. Cintilla óptica derecha
3. Cintilla óptica izquierda
4. Radiaciones ópticas derechas*
5. Radiaciones ópticas izquierdas



- Las lesiones temporales (rodilla de Meyer) suelen provocar una cuadrantanopsia homónima superior contralateral (MIR).

MIR 85 (1305): Una cuadrantanopsia homónima superior izquierda, es debida a una lesión a nivel de:

1. Quiasma óptico
2. Tracto óptico derecho
3. Porción temporal radiación óptica derecha*
4. Porción parietal radiación óptica derecha
5. Daño incompleto corteza occipital derecha

- Las lesiones parietales abolen el nistagmus optocinético homolateral (MIR).

MIR 98 FAMILIA (5581): Un paciente de 61 años, con una hemianopsia homónima derecha congruente, con pérdida del nistagmus optocinético hacia la izquierda y agnosia visual, tendrá una lesión en:

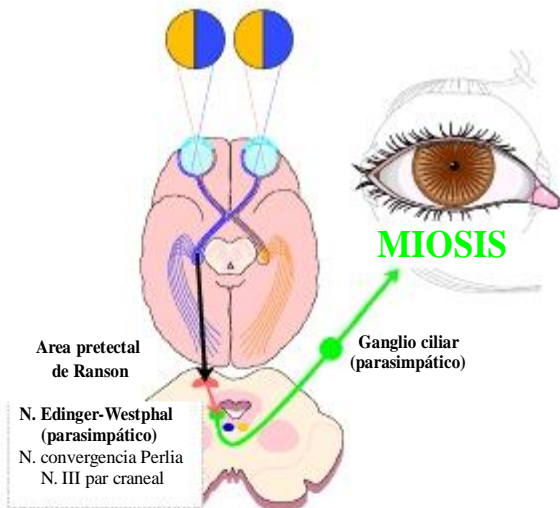
1. La rodilla anterior de la cápsula interna izquierda.
2. La cintilla derecha.
3. El lóbulo occipital derecho.
4. El lóbulo temporal izquierdo.
5. El lóbulo parietal izquierdo*

- Las lesiones del cortex occipital conservan la visión macular, son congruentes y en muchas ocasiones conllevan agnosia visual.

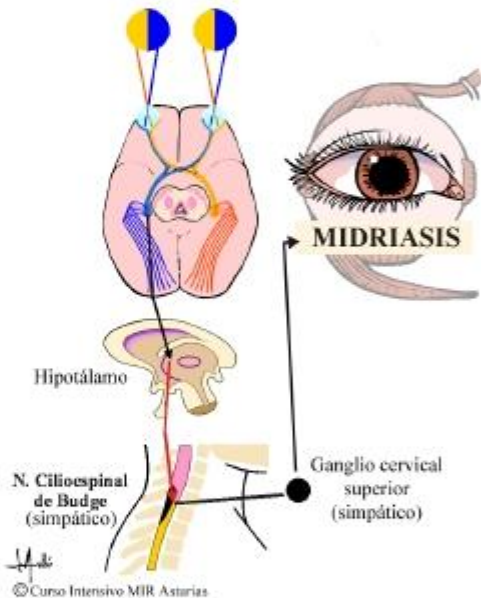
3.3. REFLEJOS

A. FOTOMOTOR

- Miosis: Arco reflejo parasimpático con centro (núcleo de Edinger-Westphal) en el mesencéfalo. Cualquier lesión que inutilice este arco provoca midriasis (mesencéfalo, ganglio ciliar...)



- Midriasis: Arco reflejo simpático con centro (núcleo cilio-espinal de Budge) en la médula cervical. Las patologías que alteran este arco, como las lesiones bulbo-protuberanciales (MIR), de la médula cervical o el síndrome de Horner (MIR) provocan miosis.



MIR 84 (1105): Una lesión primaria a nivel de la protuberancia o puente produce:

1. Miosis*
2. Pupilas de tamaño intermedio
3. No se altera la motilidad pupilar
4. Midriasis arreactiva
5. Midriasis reactiva

MIR 03 (7648): Uno de los siguientes signos o síntomas **NO** esperaría encontrar en una Parálisis oculosimpática o Síndrome de Horner:

1. Ptosis.
2. Midriasis.*
3. Disminución de la sudoración ipsolateral.
4. Ausencia de dilatación de la pupila tras instilación de cocaína tópica.
5. Heterocromía de iris si la lesión es congénita.

B. ACOMODACIÓN

Paso de enfocar infinito óptico a un punto cercano.

a. Aferencias: Vía óptica

b. Centro: Cortex occipital (Area 18)

c. Eferencias

- Núcleo de Edinger-Westphal:
 - Miosis (2MIR).
 - Acomodación (contracción m. ciliar): Descenso y ↑ convexidad cristalino (aplanamiento cámara anterior) (2MIR).
- Núcleo de Perlia: Convergencia (2MIR). Acción sobre rectos internos en el núcleo del III

2++



El reflejo de acomodación es una sincinesia que consta de miosis, acomodación por contracción del m. ciliar (descenso del cristalino y aplanamiento de la cámara anterior) y convergencia.

MIR 82 (668): Durante la acomodación tienen lugar todos los cambios siguientes, EXCEPTO:

1. Contracción pupilar
2. Aplanamiento de la cámara anterior
3. Aplanamiento del cristalino*
4. Las superficies anterior y posterior del cristalino se hacen más convexas
5. El cristalino desciende

MIR 96 (4856): El reflejo de acomodación es una sincinesia que consta de varios componentes:

1. Convergencia ocular, contracción pupilar y acomodación (contracción del músculo ciliar)*
2. Convergencia ocular, aumento de la concavidad de la superficie retiniana y dilatación pupilar
3. Contracción pupilar, aumento del diámetro antero-posterior del cristalino y aplanamiento retiniano
4. Miosis, reducción de presión en la cámara anterior y enoftalmos
5. Contracción pupilar y contracción del músculo ciliar

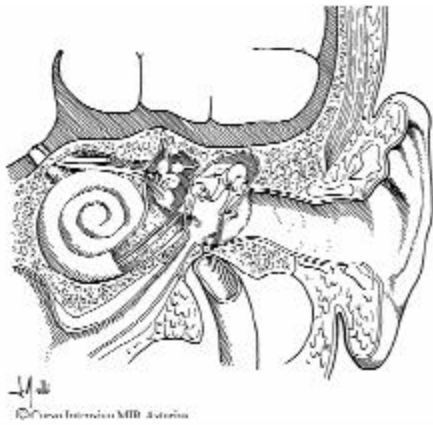
4. SISTEMA AUDITIVO

Es un sistema multineuronal, multisináptico y de proyección bilateral, que consigue una audición binaural

4.1. RECEPCIÓN DE LAS ONDAS SONORAS

A. PABELLÓN AUDITIVO Y CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO

Convergencia y efecto resonador de las ondas sonoras (MIR), que inciden sobre la membrana del tímpano.

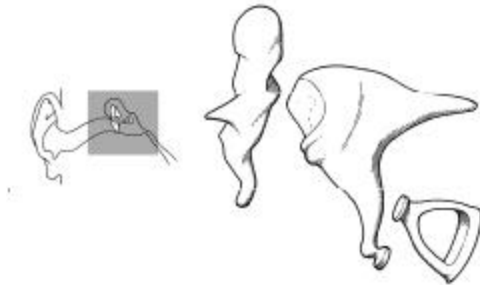


MIR 94 (3844): Una zona del oído ejerce una función de resonador, provocando una amplificación del sonido. Señale qué zona es ésta:

1. La membrana basilar
2. La membrana tectoria
3. El conducto coclear
4. El órgano de Corti
5. El conducto auditivo externo*

B. CADENA OSICULAR: CONDUCCIÓN AÉREA

- Transmisión de la onda sonora por el **estribo, alojado en la ventana oval (MIR)**, a la perilinfa.
- Adaptación del aumento de impedancia producido por el paso de medio aéreo a medio líquido.
- Reflejo estapedial: Amortiguación y protección.



MIR 81 (289): ¿Dónde está alojado el estribo?

1. Ventana redonda
2. Ventana oval*
3. Acueducto de Falopio
4. Acueducto del vestíbulo
5. En el vestíbulo

Las ondas sonoras también pueden transmitirse directamente hacia el laberinto a través del hueso temporal (conducción ósea). **Cuando un paciente percibe la vibración de un diapasón apoyado en la mastoides (conducción ósea) mejor que si éste se accionase cerca del pabellón auricular (conducción aérea) nos encontramos ante una sordera de conducción (MIR).**

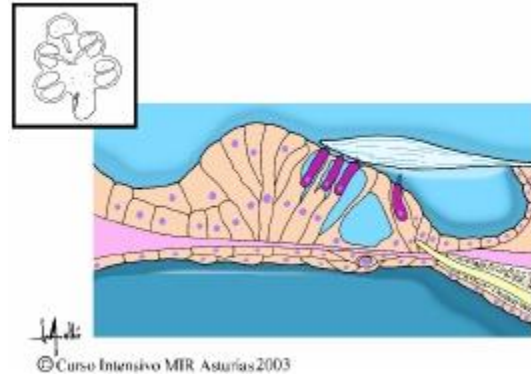
MIR 02 (7387): Colocando un diapasón que está vibrando frente al conducto auditivo del oído que queremos explorar (conducción aérea) y apoyado después sobre la mastoides (conducción ósea) podemos, de modo sencillo y en la consulta, distinguir entre sordera nerviosa (alteración en la cóclea o nervio auditivo) y sordera de conducción (trastorno en el sistema de transmisión tímpanoosicular). ¿Cuál de estas afirmaciones es correcta para un paciente que presenta una sordera de conducción?:

1. La percepción del sonido es igual por vía aérea que por vía ósea.
2. La percepción del sonido es mejor por vía aérea que por vía ósea.
3. La percepción del sonido es mejor por vía ósea que por vía aérea.*
4. La percepción del sonido es peor por vía ósea que por vía aérea.
5. La percepción del sonido es indistinguible tanto por vía aérea como ósea.

C. ORGANO DE CORTI

Los movimientos de la perilinfa se transmiten a la endolinfa siendo transformados por las células ciliadas internas en potenciales microfónicos.

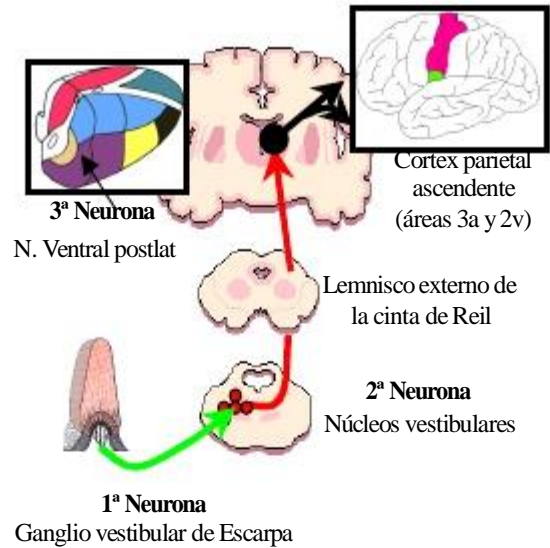
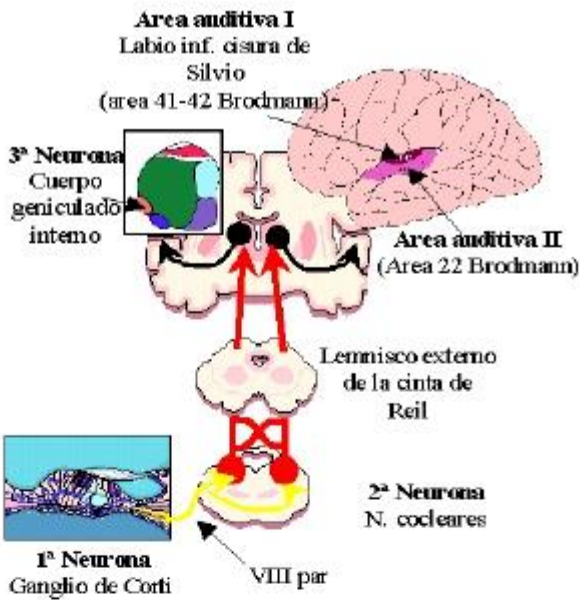
- Existe una tonotopía coclear
- Gradación intensidad: Amplitud del potencial microfónico, N° de PATs disparados.
- La vía olivococlear modula la recepción ciliar: Amplificación tonal coclear y fijación auditiva.



4.2. VÍA AUDITIVA

- Se mantiene la tonotopía a lo largo de toda la vía, cruzándose en torno a un 60% de las fibras.
- Los cuerpos geniculados internos presentan la curva de sintonización más estrecha para amplificación y discriminación de frecuencias.





5. SISTEMA VESTIBULAR

5.1. RECEPTORES

A. LABERINTO ESTÁTICO: MÁCULAS DEL UTRÍCULO Y EL SÁCULO.

- Estimulación de los cilios por los otolitos (MIR), debido a la acción de la fuerza de la gravedad.
- Nos informa acerca de la posición de la cabeza y de las aceleraciones lineales que experimenta.

MIR 96 FAMILIA (4536): Los receptores vestibulares del utrículo son estimulados por:

1. Las ondas sonoras
2. Los desplazamientos de endolinfa
3. La presión de los otolitos*
4. Los desplazamientos de la perilinfa
5. La radiaciones electromagnéticas

B. LABERINTO CINÉTICO: CRESTAS AMPULARES DE LOS CONDUCTOS SEMICIRCULARES.

- Estimulación por la inercia de la endolinfa ante los movimientos de la cabeza.
- Se estimula la cresta en la dirección del giro.
- Informa acerca de las aceleraciones angulares.

5.2. VÍA VESTIBULAR

- Presenta múltiples eferencias homolaterales y contralaterales ascendentes y descendentes
- La proyección cortical se encuentra en el homúnculo de Penfield entre los dedos y la boca.

5.3. REFLEJOS

Las aferencias de los reflejos parten de los núcleos vestibulares.

A. REFLEJO ANTIGRAVITATORIO

El estímulo de las máculas produce un aumento del tono de los músculos antigraavitatorios proporcional a la gravedad.

C. REFLEJO DE ENDEREZAMIENTO

Cambios bruscos de posición, producen una figura refleja con centro en el núcleo rojo que intenta recuperar posición inicial de la cabeza.

D. REFLEJO VESTIBULOOCULAR

La estimulación de un conducto semicircular provoca un nistagmus hacia el lado estimulado. Las pruebas calóricas evalúan el laberinto posterior mediante este reflejo (MIR).

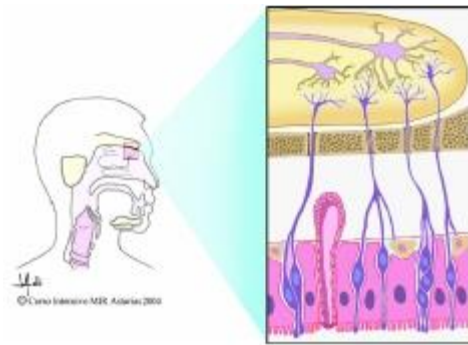


MIR 81 (287): Las pruebas calóricas permiten valorar el estado de:

1. El laberinto posterior o vestibular.*
2. El laberinto anterior o coclear
3. El reflejo estapedio
4. La fonación inversa
5. La membrana timpánica

MIR 87 (1979): Si irrigamos con agua a 44 °C el odio izquierdo de un individuo sano, durante 40 segundos obtendremos:

1. Nistagmo con fase rápida hacia el lado derecho
2. Nistagmo con fase rápida hacia el lado izquierdo*
3. Nistagmo con fase lenta hacia el lado izquierdo
4. Nistagmo alternante
5. A esa temperatura no aparece ningún nistagmo

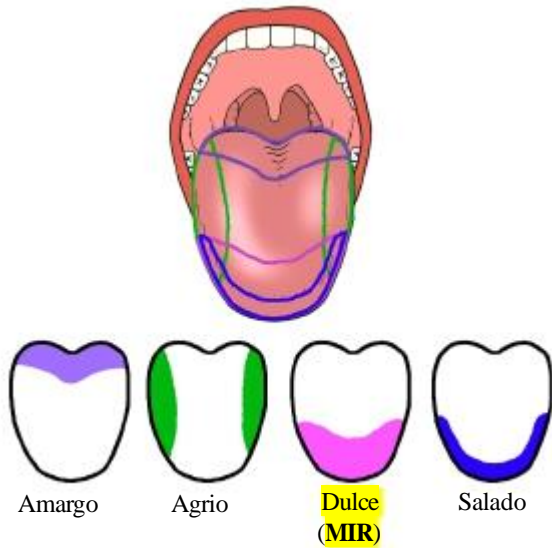


- Ambos sistemas sensoriales se relacionan, y se procesan de forma conjunta.
- El olfato es la función sensorial más antigua, y por ello se procesa en regiones del paleocerebrum altamente implicadas con el sistema límbico.

6.1. RECEPTORES

Ambos tipos son quimiorreceptores, capaces de reaccionar ante sustancias disueltas.

- **Gusto:** Las partículas son disueltas por la saliva y entran en contacto con las papilas gustativas. Durante la masticación también se desprenden sustancias volátiles que estimulan el epitelio olfatorio.

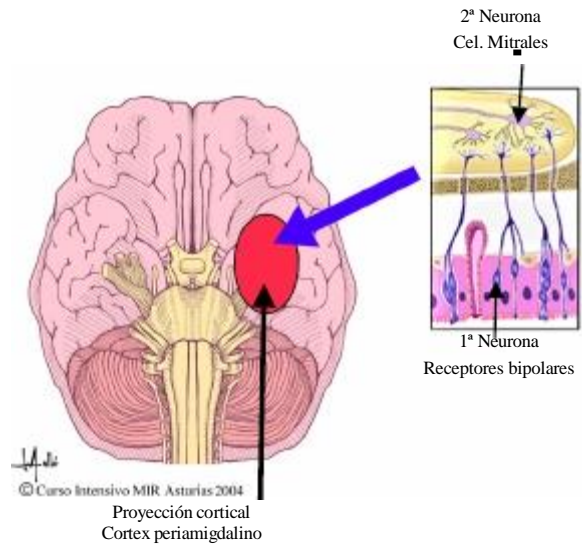


MIR 89 (2303): Las papilas gustativas que recogen el sabor dulce se localizan principalmente en:

1. Punta de la lengua*
2. Bordes laterales de la lengua
3. Cara dorsal de la lengua
4. V lingual
5. Base de la lengua

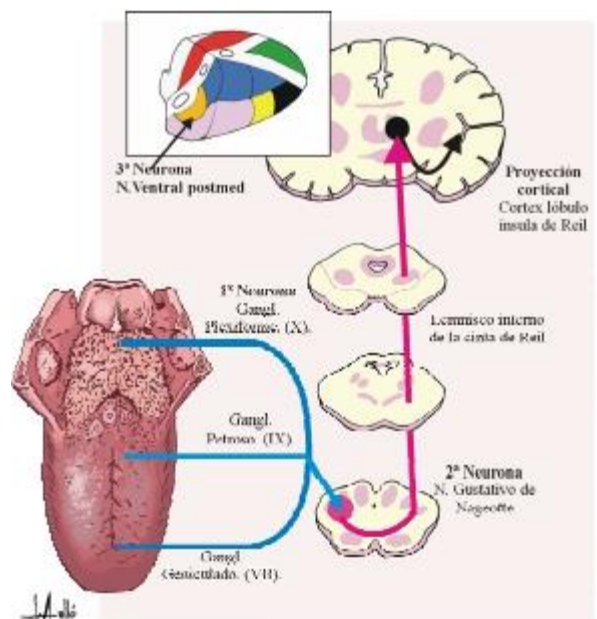
- Olfato: Las sustancias deben ser volátiles para poder atravesar la capa mucinosa que recubre el epitelio neurosensorial olfatorio.

6.2. VIA OLFATORIA



Aunque la proyección es homolateral, la información se procesa bilateralmente ya que ambas amígdalas están conectadas por la comisura blanca anterior.

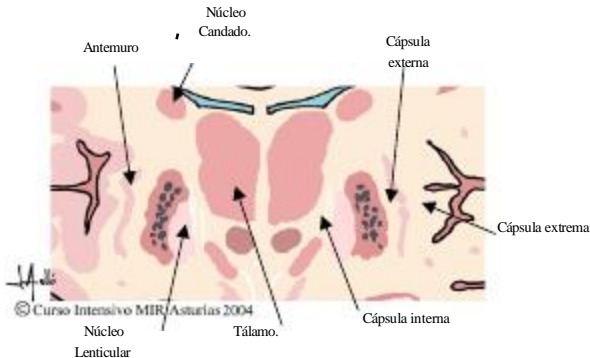
6.3. VIA GUSTATIVA



El núcleo gustativo de Nageotte se considera una parte especializada desgajada del núcleo del tracto solitario.

7. CONTROL DEL MOVIMIENTO

El movimiento está organizado jerárquicamente en grados de complejidad ascendente, gobernados por sistemas interdependientes.

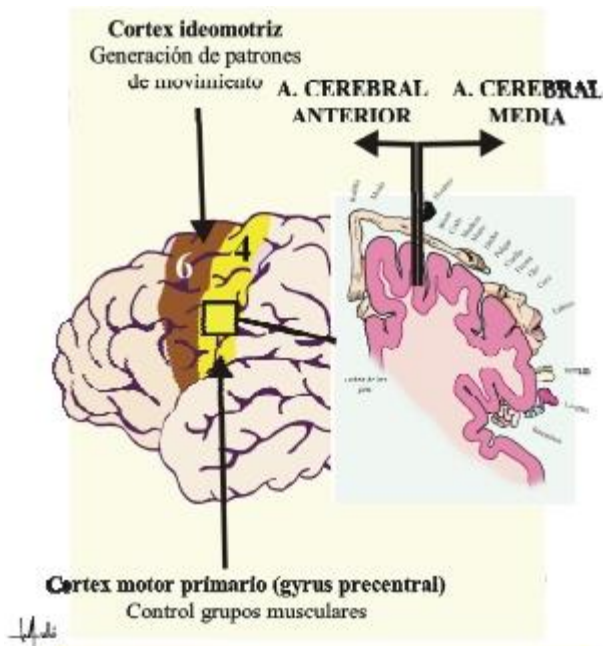


MIR 00 FAMILIA (6668): Señale cuál de las siguientes afirmaciones sobre la topografía encefálica NO es correcta:

1. La cápsula extrema se sitúa entre el claustrum o antemuro y la corteza del lóbulo de la insula.
2. El tálamo óptico se sitúa lateralmente al núcleo caudado.*
3. La cápsula externa se sitúa por fuera del putamen.
4. El tálamo óptico forma parte del suelo del ventrículo lateral.
5. La cápsula interna se sitúa entre los núcleos caudado y lenticular.

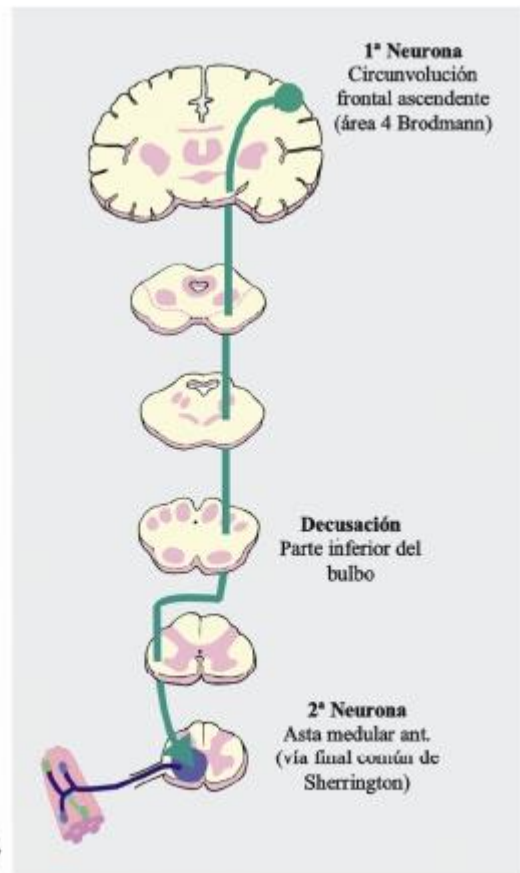
7.1. MOTILIDAD VOLUNTARIA

A. SISTEMA PIRAMIDAL



- Origen en **cortex precentral**, irrigado por la **arteria cerebral media** (músculatura de la cabeza y la extremidad superior) y la **arteria cerebral anterior** (músculatura de la extremidad inferior) (MIR).

- Desciende por el mesencéfalo y la protuberancia en el mismo lado en el que se ha originado, cruzándose el 80-90% de las fibras en el bulbo e incorporándose al **fascículo piramidal cruzado** que descende por el cordón lateral de la médula (MIR).



©Curso Intensivo MIR Asturias

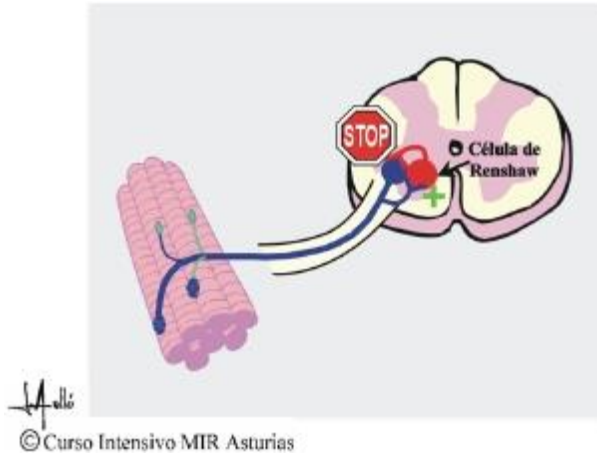
MIR 00 (6957): Señale cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA** acerca de la vía piramidal:

1. En el mesencéfalo y protuberancia, la vía piramidal descende por el mismo lado en el que se ha originado.
2. En el extremo inferior del bulbo se decusan únicamente las fibras que inervan la musculatura del tronco.*
3. El origen de la vía se sitúa en el gyrus precentral.
4. El fascículo piramidal cruzado descende por el cordón lateral de la médula.
5. La corteza cerebral donde se origina el fascículo piramidal está irrigada por las arterias cerebrales anterior y media.

- **Vía final común de Sherrington:** Motoneuronas del asta medular anterior, Raíz anterior, Músculos sinergistas, Raíz posterior.
- **Circuito de inhibición recurrente:** Para evitar la activación sincrónica de todas las motoneuronas de un determinado núcleo medular las interneuronas de Renshaw disminuyen el potencial de reposo de las motoneuronas estabilizando su patrón excitatorio (MIR).

MIR 01 (7200): El potencial de reposo de las motoneuronas se encuentra fisiológicamente reducido (fenómeno de inhibición recurrente), por la acción de las interneuronas medulares denominadas:

1. Células de Golgi.
2. Células Purkinje.
3. Células piramidales gigantes (de Betz).
4. Células de Ranvier.
5. Células de Renshaw.*



	Tono	ROTs	RCPs	Músculo
Motoneurona superior	N/↑	↑	Extensor (Babinski)	Sin cambios
Motoneurona inferior	↓	↓	Flexores	Atrofia Fascicula

La lesión pura de motoneurona superior no afecta al tono muscular por sí misma (MIR). La afectación que aparece en la clínica se debe a la lesión de fibras procedentes de las áreas motoras suplementarias.

MIR 97 FAMILIA (4965): ¿Cuál de los siguientes hallazgos NO apoyaría el diagnóstico de polineuropatía en un paciente con debilidad progresiva en miembros inferiores?

1. Fasciculaciones
2. Atrofia muscular.
3. Signo de Babinski.*
4. Hipo o arreflexia.
5. Hipotonía.



2++
El preparado de Sherrington resulta de la sección del tronco del encéfalo a nivel intercolicular y provoca rigidez de descerebración gamma.

MIR 85 (1484): En el preparado de Sherrington, que resulta de la sección del tronco encefálico a nivel intercolicular, si realizamos además la sección de las raíces dorsales de la región lumbosacra, en las extremidades posteriores se producirá:

1. Rigidez gamma.
2. Rigidez alfa.
3. No hay rigidez.*
4. Rigidez épsilon.
5. Todas son falsas.

NOTA: En este caso, al seccionar adicionalmente las raíces lumbosacras, se producirá rigidez de descerebración gamma (síndrome de motoneurona superior) en el tren anterior e hipotonía (síndrome de motoneurona inferior) en el tren posterior.

MIR 98 FAMILIA (5647): Señale la relación INCORRECTA relativa a la motricidad de los primates:

	Lesión	Alteración
1.	Cordones posteriores	Propiocepción
2.	Amplia de núcleos cerebelosos	Ataxia
3.	Ganglios basales	Acinesia y movimientos involuntarios
4.	Vía corticoespinal	Parálisis espástica*
5.	Sección pontomesencefálica	Rigidez de descerebración gamma

B. SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL

- Colabora con la corteza motriz en iniciar y dirigir los movimientos voluntarios, de forma totalmente independiente a los haces piramidales.
- La afectación de este sistema puede provocar cuadros hipocinéticos-hipertónicos o cuadros hiperkinéticos.

La hipertonía extrapiramidal (rigidez) no se acompaña de hiperreflexia ni alteración de los reflejos plantares

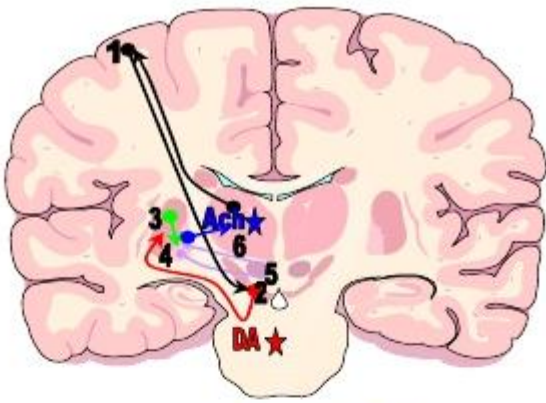
MIR 85 (1482): Aunque la espasticidad y la rigidez se diferencian en varios síntomas, tienen sin embargo algo en común, a saber:

1. Ambas se acompañan de hipertono en la musculatura afectada, reconocida por un aumento de la resistencia a estiramiento pasivo del músculo*
2. Ambas se acompañan de reflejos exteroceptivos patológicos del tipo Babinski
3. Ambas se deben a trastornos primarios en los ganglios basales
4. Ambas muestran aumento de los reflejos miotáticos fásicos (p.e. reflejo patelar)
5. Ambas se deben a una lesión de la vía piramidal

a. Circuitos cortico-subcortico-corticales

Ejecución adecuada de los programas motores asociados a una determinada acción.





1. Áreas 4s y 6s
2. Locus Níger (Dopamina) (MIR)
3. Estriado (GABA)
4. Pálido (Acetil-colina) (MIR)
5. N. subtalámico de Luys (Glutamato)
6. Tálamo

MIR 90 (2781): En la enfermedad de Parkinson, teniendo en cuenta aferentes y eferentes de los ganglios basales, ¿sobre qué neurotransmisores se debería actuar, además de la dopamina?

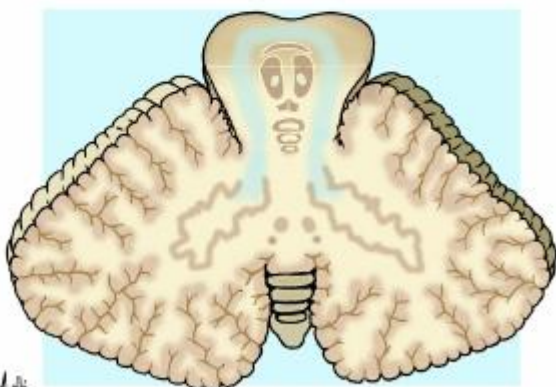
1. Noradrenalina
2. Adrenalina
3. Acetilcolina*
4. GABA
5. Sustancia P

b. Sistemas descendentes subcortico-espinales

Control tono muscular y postural: Contracción y relajación armónica de agonistas, antagonistas y fijadores posturales

C. VÍA MOTRIZ CEREBELOSA

- El arquicerebelo y el paleocerebelo participan en el control del sistema de mantenimiento postural.
- El neocerebelo se encarga de la coordinación de la actividad motriz, adaptación de programas motores previos y aprendizaje de nuevos programas motores.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Las manifestaciones clínicas de una alteración cerebelosa incluyen hipotonía, ataxia, asinergia, dismetría, disdiadococinesia, temblor intencional y nistagmus (MIR).

MIR 99 (6262): Las lesiones difusas o focales del cerebelo determinan, o pueden causar, todos los síntomas o signos siguientes, EXCEPTO uno. Señálelo:

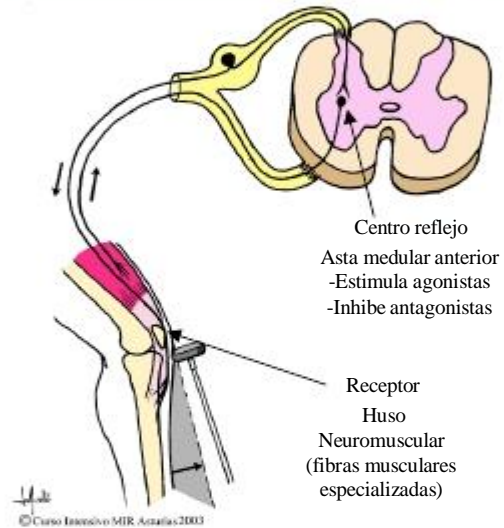
1. *Dismetría en extremidades.*
2. *Ataxia de tronco.*
3. *Disdiadococinesia en movimientos alternativos.*
4. Hipertonía generalizada.*
5. *Temblor distal en extremidades.*

7.2. REFLEJOS MEDULARES

A. REFLEJO MIOTÁTICO (ESTIRAMIENTO)

Unidad miotática: Conjunto de músculos flexores y extensores que actúan sobre una articulación.

- **Monosináptico:** Puede explorarse clínicamente y sus alteraciones revelan un signo local (MIR).
- **Origen en una modificación del huso (MIR).**
- **Contribuye a mantener el tono muscular (MIR).**



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

a. Bucle gamma

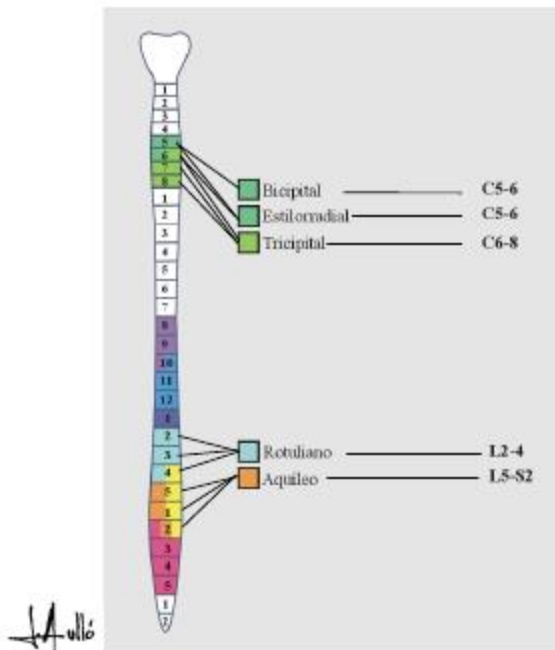
Regula la sensibilidad de los mecanorreceptores del huso neuromuscular determinando su grado de pre-estiramiento. Su estimulación determina un aumento del tono muscular (MIR).

MIR 84 (1113): El reflejo miotático o idiomuscular:

1. Muestra un claro signo local*
2. Se da solo en músculos extensores fisiológicos
3. Se origina en receptores del tendón
4. Todas son ciertas
5. 1 y 2 son ciertas

MIR 96 (4849): Con respecto al reflejo miotático, señale la afirmación FALSA:

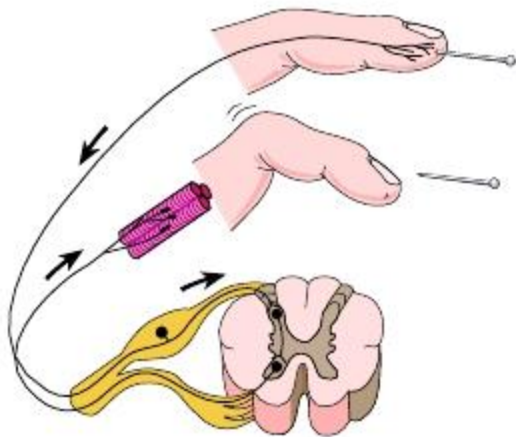
1. *Es monosináptico.*
2. *Su origen es una modificación del huso.*
3. *Contribuye a mantener el tono postural.*
4. *Puede explorarse clínicamente.*
5. Es inhibido por la descarga del sistema eferente gamma.*



B. REFLEJO DE RETIRADA

Pertenece a un conjunto de arcos intersegmentarios que se producen en respuesta a estímulos nociceptivos, denominados reflejos protectores.

- **Reflejo flexor o de retirada:** Contracción de los músculos flexores y relajación de los extensores de la extremidad afectada (MIR).
- **Reflejo extensor cruzado:** Contracción de los músculos extensores y relajación de los flexores de la extremidad contralateral.



MIR 96 FAMILIA (4609): Señale qué afirmación de las siguientes, es correcta respecto al denominado "reflejo de retirada":

1. Se produce, específicamente, en respuesta al estiramiento de los músculos extensores de la extremidad.
2. No se irradia a la extremidad contralateral.
3. Es de tipo monosináptico.
4. Es fundamental para mantener la postura corporal.
5. Comporta la contracción de los músculos flexores y la relajación de los músculos extensores de la extremidad afectada.*

8. FORMACION RETICULAR

Pequeños núcleos interconectados, situados en el tronco del encéfalo, hipotálamo lateral y láminas talámicas.

- Recibe aferencias de todos los sistemas sensitivos y sensoriales, activándose todo el sistema con un estímulo en cualquier parte del mismo.
- Selecciona los estímulos que circulan por las vías sensitivas (estado de atención)
- La corteza y el sistema reticular activador (SARA) se imbrican en el mantenimiento del estado de consciencia.
- **Control del ciclo sueño-vigilia (MIR).**
- Control de múltiples funciones vitales: Vómito, Centro respiratorio, Centro circulatorio...

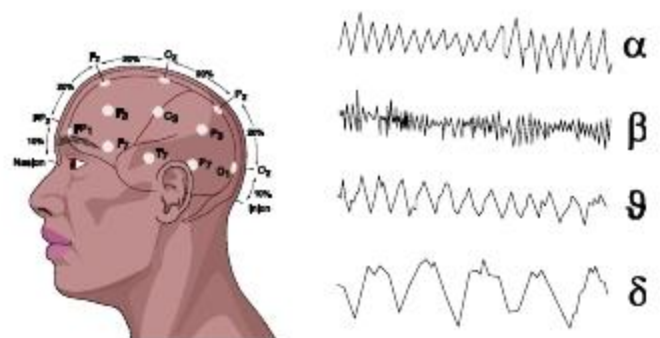


MIR 92 (3103): La regulación de los ciclos sueño/vigilia depende principalmente de:

1. La corteza cerebral.
2. El cerebelo.
3. Los ganglios de la base del cerebro.
4. La formación reticular bulbomesencefálica.*
5. La médula espinal.

A. EEG NORMAL

- **Ondas β :** Ritmo **desincronizado** 14-30 Hz. Regiones frontales. Individuo despierto con ojos abiertos o **sueño REM (MIR)**.
- Ondas α : Ritmo **sincronizado** 8-13 Hz. Regiones occipitales y se bloquea con la apertura ocular.
- Ondas lentas (9=4-7 Hz. δ =0,5-3 Hz): Regiones **frontotemporales en niños y jóvenes.** Sueño. En otra situación deben considerarse patológicas.



B. SUEÑO

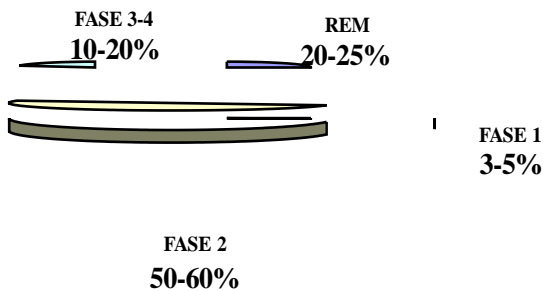
8 horas en 6 ciclos de 90-110 minutos (MIR). El 20-25% se corresponde a sueño REM (MIR). El recién nacido duerme 16 horas y más del 50% se corresponde a sueño REM (MIR). Fases 3 y 4 muy prominentes. El anciano duerme menos tiempo. Fases 3 y 4 muy **reducidas o ausentes (MIR)**.

• **Sueño no-REM**

Fase 1: Pérdida progresiva del ritmo α con disminución difusa del voltaje en el EEG.

Fase 2: Husos del sueño (estallidos de ondas biparietales a 12-14 Hz y 0.5-2 segundos de duración) y complejos K (ondas lentas de alta amplitud). También ondas V (ondas del vertex) y complejos transitorios positivos occipitales del sueño (POTS).

Fases 3 y 4: Ondas lentas de alto voltaje ($>75 \mu V$) (MIR). La fase 3 se define como la presencia de ondas de una frecuencia <2 Hz menos del 50% del tiempo, y la fase 4 como la presencia de estas ondas en más del 50%.



- **Sueño REM:** Ritmo β (MIR), hipotonía y movimientos oculares rápidos.

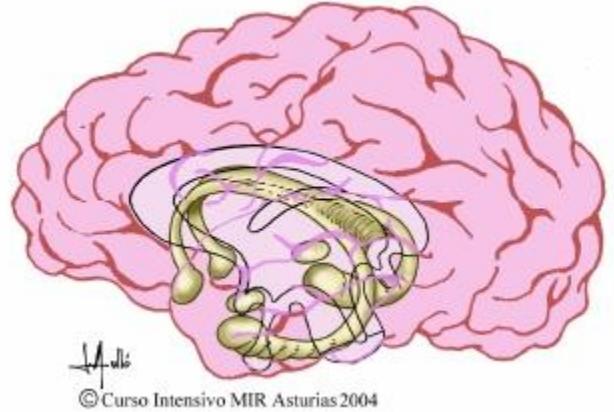
MIR 91 (2829): El patrón del electroencefalograma en la fase REM del sueño corresponde a:

1. Ondas alfa
2. Ondas beta*
3. Ondas delta
4. Ondas theta
5. Ondas de bajo voltaje y espigas (husos del sueño)

MIR 01 (7037): ¿Cuál de estas afirmaciones sobre el sueño es FALSA?:

1. El sueño REM ocupa un 20-25% del tiempo del sueño total en adultos.
2. En ancianos sanos puede estar muy reducida la fase 4 de sueño no-REM.
3. El sueño REM y no-REM se alternan en ciclos de 90-110 minutos.
4. El sueño de ondas lentas corresponde a las fases 3 y 4 del sueño no-REM.
5. El sueño REM ocupa menos de un 10% del tiempo de sueño total en lactantes.*

Porciones antiguas del sistema nervioso central que se encargan de asegurar la continuidad de la especie y la autoconservación del individuo.



- Respuesta emocional frente a estímulos o situaciones determinadas
- Comportamiento sexual
- Alimentación
- Comportamientos básicos de defensa
- Agresividad
- Control del sistema nervioso autónomo
- Interviene en el sistema olfatorio
- Interviene en la conversión de memoria a corto plazo en memoria de larga duración.

10.1 DOMINANCIA CEREBRAL

El cortex cerebral de un lado controla el hemisferio contralateral, exceptuando:

- Sistema olfatorio que se representa homolateralmente
- Sistema auditivo que se representa bilateralmente.
- Funciones cognitivas y control del nivel de conciencia que tienen una representación difusa.

Cada hemisferio no procesa la información de la misma forma, predominando en uno u otro algunas funciones específicas (dominancia).

A. HEMISFERIO DOMINANTE

Hemisferio izquierdo en el 95% de los diestros y más de la mitad de los zurdos (MIR).

- Lenguaje hablado y escrito.
- Aritmética.
- Praxis ideomotriz..
- Planificación y extracción de patrones generales a partir de ejemplos particulares.

B. HEMISFERIO NO DOMINANTE

- Interpretación de imágenes y espacios tridimensionales (incluido el reconocimiento facial).
- Apreciación del ritmo y la música.
- Esquema corporal.

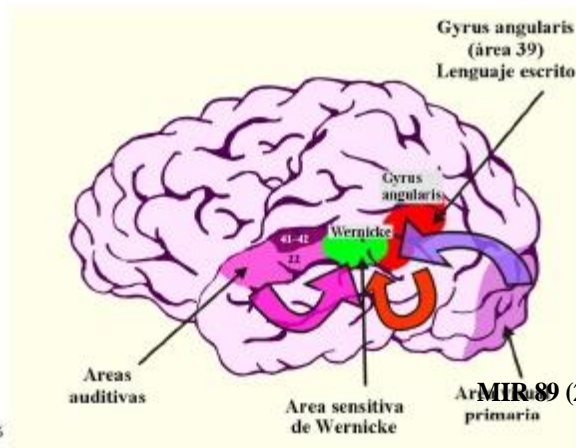
MIR 93 (3359): La localización de las áreas motoras y sensoriales son mayoritariamente contralaterales, pero existe una que en los zurdos permanece en el hemisferio cerebral derecho. Se trata de:

1. Área de Broca
2. Área de Wernicke
3. Área motora 4
4. Área de asociación musical
5. Área del lenguaje

ANULADA

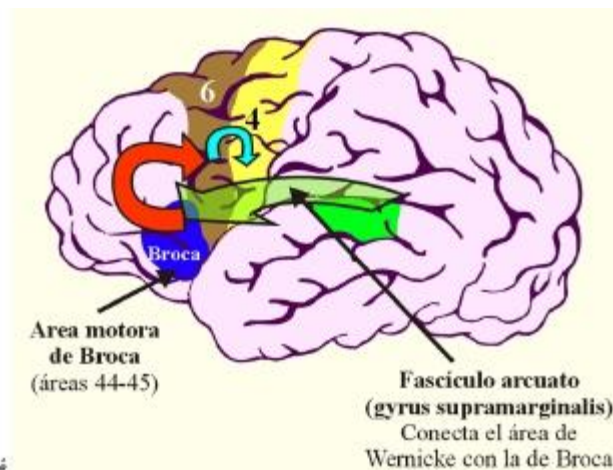
10.2 LENGUAJE

A. ZONAS PERCEPTIVAS



©Curso Intensivo MIR Asturias

B. ZONAS EXPRESIVAS



©Curso Intensivo MIR Asturias

MIR 89 (2433): La afasia motora transcortical se produce habitualmente como consecuencia de lesiones localizadas en:

1. Área motora suplementaria del hemisferio dominante.*
2. Región frontal inferior del hemisferio izquierdo
3. Lóbulo parietal derecho
4. Gyrus angularis del hemisferio dominante
5. Región posterosuperior del lóbulo temporal dominante

NOTA: La afectación de las áreas motoras suplementarias dominantes impide la planificación necesaria para la correcta integración del lenguaje, conservando la capacidad para la "copia" de palabras o frases cortas.

MIR 04 (7813): Un paciente presenta de forma brusca un trastorno del lenguaje caracterizado por lenguaje espontáneo escaso, casi mutismo, dificultad para evocar palabras, muy leve trastorno de la comprensión, repitiendo correctamente. Su primera sospecha diagnóstica será:

1. Cuadro confusional agudo.
2. Accidente isquémico frontal profundo izquierdo.*
3. Hemorragia subaracnoidea.
4. Infarto silviano derecho.
5. Lesión del cuerpo caloso.

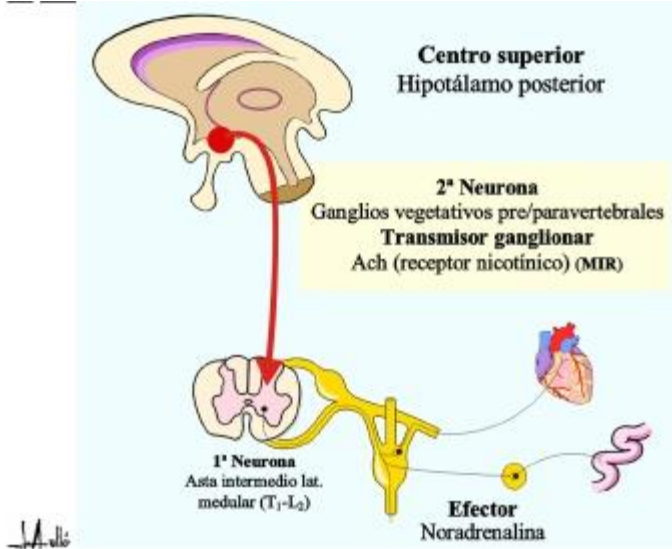
	Afasia			
	Lenguaje hablado	Lectura	Escritura	Lesión
Sordera verbal pura	No comprensión Habla normal	✋	✋	Áreas auditivas
Alexia sin agrafia	✋	✋	✋	Áreas visuales Gyrus angularis
Afasia sensitiva Wernicke	No comprensión Habla fluida Parafasias	✋	✋	Área de Wernicke
Afasia conducción	Compresión parcial Habla fluida Parafasis	✋	✋	Fascículo arcuato
Afasia motora Broca	Compresión preservada	Lectura en voz alta alterada	✋	Área de Broca
Afasia transcortical sensorial	Repetición preservada	Lectura en voz alta alterada	✋	Lesiones bilaterales que aíslan áreas del lenguaje del resto
Afasia transcortical motora	Habla fluida Parafasias Repetición preservada	✋	✋	Área motora suplement. dominante



Controla las funciones necesarias para mantener la vida del individuo, sin implicar centros corticales.

11.1 SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

A. CARACTERÍSTICAS DE LA VIA



Reciben inervación simpática colinérgica las glándulas sudoríparas y los vasos del músculo esquelético.

MIR 91 (2831): El neurotransmisor ganglionar del sistema nervioso simpático es la:

1. Noradrenalina
2. Adrenalina
3. Acetilcolina*
4. Dopamina
5. Serotonina

B. RECEPTORES ADRENERGICOS.

Mayoritariamente los receptores α son excitadores y los β inhibidores.

- La noradrenalina (NA) es predominantemente un α -adrenérgico (acción α y β_1)
- La adrenalina se une a todos los receptores catecolaminérgicos, con predominio del efecto β (MIR).

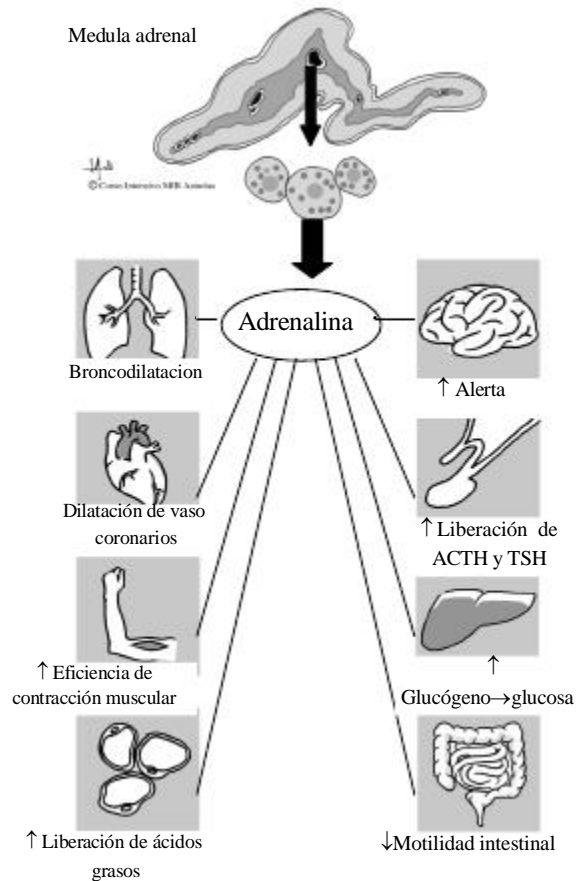
MIR 91 (3055): ¿Cuál de los siguientes fármacos tiene una acción estimulante tanto sobre los receptores alfa-adrenérgicos como sobre los receptores beta-adrenérgicos?

1. Adrenalina*
2. Isoproterenol
3. Noradrenalina
4. Fentolamina
5. Propanolol

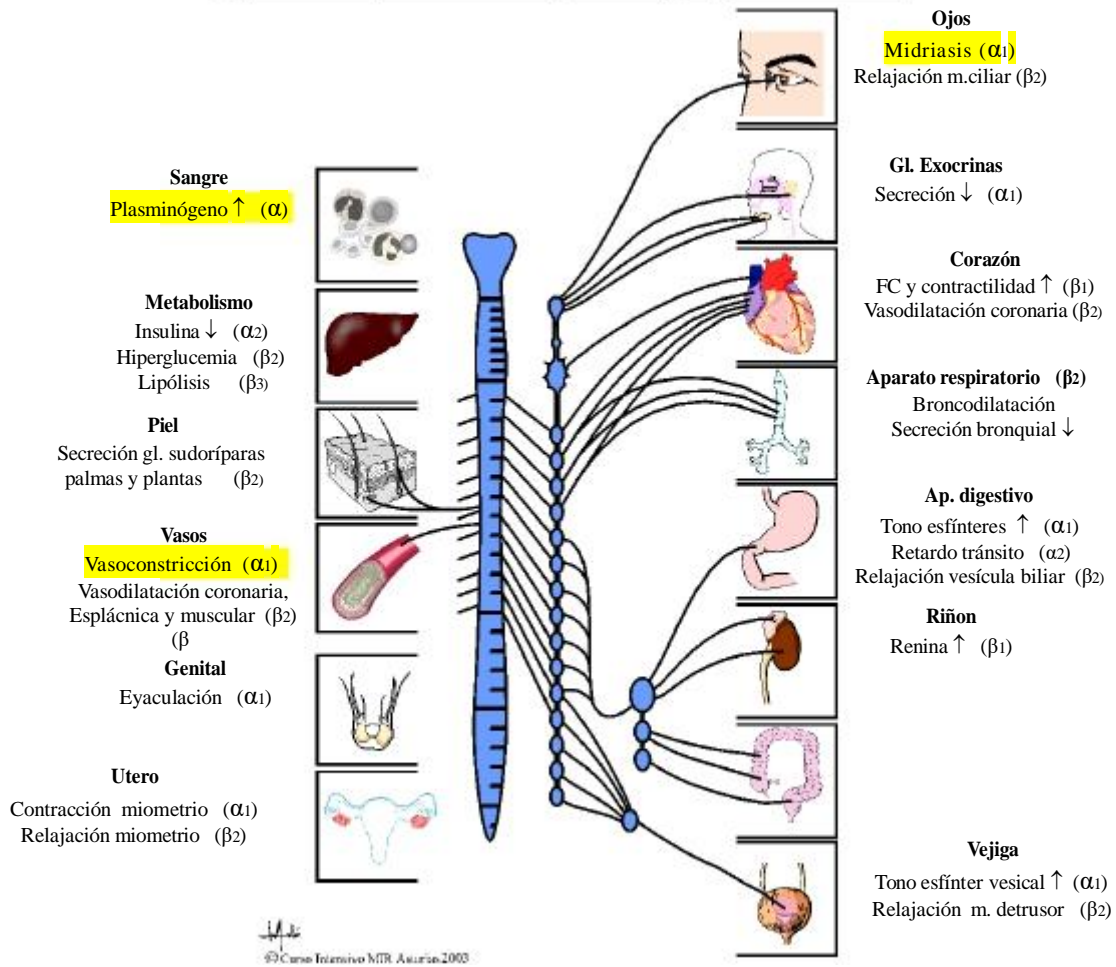
C. PAPEL DE LA MEDULA SUPRARRENAL

Podríamos asimilarla a un ganglio simpático de características especiales: Se comporta como un transductor neuroendocrino, liberando catecolaminas a la sangre para incorporar todas las células del organismo a la reacción de alarma.

- Posee Feniletanolamina N-metil transferasa, que convierte la mayor parte de la noradrenalina en adrenalina. Inducible por cortisol.
- ACTH induce la síntesis de precursores catecolaminérgicos



D. EFECTOS SIMPATICOS: ESTADO DE EMERGENCIA



MIR 80 (2): ¿Cuál de los siguientes efectos NO es propio de la activación de los receptores alfa adrenérgicos?

1. Vasoconstricción
2. Midriasis
3. Aumento de la frecuencia cardiaca*
4. Contracción de la membrana nictitante
5. Secreción de plasminógeno

MIR 85 (1414): Indique cuál de los siguientes efectos aparecerá en un paciente al que se administra un fármaco estimulante de los receptores α -adrenérgicos.

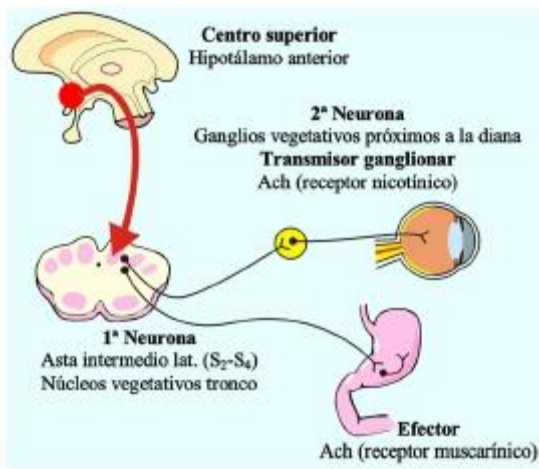
1. Vasodilatación cutánea
2. Broncoconstricción
3. Miosis
4. Bradicardia refleja*
5. Vasodilatación renal

MIR 86 (1595): Tan solo uno de los siguientes emparejamientos fármaco-efecto-receptor es correcto. Indíquelo:

1. Salbutamol-broncodilatación-estímulo beta 1
2. Succinilcolina-parálisis muscular-bloqueo nicotínico*
3. Prazosín-hipotensión-estímulo alfa 2
4. Propranolol-bradicardia-bloqueo beta 2
5. Fenilefrina-hipertensión-estímulo beta 1

11.1 SISTEMA NERVIOSO PARASIMPATICO

A. CARACTERISTICAS DE LA VIA



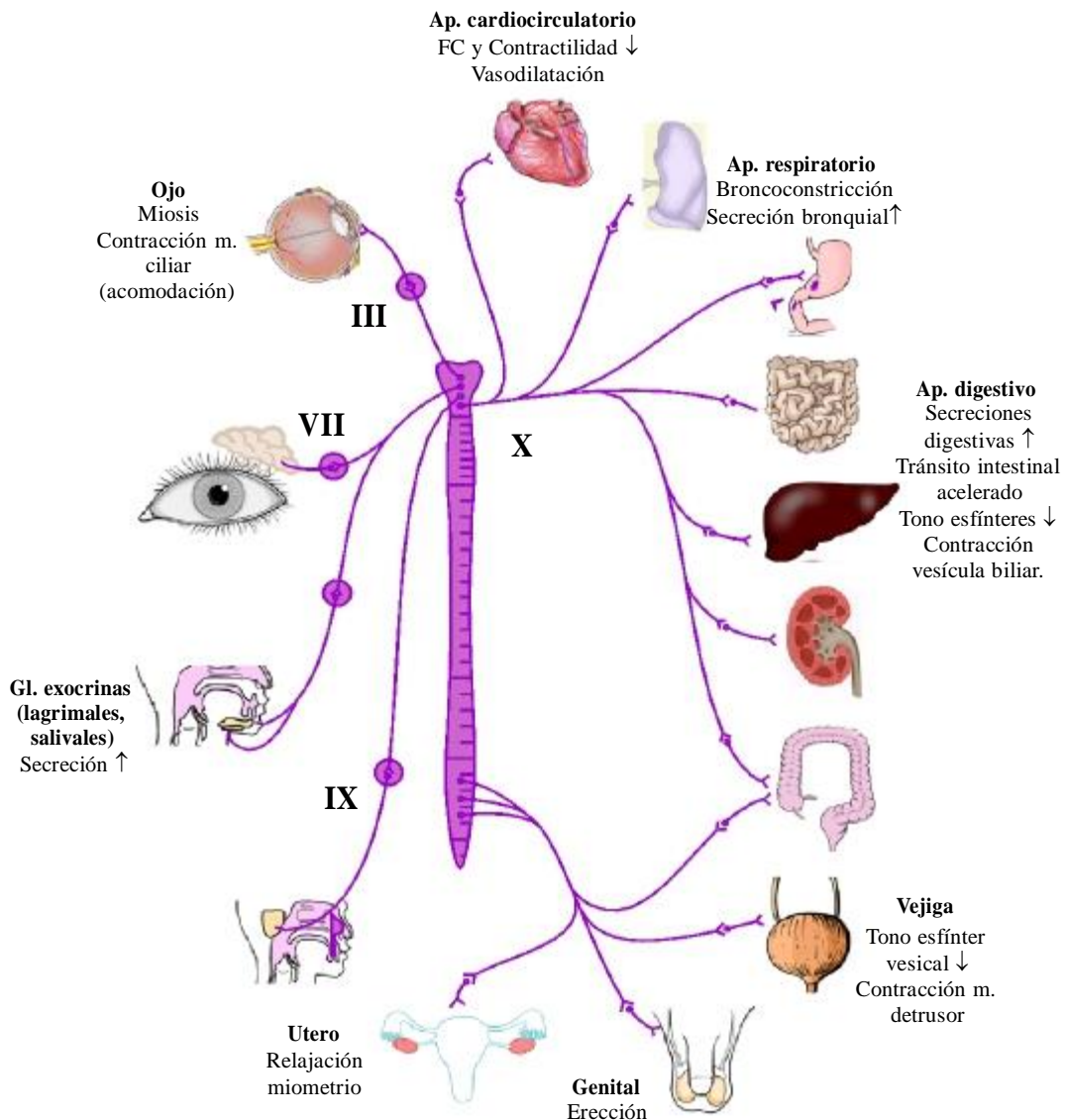
MIR 82 (680): El mediador químico de las fibras postganglionares al músculo liso es:

1. Acetilcolina*
2. Adrenalina*
3. Colinesterasa
4. Atropina
5. Fisostigmina

ANULADA

NOTA: El neurotransmisor postganglionar es acetilcolina para el sistema nervioso parasimpático y catecolaminas para el sistema nervioso simpático, excepto en las arterias musculares (el sistema nervioso simpático produce vasodilatación a través de la acetilcolina)

B. EFECTOS PARASIMPATICOS: CONSERVACIÓN Y RECARGA ENERGÉTICA



REPASO DE NEUROFISIOLOGIA



1. GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

- **La médula espinal llega hasta L1-L2, Diafragma C3-C6, Extremidad superior C5-T3.**
- **Existe una jerarquía estructural formando arcos:** Arco segmentario reflejo, Arco intersegmentario reflejo, Arco suprasegmentario involuntario, Arco totalizador.
- **Las neuronas están constituidas por el cuerpo neuronal** (núcleo, organelas, grumos de Nissl), **las dendritas** (afereencias) y **el axón** (eferencias).
- **Glia:** Astrocitos dan soporte metabólico y forman la barrera hematoencefálica, Oligodendrocitos dotan a los axones de vaina de mielina, Ependimocitos recubren el sistema ventricular, Microglía con capacidad macrofágica
- **La barrera hematoencefálica** está formada por la unión estrecha de las células endoteliales (único factor limitante), la membrana basal y los pies chupadores de los astrocitos. **Ausente en hipotálamo basal, glándula pineal, área postrema, Plexos coroides y Algunas zonas del tercer ventrículo.**
- **LCR normal:** 8-12 mm Hg, <5 células, 30-45 mg proteínas, Glucosa LCR/suero >0.6
- **Dinámica del LCR:** Plexos coroides → Sistema ventricular → Agujeros de Luschka y Magendie (4º ventrículo) → **Espacio subaracnoideo** → Granulaciones de Paccioni.
- **Funciones del LCR:** Amortiguación mecánica, Regulación de la composición iónica, Excreción de metabolitos, Protección frente a cambios de presión.

2. VIAS SENSITIVAS

- **Receptores sensitivos:** Generalmente responden a varios tipos de estímulos (polimodales), Adaptabilidad, Intensidad del potencial depende de nº de receptores y frecuencia de descarga.
- **Mecanorreceptores:** Corpúsculos de Meissner, Corpúsculos de Merkel, Corpúsculos de Pacini, Corpúsculos de Ruffini, Receptores articulares, Husos neuromusculares, Organos tendinosos de Golgi.
- **Nociceptores:** Terminaciones nerviosas libres
- **Los analizadores corticales primarios** detectan si existe o no el estímulo. **Los analizadores corticales secundarios** reconocen el tipo de sensación y la interpretan.

Sensibilidad epicrítica y profunda consciente	1ª Neurona				2ª Neurona	3ª Neurona
	Raquís	Gangl. raquídeos	Cordones posteriores	N. Goll y Burdach	N. ventral poslat	
	Trigémino	Gangl. de Gasser		N. en maza	N. ventral postmed	

Sensibilidad protopática	1ª Neurona		2ª Neurona		3ª Neurona
	Raquís	Gangl. raquídeos	Asta medular post	Decusación 2-5 niveles por encima entrada	N. ventral poslat
	Trigémino	Gangl. de Gasser	Pars spinalis n. en maza		N. ventral postmed

- **Area somatostésica I** = Circunvolución parietal ascendente (áreas 3-1-2 de Brodmann).
- **Area somatostésica II** = Labio superior de la cisura de Silvio.
- **El dolor superficial es transmitido por fibras Aδ pobremente mielinizadas que se incorporan al haz neoespinalámico de conducción rápida** utilizando Glutamato como neurotransmisor. **El dolor proyectado es un tipo especial de dolor superficial.**
- **El dolor profundo es transmitido por fibras C no mielinizadas que se incorporan al haz paleoespinalámico de conducción lenta** utilizando Sustancia P como neurotransmisor. **El dolor referido es un tipo especial de dolor superficial**
- **El control del dolor en la puerta de entrada** se realiza mediante un sistema de interconexiones medulares intrínsecas que utiliza como neurotransmisor las endorfinas y un sistema reticuloespinal que desciende desde los núcleos del rafe del tronco encefal y que usa como neurotransmisor la serotonina.
- **La hemisección medular (Sd. Brown-Séquard) provoca hemianalgesia** contralateral, hemianestesia ipsilateral y hemiparesia ipsilateral, todo por debajo de la lesión.

3. SISTEMA VISUAL

- **El dioptrio ocular** proyecta una imagen reducida e invertida sobre la retina. **El poder dióptrico es el inverso de la distancia focal**
- **Las capas externas de la retina se nutren a partir de la coriocapilar.** Las capas internas poseen vascularización propia dependiente de la A. oftálmica.
- **Bastones: Visión escotópica.** Periferia retina, Transmisión convergente.
- **Conos: Visión fotópica,** Mácula, Transmisión lineal. Tres pigmentos visuales en los conos (rojo, verde y azul)

	1ª Neurona		2ª Neurona			3ª Neurona		
Vía visual	Cel. bipolares	Cel. ganglionares	Fascículo óptico	Quiasma óptico	Cintilla óptica	Cuerpo geniculado externo	Asa de Meyer (temporal)	Radiaciones ópticas
Lesión	Escotoma		Amaurosis	Hemianopsia bitemporal	Hemianopsia homónima	Cuadrantapnosia homónima sup		Cuadrantapnosia homónima inf

- **Area visual primaria (área 17) y Area visual secundaria (áreas 18-19) en el cortex occipital,** dispuestas en columnas de dominancia ocular. Las lesiones corticales provocan defectos campimétricos congruentes y con respecto de la visión macular.
- **Lesiones corticales:** Occipitales = Agnosia visual. Parietales = Abolición nistagmus optocinético homolateral.
- **La lesión mesencefálica produce midriasis. La lesión bulbo-protuberancial provoca miosis.**
- **Reflejo de acomodación:** Acomodación por aumento de la convexidad del cristalino que desciende y aplanla la cámara anterior, Miosis y Convergencia.

4. SISTEMA AUDITIVO

- **Recepción de la onda sonora:** El oído externo actúa como un resonador. La cadena de huesecillos transmite la onda sonora a la perilinfa a través de la ventana oval (vía aérea) o la onda sonora se transmite directamente a través del hueso temporal (vía ósea). **En las sorderas de transmisión la vía ósea conduce mejor que la aérea.** El órgano de Corti transforma las distorsiones mecánicas de la endolinfa en potenciales microfónicos.
- **Vía auditiva:** Ganglio de Corti → Núcleos cocleares → Complejos olivares pontinos y tubérculos cuadrigéminos inferiores homo y contralaterales → Lemnisco externo de la cinta de Reil → Cuerpo geniculado interno → Area auditiva primaria (áreas 41-42) y Area auditiva secundaria (área 22) situadas en el cortex temporal.
- **Vía olivococlear:** Fijación auditiva, Discriminación tonal coclear.

5. SISTEMA VESTIBULAR

- **Las máculas de utrículo y sáculo,** se estimulan por la presión de los otolitos, informándonos acerca de la posición de la cabeza y de las aceleraciones lineales que experimenta.
- **Las crestas ampulares de los conductos semicirculares,** se estimulan por la inercia de la endolinfa (se estimula la cresta en dirección al giro), informándonos de las aceleraciones angulares.
- **La función vestibular se explora mediante pruebas calóricas:** La introducción de agua a 44 °C en un oído provoca un nistagmus homolateral. El agua a 30 °C provoca nistagmus contralateral.
- **Vía vestibular:** Ganglio de Scarpa → Núcleos vestibulares → Decusación protuberancial → Lemnisco externo de la cinta de Reil → Núcleo ventral posterolateral del tálamo → Areas 3a y 4v (área somatostésica I entre las proyecciones de los dedos y la boca)
- **Reflejos:** Antigravitatorio, Enderezamiento, Vestibuloocular (la estimulación de un conducto semicircular induce un nistagmus homolateral)

6. OLFAO Y GUSTO

- **Los receptores reaccionan frente a sustancias químicas disueltas.** Las sustancias que estimulan los quimiorreceptores olfativos deben ser volátiles.
- **Distribución de quimiorreceptores en la lengua:** Dulce en superficie anterior, Salado en borde anterolateral, Acido en superficie lateral, Amargo en base de la lengua
- **Vía olfatoria:** Receptores bipolares del epitelio olfatorio → Fila olfatoria → Celulas mitrales del bulbo olfatorio → Amígdala y área periamigdalina de la 5ª circunvolución temporal homolateral.
- **Vía gustativa:** Ganglio geniculado hasta la V lingual + Ganglio petroso la V lingual + Ganglio plexiforme la base de la lengua → Núcleo gustativo de Nageotte → Fascículo gustativotalámico → Decusación bulboprotuberancial → Lemnisco interno de la cinta de Reil → Núcleo ventral posterolateral del tálamo → Analizador primario (cortex del lóbulo de la ínsula) e integración olfativogustativa límbica.

7. CONTROL DEL MOVIMIENTO

- **Sistema piramidal:** Área motriz primaria en la circunvolución frontal ascendente (área 4) y Área ideomotriz (área 6) → Fascículo corticoespinal (médula) y geniculado (pares craneales) → Vía final común de Sherrington (asta anterior medular y núcleos motores de los pares craneales). El área motora se irriga por las arterias cerebrales anterior y media.
- **El 90% de la vía piramidal es cruzada** (decusación de las pirámides en la parte inferior del bulbo para el fascículo corticoespinal)
- **El circuito de inhibición recurrente de Renshaw** evita la activación sincrónica de todas las motoneuronas de un núcleo medular, disminuyendo su potencial de reposo.
- **La lesión de la primera neurona** produce hiperreflexia y reflejo cutáneo plantar extensor. La lesión pura no afecta al tono (aunque clínicamente suele asociarse a lesión áreas suplementarias cursando con espasticidad)
- **La lesión de la segunda neurona** produce hipotonía, hiporreflexia, amiotrofia y fasciculaciones.
- **El sistema extrapiramidal está formado por circuitos cortico-subcortico-corticales** (origen en áreas 4s y 6s, destino en áreas 4 y 6) y **sistemas descendentes subcorticales**. Contracción y relajación armónica de agonistas, antagonistas y fijadores posturales. Ejecución adecuada de los programas motores asociados a una acción.
- **La afectación del sistema extrapiramidal** provoca cuadros hipocinéticos-hipertónicos, hiperkinéticos o discinéticos, sin alteración de los reflejos ni de las respuestas cutáneo plantares.
- **La vía motriz cerebelosa** controla el sistema motor de mantenimiento postural (arqui y paleocerebelo), la coordinación de la actividad motriz y la adaptación y aprendizaje de nuevos patrones motores (neocerebelo). **Las lesiones cerebelosas originan** hipotonía, ataxia, asinergia, dismetría, disdiadocinesia, temblor intencional y nistagmus.
- **Reflejo miotático (segmentario y monosináptico):** Husos neuromusculares → Asta medular anterior → Unidad miotática con contracción de agonistas y relajación de antagonistas. La estimulación del bucle gamma provoca un aumento del tono muscular.
- **Reflejo de retirada (intersegmentario y polisináptico):** Estímulo nociceptivo → Asta medular anterior → Reflejo flexor (contracción de flexores y relajación de extensores de la extremidad afectada) y reflejo extensor cruzado (contracción de extensores y relajación de flexores de la extremidad contralateral)



8. FORMACION RETICULAR

- **Múltiples núcleos dispersos interconectados** que se caracterizan por responder de forma conjunta ante la aplicación de un estímulo en cualquier parte del sistema.
- **Función:** Selecciona los estímulos que circulan por las vías sensitivas (atención), Interviene en el estado de consciencia, Controla el ciclo sueño-vigilia, Controla múltiples funciones vitales.
- **EEG:** Ritmo α en regiones occipitales (sincronizado a 8-13 Hz), Ritmo β en regiones frontales y sueño REM (desincronizado a 14-30 Hz), Ritmos lentos frontotemporales en jóvenes y sueño (θ =4-7 Hz, δ =0,5-3 Hz).
- **Sueño en ciclos 90-110 min de sueño REM-no REM.** Fase 1 disminución del voltaje. Fase 2 husos del sueño y complejos K. Fase 3 y 4 ondas lentas de alto voltaje (reducida/ausente en el anciano). **REM ondas β** , hipotonía y movimientos oculares rápidos. **20-25% sueño en adulto normal es REM.** Recien nacido >50% es sueño REM.

9. SISTEMA LIMBICO

- **Porciones antiguas del sistema nervioso** encargadas de la autoconservación y la continuación de la especie.
- **Fisiología:** Control de las emociones, Control del comportamiento sexual, Control del comportamiento y régimen alimenticio, Comportamientos básicos de defensa, Control de la agresividad, Control del sistema nervioso autónomo, Imbricación con el sistema olfatorio, Conversión memoria corto plazo en largo plazo.

10. FUNCIONES CORTICALES SUPERIORES

- **Dominancia:** El hemisferio izquierdo es dominante en el 95% de los diestros y más del 50% de los zurdos. Controla el lenguaje, la aritmética y la praxis ideomotriz. El hemisferio no dominante es superior en la interpretación visual tridimensional, la capacidad musical y el esquema corporal.
- **Áreas perceptivas del lenguaje:** Área de Wernicke reconoce el lenguaje hablado, Gyrus angularis (área 39) reconoce el lenguaje escrito. La **afasia de Wernicke** se caracteriza por la imposibilidad para la comprensión del lenguaje, con emisión preservada pero ininteligible.
- **Conexión áreas perceptivas y expresivas:** Fascículo arcuato (gyrus supramarginalis).
- **Áreas expresivas del lenguaje:** Área de Broca (áreas 44-45) expresa el lenguaje hablado. La **afasia de Broca** se caracteriza por un lenguaje espontáneo casi inexistente, manteniendo preservada la comprensión.

11. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

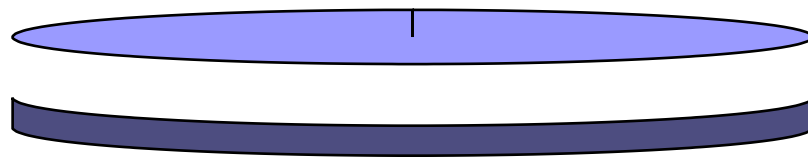
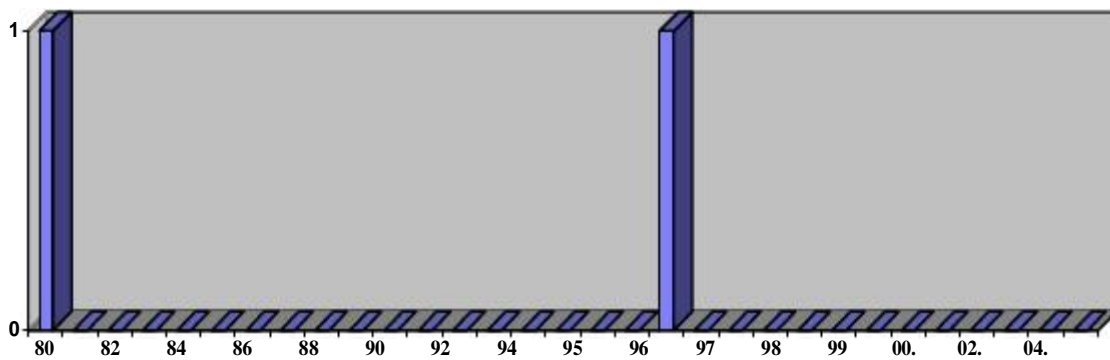
- **Simpático:** Hipotálamo posterior → Asta intermediolateral medular (T₁-L₂) → Fibras preganglionares colinérgicas actuando sobre receptores nicotínicos → Ganglios vegetativos pre y paravertebrales → Fibras eferentes postganglionares noradrenérgicas (colinérgicas en glándulas sudoríparas y vasos musculares)
- **La noradrenalina** se une a los receptores α y β_1 con efecto predominante α -adrenérgico. **La adrenalina** se une a todos los receptores adrenérgicos con efecto predominante β -adrenérgico.
- **Efectos simpáticos:** Vasoconstricción y ↑ propiedades electromecánicas del corazón, Broncodilatación y ↓ secreción bronquial, Retardo del tránsito intestinal, aumento del tono de los esfínteres digestivos y relajación vesicular, Retención urinaria, Eyaculación, Midriasis, Secreción glándulas sudoríparas de palmas y plantas ↑, Secreción glándulas exocrinas ↓, Hiperglucemia (inhibe liberación de insulina).
- **Parasimpático:** Hipotálamo anterior → Asta intermediolateral medular (S₂-S₄) y núcleos vegetativos de los pares craneales → Fibras preganglionares colinérgicas actuando sobre receptores nicotínicos → Ganglios vegetativos cercanos al órgano diana → Fibras eferentes postganglionares colinérgicas
- **Efectos parasimpáticos:** Vasodilatación y ↓ propiedades electromecánicas del corazón, Broncoconstricción y ↑ secreción bronquial, Aceleración del tránsito intestinal, relajación de los esfínteres digestivos y contracción vesicular, Micción, Erección, Acomodación y miosis, Secreción glándulas exocrinas ↑.



CAPITULO III: REGULACIÓN TÉRMICA

ÍNDICE:

1. Equilibrio térmico
2. Termorregulación
3. Fiebre



Termorregulación
100%

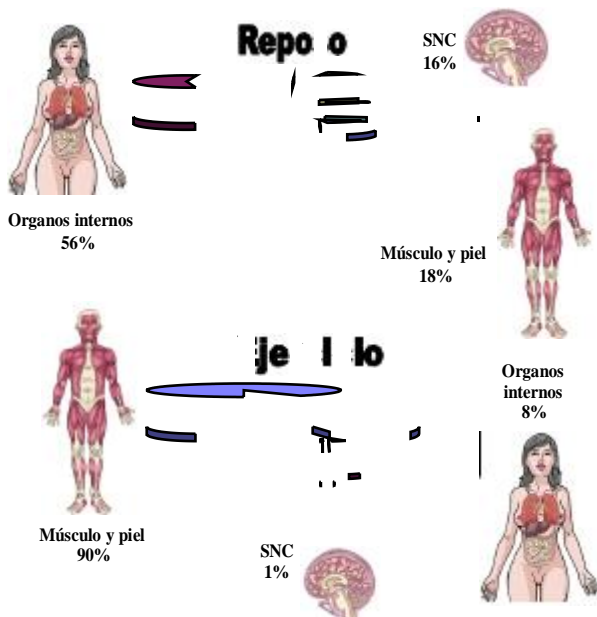
El organismo humano debe mantener la temperatura corporal dentro de márgenes estrechos independientemente de las variaciones exteriores (Homeotermia), para lo que debe existir un equilibrio entre las ganancias y las pérdidas de calor.

La temperatura central (interior del organismo) es mantenida constante, pero en las extremidades y la piel la variación es considerable, siguiendo la temperatura exterior (MIR).



1.1. PRODUCCION DE CALOR

- Depende de un correcto metabolismo energético y una respuesta adecuada del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo.
- Reposo: Organos internos toraco-abdominales producen la mayor parte del calor.
- Ejercicio: Músculo esquelético genera la mayor parte del calor.



1.2. INTERCAMBIO DE CALOR

El calor producido en el interior del organismo es transportado hasta la superficie cutánea por el flujo sanguíneo. La pérdida de calor es directamente proporcional a la superficie corporal (MIR).

Los niños, dada su elevada relación superficie corporal/volumen, tienen mayor tendencia a perder calor.

A. RADIACIÓN (60%)

Todos los cuerpos emiten calor en forma de radiación infrarroja, independientemente de su temperatura.

La transmisión de calor en forma de radiación no requiere de medio transmisor ni de diferencia de temperaturas entre los cuerpos, y es proporcional a T^4 .

B. CONDUCCIÓN (3%)

Se produce transferencia de calor desde el cuerpo de mayor al de menor temperatura.

C. CONVECCIÓN (15%)

Corrientes de aire resultantes del recambio del aire caliente que circunda el cuerpo por aire frío.

D. EVAPORACIÓN (22%)

Cuando el agua se evapora desde la superficie de un cuerpo, arranca de éste 0,58 Kcal/g agua evaporado.

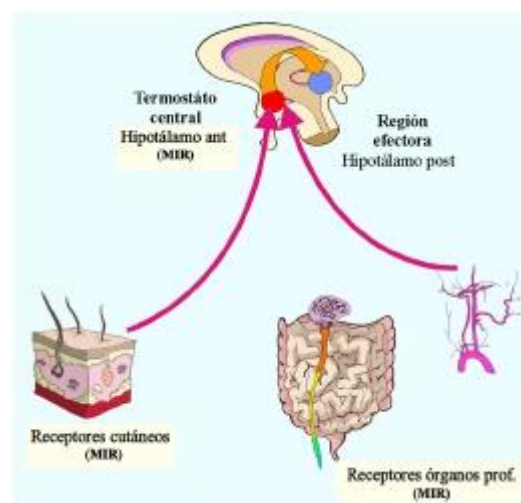
El organismo pierde por evaporación unas 300 Kcal diarias aunque no exista sudoración, dado que las pérdidas insensibles por perspiración rondan los 450-600 ml de agua al día.

La temperatura está regulada por un termostato situado en el hipotálamo, que fija el valor de la temperatura interna en 37 °C

Existen variaciones de la temperatura que deben de considerarse fisiológicas

- Ritmo circadiano, con variaciones de 0,5 °C
- Ciclo menstrual: La progesterona aumenta la temperatura.
- Fiebre

2.1. TERMORRECEPTORES



- Receptores centrales: Predominan para el calor
- Receptores periféricos: Predominan para el frío.

MIR 96 (4853): Señale qué afirmación, de las siguientes, es cierta, respecto a la temperatura corporal:

1. Para un determinado individuo, es igual en todas las partes del cuerpo.
2. Puede alcanzar los 44°C durante la realización de un ejercicio físico de máxima intensidad.
3. Es mayor cuanto más pequeño es el individuo, pues se libera peor del calor.
4. Está regulada en función de la información recibida a partir de los denominados receptores de temperatura centrales, situados en el hipotálamo, así como de los receptores de temperatura periféricos o cutáneos.*
5. Está regulada a partir de la información suministrada, exclusivamente, por los receptores de temperatura centrales.

2.2 MECANISMOS EFECTORES PERIFERICOS

A. REDUCCION TEMPERATURA CORPORAL

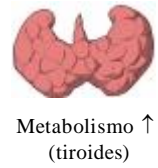


- Las glándulas sudoríparas encargadas del proceso de termorregulación son de tipo ecrino, y reciben innervación colinérgica.
Las glándulas apocrinas (axilas, región pubiana, areola mamaria, región perianal) comienzan a funcionar en la pubertad, reciben innervación adrenérgica y secretan su contenido por decapitación (MIR).
- En exposiciones continuadas a altas temperaturas la actividad de las glándulas sudoríparas es mayor, pero el contenido de solutos en el sudor se reduce para evitar la pérdida excesiva de sales.

MIR 80 (45): ¿Cuál de los siguientes caracteres corresponde a las glándulas apocrinas?

1. En la especie humana se encuentran exclusivamente en palmas y plantas
2. El ducto, en su porción epidérmica, adopta una disposición en espiral.
3. Producen la secreción por un mecanismo semiholocрино, llamado de secreción por decapitación.*
4. El glomérulo está situado en la dermis papilar
5. Su glomérulo está formado por una capa germinativa y varias hileras de células secretoras

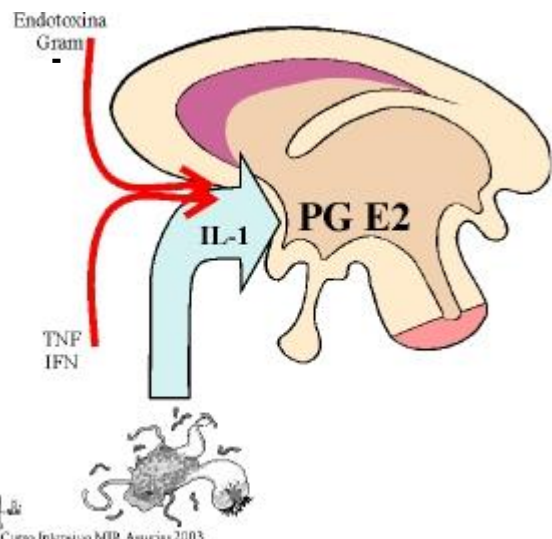
B. MECANISMOS DE GENERACIÓN Y CONSERVACIÓN DEL CALOR



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

- La tiritona puede aumentar la producción de calor 4-5 veces.
- La estimulación catecolaminérgica desacopla el proceso oxidativo de la cadena de transporte electrónico en la grasa parda.
Los adultos carecen de grasa parda, pero los lactantes conservan una pequeña cantidad que puede suponer un factor importante para mantener la temperatura corporal del recién nacido.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

- El pirógeno exógeno más potente conocido es la endotoxina de los Gram –
- La Interleucina I (IL-1) es liberada durante la fagocitosis o lesión celular por monocitos, macrófagos, linfocitos granulares grandes, astrocitos, queratinocitos y células endoteliales.

REPASO DE TERMORREGULACION



1. EQUILIBRIO TERMICO

- **El organismo humano es homeotermo y mantiene la temperatura central constante**, mientras que la temperatura de la piel y extremidades varía siguiendo la $^{\circ}T$ ambiente.
- **El calor se produce en el interior del organismo y se disipa en la superficie**, debiendo ser transportado por el flujo sanguíneo
- **En reposo** los órganos toraco-abdominales son los principales productores de calor. **Durante el ejercicio** el principal productor de calor es el músculo esquelético.
- **Disipación calor:** Radiación (60%), Evaporación (22%), Convección, Conducción.

2. TERMORREGULACION

- **Termostato fija $^{\circ}T$ central en $37^{\circ}C$, con variaciones** ritmo circadiano, ciclo menstrual y fiebre.
- **Termorreceptores:** Area preóptica del hipotálamo anterior, Receptores cutáneos, Receptores profundos (médula espinal, vísceras abdominales, grandes venas)
- **Integración de las señales térmicas en el hipotálamo posterior.**
- **Reducción de la temperatura corporal:** Vasodilatación arteriolas cutáneas, Sudoración (gl. ecrinas colinérgicas)
- **Generación de calor:** Vasoconstricción cutánea, Piloerección, Temblor, Termogénesis química en la grasa parda, Metabolismo basal \uparrow .

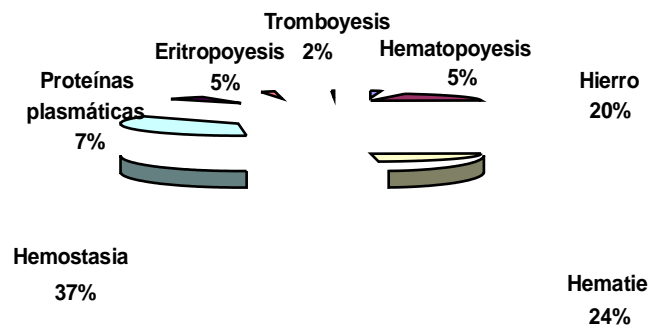
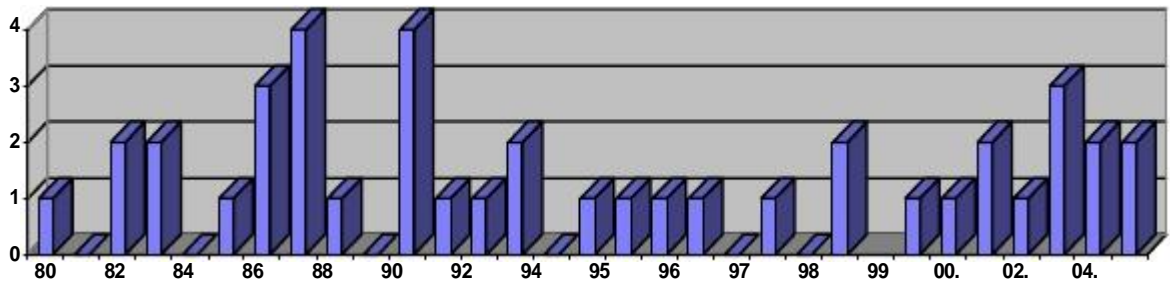
3. FIEBRE

- **La IL-1 es producida por** macrófagos, linfocitos granulares grandes, astrocitos, queratinocitos y cél. endoteliales.
- **IL-1 \rightarrow Hipotálamo anterior \rightarrow Síntesis PG E₂ \rightarrow AMP_c \rightarrow Activación de mecanismos generación calor.**

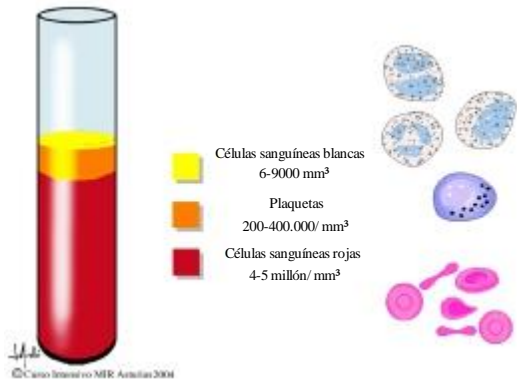
CAPITULO IV: FISIOLÓGÍA SANGUINEA

ÍNDICE:

1. Generalidades
2. Proteínas plasmáticas
3. Hematopoyesis
4. Eritropoyesis
5. Metabolismo del hierro
6. Fisiología del hematíe
7. Granulopoyesis y monopoyesis
8. Trombopoyesis
9. Hemostasia



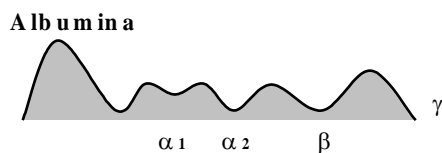
La sangre es un tejido fluido con un componente celular (46%) suspendido en un líquido llamado plasma (54%), que constituye un 6-8% peso corporal.



- **Plasma:** Fracción líquida de la sangre fresca no coagulada, obtenida por centrifugación. Contiene agua, iones y proteínas
- **Suero:** Fracción líquida de la sangre fresca coagulada, obtenida por centrifugación. Carece de las proteínas que se consumen durante el proceso de coagulación.

1.1. FUNCIONES DE LA SANGRE

- Transporte
- Homeostasis del medio celular
- Función inmunitaria
- Hemostasia



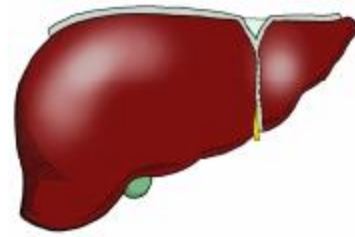
A. SÍNTESIS HEPÁTICA

Excepciones:

- Inmunoglobulinas: Células plasmáticas
- Algunos factores del complemento: Macrófagos.
- Algunas apoproteínas: Enterocito.
- Algunos factores coagulación: Endotelio vascular.

B. CATABOLISMO HEPÁTICO

La albúmina pasa al intersticio, donde es captada mediante pinocitosis y degradada a aminoácidos.



La mayoría de las proteínas plasmáticas son glucoproteínas con cadenas cortas hidrocarbonadas que terminan con un residuo de ácido siálico. Cuando este ácido siálico se pierde queda expuesto el residuo anterior de galactosa, reconocido por el hepatocito, que retira dicha proteína de la sangre.

2.1 FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

- Mantenimiento de la presión oncótica.
- Transporte de sustancias no hidrosolubles.
- Fijación de sustancias.
- Inmunidad humoral (inmunoglobulinas)

2.2 ALBUMINA

Principal responsable mantenimiento presión oncótica 60 % proteínas plasmáticas (4 gr/100 ml). Vida media=19 días.

- Transporte primario: Ácidos grasos libres, **Bilirrubina (MIR)**, Fármacos.
- Transporte secundario: Tiroxina, Cortisol, **Hemo (MIR)**.

2.3. SISTEMAS PROTEOLITICOS: CASCADAS AMPLIFICADAS

- Coagulación
- Fibrinólisis
- Complemento
- Quininas

2.4. INHIBIDORES DE LAS PROTEASAS PLASMÁTICAS

Pertencen a la familia de las serpinas (inhibidores de serin-proteasas con propiedades estructurales y funcionales similares)

A. α₁-ANTITRIPSINA

Concentración más elevada en plasma. Inhibe:

- Elastasa y Catepsina C liberadas por PMNs
- Factor XIa, Proteína C activada

MIR 93 (3593): ¿Qué enzima es deficiente en el enfisema panacinar?

1. Adenilciclasa
2. Fosfodiesterasa
3. Esterasa de arginina
4. Arilsulfatasa
5. Alfa 1 antitripsina*

B. α_2 -MACROGLOBULINA

Antiproteasa de gran tamaño que tapiza el endotelio para evitar la digestión de las superficies celulares.

2.5. TRANSPORTE DE SUSTANCIAS

- Apolipoproteínas: Lípidos
- **Transferrina: Hierro (MIR).**
- **Haptoglobina: Hemoglobina (MIR).**
- **Hemopexina: Hemo oxidado libre (Hematina) (MIR).**
 Cuando se sobrepasa su capacidad la hematina se une a la albúmina formando methemalbumina
- **Ceruloplasmina: Cobre**
 ↑: Estrógenos, Reactante fase aguda (inflamación, daño tisular)
 Otras funciones propuestas: Depurador radicales superóxido producidos por leucocitos durante inflamación, Ferroxidasa (transformación de Fe^{2+} en Fe^{3+})
- **Prealbúmina { XE "PREALBUMINA" } : Tiroxina, Vitamina A**
 La prealbumina es un buen indicador del estado nutricional protéico instantáneo por tener una vida media corta (2 días) (MIR), un porcentaje de aminoácidos esenciales elevado y ser relativamente independiente del estado de hidratación y de la función hepática, pudiendo mostrar cambios significativos a los pocos días de un aporte nutricional inadecuado. También disminuye tras un trauma o una infección aguda.

MIR 02 (7316): En relación con la Prealbúmina, señale la respuesta correcta:

1. Es una proteína visceral de vida media corta.*
2. Es una proteína visceral de cuya medida en sangre se realiza por radioinmunoensayo.
3. Permite evaluar el comportamiento graso del organismo.
4. Es útil para valorar la respuesta del soporte nutricional a largo plazo.
5. No es más útil como parámetro nutricional que la albúmina.

- Transcortina: Cortisol
- Transcobalamina: Vitamina B12
- Globulinas fijadoras específicas

MIR 98 (5893): Señale, de las siguientes proteínas plasmáticas, cuál NO interviene en el transporte-conservación del hierro corporal.

1. Haptoglobina.
2. Hemopexina.
3. Albúmina.
4. Transcortina*
5. Transferrina.

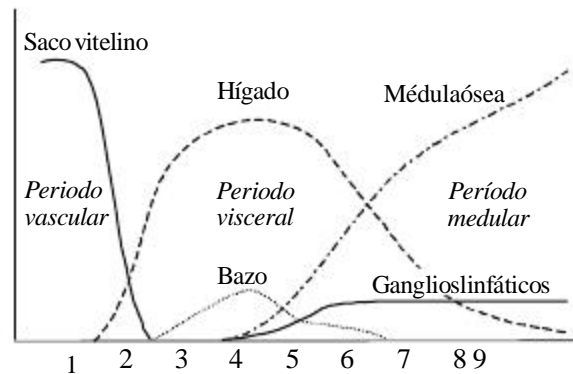
3. HEMATOPOYESIS

		Concentración	
		(Cél/Kg/día)	
Hematíes	Hombre	4,7 -6,1 · 10 ⁶	3 · 10 ⁹
	Mujer	4,2-5,4 · 10 ⁶	
Leucocitos	Neutrófilos	2600-7000	1,6 · 10 ⁹
	Linfocitos	1500-4000	Desconocida
	Monocitos	<300	1,7 · 10 ⁸
	Eosinófilos	<150	Variable
	Basófilos	<40	Desconocida
Plaquetas		1,5-4 · 10 ⁵	2,8 · 10 ⁹

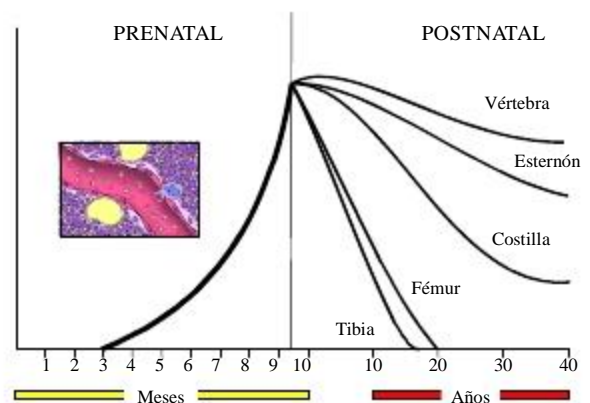
MIR 02 (7349): Interprete el siguiente hemograma que pertenece a un niño de 6 años que llega al Hospital con fiebre y aftas orales: Hb 14 gr/dl, leucocitos 2,8 x 10⁹/L (segmentados 13%, linfocitos 82%, monocitos 5%), plaquetas 210 x 10⁹/L:

1. Tiene una linfocitosis, que es probablemente vírica.
2. Tiene una linfocitosis, lo que es normal para la edad de este niño.
3. Tiene una anemia.
4. Tiene una neutropenia.*
5. Este hemograma es normal, independientemente de la edad.

NOTA: Neutrófilos=360; Linfocitos=2296; Monocitos=140



- Primeras semanas *in útero*: Saco vitelino
- 3^{er}-7^o mes *in utero*: Hígado (también bazo, ganglios linfáticos y timo)
- >7^o mes *in utero*: Médula ósea roja.



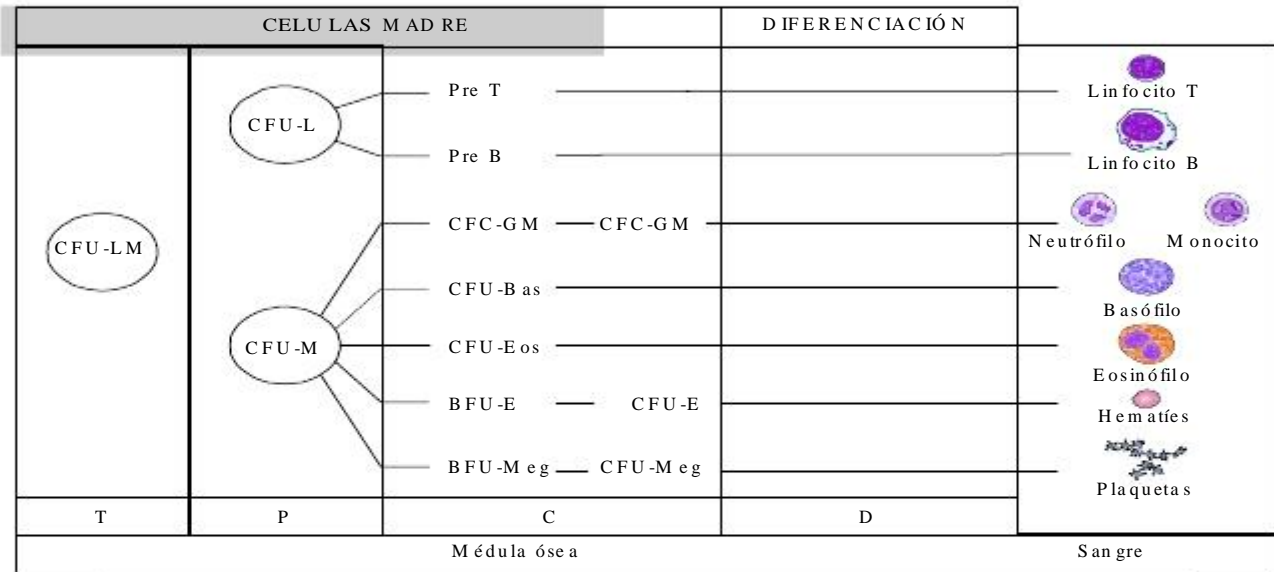
- Niños: Casi todo el esqueleto
- Adulto: Solo esqueleto axial (resto medula es sustituida por grasa = Médula ósea amarilla)
- La hematopoyesis extramedular (ejem. bazo) es patológica después del nacimiento (MIR).

MIR 95 FAMILIA (4037): Son funciones del bazo las siguientes **EXCEPTO**:

1. Formación y maduración de linfocitos T.*
2. *Eliminación de microorganismos.*
3. *Secuestro de células sanguíneas normales y anormales.*
4. *Regulación de la circulación portal*
5. *Posible función de hematopoyesis extramedular.*

3.1. STEM CELLS: ORIGEN Y DIFERENCIACION

- Todas las líneas hematopoyéticas proceden de una única célula pluripotencial no identificable en las preparaciones de medula ósea habituales (1⁰/100 células nucleadas de la médula)
- Las células pluripotenciales presentan la capacidad de dividirse originando otra célula pluripotencial y una célula comprometida hacia la generación de una determinada línea celular.
- La médula ósea posee un soporte específico para estas células, permitiendo su crecimiento y diferenciación (microambiente hematopoyético)



	1ª célula identificable marcadores	1ª célula identificable extensión	Tiempo de producción y maduración	Vida media en sangre	Vida media en tejidos	Reservorio medular
Hematíes	BFU-e	Proeritroblasto	5-7 días	120 días	-	Sí
Granulocitos	CFU-gm	Mieloblasto	10 días	4-8 horas	4-5 días	Si
Monocitos	CFU-gm	Monoblasto	6-7 días	10-20 horas	Meses	No
Plaquetas	CFU-m	Megacarioblasto	3-5 días	12 días	-	No

BFU-e, CFU-b, ECFU-e son términos sinónimos referidos a la unidad formadora de colonias blásticas

La cantidad de células que origina un progenitor es una función potencial $Células=2^{divisiones}$

3.2. FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYETICOS

Características de los factores de crecimiento y factores estimuladores de colonias

1. Glucoproteínas ácidas
2. Presentes en el plasma en cantidades inferiores al nanomol
3. Actúan de forma paracrina (citocinas)
4. Necesitan un número reducido de receptores y con bajo porcentaje de ocupación para ejercer su efecto.
5. Controlan el crecimiento y diferenciación celular

A. FACTORES DE CLASE I: CÉLULAS PLURIPOTENCIALES

a. Factor stem cell (Factor Acero, Factor Promotor del Burst)

Capacidad para inducir crecimiento de unidades formadoras grandes colonias eritrocitarias (BFUe)

b. IL-3 (Interleucina 3)

c. GM-CSF (Factor Estimulante de Colonias Granulocito-Monocito)

B. FACTORES DE CLASE II: CÉLULAS COM-PROMETIDAS

a. Eritropoyetina

Síntesis renal en respuesta a la P_{aO_2} (MIR), ejerciendo su acción sobre la serie roja y megacariocítica. aumentando las divisiones mitóticas, disminuye el intervalo entre ellas y favoreciendo la liberación precoz de reticulocitos

- 10-20% producida por hígado y macrófagos (consigue $1/3-1/2$ hematíes necesarios)
- En niño principalmente síntesis hepática.
- Cromosoma 7

b. G-CSF (Factor Estimulante de Colonias de Granulocito)

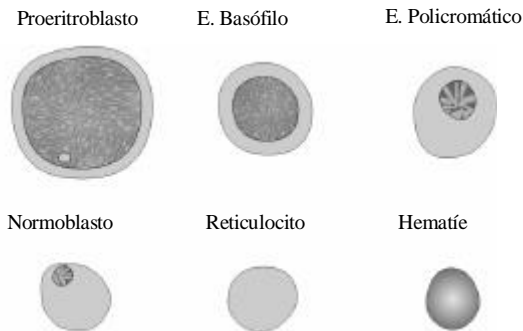
c. M-CSF (Factor Estimulante de Colonias de Monocitos)

Presenta características atípicas: Producido por los propios macrófagos, Niveles plasmáticos superiores al resto, Mayor número de receptores en la membrana

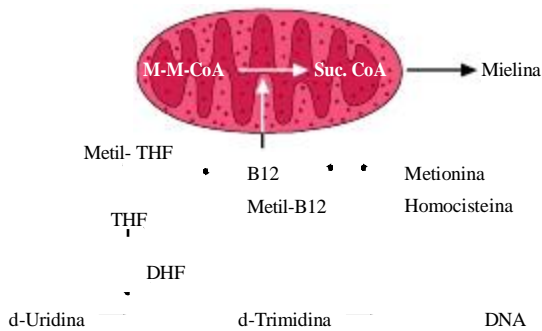
Su receptor es una tiroquinasa codificada por el oncogen c-fms situado en el cromosoma 5

Inhiben hematopoyesis: β -TGF (Factor de Crecimiento Tumoral), Lactoferrina, Isoferritinas ácidas...

4.1. MITOSIS Y DIFERENCIACION



- Las divisiones mitóticas conllevan síntesis de DNA, lo cual requiere un aporte adecuado de cobalamina (Vitamina B12) y folatos para la síntesis de timidina.



- Perdida progresiva de las organelas, disminución del volumen y aumento de la concentración de hemoglobina.

4.2. SÍNTESIS DE HEMOGLOBINA

El reticulocito mantiene la maquinaria necesaria para sintetizar hemoglobina.

A. SÍNTESIS DE LA PORCIÓN PROTEICA.

B. SÍNTESIS DE LA PROTOPORFIRINA IX

- Glicina + SuccinilCoA \rightarrow Ac. δ -Aminolevulinico (ALA), es la reacción limitante (2MIR). Catalizada por la δ -Aminolevulinato sintetasa en presencia de piridoxal fosfato.
- Los defectos de síntesis se llaman porfirias (MIR).



2++

El ALA se forma por condensación de succinil-CoA y glicina. A partir de este punto los compuestos son cada vez más hidrofóbicos, debiendo conjugarse en el hígado con glucuronato para aumentar su polaridad y poder ser excretados. Los catabolitos del hemo sufren circulación entero-hepática.



MIR 90 (2807): En el metabolismo de las porfirinas señale la respuesta cierta

1. El δ -Aminolevulinato (ALA) se forma por condensación de succinil-CoA y serina
2. Las porfirinas no presentan absorción en el espectro lumínico
3. Durante la síntesis del hemo a partir de δ -aminolevulinato, aumentan las cualidades hidrofílicas de los diversos compuestos intermedarios
4. La bilirrubina se conjuga en el hígado con el glucuronato para aumentar su polaridad.*
5. El urobilinógeno no se reabsorbe a nivel intestinal

MIR 91 (2843): En el metabolismo del hemo señale la respuesta cierta:

1. El delta-aminolevulinato (ALA) se forma por condensación de Succinil-CoA y serina
2. La conjugación de bilirrubina con glucuronato disminuye su polaridad
3. No existe recirculación enterohepática del urobilinógeno
4. Las porfirias son defectos congénitos del metabolismo del Hemo.*
5. El diglucurónido de bilirrubina se identifica con la bilirrubina indirecta

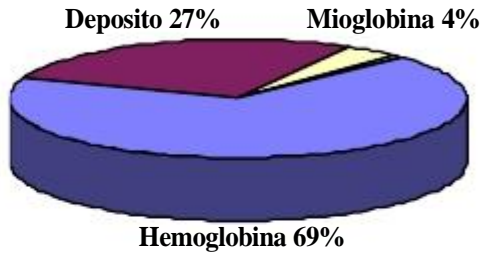
C. DISPONIBILIDAD DE FE^{2+}

Se une a la protoporfirina para formar el hemo mediante la acción de la ferroquelatasa.

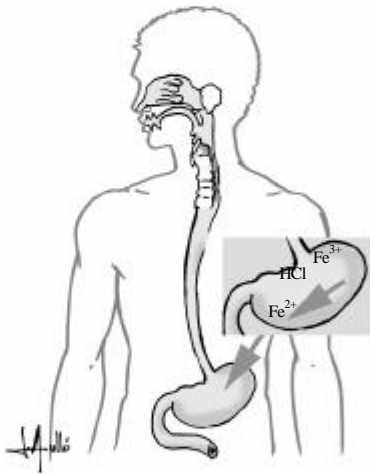
5. METABOLISMO DEL HIERRO

- 97% Fe^{2+} recircula
- Pérdidas diarias <1 mg, con incremento en menstruación (25 mg totales), embarazo (500 mg totales) y lactancia (0,5-1 mg adicional/día)
- Solamente se absorbe Fe^{2+} necesario para equilibrar las pérdidas (10% de los 10-15 mg Fe^{2+} ingeridos)
- 1 g. de hemoglobina contiene 3,4 mg de Fe^{2+} (100 ml de sangre contienen 50 mg de Fe^{2+})

HIERRO CORPORAL

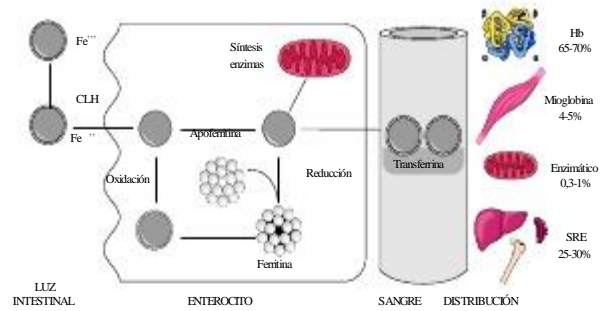


5.1. ABSORCIÓN



Paso a forma ferrosa por HCl gástrico (el hierro en forma de sales férricas es deficientemente absorbido). Se asimila mejor el hierro hémico (MIR).

- Absorción en el duodeno (3MIR): Una vez absorbido puede quedarse en el enterocito, formando parte de un pool labil, o pasar al plasma.
- La regulación de la absorción guarda alguna relación con el contenido enterocitario de ferritina (la disminución de los depósitos aumenta el porcentaje de hierro absorbido).
 - ↑: Hierro hémico (MIR), Citrato, Vitamina C (Ac. Ascórbico) (MIR), Aminoácidos, Eritropoyesis↑, Depósito↓
 - ↓: Hierro inorgánico, Fosfato, Tanato, Polifenoles, Carbonato, Oxalato, Fitato (MIR), Eritropoyesis↓, Depósitos↑
- Los preparados medicamentosos de hierro se absorben mejor en ayunas (MIR).
- Transporte plasmático por la transferrina (MIR).



3+++

La absorción del hierro tiene lugar en el duodeno.

MIR 00 FAMILIA (6569): Sobre la absorción de hierro en un individuo normal ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta? :

1. Es mayor si la dieta es rica en hierro inorgánico.
2. Es mayor si la dieta es rica en hierro hémico.*
3. Se inhibe por el ácido ascórbico de los cítricos.
4. Aumenta con los fitatos de las verduras.
5. Tiene lugar en el intestino grueso.

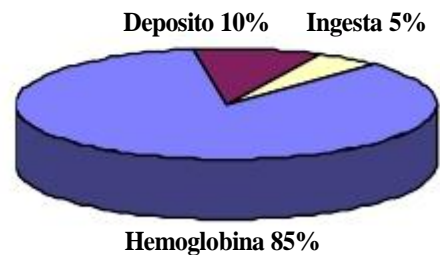
MIR 03 (7746): En relación con el metabolismo del hierro, señale la afirmación correcta:

1. La absorción de hierro tiene lugar en el íleon.
2. La asimilación de hierro mejora con una dieta vegetariana.
3. La mayor parte del hierro sérico se localiza en la ferritina.
4. La absorción de hierro medicamentoso empeora con los alimentos.*
5. En condiciones normales la absorción del hierro contenido en la dieta es del 20%.

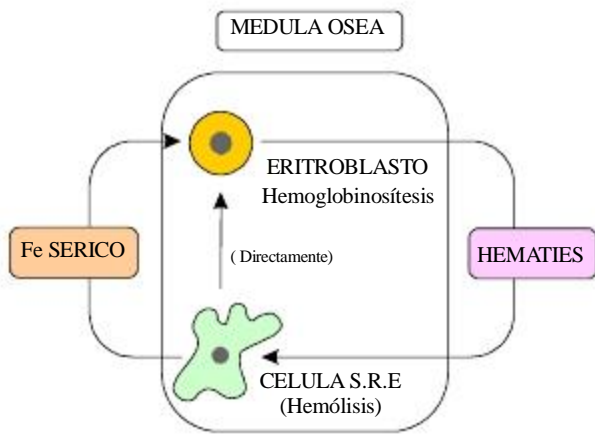
5.2. DISTRIBUCION Y UTILIZACION

El Fe^{2+} circulante en el plasma es el resultado del constante movimiento del hierro corporal.

HIERRO PLASMÁTICO



- Cada molécula de transferrina transporta dos moléculas de hierro en estado férrico. En clínica se usa la TIBC (Total Iron Binding Capacity) = $320 \pm 40 \mu\text{g/dl}$. La sideremia normal se aproxima a los $100 \pm 50 \mu\text{g/dl}$, por lo que la saturación de la transferrina es del 30%.
- El 80-90% del hierro utilizado se incorpora a los eritroblastos para la formación de hemoglobina. La eritropoyesis requiere 20 mg/día de Fe^{2+}



5.3. DEPOSITO

- La apoferritina capta Fe^{2+} para almacenarlo como ferritina Fe^{3+} en el sistema retículo-endotelial. La ferritina es el mejor indicativo del depósito tisular. (Hombre=15-400 ng/ml, Mujer=10-200 ng/ml). El primer hallazgo en un déficit de hierro es la disminución de ferritina sérica (2MIR).
- Si se saturan los depósitos, la ferritina se condensa formando hemosiderina, que carece casi por completo de intercambio metabólico.



2++
El primer hallazgo cuando existe un déficit de hierro es la disminución del nivel sérico de ferritina.

MIR 87 (1910): Los primeros hallazgos cuando existe déficit de hierro en el organismo consisten en:

- Disminución del nivel de ferritina sérica*
- Descenso de la sideremia
- Aumento de la capacidad de transporte del hierro
- Aparición de microcitosis
- Descenso de la hemoglobina

MIR 97 (5289): Una mujer de 52 años presenta un síndrome anémico sin causa clínicamente aparente. La analítica muestra $Hb=8.5$, $VCM=75$ y $CHM=25$. ¿Cuál de las siguientes determinaciones séricas le permitirá orientar con más seguridad el origen ferropénico de la anemia?

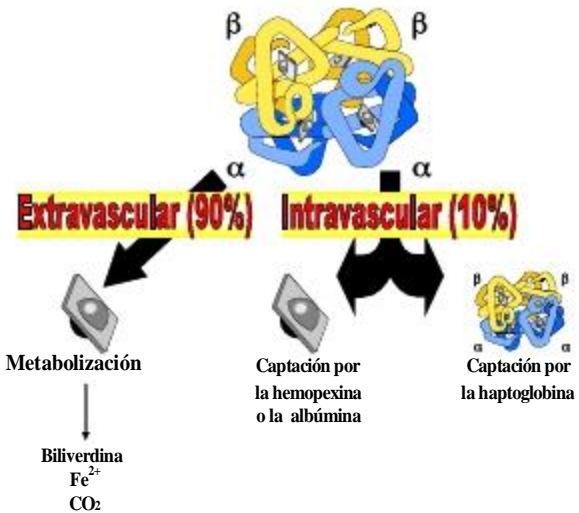
- Sideremia
- Saturación de la transferrina
- Hemoglobina A2
- Ferritina*
- Capacidad total de fijación de hierro

5.4. HEMOCATERESIS Y RECIRCULACION DEL HIERRO

A. RETIRADA DE LA CIRCULACIÓN POR EL SISTEMA RETICULOENDOTELIAL (90%)

- Desdoblamiento de la hemoglobina en su cadena globínica y su grupo hemo (MIR).
- Hidrólisis de la globina en aminoácidos.

- La hemoxidasa desdobla el grupo hemo en Bili-verdina, Fe^{2+} y una molécula de CO_2 (MIR). El 97% del hierro recircula hacia la médula ósea.
- La biliverdina se transforma en bilirrubina, que es transportada por la albúmina (eliminación biliar). La bilirrubina puede provenir del anillo protoporfirínico del grupo hemo, de la hemólisis total o de la eritropoyesis ineficaz (MIR).



MIR 83 (760): La formación de la bilirrubina se hace a partir de:

- El anillo de protoporfirina del Hem
- De la hemólisis total
- La eritropoyesis ineficaz
- Todas son correctas*
- 2y3

MIR 87 (2034): En relación con la eritropoyesis y eritrocateresis es FALSO que:

- Al metabolizarse el hem se forma CO_2
- La eritrocateresis ocurre en circunstancias normales a nivel extravascular fundamentalmente
- Los hematíes maduros obtienen parte de su energía del ciclo de Krebs*
- En las anemias por eritropoyesis ineficaz se encuentra una médula ósea con un número de precursores rojos normal o aumentados
- En situaciones de hipoxia aumenta la eritropoyetina

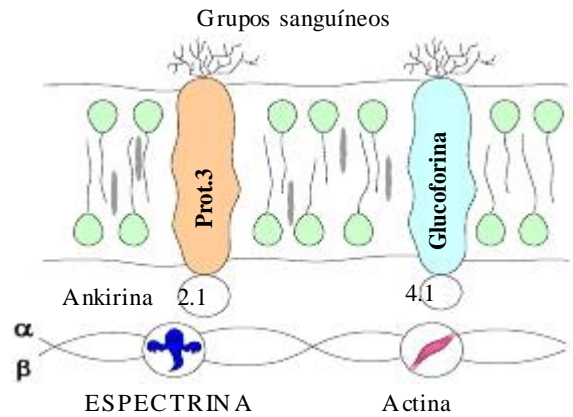
MIR 96 FAMILIA (4606): La hemoglobina liberada en la destrucción de los hematíes es:

- Metabolizada por la acción de enzimas presentes en el plasma.
- Desdoblada en sus distintos constituyentes: globina, hierro, protoporfirina.*
- Almacenada, como tal, en las células del sistema retículo-endotelial.
- Transportada a la médula ósea, donde es incorporada a los hematíes de nueva formación.
- Convertida en bilirrubina en hígado exclusivamente.



B. HEMÓLISIS INTRAVASCULAR (10%)

- Una parte de la hemoglobina es captada por la haptoglobina (MIR) y otra desdoblada en su cadena globínica y su grupo hemo.
- La haptoglobina es una proteína de síntesis hepática (MIR) que se comporta como un reactante de fase aguda (MIR). El complejo es fagocitado por el sistema mononuclear fagocítico (MIR), y por tanto la haptoglobina disminuye en las anemias hemolíticas intravasculares (MIR).
- El grupo hemo es captado por la hemopexina. Cuando ésta se satura el hemo restante es transportado por la albúmina.



MIR 83 (859): Cual de las siguientes afirmaciones es FALSA en relación con la haptoglobina:

- La haptoglobina se sintetiza en el hígado
- Disminuye en las anemias hemolíticas intravasculares
- Es un reactante de fase aguda
- Se une a la hemoglobina libre y el complejo se elimina por el riñón*
- Se une a la hemoglobina libre y el complejo es fagocitado por el sistema mononuclear fagocítico

6.2. VALORES DE LA HEMOGLOBINA

	Hb (g/dl)	Htco (%)	Reticul (%)
NIÑOS			
Sangre cordón	13.7-20.1	45-65	5.0
2 sem	13.0-20.0	42-66	1.0
3 m	9.5-14.5	31-41	
6 m - 6 a	10.5-14.5	33-42	
7 a - 12 a	11.0-16.0	34-40	
ADULTOS			
Varones	14.0-18.0	42-52	1.6
Mujeres	12.0-16.0	37-47	

Los hematíes son bolsas membranosas (VCM=95 fl), que actúan de transportadores de hemoglobina a favor de la corriente sanguínea (el 95% del volumen total de un hematíe corresponde a hemoglobina). Vida media 120 días (MIR).

MIR 82 (628): En sujetos normales la vida media de los hematíes es aproximadamente de:

- 10 días
- 20 días
- 60 días
- 120 días *
- 180 días

6.1. ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA DEL HEMATIE

- 55% de fosfolípidos y 45% de colesterol
- La proteína más importante es la espectrina. Forma una especie de muelle por debajo de la membrana.
- La glucosforina A representa >75% de las glucoproteínas. Función desconocida.

- En cualquier situación que desencadene una hipoxemia (ej. grandes alturas, patología respiratoria, fumadores...) se produce poliglobulia reactiva (MIR), y por tanto la hemoglobina aumenta. Consecuencia del incremento en eritropoetina (MIR).
- Durante la niñez los valores de hemoglobina son iguales para ambos sexos (MIR). Cuando llega la pubertad se incrementa la hemoglobina en los varones (MIR) por el efecto anabolizante y hematopoyético de la testosterona.
- Durante el embarazo las cifras de hemoglobina y hematocrito son ligeramente menores respecto a la mujer no gestante (MIR), debido al aumento desproporcionado del plasma (35%) con respecto a los elementos formes (25%).

MIR 99 (6326): Respecto a la hemoglobina, señale cuál de las siguientes es la afirmación correcta:

- Es a partir de la pubertad, más baja en varones que en mujeres.
- Difiere en los dos sexos en la infancia.
- No varía en la gestación.
- No varía con la altitud en la que habita el individuo.
- Es mas alta en los sujetos que fuman más de una cajetilla diaria.*

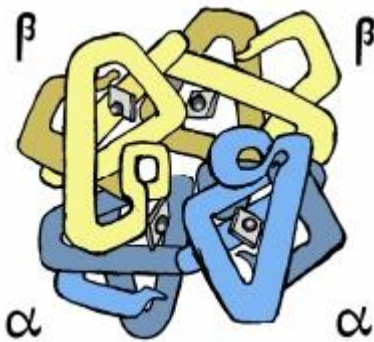
6.3. ESTRUCTURA DE LA HEMOGLOBINA

La hemoglobina presenta dos propiedades especiales debidas a su estructura cuaternaria:

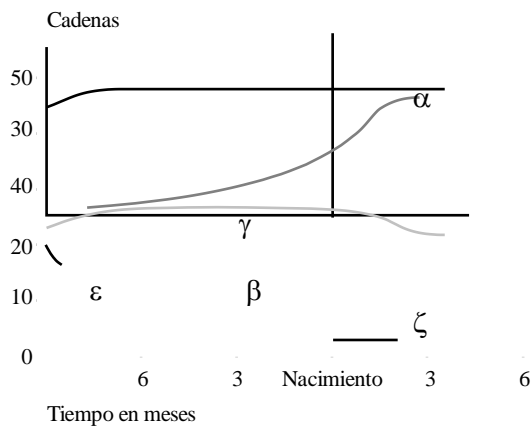
- Cooperatividad: La unión de una molécula de O₂ a la hemoglobina facilita la unión de las siguientes.
- Alostereismo: Determinadas circunstancias cambian la afinidad de la hemoglobina por el O₂, induciendo cambios en su estructura cuaternaria

A. PORCIÓN GLOBINA

4 cadenas globínicas, iguales 2 a 2, alojando cada una un grupo hemo (1 mol de Hb transporta 4 mol de O₂)
La hemoglobina predominante en el adulto es la Hb A (α₂β₂), siendo la Hb A₂ (α₂δ₂)≈3% y la Hb F (α₂γ₂)<1%.



- El embrión posee otras hemoglobinas de estructura similar, pero funcionalismo diferente. Comienza a producir cadenas ζ y ε, formando la Hb Gower 1 (ζ₂ε₂). Progresivamente las cadenas ζ y ε van siendo sustituidas por la α y γ respectivamente, formándose la Hb Gower 2 (α₂ε₂), la Hb Portland (ζ₂γ₂) y finalmente la Hb F (α₂γ₂), que es la predominante en el feto.
- Cromosoma 16: Cadena α y ζ. Poseemos 4 genes para la cadena α (2 por cromosoma)
- Cromosoma 11: Cadena β, δ, ε y γ (MIR).



MIR 87 (1908): Los genes que controlan la síntesis de las cadenas globínicas épsilon, gamma, delta y beta están localizados en el cromosoma:

1. 6
2. 11*
3. 16
4. X
5. 7

B. GRUPO HEMO

Formado por un anillo tetrapirrólico (Protoporfirina IX) que fija en su interior un átomo de Fe²⁺
Si el Fe²⁺ (ferroso) pasa a Fe³⁺ (férrico), la hemoglobina deja de captar oxígeno (methemoglobina). Éste es el mecanismo de acción del cianuro.

MIR 80 (103): ¿Cuál es el fundamento del empleo de los nitritos en el tratamiento de la intoxicación cianurada?

1. Porque transforman a la Hb en cianhemoglobina.
2. Porque transforman a la Hb en methemoglobina*
3. Porque transforman a la Hb en hematina
4. Porque se unen al ion cianuro formando sales de alto pK_a
5. Porque aumentan el aclaramiento renal

6.4. FUNCION DE LA HEMOGLOBINA

La hemoglobina posee una curva de disociación del oxígeno de carácter sigmoide, debido a su cooperatividad.

- Con PaO₂ de 60 mm Hg la hemoglobina se encuentra saturada en un 90%
- El incremento de la PaO₂ por encima de 98-100 mm Hg no produce ganancia en la saturación de la hemoglobina (saturación >98%)
Para objetivar cual es la afinidad de la hemoglobina en una determinada circunstancia se define la p50 (PaO₂ a la que la hemoglobina se halla disociada en un 50%). En condiciones normales p50=26 mm Hg. Podemos usar este parámetro para la detección de hemoglobinas con afinidad anómala.

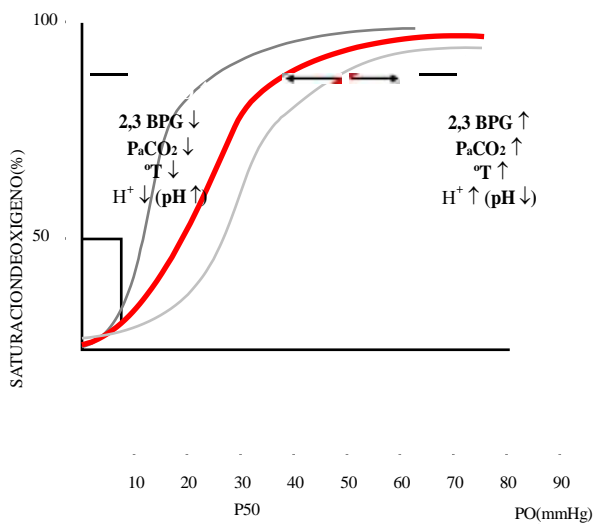
MIR 98 (5901): Una muestra de sangre contiene 15 gr/dl de hemoglobina normal y tiene una presión parcial de oxígeno de 50 mm Hg (muestra A). Otra muestra con 7,5 gr/dl de hemoglobina normal tiene una presión parcial de oxígeno de 100 mm Hg (muestra B). El tipo de hemoglobina de las dos muestras es la misma, están a la misma temperatura y con las mismas condiciones metabólicas. Señale cuál de las afirmaciones siguientes es la correcta, en relación con el contenido total de oxígeno de la sangre en esta situación:

1. Es igual en ambas muestras.
2. Es mayor en la muestra B.
3. Es mayor en la muestra A*
4. Es el doble en la muestra B que en la A.
5. No podemos calcularlo con estos datos.

A. AFINIDAD DE LA HEMOGLOBINA

- Afinidad ↑ (Curva a la izquierda): pH ↑; P_aCO₂ ↓; T ↓; 2,3 BPG ↓ (3MIR)
- Afinidad ↓ (Curva a la derecha): pH ↓; P_aCO₂ ↑; T ↑; 2,3 BPG ↑ (2MIR)





5+++++

La curva de disociación de la hemoglobina puede desplazarse a la izquierda o a la derecha. La disminución de la concentración de 2,3 BPG, la alcalosis, la hipocapnia y el descenso de la temperatura desplazan la curva a la izquierda.

MIR 86 (1710): Un desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la derecha es posible en:

1. Alcalosis
2. Hipercapnia*
3. Hipotermia
4. Disminución de la concentración de 2-3 DPG
5. Es correcta la 2 y 4

MIR 87 (1812): Respecto a la curva de disociación de la hemoglobina, ¿cuál de las siguientes es causa de desplazamiento a la izquierda?

1. Descenso del pH
2. Aumento de la temperatura
3. Hemoglobinas con disminución de afinidad por el oxígeno
4. Disminución del 2,3 DPG*
5. Todas pueden desplazar la curva a la izquierda

MIR 90 (2738): ¿Cuál de las siguientes circunstancias aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno disminuyendo la cesión de oxígeno a los tejidos periféricos?

1. Anemia
2. Altitud superior a 3000 metros
3. Fiebre de 39°C
4. Acidosis metabólica
5. Presión arterial de CO₂ (PaCO₂) de 20 mmHg*

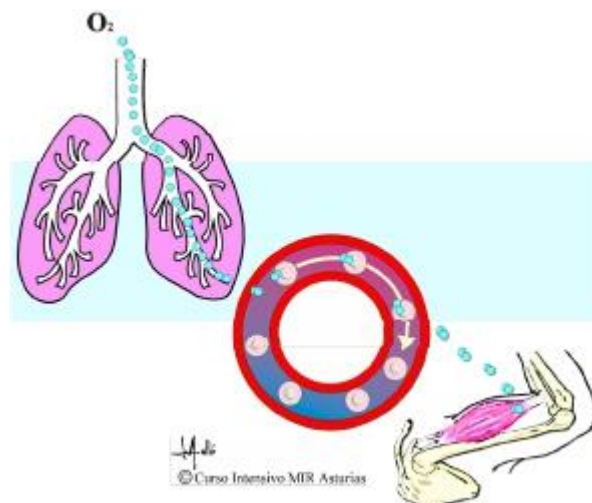
MIR 95 (4377): ¿En cuál de las siguientes situaciones, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno está aumentada?

1. Anemia
2. Acidosis
3. Hipertermia
4. Alcalosis*
5. Aumento del 2-3 difosfoglicerato

MIR 97 FAMILIA (5156): La disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno es un mecanismo de compensación de la hipoxia tisular. ¿Cuáles de las siguientes circunstancias desvían la curva de saturación de la hemoglobina hacia la derecha al disminuir dicha afinidad?

1. Alcalosis, hipocapnia, hipotermia e hipoglucemia.
2. Hipofosfatemia, disminución del 2,3-difosfoglicerato eritrocitario, hiperglucemia e hipocapnia.
3. Hipotermia, acidosis, hipocapnia e hiperfosfatemia.
4. Acidosis, hipercapnia, hipertermia y aumento del 2,3-difosfoglicerato eritrocitario.*
5. Alcalosis, disminución del 2,3-difosfoglicerato eritrocitario, hipotermia e hiperfosfatemia.

- **Efecto Bohr:** Disminución de la afinidad de la hemoglobina por el O₂ secundaria a la captación por la histidina 146 de un H⁺ (a nivel práctico esto se resume en una liberación de O₂ por parte de la hemoglobina en presencia de pH↓)
- **Efecto Haldane:** La desoxigenación de la hemoglobina favorece la aceptoración de CO₂ en sus grupos N-terminales, transportándolo en forma de carbamato.



6.5. METABOLISMO DE LOS HEMATIES

Depende exclusivamente de la glucosa para su metabolismo (carecen de mitocondrias).

A. VÍA DE EMBDEN-MEYERHOFF

Glucólisis anaerobia sintetiza el ATP necesario para mantener el funcionamiento de la ATPasa Na⁺/K⁺

B. SHUNT DE LAS PENTOSAS FOSFATO

La glucosa 6 fosfato deshidrogenasa oxida la glucosa 6 fosfato obteniendo NADPH, utilizado para mantener reducido el glutatión (MIR) que neutraliza los oxidantes externos (impide la formación de methemoglobina)

MIR 82 (629): El déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no suele plantear problemas graves hasta que una droga (v.g. primaquina) agota en los eritrocitos.

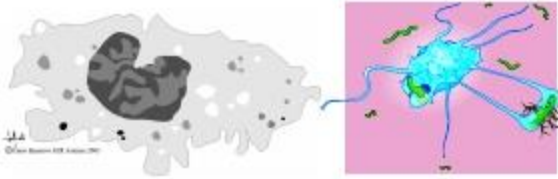
1. Las reservas de ATP
2. El glutatión reducido*
3. El transporte de glucosa
4. El 2,3 DPG
5. Las reservas de methemoglobina

C. SHUNT DEL 2,3 BPG (VÍA DE LUEBERING-RAPPAPORT)

Forma 2,3 BPG que controla la afinidad de la hemoglobina por el O₂

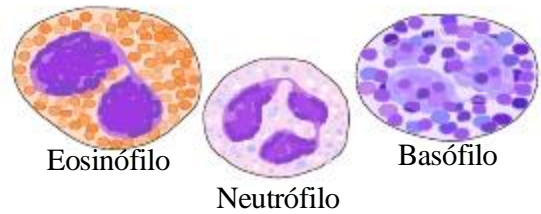
7. GRANULOPOYESIS Y MONOPOYESIS

- Los monocitos emigrados a los tejidos se denominan macrófagos.



- La IL-5 estimula específicamente la proliferación eosinofílica.
- Los gránulos están implicados en la destrucción de los organismos fagocitados.

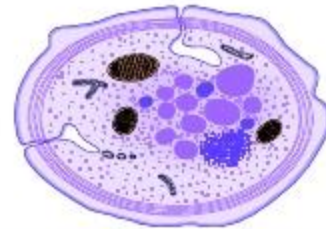
	Síntesis	Tinción	Contenido
Primarios	Promielocito	Azurófilos	Mieloperoxidasa, fosfatasa ácida, galactosidasa, glucuronidasa, esterasa, 5'-nucleotidasa.
Específicos	Mielocito	Neutrófilos (neutro)	Fosfatasa alcalina, Proteínas bacteriostáticas no definidas.
		Eosinófilos (ácidos)	Proteína básica principal, Proteína catiónica eosinofílica, Arilsulfatasa A.
		Basófilos (básico)	Histamina, Factores quimiotácticos, Proteasas.



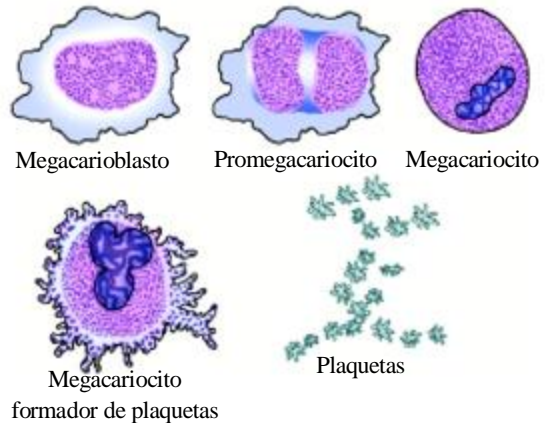
7.1. PROPIEDADES ADQUIRIDAS DURANTE LA MADURACIÓN:

- Receptores de membrana necesarios para la quimiotaxis, adhesión y fagocitosis
- Proteínas contráctiles necesarias para el desplazamiento celular
- Cadena NADPH oxidasa para la generación de radicales libres del oxígeno

8. TROMBOPOYESIS



- Hasta 1/3 de las plaquetas permanecen secuestradas en el bazo (MIR).
- Las plaquetas se producen por fragmentación simple de los megacariocitos, dando lugar a elementos formes anucleados. Vida media 9 días (MIR).
Los trombocitos de los vertebrados inferiores son nucleados y siguen un proceso de generación similar a leucocitos y hematíes.
- El linaje megacariocítico es poliploide, debido a un proceso de duplicación del DNA sin división celular (endorreduplicación).
- Poseen filamentos submembranosos que se contraen durante la activación plaquetaria

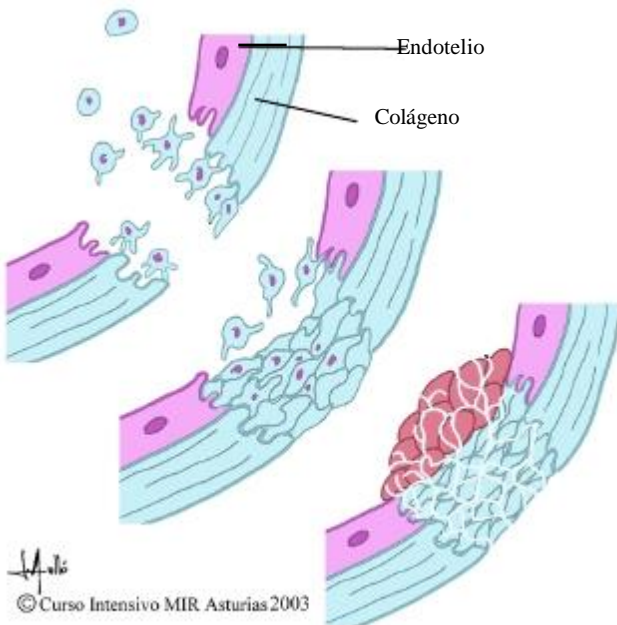


	Contenido
Gránulos α	Factor von Willebrand (FvW), Fibrinógeno, Trombospondina, Kininógeno de alto peso molecular (HMWK), Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) (MIR), Factor plaquetario 3 y 4 (PF 3, PF 4), TGF- β , β -Tromboglobulina
Gránulos densos	Ca ²⁺ , Serotonina, ATP, ADP, GTP, GDP...
Lisosomas	Enzimas hidrolíticas

MIR 86 (1545): ¿Cuál de los enunciados sobre la estructura y función de las plaquetas es FALSO?

1. Contienen un potente factor de crecimiento que estimula la multiplicación de las células musculares lisas y fibroblastos
2. Son esenciales para la hemostasia primaria
3. El test que mejor refleja su función in vivo es el tiempo de hemorragia de Ivy
4. La vida media plaquetaria es de alrededor 9 días
5. Producen y liberan prostaglandinas, entre ellas la PG I₂*

Al producirse una lesión vascular, se inician una serie de fenómenos que tienen como objetivo inicial impedir la pérdida sanguínea, y como fin la restitución de la integridad del vaso dañado.



9.1. VASOCONSTRICCIÓN

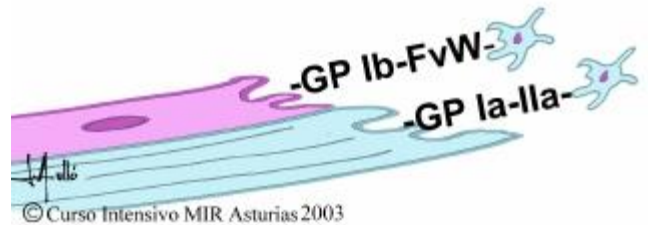
Contracción de la musculatura lisa arterial

- Espasmo lesional
- Estimulación de las terminaciones simpáticas con liberación de agentes vasoactivos

9.2. FORMACION DEL TAPON PLAQUETARIO

A. ADHESIÓN PLAQUETARIA

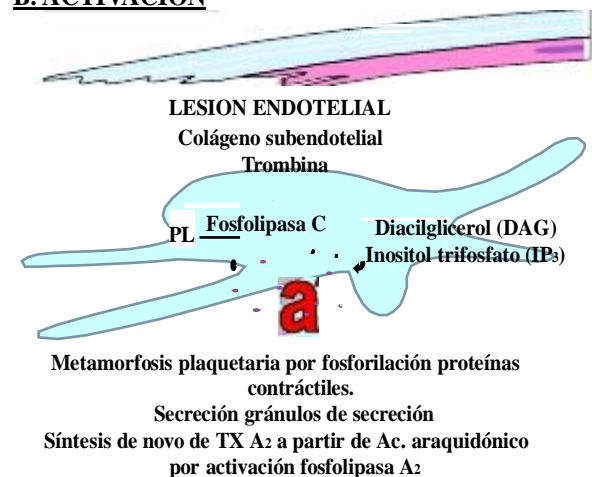
1. Adhesión directa al colágeno subendotelial mediante la glicoproteína GP Ia-IIa
2. Adhesión indirecta entre el endotelio dañado y la glicoproteína GP Ib, con intermediación del Factor von Willebrand (FvW)
 - El factor von Willebrand se sintetiza en el endotelio vascular y las plaquetas (MIR)
 - Síntesis \uparrow : Estímulos vasoactivos, Estados inflamatorios (reactante de fase aguda), Embarazo
 - Circula en el plasma unido al factor VIII de la coagulación, actuando como su transportador.



MIR 90 (2701): De los siguientes factores que intervienen en la cascada de la coagulación, ¿cuál se sintetiza a nivel del endotelio capilar?

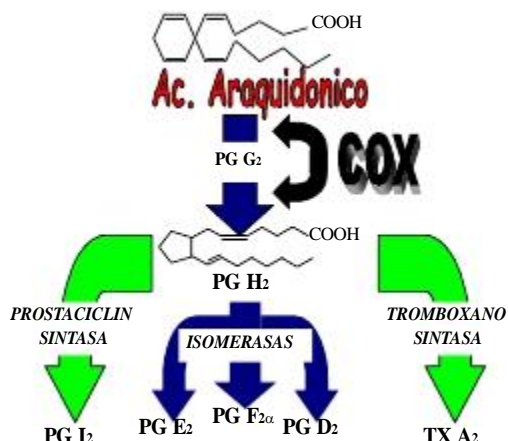
1. Factor VII
2. Protrombina
3. Antitrombina III
4. Proteínas C y S
5. Factor de Von Willebrand*

B. ACTIVACIÓN



Los niveles de AMP_c regulan la respuesta plaquetaria, mediante la activación de una bomba que extrae Ca²⁺.

- TX A₂ (Plaquetas): Adenilato ciclasa \downarrow y fosfodiesterasa $\uparrow \rightarrow$ AMP_c $\downarrow \rightarrow$ Ca²⁺ \uparrow
- PG I₂ (Endotelio) (MIR): Adenilato ciclasa \uparrow y fosfodiesterasa $\downarrow \rightarrow$ AMP_c $\uparrow \rightarrow$ Ca²⁺ \downarrow

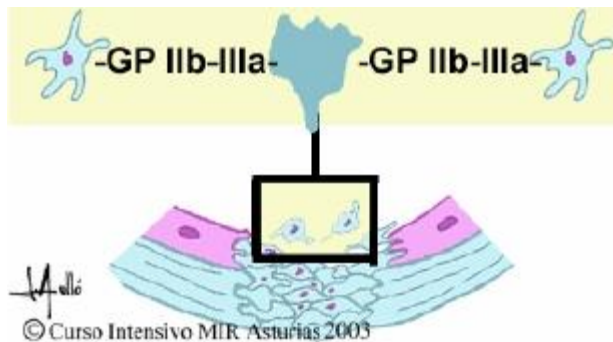


MIR 01 (7204): En relación con los pasos sucesivos en la síntesis de las prostaglandinas y con los efectos fisiológicos de éstas, señale la respuesta correcta:

1. La fosfolipasa es el enzima implicado en la síntesis del tromboxano A2 a partir del ácido araquidónico.
2. La ciclooxigenasa-1 es inducida por estímulos inflamatorios.
3. La prostaciclina es una sustancia producida en las células endoteliales.*
4. El colágeno tiene un efecto inhibitorio sobre la producción de ácido araquidónico.
5. El tromboxano A2 es una sustancia vasodilatadora.

C. AGREGACIÓN

- Cuando las plaquetas se activan expresan en su superficie la glicoproteína GP IIb-IIIa, a la que se une el fibrinógeno formando un puente entre dos plaquetas activadas opuestas.
- La trombospondina transforma en irreversible la agregación plaquetaria.
- La exposición de fosfolípidos (PF 3) activa la coagulación en el entorno del acúmulo plaquetario, cementando la unión de las plaquetas.



El tiempo de hemorragia de Ivy es el test que mejor refleja la función plaquetaria in vivo, y su normalidad repetida excluye trombocitopenia o trombocitopatía clínicamente significativa.

MIR 86 (1539): ¿Cuál de los siguientes afirmaciones sobre el tiempo de hemorragia de Ivy es correcta?

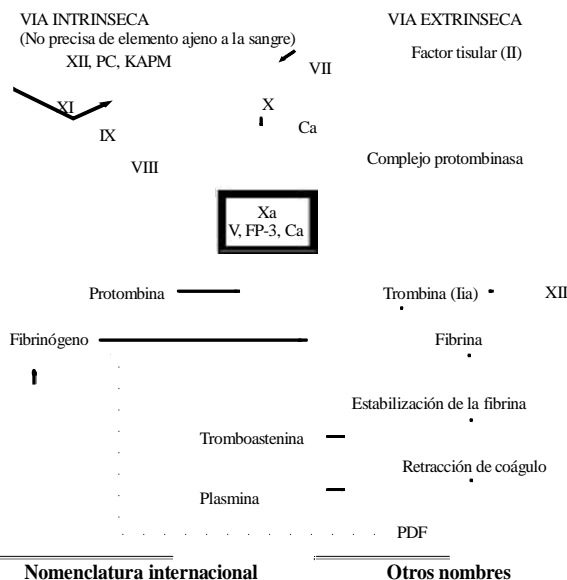
1. Mide el tiempo de hemorragia de una pequeña incisión en el lóbulo de la oreja
2. Está alargado en los déficits congénitos severos de los factores VIII y IX (hemofilias)
3. Si es repetidamente normal excluye la existencia de trombocitopenia importante o de trombocitopatía clínicamente significativa*
4. Es habitualmente normal en las coagulopatías de consumo y enfermedad de Von Willebrand
5. Todas son correctas

9.3. CASCADA DE LA COAGULACION

- Serín-proteasas hepáticas, exceptuando el Factor VIII y el Complejo inhibidor de la vía extrínseca (EPI) que son producidos también en el endotelio. En sujetos hemofílicos el trasplante hepático normaliza los niveles de Factor VIII
- **Factores vitamino K dependientes: Protrombina, Factores VII, IX, y X (MIR),** Proteínas C y S. La vitamina K se necesita como cofactor para la carboxilación de los residuos γ del ác. Glutámico.
- Vida media plasmática corta (Factor VII=4-5 horas, Fibrinógeno=4-5 días).
- Algunos son cofactores que no presentan actividad enzimática por si mismos, pero que son indispensables: Tromboplastina tisular, Ca²⁺, Factor V, Factor VIII, Proteína S, HMWK y PF 3

MIR 88 (2238): El hígado sintetiza 6 factores de la coagulación, ¿cuáles?

1. Fibrinógeno, protrombina y los factores V, VII, IX y X*
2. Fibrinógeno y los factores V, VII, VI, VIII y IX
3. Fibrinógeno, protrombina, tromboplastina y factores VII, IX y XIII
4. Fibrinógeno, trombina y los factores III, IV, IX y X
5. Fibrinógeno, protrombina y los factores V, VIII, XI y XII



Nomenclatura internacional

Otros nombres

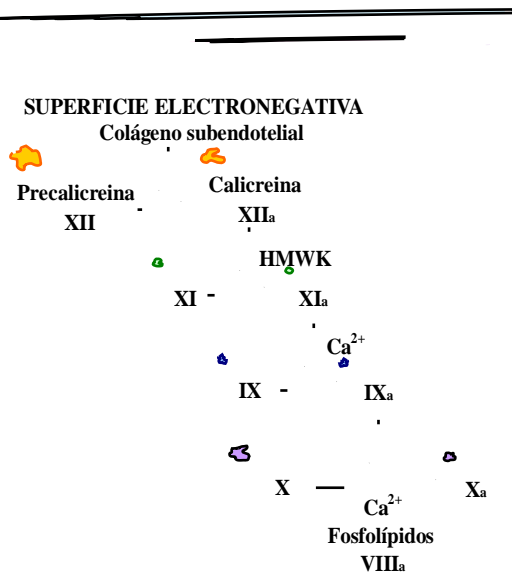


Factor I	Fibrinógeno
Factor II	Protrombina
Factor III	Factor tisular Tromboplastina
Factor IV	Calcio
Factor V	Proacelerina Factor lábil Globulina Ac
Factor VII	Proconvertina Factor estable Acelerador sérico de la conversión de protrombina
Factor VIII	Antihemofílico A
Factor IX	Antihemofílico B Christmas
Factor X	Componente tromboplastínico del plasma Stuart-Power
Factor XI	Antihemofílico C Rosenthal Antecedente tromboplastínico del plasma
Factor XII	Hageman
Factor XIII	Estabilizador de la fibrina
Precalicerina	Fletcher
Quininógeno alto peso (HMWK)	Fitzgerald

El HMWK, Precalicerina, Factor XII y Factor XI se conocen como sistema de contacto por ser los iniciadores tras la lesión endotelial.

A. VÍA INTRÍNSECA DE LA COAGULACIÓN

- No precisa de elementos ajenos al plasma
- El factor VIII es activado por los mínimos niveles de trombina existentes en el plasma (MIR)



La exposición a una superficie electronegativa, como el colágeno subendotelial, activa el sistema de contacto (factor XII, calicerina, quininógeno de alto peso molecular) que hidrolizan el factor XI (MIR). La activación posterior de los factores IX y X requiere calcio, al igual que la hidrólisis de la protrombina (MIR).

MIR 90 (2782): Cuando la sangre se expone a una superficie de carga negativa "in vitro" comienzan una serie de reacciones en la que se ven implicadas cuatro proteínas. Señale la proteína NO implicada:

1. Factor XII
2. Factor XIII*
3. Factor XI
4. Precalicerina
5. Quininógeno de alto peso molecular

MIR 93 (3358): Señale, de entre los siguientes pasos de la coagulación, aquél donde NO participa el calcio:

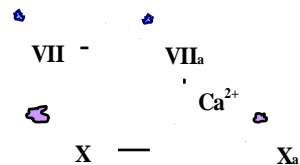
1. Factor XI a factor XI activado*
2. Factor X a factor X activado
3. Factor IX a factor IX activado
4. Activación de la protrombina
5. Paso de protrombina a trombina

B. VÍA EXTRÍNSECA DE LA COAGULACIÓN

La lesión endotelial libera membranas celulares y un complejo lipoproteico con actividad proteolítica conocido como tromboplastina tisular (factor tisular), que activa el factor VII (MIR)



LESION ENDOTELIAL
Liberación TROMBOPLASTINA

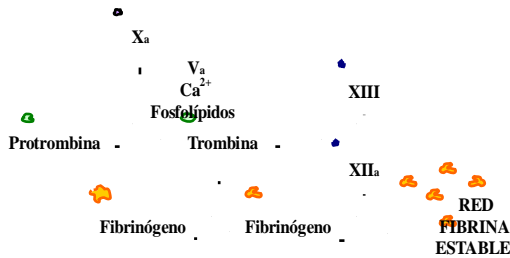


C. VÍA FINAL COMÚN: ACTIVADOR DE LA PROTROMBINA

- La vía final común se inicia con la activación del factor X, bien por el factor VII_a (vía extrínseca) o por el factor IX_a (vía intrínseca) (MIR)
- El factor V debe ser activado por las proteasas plasmáticas. La porción secretada por las plaquetas activadas es clivada por las proteasas plaquetarias previamente a su secreción, siendo activa en el momento de ser vertida al plasma.
- El gen de la protrombina se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11. El cambio de guanina por adenina en el nucleótido 20210 (Protrombina 20210) conlleva hiperproducción e hiperfunción trombínica y produce trombofilia (MIR).

MIR 03 (7619): Señale, entre las siguientes, cuál es la consecuencia clínica principal que origina la alteración genética conocida como Protrombina 20210:

1. Tendencia frecuente a hemorragias cutáneas mucosas.
2. Agregación plaquetaria y trombopenia.
3. Resistencia a las heparinas convencionales pero no a las de bajo peso molecular.
4. Resistencia al tratamiento con dicumarínicos (Acenocumarol).
5. Tendencia a desarrollo de patología trombótica venosa (trombofilia).*



Fibrinógeno ↓ (MIR): Hepatopatía, Coagulación intravascular diseminada, Procesos linf y mieloproliferativos, SIDA, Fármacos (L-asparaginasa).
Fibrinógeno ↑ (MIR): Embarazo

MIR 85 (1477): La hipofibrinogenemia habitualmente existen en las siguientes circunstancias clínicas EXCEPTO:

1. Embarazo*
2. Necrosis hepática masiva
3. Tratamiento con L-asparaginasa
4. Coagulación intravascular diseminada
5. Leucemia aguda promielocítica,

MIR 04 (8008): En las reacciones fisiológicas de la cascada de la coagulación, una de las respuestas siguientes es INCORRECTA:

1. El factor X se activa únicamente por el factor VIII activado.*
2. El factor VIII se activa a través de la fase intrínseca o de contacto de la coagulación.
3. El factor VII se activa por el factor tisular.
4. El factor V es inactivado por el sistema proteína C - proteína S.
5. La antitrombina inactiva el factor X y la trombina.

9.4. CONTROL DE LA COAGULACIÓN: INHIBIDORES FISIOLÓGICOS

A. ANTITROMBINA III

Inhibe la trombina y los factores IX_a y X_a (MIR) (y posiblemente también los factores XI_a y XII_a) Fisiológicamente necesita unirse al heparán sulfato, liberado por la lesión tisular, para aumentar su velocidad catalítica y cumplir su función eficazmente. La heparina se comporta como un análogo de éste glucosaminoglicano. El cofactor II de la heparina se comporta de forma similar a la antitrombina III, pero afecta únicamente a la trombina.

B. α₂-MACROGLOBULINA

Es un inhibidor común a todas las serin-proteasas plasmáticas

C. PROTEÍNA C

Forma un complejo con los fosfolípidos que compete con los factores VIII_a y V_a (MIR) por sus respectivos sustratos. La mutación de guanina por adenina en la posición 1691 del gen del factor V situado en el brazo corto del cromosoma 1 causa la sustitución de la arginina en posición 506 por glutamina. La proteína resultante (Factor V de Leiden) provoca resistencia a la proteína C activada y es la causa más frecuente de hipercoagulabilidad hereditaria (4MIR).

La proteína S actúa como cofactor de la proteína C. Se cree que tiene algo que ver con su transporte hacia la membrana. En el plasma viaja en parte libre y en parte unida a la fracción C_{4b} del complemento.

Tanto el déficit de la proteína C como el de la proteína S pueden producir episodios repetidos de trombosis (MIR). Ocasionalmente ambos déficits pueden asociarse (MIR).

MIR 92 (3245): El déficit congénito de Proteína S puede producir:

1. Episodios repetidos de trombosis*
2. Afibrinogenemia
3. Crisis hemolíticas de repetición
4. Hemorragias frecuentes en las articulaciones
5. Descenso del número de plaquetas.



4++++

La causa más frecuente de hipercoagulabilidad hereditaria es la resistencia a la proteína C activada (factor V Leiden), causada por el cambio Arg/Glu en posición 506



MIR 00 FAMILIA (6575): La causa más frecuente de hipercoagulabilidad hereditaria es:

1. Déficit de Proteína C.
2. Déficit de Proteína S.
3. Déficit de Antitrombina III.
4. Factor V de Leiden.*
5. Alteración del plasminógeno.

MIR 00 (6830): De las siguientes alteraciones biológicas causantes de un estado de trombosis o hipercoagulabilidad, señale cuál es la más frecuente en la población occidental:

1. Deficiencia de antitrombina III.
2. Deficiencia de proteína C.
3. Deficiencia de proteína S.
4. Presencia de anticoagulante lúpico.
5. Resistencia a la proteína C activada (Factor V Leiden).*

MIR 02 (7360): El factor V Leiden está relacionado con:

1. Diatesis hemorrágica congénita.
2. Diatesis hemorrágica adquirida.
3. El déficit de Antitrombina III.
4. Estado de Trombofilia primaria.*
5. Estado protrombótico adquirido.

MIR 04 (7879): En relación con las alteraciones genéticas asociadas al desarrollo de patología trombótica, es decir los denominados Estados de Hipercoagulabilidad o Trombofilias, señale la afirmación **FALSA**:

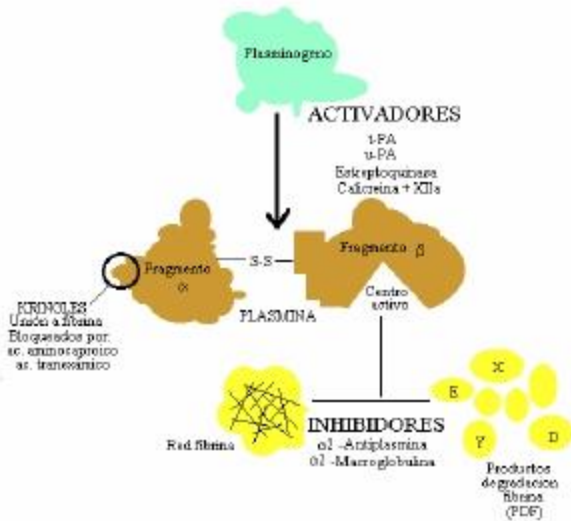
1. La deficiencia de la Antitrombina III es el estado de trombofilia más frecuente de la población occidental.*
2. *La deficiencia de Proteína C y la deficiencia de Proteína S pueden ir asociadas en ocasiones.*
3. *La ingesta de contraceptivos orales incrementa en muchas de estas situaciones el riesgo tromboembólico.*
4. *El polimorfismo responsable del cambio Arg/Glu 506 en el factor V se conoce como Factor V Leiden.*
5. *El factor V Leiden origina un estado de Resistencia a la Proteína C activada.*

D. EPI (INHIBIDOR DE LA COAGULACIÓN EXTRÍNSECA)

Inactiva el complejo Factor VIIa-Tromboplastina al unirse a él para formar un complejo cuaternario.

9.5. FIBRINOLISIS

- Formación del coagulo en equilibrio con la destrucción del mismo, teniendo todo el proceso carácter local. Solo se produce cuando la formación del coagulo ha sido reciente.



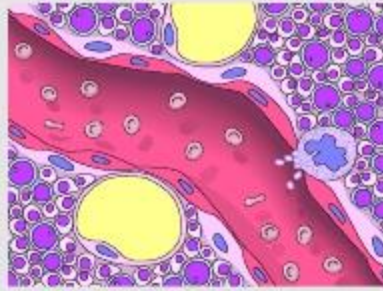
A. ACTIVADORES TISULARES DEL PLASMINÓGENO

- Síntesis endotelial como proteínas de cadena simple (sct-PA y scu-PA), que son liberadas por la presencia de trombina o estímulos vasoactivos (ADH, Catecolaminas...) (MIR).
- u-PA (Uroquinasa) se produce también por células epiteliales, monocitos, fibroblastos y decidua.
- **Tras ser secretado el t-PA se considera fisiológicamente inactivo (MIR):** Circula unido a su inhibidor (PAI-1) y solo ataca al plasminógeno unido a fibrina.
- Regulados por los Inhibidores de la Activación del Plasminógeno (PAIs)
 1. PAI-1: Síntesis endotelial ante daño tisular. Inhibe t-PA y scu-PA (no scu-PA)
 2. PAI-2: Sintetizado por los macrófagos placentarios durante el 3^{er} mes del embarazo. Inhibe de forma más selectiva al u-PA. (¿responsable de la baja actividad fibrinolítica del embarazo?)
- **El efecto secundario más importante de la administración terapéutica de trombolíticos es la hemorragia (MIR).**

MIR 96 (4850): Señale la afirmación correcta, respecto al activador tisular del plasminógeno:

1. Es la única sustancia que activa el proceso de la fibrinólisis.
2. Su administración puede provocar fenómenos hemorrágicos.*
3. Se produce en el endotelio únicamente en presencia de un trombo.
4. Se libera directamente en forma activa.
5. Su producción endotelial es inhibida por la trombina.

REPASO DE SANGRE



1. GENERALIDADES

- **La sangre es un tejido fluido compuesto por un 46% de células y un 56% de plasma**
- **El suero es el plasma coagulado:** Está exento de los factores de la coagulación y contiene las sustancias que se producen de forma activa durante ésta.
- **Funciones de la sangre:** Transporte, Homeostasis del medio celular, Inmunidad y Hemostasia.

2. PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

- **Las proteínas plasmáticas se distribuyen electroforéticamente en Albúmina, α_1 , α_2 , β y γ globulinas.**
- **La mayor parte son de síntesis y catabolismo hepático.** La albúmina difunde en la periferia hacia el espacio intersticial donde es catabolizada.
- **Funciones de las proteínas plasmáticas:** Mantenimiento de la presión oncótica, Transporte de sustancias no hidrosolubles, Fijación de tóxicos e Inmunidad humoral
- **La albúmina** representa el 60% de las proteínas plasmáticas, es la principal responsable de mantener la presión oncótica y transporta ácidos grasos, bilirrubina y fármacos como transportador primario (transportador secundario de hormonas tiroideas, cortisol y hemo)
- **La prealbumina (transtirretina) es útil para determinar el estado nutricional protéico instantáneo** por tener una vida media corta (2 días), un porcentaje de aminoácidos esenciales muy elevado, y ser relativamente independiente del estado de hidratación y de la función hepática.
- **Transporte de sustancias:** Transferrina-Hierro, Haptoglobina-Hemo, Hemopexina-Hematina (hemo oxidado), Ceruloplasmina-Cobre, Prealbumina-Hormonas tiroideas y Vitamina A, Transcobalamina-Vitamina B₁₂
- **La α_1 -Antitripsina es la principal antiproteasa del plasma e inhibe Elastasa, Catepsina C, Factor XI y Proteína C**

3. HEMATOPOYESIS

- **La hematopoyesis se realiza** en el saco vitelino durante las primeras semanas, en el hígado hasta el 7º mes y en la médula ósea del 7º mes en adelante.
- **Las células pluripotenciales se** dividen originando otra célula pluripotencial y una célula comprometida.
- **Características de los factores de crecimiento:** Glucoproteínas ácidas, Concentraciones <1 nmol, Acción paracrina, Nº reducido de receptores con porcentaje de ocupación bajo, Control del crecimiento celular.
- **Los factores de clase I actúan sobre las células pluripotenciales:** Factor stem cell, IL-3, GM-CSF
- **Los factores de clase II actúan sobre células comprometidas:** Eritropoyetina, G-CSF, M-CSF
- **La eritropoyetina se** sintetiza en el riñón en respuesta a la hipoxia y actúa sobre la serie roja y megacariocítica aumentando las divisiones mitóticas, disminuyendo el intervalo mitótico y favoreciendo la liberación precoz de las formas jóvenes a sangre periférica.
- **Las divisiones mitóticas requieren cobalamina y ácido fólico** para la síntesis de timidina del DNA.
- **La maduración de los hematíes conlleva** pérdida de sus organelas, disminución de volumen y aumento de la hemoglobina. Los reticulocitos conservan la maquinaria necesaria para la síntesis de hemoglobina.
- **El paso limitante para la síntesis del hemo es la formación de Ac. aminolevulínico a partir** de glicina y succinil-CoA (catalizada por ALA sintetasa)
- **La IL-5 estimula específicamente la proliferación de eosinófilos.**
- **Los granulocitos adquieren durante su maduración** gránulos de secreción, receptores de membrana, proteínas contráctiles y la capacidad de generar radicales libre (cadena NADPH oxidasa)
- **Las plaquetas se producen por fragmentación simple de los megacariocitos** y $\frac{1}{3}$ se encuentra en el bazo.



4. METABOLISMO DEL HIERRO

- **Perdidas diarias de hierro <1 mg.** Solo se absorbe lo necesario para equilibrar pérdidas (10% del total)
- **El hierro pasa a forma ferrosa en el estómago y es absorbido en el duodeno.** Se asimila mejor el hierro hémico. Las sales de hierro (hierro medicamentoso) se absorben deficientemente y mejor en ayunas. Aumentan la absorción de hierro la vitamina C, citratos, aminoácidos y disminución de los depósitos. Disminuyen su absorción fosfatos, fitatos, tanatos, polifenoles, carbonatos, oxalatos y saturación de los depósitos.
- **El 80% del hierro se incorpora a los eritroblastos para formar hemoglobina.**
- **Se almacena en forma de ferritina en el SRE.** La saturación de los depósitos produce la condensación de la ferritina en hemosiderina no intercambiable con el plasma.
- **Hemocateresis extravascular en el SRE:** $Hb \rightarrow Globina + Hemo \rightarrow CO_2 + Fe^{2+} + Biliverdina \rightarrow Bilirrubina$
- **Hemólisis intravascular:** Parte de la hemoglobina es captada por la haptoglobina. Otra parte es desdoblada, recogiendo la hemopexina el hemo resultante.

5. FISIOLÓGIA DEL HEMATIE

- **La vida media de un hematíe son 120 días.**
- **El 95% del volumen total del hematíe corresponde a hemoglobina.**
- **La proteína más importante del hematíe es la espectrina.** La glucoproteína más abundante es la glucoforina A.
- **Las cifras de hemoglobina en el niño son iguales para ambos sexos. En el adulto los varones** tienen cifras más altas que las mujeres.
- **En situaciones de hipoxemia (ej. grandes alturas, fumadores) la hemoglobina se encuentra incrementada** como efecto de la pologlobulia reactiva.
- **En el embarazo** el plasma aumenta más que los elementos formes, por lo que **la hemoglobina está disminuida.**
- **La estructura cuaternaria de la hemoglobina la dota de cooperatividad** (la unión de una molécula de O_2 facilita la unión de las siguientes) **y alosterismo** (cambios de afinidad por cambios en su conformación)
- **La hemoglobina más abundante en el adulto es la Hb A.** Hb A₂=3% y Hb F<1%
- **Los genes de las cadenas β, δ, ϵ y γ se encuentran en el cromosoma 11.** Los de las cadenas α y ζ en el 16.
- **A una P_{aO_2} de 60 mm Hg la hemoglobina está saturada en un 90%.** El incremento de la P_{aO_2} por encima de 98-100 mm Hg no produce ganancia en la saturación de la hemoglobina.
- **$P_{50} = P_{aO_2}$ para la que la hemoglobina se encuentra saturada en un 50% (26 mm Hg)**
- **Afinidad \uparrow :** pH \uparrow , P_{aCO_2} \downarrow , $^{\circ}T$ \downarrow y BPG \downarrow . **Afinidad \downarrow :** pH \downarrow , P_{aCO_2} \uparrow , $^{\circ}T$ \uparrow y BPG \uparrow .
- **Metabolismo de los hematíes:** Vía glucolítica de Embden-Meyerhoff para síntesis de ATP, Shunt de las pentosas fosfato para síntesis de NADPH que reduce el glutatión, Vía del 2,3-BPG de Luebering-Rappaport.

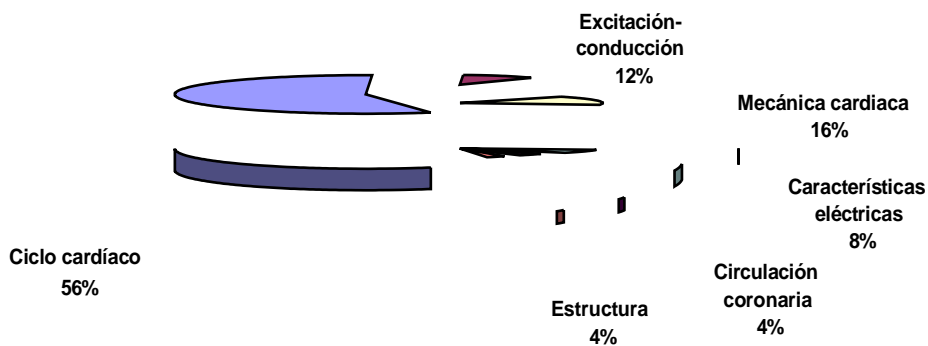
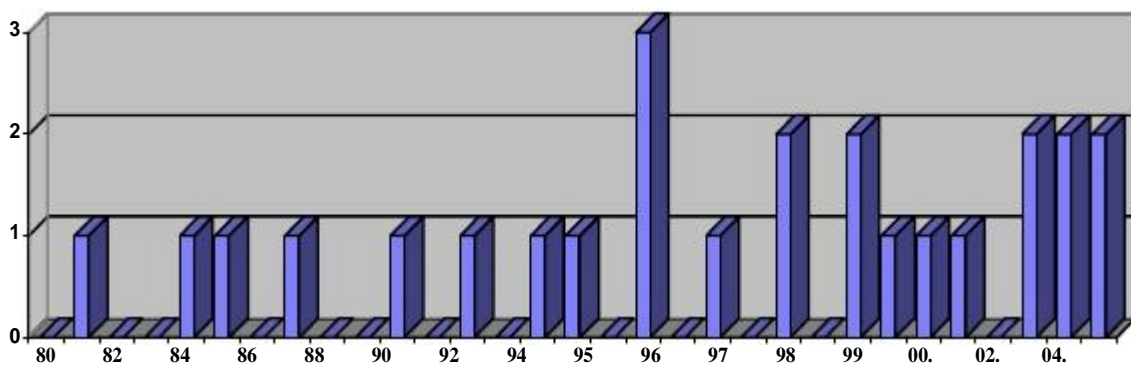
6. HEMOSTASIA

- **La vasoconstricción inicial** se debe al espasmo lesional y a la estimulación de terminaciones simpáticas.
- **La adhesión plaquetaria a la superficie endotelial** se realiza directamente y a través del factor von Willebrand.
- **El factor von Willebrand** se sintetiza en el endotelio y las plaquetas, transporta el F.VIII y se comporta como un reactante de fase aguda.
- **El colágeno subendotelial y la trombina activan las plaquetas induciendo $[Ca^{2+}]_{intra} \uparrow$:** Metamorfosis plaquetaria, Síntesis de TX A₂ y secreción del contenido de los gránulos.
- **La PG I₂ aumenta los niveles de AMPc,** activando una bomba que saca calcio de la plaqueta inhibiendo la activación y agregación. El TX A₂ actúa de forma contraria.
- **Las plaquetas se agregan formando puentes a través del fibrinógeno.**
- **El hígado sintetiza los factores vitamino K dependientes** (Protrombina, VII, IX, X, Proteína C y Proteína S), **el fibrinógeno y el factor V.**
- **Vía intrínseca:** Caliceína, HMWK, XII, XI, IX y VIII. **Vía extrínseca:** Tromboplastina tisular y VII. **Vía final común:** X, V, Trombina, Fibrinógeno y XIII. La protrombina 20210 se asocia a trombofilia.
- **La mayoría de las reacciones de activación requieren de la presencia de Ca^{2+} ,** excepto el sistema de contacto (HMWK, Caliceína, XII y XI)
- **Inhibidores de la coagulación:** Antitrombina III (Trombina, IX y X), α_2 -Macroglobulina, Proteína C-Proteína S, Inhibidor de la coagulación extrínseca (competitivo frente al complejo Tromboplastina-VII). La causa más frecuente de hipercoagulabilidad es el factor V de Leiden (cambio Arg/Glu en posición 506) que provoca resistencia a la proteína C activada. El déficit de proteína S puede provocar trombosis, y a veces se asocia a déficit de proteína C.
- **Los activadores tisulares del plasminógeno** se sintetizan en el endotelio en presencia de trombina o estímulos vasoactivos, son inactivos antes de su unión a la fibrina (circulan unidos a los PAIs) y pueden provocar fenómenos hemorrágicos.

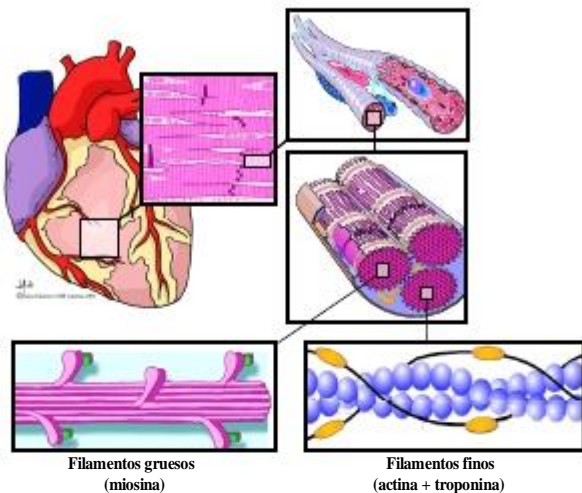
CAPITULO V: FISIOLÓGÍA CARDIACA

ÍNDICE:

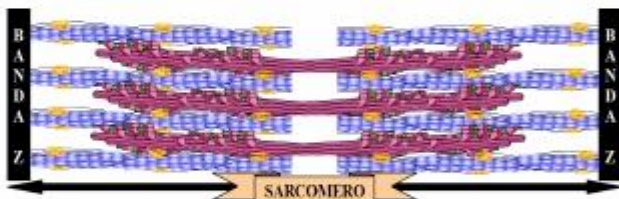
1. Estructura y función del corazón
2. Características eléctricas del corazón
3. Sistema de excitación-conducción
4. Ciclo cardíaco
5. Mecánica del músculo cardíaco
6. Fisiología de la circulación coronaria



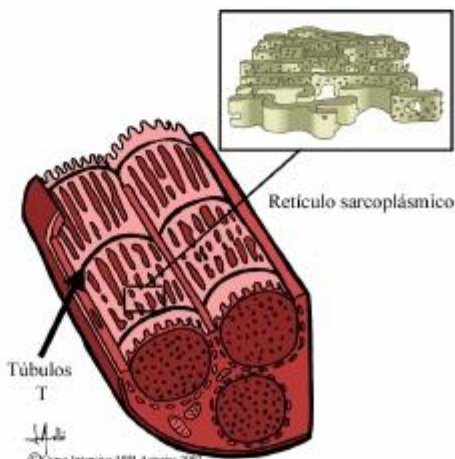
1. ESTRUCTURA Y FUNCION DEL CORAZON



Tanto las células musculares lisas como estriadas contienen actina y miosina (MIR). La diferencia entre ambos tipos celulares es la disposición de estos miofilamentos, que en las células estriadas forman sarcómeros. El sarcomero es la unidad funcional del músculo esquelético y se encuentra comprendida entre dos líneas Z.



La contracción de las fibras musculares se encuentra acoplada a Ca^{2+} , mediante proteínas reguladoras (troponina en el músculo esquelético y calmodulina en el músculo liso). El retículo sarcoplásmico es una especialización del retículo endoplásmico liso que se encarga de almacenar Ca^{2+} en las fibras musculares.



El músculo estriado posee túbulos T. Son invaginaciones de la membrana plasmática, perpendiculares a las

líneas Z, por las que el Ca^{2+} difunde hacia el interior celular.

1.1. FISILOGIA DIFERENCIAL DEL MUSCULO LISO

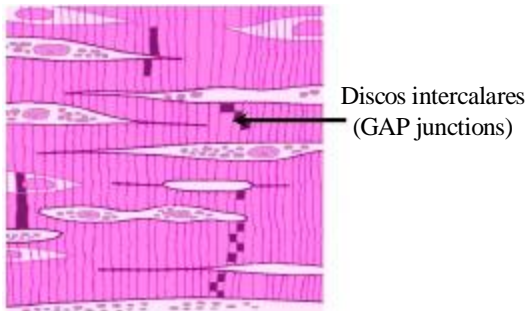
- **Tiempo de contracción** unas 30 veces más prolongado (MIR): El acoplamiento excitación-contracción es más lento y la velocidad de establecimiento y ruptura de los puentes cruzados es 10-300 veces menor (MIR) que la del músculo esquelético.
- Fuerza de contracción mayor debida al ciclo lento de establecimiento y ruptura de los puentes cruzados.
- **Porcentaje de acortamiento mayor (MIR)** sin perder efectividad en la contracción (puede reducir su longitud más de un 50%).
- **Consumo menor de energía (MIR)**, debido a la lentitud de los ciclos de establecimiento y ruptura de puentes cruzados y a que consume una única molécula de ATP por ciclo.
- Mecanismo de cerrojo: Capacidad para mantener la máxima contracción disminuyendo el grado de activación del músculo y el consumo de energía.

MIR 03 (7748): ¿Cual de las siguientes afirmaciones con respecto a la contracción del músculo liso y del músculo esquelético es cierta?:

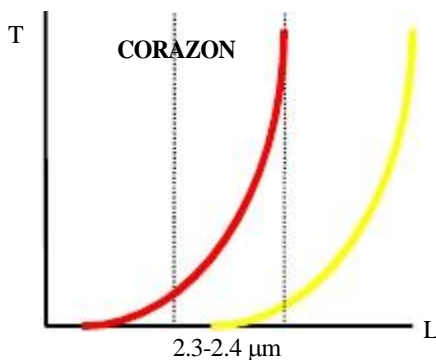
1. El músculo liso no tiene filamentos de actina y miosina.
2. Al contraerse las células del músculo liso se acortan menos que las del músculo esquelético.
3. El ciclo de unión y liberación de la miosina a la actina es de menor duración en el músculo liso que en el esquelético.
4. Para mantener la misma tensión de contracción, el músculo liso requiere menos energía que el músculo esquelético.*
5. La duración de la contracción es menor en el músculo liso que en el músculo esquelético.

1.2. FISILOGIA DIFERENCIAL DEL MUSCULO CARDIACO

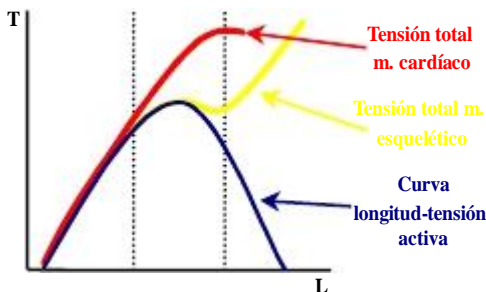
- Células interconectadas mediante aposiciones de membrana (discos intercalares) que contienen múltiples GAP junctions. La resistencia iónica al paso de un impulso de una célula a otra es $1/400$ la normal, comportándose el conjunto cardíaco como un sincitio celular. De forma efectiva existen dos sincitios, uno auricular y otro ventricular



- Todo el corazón es una única unidad funcional, por lo que no puede reclutar más unidades para aumentar la fuerza de contracción, como hace el músculo esquelético.
La unidad funcional del músculo esquelético es la unidad motriz, formada por una neurona motriz y el conjunto de fibras musculares que inerva.
- Los túbulos T tienen un volumen 25 veces mayor, reteniendo gran cantidad de Ca^{2+} .
- Curva longitud-tensión pasiva: La resistencia pasiva al estiramiento (*tipo muelle*) es máxima por encima de 2,3-2,4 μm de longitud de sarcómero (en el músculo esquelético no se aprecia tensión por debajo de los 3 μm)
Sin embargo el músculo cardíaco opera por debajo de la longitud que provoca una tensión máxima (reserva contráctil)



- Curva longitud-tensión activa: La fuerza generada por una contracción frente a estiramientos progresivos presenta una pendiente más pronunciada porque la sensibilidad de las miofibrillas al Ca^{2+} es mayor, y además se produce una liberación retardada de Ca^{2+} desde el retículo sarcoplásmico.



- Curva fuerza-velocidad: La tendencia a disminuir la velocidad de contracción cuando aumenta la resistencia es menor que en el músculo esquelético.

- Función modulable por el sistema vegetativo.
- Inotropismo alterable por factores externos: Ca^{2+} , Catecolaminas, Colinérgicos, ...
- Duración del potencial de acción \uparrow , por lo que resulta prácticamente imposible llegar a la tetanización.

1.3. PROPIEDADES DEL MIOCARDIO

1. Inotropismo (Contractilidad)
2. Batmotropismo (Excitabilidad): Capacidad para despolarizarse ante un estímulo de intensidad adecuada
3. Dromotropismo (Conductibilidad): Capacidad para transmitir los impulsos eléctricos.
4. Cronotropismo (Automatismo): Capacidad que presentan algunas células miocárdicas para despolarizarse de forma espontánea.

1.4. VARIACIONES DEL INOTROPISMO

El inotropismo cardíaco varía según factores extrínsecos, aumentando el inotropismo:

- Concentración $Ca^{2+} \uparrow$, $Na^+ \downarrow$ o $K^+ \downarrow$ en líquido intersticial
- Frecuencia cardíaca \uparrow
Inicialmente se produce una disminución del inotropismo por incapacidad para recuperar el Ca^{2+} , pero a la larga aumenta por un aumento del Ca^{2+} almacenado en el retículo sarcoplásmico
- Escalera de Bowditch: La estimulación repetitiva aumenta la fuerza de contracción
- β -Adrenérgicos
AMP: $\uparrow \rightarrow$ Proteinkininas $\uparrow \rightarrow$ Activación canales Ca^{2+}
- $\sigma T \uparrow$



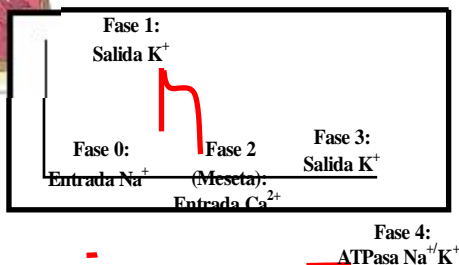
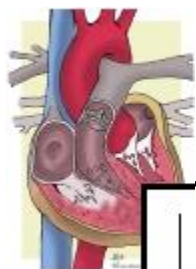
Los cambios en el potencial de membrana durante la activación y recuperación cardíaca, crean dipolos eléctricos, que pueden ser registrados formando el electrocardiograma.

2.1. POTENCIAL DE REPOSO TRANSMEMBRANA

- Potencial menos negativo que en otros tipos celulares por permeabilidad aumentada al Na^+ y Ca^{2+} (ronda los -80 mV)
- Despolarización diastólica espontánea = Autoexcitabilidad
 1. Disminución gradual de permeabilidad al K^+
 2. Existencia de un canal Na^+ y Ca^{2+} que se abre con potenciales negativos.

2.2. PAT RAPIDO: LINEAS DE CONDUCCION

Aurícula, Ventrículo, Vías internodales, Hiss-Purkinje



A. FASE 0 (CORRIENTE DE Na^+)

Apertura de canales rápidos Na^+ con entrada de Na^+ (MIR), que lleva el potencial de -80 a $+20$ mV

MIR 03 (7749): ¿Cuál de los siguientes fenómenos es el responsable de la fase 0 (fase rápida) de despolarización de un miocardiocito ventricular?:

1. Aumento de conductancia para el sodio (gNa)*
2. Aumento de conductancia para el potasio (gK).
3. Aumento de conductancia para el cloruro (gCl).
4. Aumento de conductancia para el calcio (gCa).
5. Aumento de conductancia para el potasio (gK) dependiente de Calcio.

B. FASE 1 (CORRIENTE TRANSITORIA DE K^+)

Apertura de canales de K^+ con salida transitoria de K^+
Puede implicar también una corriente de entrada de Cl^-

C. FASE 2 (CORRIENTE LENTA DE Ca^{2+} =MESETA)

Apertura de canales lentos Na^+ y Ca^{2+} con entrada de Na^+ y Ca^{2+}

La entrada de calcio extracelular durante esta fase juega un importante papel en la contractilidad miocárdica (MIR).

MIR 98 FAMILIA (5646): El potencial de acción de la fibra muscular cardíaca presenta una meseta que dura unos 300 milisegundos (cerca al pico del potencial de acción) y que se debe a la apertura de canales de membrana voltaje-dependientes para el calcio.

Este fenómeno es de gran significación fisiológica por su consecuencia directa sobre:

1. La frecuencia cardíaca.
2. La contractilidad de la fibra cardíaca*
3. El retardo aurículo-ventricular.
4. El retorno venoso.
5. El llenado ventricular.

D. FASE 3 (CORRIENTE DE RECTIFICACIÓN TARDÍA)

Apertura de los canales K^+ con salida de K^+

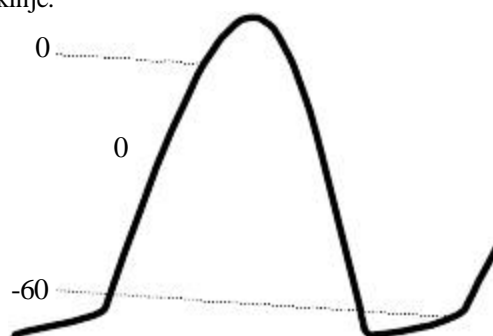
E. FASE 4 (CORRIENTE DE RECTIFICACIÓN INTERNA)

Recuperación del PRT y del equilibrio iónico gracias a la ATPasa Na^+/K^+

En realidad se produce una simbiosis entre la ATPasa $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, que saca un Ca^{2+} y mete 3 Na^+ , y la ATPasa Na^+/K^+ , que se encarga de intercambiar por K^+ el Na^+ que ha introducido la anterior bomba.

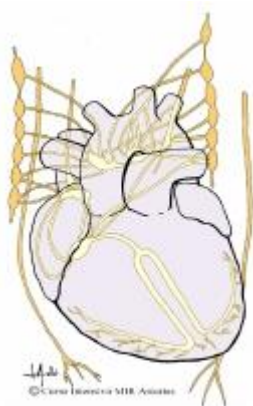
2.3. PAT LENTO: CENTROS AUTOMATICOS

Nodo sinuauricular, Nodo auriculoventricular, Hiss-Purkinje.



1. PRT y umbral de potencial menos negativo
2. Amplitud del potencial de acción menor (-60 a 0 mV)
3. Ascenso sistólico más lento: La generación del PAT implica directamente desde el inicio a los canales lentos de Ca^{2+} y Na^+
Debido a la relativa positividad del PRT de estas células, algunos canales de Na^+ están activados y otros desactivados, lo que invalida la corriente de entrada de Na^+ responsable de la fase 0.
4. Repolarización más rápida

2.4. MECANISMOS EFECTORES DEL SISTEMA VEGETATIVO



A. VAGALES

Entrada K^+ \uparrow \rightarrow Hiperpolarización miocardiocito

1. Frecuencia del nodo sinusal \downarrow
2. Excitabilidad nodo auriculoventricular \downarrow : La transmisión a los ventrículos se retarda
Si en 15-20 segundos no ha llegado ningún estímulo a la masa ventricular, algún punto del sistema Hiss-Purkinje desarrolla automatismo = Ritmo de escape ventricular
3. Fuerza contracción \downarrow

B. SIMPÁTICOS

β_1 \rightarrow Entrada Na^+ y Ca^{2+} \uparrow \rightarrow Umbral potencial \downarrow

1. Frecuencia del nodo sinusal \uparrow
2. Excitabilidad nodo auriculoventricular \uparrow
3. Fuerza contracción \uparrow

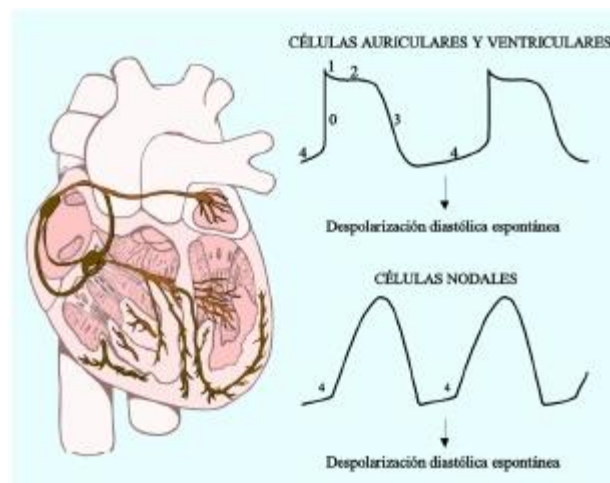
3.1. ESTRUCTURA Y FUNCION

A. NODO SINUSAL DE KEITH-FLACK (70 LAT/MIN)

Situado en la desembocadura de la vena cava superior es el marcapasos fisiológico del corazón (MIR).

En condiciones patológicas, otras partes del corazón pueden tomar el mando del sistema de excitación-conducción cardíaco, tornándose en marcapasos ectópicos

- Potencial umbral menos negativo: -40 mV
- Pendiente prepotencial más acusada (MIR)
- Repolarización más rápida



MIR 90 (2695): El nódulo sinusal de Keith-Flack se encuentra situado más cerca de:

1. La desembocadura de la vena cava inferior.
2. La desembocadura del seno coronario.
3. La desembocadura de la vena cava superior*
4. La válvula mitral.
5. El fascículo arqueado.

MIR 96 FAMILIA (4604): El nódulo sinusal es el marcapasos fisiológico del corazón por:

1. Ser más sensible a las catecolaminas.
2. Ser más insensible a los agentes colinérgicos.
3. Ser la única estructura cardíaca autoexcitable.
4. Tener una fase de despolarización espontánea más rápida que la de otras estructuras.*
5. Tener una pendiente de prepotencial menor que el nódulo auriculoventricular.

B. FIBRAS INTERNODALES

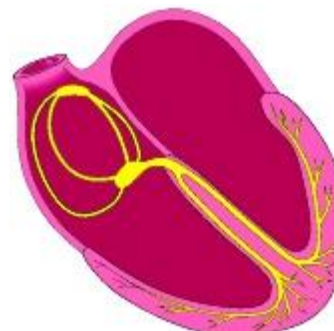
Conducen el estímulo desde el nodo sinusal al auriculoventricular.

- Haz anterior (Bachmann)
- Haz medio (Wenckebach)
- Haz posterior (Thorel)

C. NODO AURICULOVENTRICULAR DE ASCHOFF-TAWARA (50-60 LAT/MIN)

Retardo de 200 ms

- Potencial lento
- Refractoriedad \uparrow
- Fibras de pequeño diámetro con múltiples ramificaciones (tendencia a extinción)



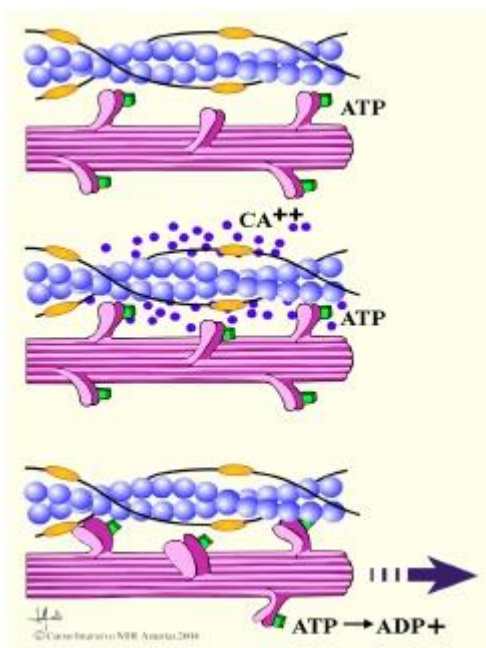
D. SISTEMA HISS-PURKINJE (30-40 LAT/MIN)

Células de PAT rápido que propagan el potencial por ambos ventrículos.

Algunas células presentan despolarización espontánea y son de PAT lento (responsables del automatismo del sistema Hiss-Purkinje y del enlentecimiento-bloqueo de las secuencias rápidas de PAT)

3.2. ACOPLAMIENTO EXCITACION-CONTRACCION

Llegada del PAT al miocardiocito → Despolarización del sarcolema y el retículo sarcoplásmico con entrada masiva de Ca^{2+} al citosol → Interacción Ca^{2+} -Troponina que permite interacción actina-miosina → Hidrólisis del ATP y golpe de remo de los puentes cruzados → Contracción muscular.



- El miocardiocito no puede contraerse de forma máxima con el único aporte de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico (el esquelético sí), requiriendo una importante entrada de Ca^{2+} desde el exterior celular por los túbulos T.
- Los túbulos T del miocardiocito tienen 5 veces más diámetro y 25 veces más volumen que los del músculo esquelético. Además poseen una cubierta de mucopolisacáridos electronegativos que ligan Ca^{2+} .
- La $[Ca^{2+}]$ extracelular influye en la fuerza de contracción cardíaca
- Los túbulos T se abren directamente en el exterior de las miofibrillas. Por ello la disponibilidad de Ca^{2+} para la contracción depende directamente de la $[Ca^{2+}]$ en líquido intersticial.

A. USO DEL ATP EN EL MUSCULO ESTRIADO

- Proporcionar energía para la contracción muscular (movimiento puentes cruzados).
- Reducir la afinidad entre la actina y la miosina, logrando la separación de éstas (evita el rigor y permita la relajación y la interacción cíclicas) (MIR).
- Mantener el equilibrio iónico (ATPasa Na^+/K^+)

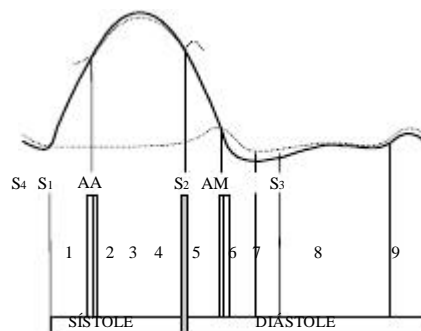
MIR 98 FAMILIA (5642): El consumo de ATP en cada contracción muscular cardíaca y periférica se emplea en:

1. El golpe de remo de la contracción.
2. El deslizamiento de las fibras de actina sobre la miosina.
3. La separación de la miosina de la actina en la relajación*
4. La entrada de Ca^{2+} a través de los canales lentos (L) del sarcolema.
5. La firme unión de la miosina con la actina produciendo rigor.

NOTA: Tanto Guyton como Best-Taylor-West consideran que "la energía derivada de la hidrólisis del ATP es utilizada para la generación de fuerza o movimiento de puentes cruzados"

Fenómenos mecánicos que ocurren entre dos latidos cardíacos consecutivos.

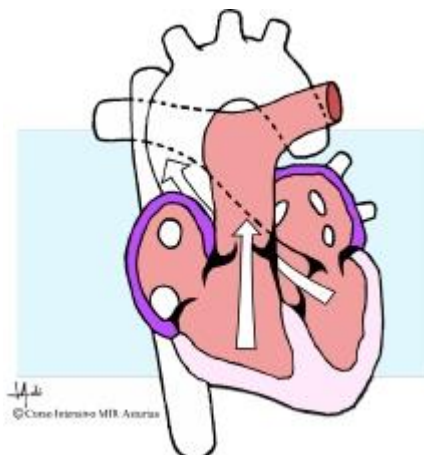
- Duración menor de 1 seg.
- Toda la actividad mecánica va precedida de una actividad eléctrica.

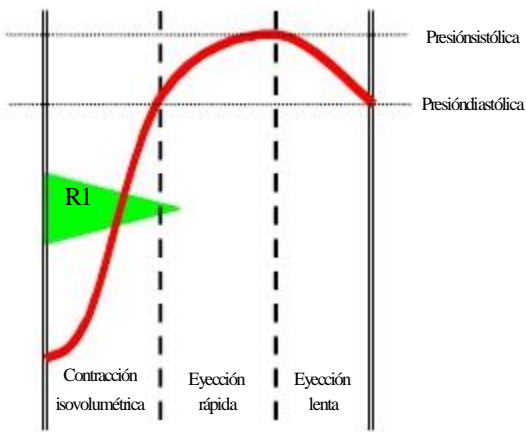


1. Periodo preelectivo 5. Relajación isovolumétrica
 2. E. Máxima 6. Succión
 3. E. Reducida 7. Llenado rápido
 4. Protodiástole 8. Llenado lento
 9. Llenado auricular
 AA: apertura aórtica
 AM: apertura mitral

4.1. SISTOLE

Cierre de válvulas auriculoventriculares mitral y tricúspide (1^{er} ruido) (MIR).





A. CONTRACCIÓN ISOVOLUMÉTRICA

- Válvulas cerradas. Volumen sanguíneo en el interior de los ventrículos constante, con elevación progresiva de la presión ventricular. Cuando ésta iguala con la presión arterial diastólica, las válvulas semilunares se abren.
- El 1^{er} ruido ocupa toda la fase de contracción isovolumétrica y parte de la eyección (MIR), es menos intenso, más grave y más duradero (MIR) y precede al pulso carotídeo (MIR).

MIR 96 FAMILIA (4613): El primer ruido cardíaco se produce durante:

1. La fase de contracción isovolumétrica.*
2. La fase de expulsión rápida.
3. El período de cierre de las sigmoideas aórticas y pulmonares.
4. La fase de llenado rápido.
5. La parte final de la fase de expulsión lenta.

B. EYECCIÓN RÁPIDA

- Salida violenta de sangre hacia la arteria. La presión en el interior del ventrículo y en la arteria continua aumentando, hasta alcanzar la presión sistólica.
- Los clicks de eyección se auscultan durante esta fase y se producen por la apertura de las válvulas aórtica o pulmonar patológicas (MIR).

MIR 99 (6249): Los siguientes ruidos cardiacos ocurren en diástole, EXCEPTO uno. Señálelo:

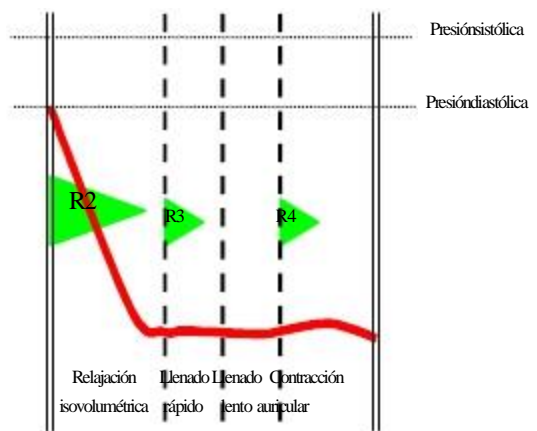
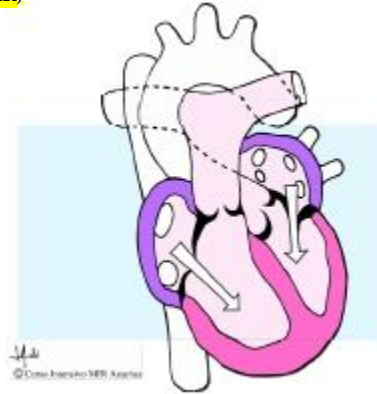
1. Chasquido de apertura.
2. Extratono pericárdico.
3. Chasquido de prótesis mitral de Starr-Edwards.
4. Clic de la válvula de Starr-Edwards en posición mitral.*
5. Ruido explosivo del mixoma.

C. EYECCIÓN LENTA

La presión en el ventrículo comienza a caer, y cuando iguala la presión arterial diastólica, las válvulas semilunares se cierran.

4.2. DIASTOLE

Cierre de válvulas semilunares aórtica y pulmonar (2º ruido) (MIR)



A. RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICA

- Válvulas cerradas. La presión ventricular disminuye hasta alcanzar la auricular, momento en que se abren las válvulas auriculoventriculares.
- El 2º ruido ocupa la fase de relajación isovolumétrica (MIR). Es más intenso, más agudo y menos duradero que el primer ruido (MIR) y se ausculta después del pulso carotídeo (MIR).
- Fase de menor volumen ventricular (MIR).

MIR 84 (1112): ¿En cuál de los siguientes periodos es menor el volumen ventricular?

1. Fase de contracción isovolumétrica
2. Sístole auricular
3. Fase de relajación isovolumétrica*
4. Fase de llenado ventricular lento
5. Coincidiendo con el primer ruido del fonocardiograma

MIR 92 (3100): El acontecimiento cuyo inicio separa la protodiástole de la fase de relajación isovolumétrica del ciclo cardíaco es:

1. El primer ruido
2. El segundo ruido*
3. El tercer ruido
4. El cuarto ruido
5. La onda a

B. LLENADO RÁPIDO



- La sangre entra a gran velocidad en el ventrículo.
- La apertura valvular de válvulas patológicas puede provocar un chasquido de apertura (2MIR).
- Si la pared ventricular no conserva sus características elásticas (fallo de la compliance) su distensión brusca provoca un 3^{er} ruido (2MIR).



2++
El tercer ruido es frecuentemente normal y se produce debido a la distensión brusca de la pared ventricular durante la fase de llenado ventricular precoz o rápido

MIR 81 (395): El tercer tono cardíaco frecuentemente es normal y se produce durante:

1. La contracción auricular
2. La dilatación auricular
3. El llenado ventricular precoz*
4. La contracción ventricular precoz
5. El cierre de la válvula aórtica

C. LLENADO LENTO

D. CONTRACCIÓN AURICULAR

- Supone alrededor del 25% del volumen sistólico. No es indispensable para mantener un buen gasto cardíaco (de hecho la fibrilación auricular puede ser asintomática en reposo, cursando con clínica de insuficiencia cardíaca durante el ejercicio).
- Puede producirse un 4^o ruido cardíaco por distensión ventricular (MIR). Cuando se ausculta es coincidente con la onda a del pulso yugular (MIR) e indica que el paciente está en ritmo sinusal. El arrastre presistólico ocurre como consecuencia del paso turbulento de sangre durante la contracción auricular a través de una válvula aurículo-ventricular estrechada. Su presencia es indicativa de una correcta contracción auricular y por tanto que el paciente se encuentra en ritmo sinusal (MIR). Oscurece el 4^o ruido y se continúa hasta el cierre valvular que provoca el primer ruido.
- Tanto el 3^{er} como el 4^o ruidos cardíacos son sonidos graves y se auscultan mejor con la campana del fonendoscopio (2MIR).



2++
Los sonidos graves, como el tercer y cuarto ruido, y el soplo de la estenosis mitral se auscultan mejor con la campana del fonendoscopio.

MIR 85 (1447): El llamado cuarto ruido cardíaco se asocia a:

1. Contracción auricular*
2. Contracción ventricular
3. Cierre de las válvulas semilunares
4. Fase pasiva del llenado rápido
5. Desdoblamiento del 2^o ruido

MIR 02 (7260): La campana del fonendoscopio es más adecuada que la membrana para:

1. Distinguir un soplo diastólico de uno sistólico.
2. Oír mejor el chasquido de apertura en pacientes con estenosis mitral.
3. Valorar la presencia de un tercer y/o cuarto tono.*
4. Detectar el clic mesosistólico del prolapso mitral.
5. Auscultar a los niños pequeños y bebés, en los que la membrana no capta bien la tonalidad de los ruidos cardíacos.

MIR 04 (7782): La auscultación del corazón requiere un estetoscopio con campana y membrana. Señale la respuesta verdadera:

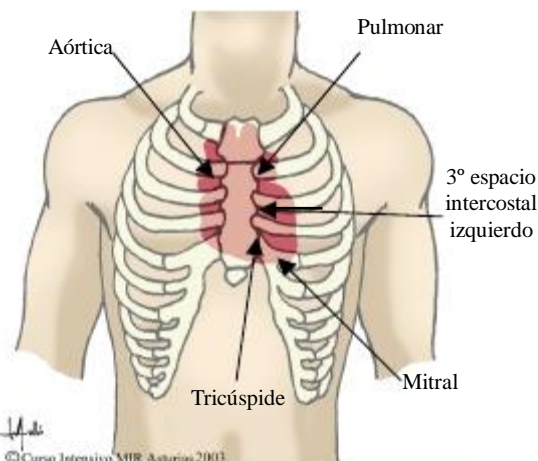
1. La campana es mejor para oír los sonidos graves como el soplo de la estenosis mitral.*
2. La membrana identifica mejor sonidos graves como el soplo de la Insuficiencia aórtica.
3. El primer tono cardíaco sigue al pulso carotídeo y el segundo tono lo precede.
4. El primer tono normal es más fuerte y agudo que el segundo.
5. El segundo tono cardíaco se debe al cierre de las válvulas mitral y tricúspide.

MIR 04 (8011): ¿Cuál de las siguientes asociaciones referidas a la exploración cardiovascular NO es correcta?:

1. Onda a del pulso yugular - Cuarto ruido.
2. Clicks de apertura - Protosístole.
3. Arrastre presistólico - Ritmo sinusal.
4. Llenado ventricular rápido - Tercer ruido.
5. Aumento de intensidad del soplo con inspiración - Origen izquierdo.*

4.3. SECUENCIA VALVULAR

Cierre Mitral - Tricúspide (1^{er} ruido) → Apertura Pulmonar - Aórtica → Cierre Aórtica - Pulmonar (2^o ruido) → Apertura Tricúspide - Mitral.



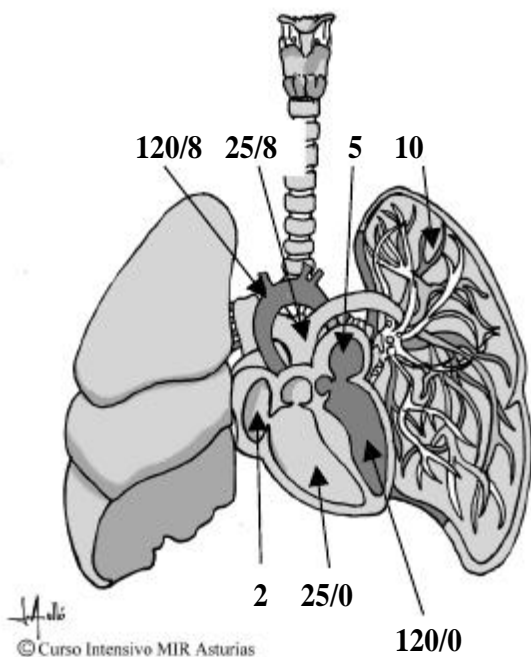
- El circuito pulmonar trabaja a presiones menores que el sistémico, lo que significa una postcarga menor (MIR).

- El ventrículo derecho alcanza antes la presión de apertura pulmonar que el izquierdo la presión de apertura aórtica, y después la presión de cierre, alargando su periodo eyectivo.

MIR 95 FAMILIA (4034): El trabajo realizado por el ventrículo izquierdo es significativamente mayor que el realizado por el ventrículo derecho, como resultado de la diferencia en:

1. La velocidad sanguínea.
2. El volumen contracción.
3. El flujo del volumen sanguíneo.
4. Las presiones arteriales.*
5. Las presiones auriculares.

4.4. PRESIONES CARDIACAS



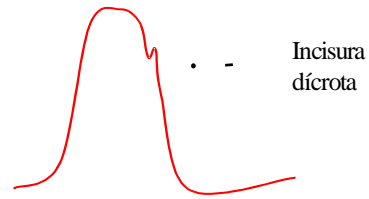
MIR 87 (1805): Indique cuál de las siguientes presiones NO corresponde a la normalidad:

1. Presión sistólica de la arteria pulmonar: 15-30 mmHg
2. Presión diastólica final del ventrículo izquierdo: inferior o igual a 12 mmHg
3. Presión auricular izquierda: inferior a 12 mmHg
4. Presión sistólica ventrículo derecho: 45 mmHg*
5. Presión sistólica aórtica: 100-150 mmHg

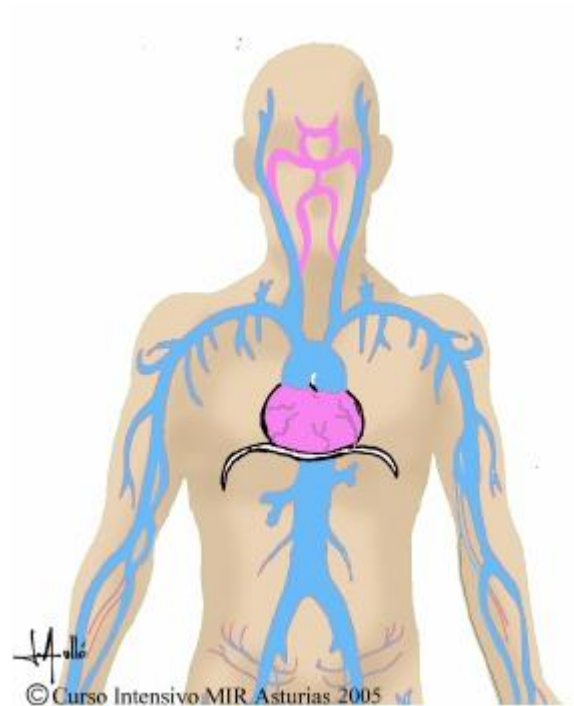
4.5. CURVA DE PRESION ARTERIAL

- Inmediatamente después de la apertura de las válvulas semilunares, la sangre fluye del ventrículo a la arteria distendiendo su pared (presión sistólica)
- Un instante antes del cierre de las válvulas semilunares se produce un cierto grado de flujo retrogrado que cesa bruscamente. Este fenómeno se mani-

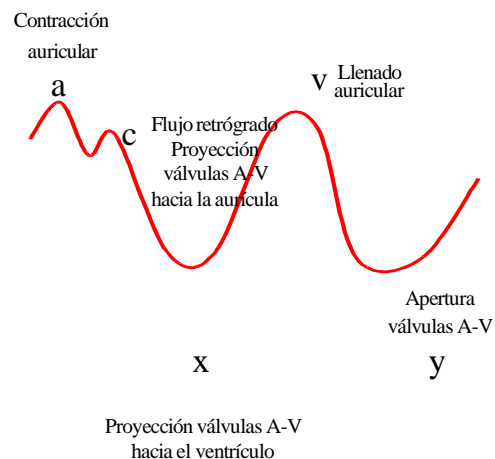
fiesta en la curva de presión arterial como la incisura dicrota.



- Durante el resto del ciclo cardíaco el retroceso elástico de las arterias permite un flujo continuo hacia los vasos periféricos manteniendo la presión arterial hasta la siguiente contracción ventricular (presión diastólica)



4.6. CURVA DE PRESION VENOSA



ONDA a

Contracción auricular. Cuando la compliance ventricular está disminuida la onda a se acentúa (MIR), siendo cañón cuando la aurícula se contrae contra válvulas aurículo-ventriculares cerradas. Desaparece en la fibrilación auricular (MIR).

ONDA c

El inicio de la contracción ventricular produce cierto grado de flujo retrógrado y la proyección de las válvulas auriculoventriculares hacia la aurícula.

SENO x (COLAPSO SISTÓLICO)

Relajación auricular (diástole auricular). Las válvulas auriculoventriculares se desplazan hacia el ventrículo, mientras se produce la sístole ventricular.

En la fibrilación auricular la aurícula ni se contrae (onda a inexistente) ni se relaja (seno x inexistente) (MIR).

ONDA v

Flujo lento hacia las aurículas con válvulas auriculoventriculares aún cerradas. Se inicia en la fase telesistólica y perdura hasta el final de la fase de relajación isovolumétrica en la diástole (MIR).

SENO v (COLAPSO DIASTÓLICO)

Apertura de las válvulas auriculoventriculares con paso rápido de sangre hacia el ventrículo.

MIR 94 (3643): Indique la respuesta correcta con respecto al significado de la onda a del pulso venoso yugular:

1. Representa el llenado pasivo de la aurícula derecha
2. Aparece después del primer tono cardíaco
3. Se acentúa en los procesos que reducen la distensibilidad del ventrículo derecho*
4. Desaparece en el bloqueo auriculoventricular completo
5. Está precedida por la onda c del pulso carotideo

MIR 00 (6759): Si al estudiar la presión venosa encontramos ausencia de onda "a" y del seno "x", debemos pensar en:

1. Hipertensión pulmonar severa y realizar un ecocardiograma.
2. Fibrilación auricular y realizar un ECG.*
3. Que es un hallazgo normal en gente joven y no hacer nada.
4. Embolismo pulmonar y solicitar una gammagrafía pulmonar.
5. Insuficiencia tricúspide probablemente severa en ritmo sinusal y solicitar un cateterismo cardiaco.

MIR 02 (7486): La onda v del pulso venoso coincide con:

1. La sístole ventricular.*
2. El cierre de las válvulas sigmoideas.
3. La contracción auricular.
4. La diástole ventricular, después de la apertura de las válvulas aurículo-ventriculares.
5. El período de contracción isométrica de la masa ventricular.

5.1. DETERMINANTES DEL GASTO CARDIACO

Gasto cardiaco (GC)

$$\text{Volumen sistólico} \times \text{Frecuencia Cardíaca} \approx 5 \text{ l/min}$$

Indice cardiaco (IC)

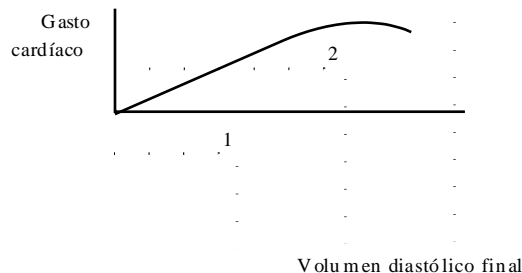
$$\frac{\text{Gasto cardiaco (GC)}}{\text{Superficie corporal}} \left(\frac{\text{l}}{\text{min} \times \text{m}^2} \right) \approx 2,5 - 4,2$$

A. PRECARGA

Tensión existente en la pared ventricular al final de la diástole. En la práctica podemos referirla como el volumen telediastólico del ventrículo, definido por el mecanismo de Frank-Starling: El corazón intenta bombear toda la sangre que le llega (MIR).

La fuerza de contracción aumenta a medida que aumenta el estiramiento previo de los sarcómeros (curva longitud - tensión pasiva)

- Determinante más importante del gasto cardíaco.
- Respuesta inmediata. Puede equilibrar de forma total o parcial el efecto del resto de los factores. Consigue igualar los volúmenes sistólicos de ambos ventrículos para evitar que el circuito pulmonar se vacíe o se estanque.



MIR 97 FAMILIA (5116): La ley de Starling explica bien los fenómenos cardíacos de:

1. Postcarga
2. Precarga*
3. Frecuencia
4. Conducción
5. Excitación

B. POSTCARGA

Tensión mural miocárdica durante la contracción. A nivel práctico se considera como la presión telesistólica ventricular o la presión arterial sistólica.

Para estimar la tensión mural a la que es sometido el ventrículo se utiliza la ley de Laplace (MIR).

Ley de Laplace

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

r = Radio ventricular
h = Espesor mural

MIR 99 FAMILIA (6163): La Ley de Laplace explica razonablemente los fenómenos de la:

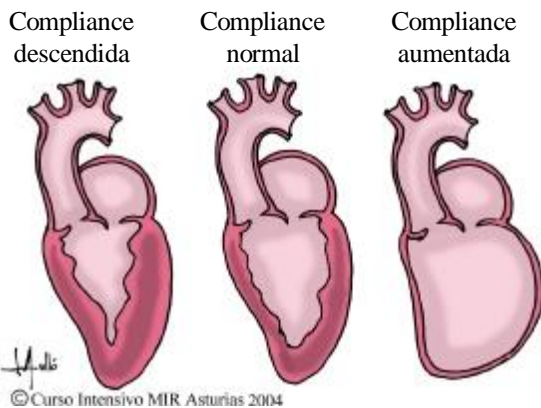
1. Contractilidad cardíaca.
2. Circulación capilar.
3. Postcarga cardíaca.*
4. Espiración.
5. Función diastólica.

C. FRECUENCIA CARDIACA

D- INOTROPISMO

E. OTROS DETERMINANTES MENORES

Sinergia de contracción, Compliance



MIR 99 FAMILIA (6160): ¿Cuál de las siguientes circunstancias NO conduce a aumento del gasto cardíaco?:

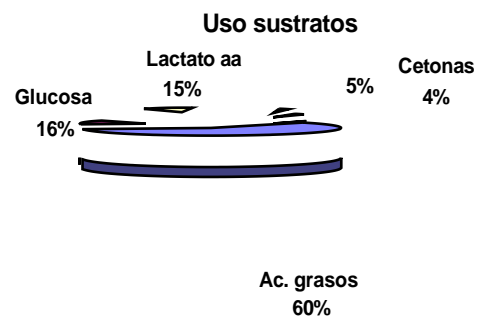
1. Disminución de la postcarga.
2. Disminución de la frecuencia cardíaca.*
3. Aumento del estado inotrópico.
4. Aumento de la precarga.
5. Respiración con presión negativa.

5.2. ANALISIS DEL TRABAJO CARDIACO

- Fracción de eyección (50-80%) = Volumen sistólico/Volumen telediastólico: Evalúa el conjunto de la función sistólica.
- Velocidad de aumento de la presión ventricular (dP/dt): Evalúa la contractilidad basal.

5.3. ENERGIA Y METABOLISMO DEL MUSCULO CARDIACO

El músculo cardíaco utiliza como sustrato energético inmediato el ATP, dentro de un ciclo continuo de consumo-regeneración a partir de la fosfocreatina.



La valoración del metabolismo cardíaco se realiza a partir del consumo miocárdico de oxígeno.

5.4. DETERMINANTES DEL CONSUMO MIOCARDICO DE OXIGENO

La relación entre los tres determinantes mayores y el consumo miocárdico de oxígeno, es prácticamente lineal.

A- TENSIÓN MURAL (POSTCARGA)

B. INOTROPISMO

C. FRECUENCIA CARDIACA

D. OTROS

Consumo basal O₂ (1,5 ml O₂/100 g tejido), Energía de activación

5.5. ESTIMACION DEL CONSUMO CARDIACO DE OXIGENO

A nivel práctico se emplea el doble producto presión-frecuencia cardíaca

Doble producto presión-frecuencia (MIR)

$$M \dot{V} O_2 = TA_m \times FC$$



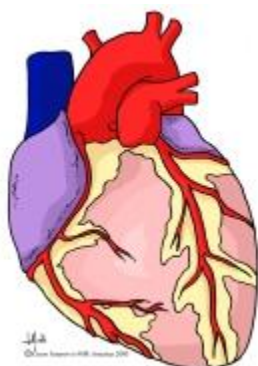
MIR 96 FAMILIA (4617): En dos individuos distintos se han registrado, a lo largo de 30 minutos de observación, los siguientes valores de los parámetros indicados a continuación:

	INDIVIDUO 1	INDIVIDUO 2
Frecuencia cardiaca	70	100
Volumen sistólico	60	90
Presión arterial media	100	100

Señale la afirmación correcta:

1. El gasto cardíaco del sujeto 1 es superior al del 2.
2. La resistencia periférica total del sujeto 1 es inferior a la del 2.
3. El retorno venoso es mayor en el sujeto 1 que en el 2.
4. El tiempo disponible para el llenado ventricular es mayor en el sujeto 2 que en el sujeto 1.
5. El consumo de energía por parte del miocardio durante este período de tiempo es mayor en el sujeto 2 que en el 1*

Presenta una serie de características peculiares, que en conjunto provocan una sensibilidad extrema a las alteraciones circulatorias



- Flujo predominantemente diastólico
- Fracción de extracción oxígeno ↑: La diferencia arteriovenosa de O₂ es la más alta del cuerpo
El contenido de O₂ de la sangre del seno venoso en torno a 5 ml/dl
- Reserva coronaria ↓, pudiendo solamente cuadruplicar el flujo en caso de necesidad
- Circulación prácticamente terminal
Aunque la capilaridad del miocardio es muy alta, existen pocas colaterales, que en su mayoría además no son funcionantes.

6.1. DETERMINANTES DEL FLUJO CORONARIO

A. CONSUMO MIOCÁRDICO DE O₂

El ADP, los H⁺, el K⁺ y el lactato generados por el metabolismo cardiaco actúan como vasodilatadores (MIR).

B. PRESIÓN DE PERFUSIÓN

Es capaz de autorregularse entre los 60 y 150 mm Hg

C. COMPRESIÓN SISTÓLICA

La presión que ejerce la contracción miocárdica sobre el endocardio, tiende a colapsar los vasos que lo irrigan, provocando su isquemia relativa

D. ESTÍMULOS VASOACTIVOS

a. Vasodilatadores

β₂-Adrenérgicos, PG E₂, PG I₂ (MIR), NO (MIR), Adenosina (MIR), K⁺ (MIR), Mg²⁺.

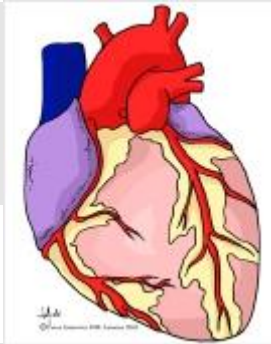
b. Vasoconstrictores

α-Adrenérgicos, PG F_{2α}, TX A₂

MIR 00 FAMILIA (6671): ¿Cuál de los siguientes factores contribuyen a que durante una isquemia coronaria grave se produzca vasoconstricción? :

1. Aumento del K⁺ extravascular
2. Liberación de adenosina.
3. Producción de radical superóxido por la xantina oxidasa.*
4. Liberación de óxido nítrico.
5. Producción de prostaciclina.

REPASO DE CORAZÓN



1. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL CORAZÓN

- **El músculo liso** tiene un tiempo de contracción más prolongado, un ciclo de puentes cruzados más lento, una fuerza de contracción mayor, un porcentaje de acortamiento mayor y un consumo menor de energía que el músculo esquelético. El mecanismo de cerrojo permite mantener la máxima contracción con el menor consumo de energía.
- **Las células cardíacas están interconectadas** por múltiples GAP junctions en los discos intercalares, constituyendo un sincitio celular que trabaja como una única unidad funcional.
- **Diferencias respecto al músculo esquelético:** Función modulable por el sistema vegetativo, Duración del potencial de acción mayor, Curva longitud - tensión pasiva desplazada a longitudes menores, Curva longitud - tensión activa de pendiente más pronunciada,.
- **Propiedades del miocardio:** Inotropismo = Contractilidad, Batmotropismo = Excitabilidad, Dromotropismo = Conductibilidad, Cronotropismo = Automatismo.
- **Inotropismo** \uparrow : FC \uparrow , Estimulación repetitiva (escala Bodwith), β -Adrenérgicos, $\sigma T \uparrow$, $Na^+ \downarrow$, $K^+ \downarrow$

2. CARACTERÍSTICAS ELÉCTRICAS DEL CORAZÓN

- **Despolarización diastólica espontánea (Autoexcitabilidad):** Disminución gradual permeabilidad al K^+ , Existencia de canales de Na^+ y Ca^{2+} que se abren a potenciales negativos
- **Fases del potencial rápido:** **Fase 0** (Corriente de Na^+), **Fase 1** (Corriente transitoria de K^+), **Fase 2 o meseta** (Corriente lenta de Ca^{2+}), **Fase 3** (Corriente de rectificación tardía de K^+), **Fase 4** (Corriente de rectificación interna por $ATPasa Na^+/K^+$).
- **La entrada del calcio necesario para la contracción muscular se produce durante la meseta.**
- **Potencial lento:** Umbral de potencial menos negativo, Amplitud potencial menor, Ascenso potencial más lento por implicar desde el comienzo los canales lentos de Ca^{2+} , Repolarización más rápida.
- **Los mecanismos vagales** aumentan la permeabilidad al K^+ . **Los mecanismos simpáticos** aumentan la permeabilidad al Ca^{2+} y Na^+

3. SISTEMA DE EXCITACIÓN-CONDUCCIÓN

- **Centros automáticos:** Nódulo sinusal de Keith-Flack (70 lat/min), Nodo auriculo-ventricular de Aschoff-Tawara (50-60 lat/min), Sistema de Hiss-Purkinje (30-40 lat/min)
- **El nódulo sinusal se comporta como marcapasos fisiológico** por poseer un potencial umbral menos negativo, una pendiente prepotencial más acusada y una repolarización más rápida
- **El acoplamiento excitación conducción es similar al del músculo esquelético,** pero para contraerse de forma adecuada necesita de la entrada de Ca^{2+} extracelular a través de los túbulos T (25 veces más volumen)
- **El ATP se utiliza en la generación de fuerza muscular, la relajación muscular y la recuperación del equilibrio iónico.**

4. CICLO CARDIACO

- **La sístole se inicia con el 1^{er} ruido** (cierre de válvulas mitral y tricúspide): Contracción isovolumétrica → Eyección rápida → Eyección lenta. **El primer ruido es más grave, más largo y menos intenso que el segundo.**
- **La diástole se inicia con el 2^o ruido** (cierre de válvulas aórtica y pulmonar): Relajación isovolumétrica → Llenada rápido (3^{er} ruido) → Llenado lento → Contracción auricular (4^o ruido). El 4^o ruido y el arrastre presistólico son indicativos de contracción auricular efectiva (ritmo sinusal).
- **Los sonidos graves (3^{er} y 4^o ruido y soplo de estenosis mitral) se auscultan mejor con la campana del fonendoscopio.**
- **Los clicks de eyección se producen durante la sístole y los chasquidos de apertura durante la diástole.**
- **Secuencia valvular:** Las válvulas derechas se abren primero y se cierran después que las válvulas izquierdas, debido a la diferencia en las presiones de trabajo para ambos ventrículos. El corazón derecho tiene un llenado más corto y una eyección más larga.
- **La incisura dicrota se produce por** cierto grado de flujo retrogrado un instante antes de que se produzca el cierre de las válvulas semilunares.
- **Curva de presión venosa:** *Onda a* (Contracción auricular): Acentuada si compliance ventricular alterada. Desaparece en fibrilación auricular. *Onda c* (Proyección del septo auriculoventricular hacia la aurícula). *Seno x o Colapso sistólico* (Relajación auricular y proyección de la válvula auriculoventricular al ventrículo). *Onda v* (Llenado auricular lento): Comienza en la fase final de la sístole y termina en la diástole precoz. *Seno y o Colapso diastólico* (Apertura de válvulas auriculoventriculares y paso de sangre hacia el ventrículo).

5. MECANICA DEL MÚSCULO CARDIACO

- **Determinantes mayores del gasto cardiaco:** Precarga (mecanismo de Frank-Starling), Postcarga (ley de Laplace), Inotropismo, Frecuencia cardiaca.
- **Mecanismo de Frank-Starling:** El corazón intenta bombear todo el volumen sanguíneo que le llega.
- **Ley de Laplace:** $T=(P \cdot r)/(2 \cdot h)$. La tensión sobre la pared (postcarga) es directamente proporcional a la presión arterial y al radio arterial, e inversamente proporcional al espesor mural.
- **La fracción de eyección evalúa la función sistólica del ventrículo** (normal 50-80%).
- **La velocidad de aumento de la presión ventricular evalúa la contractilidad basal.**
- **El 60% de la energía consumida por el corazón la extrae de los ácidos grasos.** Existe un ciclo de recambio de ATP que implica a la fosfocreatina y a la CPK.
- **El consumo miocárdico de O₂ evalúa el metabolismo miocárdico.** Podemos obtener una aproximación a partir del producto de la presión arterial media por la frecuencia cardiaca.
- **Determinantes del consumo miocárdico de O₂:** Tensión mural, Inotropismo, Frecuencia cardiaca, Consumo basal y Energía de activación.

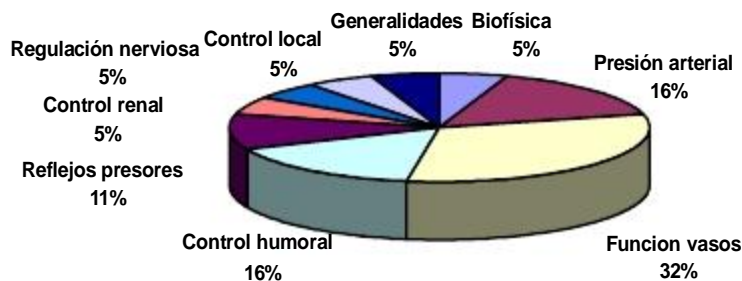
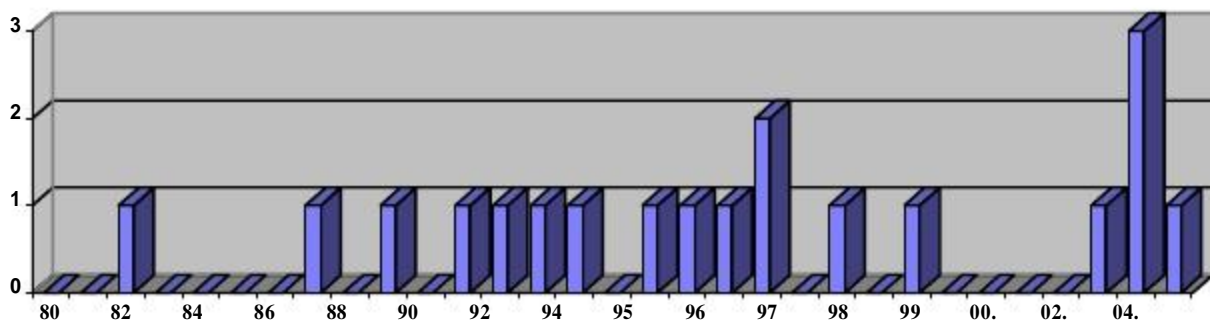
6. FISILOGIA DE LA CIRCULACIÓN CORONARIA

- **Características peculiares:** Flujo predominantemente diastólico, Fracción de extracción de O₂ ↑, Reserva coronaria ↓, Circulación prácticamente terminal
- **Determinantes del flujo coronario:** Consumo miocárdico de O₂, Presión de perfusión, Compresión sistólica, Estímulos vasoactivos.
- **Vasodilatación:** ADP, H⁺, K⁺, Lactato, β₂-adrenérgicos, PG E₂, PG I₂, NO.
- **Vasoconstricción:** α-Adrenérgicos, PG F_{2α}, TX A₂

CAPITULO VI: FISIOLÓGÍA DE LA CIRCULACIÓN

ÍNDICE:

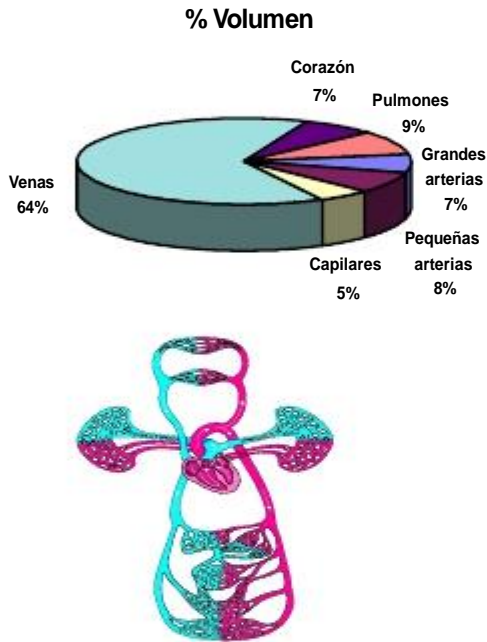
1. Generalidades de la circulación
2. Biofísica de la circulación
3. La presión arterial
4. Funciones de los vasos
5. Control local del flujo
6. Control humoral
7. Regulación nerviosa
8. Reflejos presores
9. Control renal de la presión arterial



1. GENERALIDADES DE LA CIRCULACION

- El volumen intravascular efectivo representa el 6-8% del peso corporal (4,5-5,5 l)
- Se distribuye mayoritariamente dentro del sistema de baja presión, que actúa como reservorio sanguíneo: Pequeñas venas (MIR), corazón derecho y circulación pulmonar.

Se debe a la mayor capacitancia y distensibilidad que presentan las venas, siendo capaces de albergar mayores volúmenes con menores presiones.



- En la circulación sistémica los órganos se encuentran conectados en paralelo, recibiendo flujo sanguíneo en función de sus necesidades en cada momento.

	% Gasto Cardíaco	Flujo ml/min.	Flujo/100 g tejido
Circulación esplácnica	27%	1350	95
Riñón	22 %	1100	360
Músculo inactivo	15%	750	4
Cerebro	14 %	700	50
Piel	6%	300	3
Hueso	5%	250	3
Corazón	4%	200	70
Circulación bronquial	2%	100	25
Tiroides	1%	50	160
Suprarrenales	0,5%	25	300
Otros	3,5%	175	1,3

- La circulación pulmonar está conectada en serie con la sistémica, recibiendo en todo momento la totalidad del gasto cardíaco.

MIR 99 FAMILIA (6161): En condiciones fisiológicas, más de un 40% de la sangre de un adulto en reposo se encuentra en:

- Pequeñas venas de la circulación sistémica.*
- Grandes venas de la circulación mayor.
- El conjunto de la circulación pulmonar.
- Capilares y pequeñas arteriolas sistémicas.
- Aorta y sus ramificaciones arteriales.

2. BIOFISICA DE LA CIRCULACION

2.1. FLUJO SANGUINEO

El flujo sanguíneo en un determinado segmento arterial sigue la Ley de Ohm

Ley de Ohm

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P}{RPF}$$

Q = Flujo sanguíneo (ml/s)

ΔP = Diferencia de presión (mm Hg)

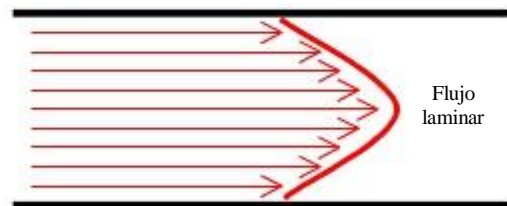
RPF = Resistencia periférica flujo (PRUs)

La unidad de resistencia periférica (PRUs) se define como la resistencia que se opone a una presión de 100 mm Hg (gradiente de presión entre la raíz aórtica y la vena cava) para obtener un flujo de 100 ml/seg.

La RPF normal es de 1 PRU (0,14-4 PRU)

2.2. RESISTENCIAS PERIFERICAS

En la mayor parte del árbol circulatorio, el flujo es laminar (las láminas de sangre se deslizan unas sobre otras, presentando un perfil de avance parabólico). El flujo es turbulento si la velocidad es elevada, existe una estenosis o un giro brusco, o la superficie vascular es rugosa (ateroma).



El factor más importante para determinar las resistencias periféricas es el radio del vaso (MIR).

Ley de Poiseuille

$$RPF \propto \frac{l \times \eta}{r^4}$$

l = Longitud del vaso

η = Viscosidad sanguínea

r = Radio del vaso

MIR 94 (3839): Cuál de los siguientes factores influye más en la resistencia al paso de la sangre?

1. Viscosidad
2. Velocidad
3. Densidad
4. Grosor
5. Diámetro interior del vaso*

2.3. VELOCIDAD DE FLUJO

La velocidad del flujo es inversamente proporcional al área transversal total del conjunto vascular

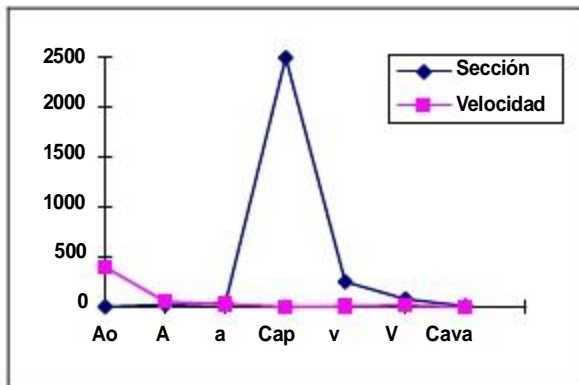
Velocidad de flujo

$$V = \frac{Q}{S}$$

V = Velocidad flujo (m/s)

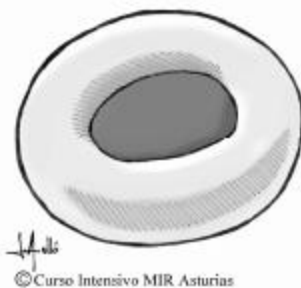
Q = Flujo

S = Sección vaso



2.4. EFECTO DE LA VISCOSIDAD SOBRE EL FLUJO

- La viscosidad de la sangre triplica la del agua.
- Depende del hematocrito y las proteínas



A. VISCOSIDAD EN MICROCIRCULACION

Se contrarrestan. Viscosidad parecida a grandes vasos.

- Efecto Fahraeus-Lindquist: En vasos <1,5 mm los hematíes pasan alineados (viscosidad ↓)
- Velocidad flujo ↓↓ (viscosidad ↑)
- Las células se atascan en los vasos (viscosidad ↑)

3. LA PRESION ARTERIAL

- Presión que posee la sangre en el interior de las arterias.

Utilizando términos biofísicos, la presión vascular sería la fuerza con la que reaccionarían las paredes de un vaso ante la presión ejercida por la sangre sobre ellos

- Suprimiendo las fuerzas activas generadas por el componente muscular y elástico de la pared vascular, la tensión vendría definida por la Ley de Laplace.

Ley de Laplace

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

r = Radio vascular

h = Espesor pared

MIR 91 (2838): Teniendo en cuenta la Ley de Laplace, el vaso que soporta una menor tensión transmural es:

1. Aorta
2. Arteriola
3. Capilar*
4. Vénula
5. Cava

- Presión arterial sistólica: Determinada por el volumen sistólico
- Presión arterial diastólica: Determinada por las resistencias periféricas
- Presión arterial media: Media geométrica de las presiones diastólica y sistólica

En la hipertensión arterial esencial el incremento de la presión arterial media se debe al aumento de la presión diastólica secundario al incremento en las resistencias periféricas (MIR).

Presión media

$$\sqrt{TA_{diastolica} \times TA_{sistolica}}$$

MIR 82 (618): El aumento de la presión arterial media en la hipertensión arterial esencial se debe fundamentalmente a:

1. Aumento del volumen sanguíneo
2. Aumento del volumen minuto cardiaco
3. Aumento de las resistencias periféricas*
4. Disminución de la elasticidad arterial
5. Insuficiencia renal



3.1. LA PRESION DE PULSO

Es determinada por el volumen sistólico (VS) y la capacitancia arterial (asimilable a RPF)

- $TA_{pulso} \uparrow$: Volumen sistólico \uparrow , RPF \downarrow
- $TA_{pulso} \downarrow$: Volumen sistólico \downarrow , RPF \uparrow

Si la RPF \uparrow , tanto la $TA_{sistólica}$ como la $TA_{diastólica}$ aumentan en la misma proporción, por lo que la TA_{pulso} se debería mantener constante. Sin embargo el aumento de la $TA_{diastólica}$ produce un alargamiento del tiempo de eyección, aumentando más la $TA_{diastólica}$ que la $TA_{sistólica}$, y por tanto disminuyendo la TA_{pulso} .

Presión de pulso

$$TA_{sistólica} - TA_{diastólica}$$

$$TA_{pulso} \propto \frac{VS}{RPF}$$

VS = Volumen sistólico
RPF = Resistencias periféricas

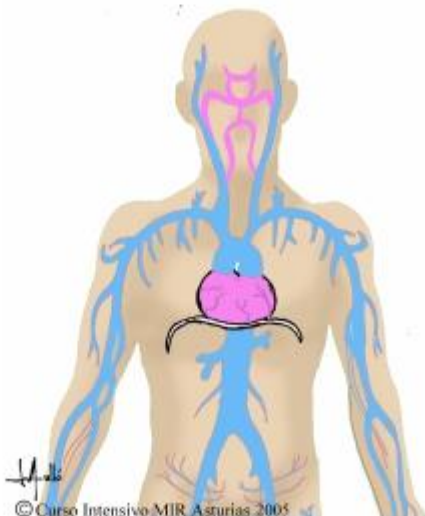
MIR 96 FAMILIA (4605): La presión arterial diferencial disminuye:

1. Al aumentar el volumen sistólico.
2. Al disminuir la elasticidad.
3. Al aumentar la energía de contracción cardíaca.
4. Al aumentar las resistencias periféricas*
5. Al disminuir la frecuencia cardíaca.

4. FUNCIONES DE LOS VASOS

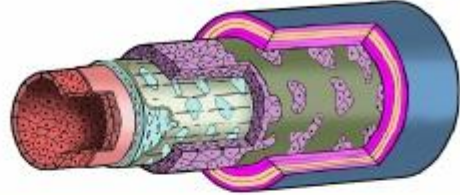
4.1. AORTA Y GRANDES ARTERIAS

Conducen y distribuyen la sangre a la periferia, convirtiendo el flujo intermitente de la raíz aórtica en flujo continuo (amortiguamiento o efecto Windkessel)

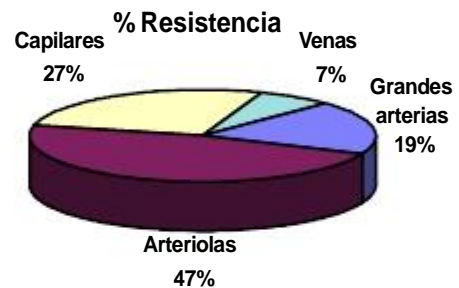


4.2. PEQUEÑAS ARTERIAS Y ARTERIO-LAS

Alto porcentaje de músculo en su pared. Son capaces de cambiar su diámetro de forma espectacular.



- Son vasos de resistencia (50% de la resistencia periférica) (MIR).
- Mediante sus esfínteres precapilares distribuyen el flujo en la microcirculación, regulando el área de intercambio capilar.

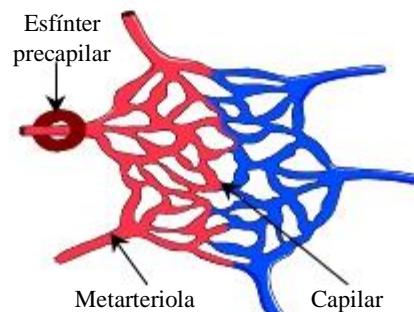


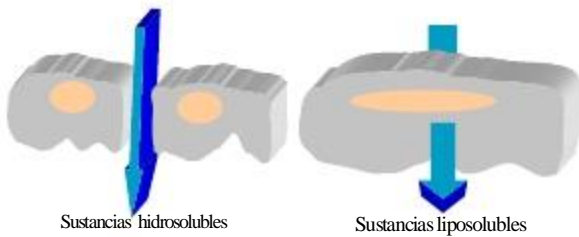
MIR 92 (3104): En comparación con otros segmentos de la circulación mayor, las arteriolas tienen mayor:

1. Presión diferencial
2. Presión media
3. Velocidad de flujo
4. Componentes de resistencia*
5. Distensibilidad

4.3. INTERCAMBIO CAPILAR

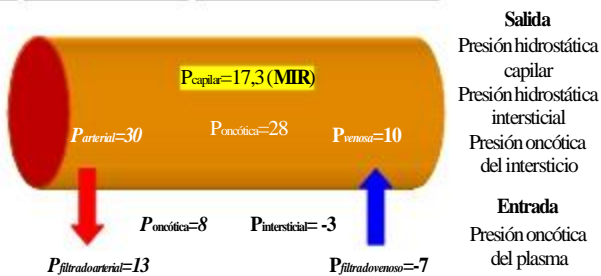
- Los capilares son estructuras formadas únicamente por el endotelio y su membrana basal.
- Unidad tisular = Metarteriola + Esfínter precapilar + Capilar + Tejido que lo rodea
- Vasomotilidad: Contracción intermitente de metarteriolas y esfínteres precapilares → Flujo capilar discontinuo. El periodo de apertura está regulado por la concentración O₂ tisular.





	Peso molecular	Permeabilidad
Agua	18	1,00
NaCl	58,5	0,96
Urea	60	0,8
Glucosa	180	0,6
Sacarosa	342	0,4
Inulina	5000	0,2
Mioglobina	17600	0,03
Hemoglobina	68000	0,01
Albúmina	69000	0,001

A. EQUILIBRIO FRANK-STARLING



Se filtran unos 20 l de líquido diarios por los capilares del organismo (excluidos los del glomérulo renal). 18 l son reabsorbidos hacia el polo venoso y los otros 2 l retornan a la circulación por la linfa.

- Efecto del equilibrio de Donnan: Las proteínas son aniones, que secuestran cationes para equilibrar su carga y resultar apolares, aumentando un 50% la presión generada.
- La presión intersticial es negativa, justificada por el efecto aspirativo del bombeo linfático. Responsable, junto con el armazón de colágeno, de mantener los tejidos corporales unidos. En los tejidos encerrados por cubiertas ajustadas, las presiones suelen ser positivas, pero siempre menores que las ejercidas por las cubiertas sobre el propio tejido.

MIR 87 (2023): ¿Cuál de los datos hemodinámicos siguientes es normal?

1. Un índice cardíaco de 5 litros/min/m²
2. Unas resistencias vasculares pulmonares de 15 unidades (1200 dinas x seg/cm³)
3. Una presión sistólica pulmonar de 500 mmHg
4. Una presión media capilar en cuña de 18 mmHg*
5. Una diferencia arterio-venosa de 4 ml/dl (vol. %)

ANULADA

4.4. VENAS

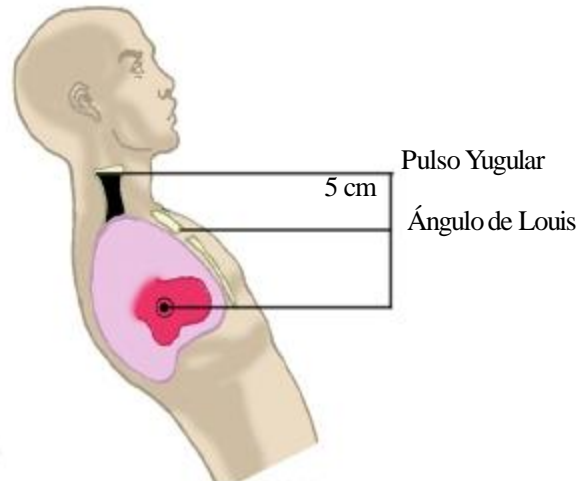
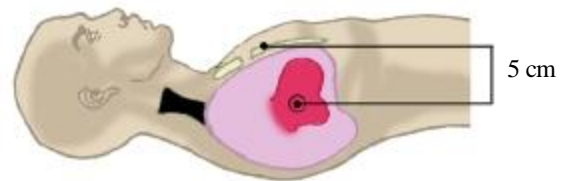
Reservorio venoso general (gran capacitancia)

Existen reservorios específicos: Bazo, Hígado, Venas abdominales, Plexo subcutáneo, Corazón y Pulmones.

A. PRESIÓN VENOSA CENTRAL MEDIDA EN AURÍCULA DERECHA (PVC)

Equilibrio entre la capacidad de bombeo del corazón derecho y la llegada de sangre a la aurícula derecha.

- **Volemia** (2MIR)
- Tono de los grandes vasos
- Dilatación de las arteriolas.



PVC = Onda pulso yugular-Ángulo de Louis + 5 cm
Se considera elevada por encima de 10 cm H₂O (MIR)

MIR 97 FAMILIA (4941): La presión venosa en un paciente está 10 cm. por encima del ángulo de Louis. Por lo tanto:

1. Podemos decir que es normal.
2. Podemos decir que está elevada*
3. Al no saber si se tomó a 45°, no podemos pronunciarnos.
4. El ángulo de Louis está reducido.
5. El paciente padece, muy probablemente, una pericarditis constrictiva.

- **↑: Volemia ↑, sobrecarga del circuito derecho (taponamiento cardíaco, IAM, TEP, pericarditis constrictiva...)** (MIR)
- **↓: Volemia ↓ (hemorragia, deshidratación...)** (MIR)



MIR 02 (7265): Un paciente obnubilado con una presión arterial de 80/40 mmHg, un gasto cardíaco de 3 l/min, una presión de enclavamiento pulmonar de 14 mmHg y una presión auricular derecha de 14 mmHg puede estar sufriendo cualquiera de las siguientes situaciones patológicas con la **EXCEPCIÓN** de una:

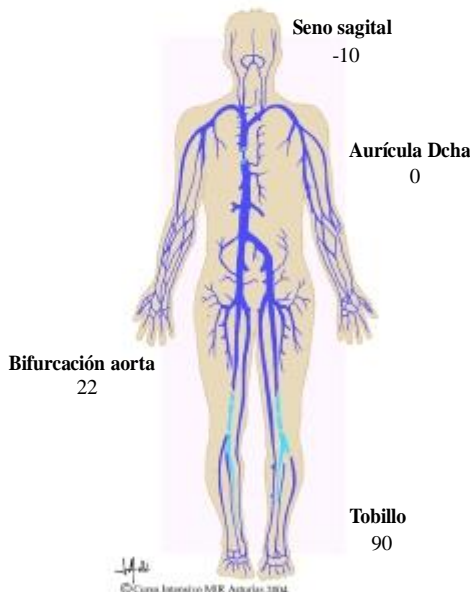
1. *Taponamiento cardíaco.*
2. *Deshidratación.**
3. *Infarto de ventrículo derecho.*
4. *Tromboembolismo pulmonar.*
5. *Constricción pericárdica.*

MIR 03 (7536): En el post-operatorio inmediato, un politraumatizado está cianótico y muy hipotenso, auscultándose además muchas sibilancias. La medición de la presión venosa y de la presión capilar o de enclavamiento pulmonar están muy elevadas. ¿Qué medida terapéutica **NO** necesitaría en absoluto?:

1. *Oxigenoterapia.*
2. *Noradrenalina.*
3. *Reposición de la volemia.**
4. *Diuréticos.*
5. *Estimulantes beta2-adrenérgicos.*

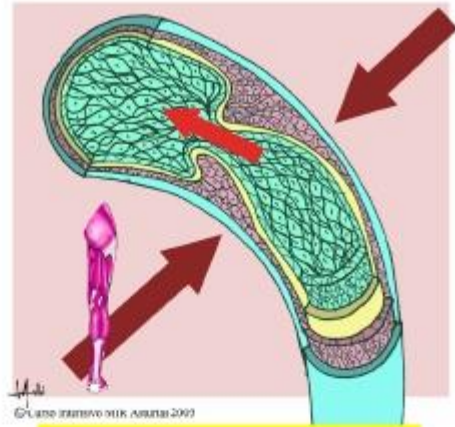
B. PRESIÓN VENOSA PERIFÉRICA

- Los grandes troncos venosos se colapsan en diversos puntos (P_{atm} en cuello, $P_{toracica}$, $P_{abdominal}$), lo que aumenta la presión periférica a 4-7 mm Hg
- El efecto de la presión hidrostática hace variar la presión venosa en función de la altura.



C. DETERMINANTES DEL RETORNO VENOSO

- **Bomba muscular:** Contracción de los músculos esqueléticos que rodean la vena (MIR).
- Presión hidrostática del polo venoso capilar
- Fuerza de aspiración cardíaca por descenso del plano valvular durante la sístole.
- Inspiración: Presión negativa de la cavidad torácica.



Determinante mayor flujo venoso BOMBA MUSCULAR (MIR)

MIR 97 FAMILIA (5120): Un soldado permanece en posición de "firmes" por espacio de un minuto. ¿Cuál será el mejor procedimiento para reducir el incremento de presión venosa que se produce en estas circunstancias en las piernas?:

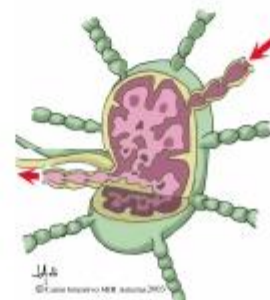
1. Realizar maniobras que den lugar a una reducción de la frecuencia cardíaca.
2. Contener la respiración durante el máximo tiempo posible
3. Ejercer una fuerte presión sobre la pared anterior del abdomen.
4. Dar unos cuantos pasos al frente*
5. Reducir la actividad del sistema nervioso simpático.

4.5. SISTEMA LINFÁTICO

- Recoge las macromoléculas que no pueden retornar a la circulación sistémica por no poder reentrar en los capilares.
- Carecen de linfáticos: SNC, Cornea, Huesos, Endomisio muscular, Porciones superficiales de la piel y Porciones profundas nervios periféricos

A. DETERMINANTES DEL FLUJO LINFÁTICO

- Presión intersticial
- Bomba capilar linfática: Contracciones rítmicas de las células endoteliales (poseen actomiosina)
- Bombeo intrínseco: La distensión del linfático provoca una contracción de su m. liso
- Bombeo extrínseco: Contracción muscular, Movimientos corporales, Pulsaciones arteriales, Compresión externa



5. CONTROL LOCAL DEL FLUJO

5.1. CONTROL AGUDO

Se logra mediante respuestas vasoactivas que afectan a la microcirculación, con latencia corta. Los mecanismos a largo plazo logran mejor control.

A. AUTORREGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO

a. Teoría metabólica

- Producción de vasodilatadores por metabolismo: ADP, Lactato, CO₂, H⁺, K⁺ ...
- Apertura de esfínteres precapilares: El m. liso necesita nutrientes para mantenerse contraído, por lo que en su ausencia se relaja. Esto ocurre únicamente en la microcirculación, ya que las grandes arterias pueden permanecer contraídas bajo hipoxia.

b. Teoría miogénica

Distensión brusca de los vasos provoca contracción m. liso

B. DILATACIÓN DE GRANDES ARTERIAS PROXIMALES EN RESPUESTA AL AUMENTO DE FLUJO MICROVASCULAR

Flujo capilar ↑ → Tracción endotelial → Liberación del factor relajante derivado del endotelio (EDRF), compuesto principalmente por óxido nítrico (NO)

Fisiología del óxido nítrico

- El NO se produce a partir de la L-Arginina en respuesta a diversos estímulos (Ach, Bradiquinina, ATP, etc...)
- Vida media ≈ 6 segundos
- Activa la guanilato ciclasa → [GMPc] ↑
- Acciones: Vasodilatador (MIR), Toxina leucocitaria, Neurotransmisor en SNC (¿implicado en mecanismos cerebrales de la memoria?) (MIR), Efector terminaciones parasimpáticas del pene (vasodilatación → erección) (MIR).

MIR 98 FAMILIA (5644): Respecto al papel que juega el óxido nítrico en procesos fisiológicos importantes, indique la afirmación INCORRECTA:

1. Interviene en procesos de formación de la memoria en el hipocampo.
2. Es liberado en grandes cantidades por la médula adrenal*
3. Interviene en el mecanismo de erección por vasodilatación de origen parasimpático.
4. Puede actuar como molécula mensajera entre células nerviosas.
5. Bajo cierta forma, es liberado por el endotelio vascular.

5.2. REGULACION A LARGO PLAZO

- Factores de crecimiento angiogénicos (EGF, FGF, Angiogenina...), promueven el brote de pequeños vasos desde las vénulas pequeñas o los capilares.
- Apertura de vías vasculares colaterales.



6. CONTROL HUMORAL

6.1. VASOCONSTRICTORES

A. CATECOLAMINAS

La noradrenalina posee un efecto vasoconstrictor más intenso que la adrenalina, por efecto predominante α.

B. ANGIOTENSINA II

Acción vasoconstrictora directa sobre el m. liso arteriolar (MIR).

MIR 89 (2417): La angiotensina II ejerce su efecto presor por:

1. Inhibir la producción de aldosterona
2. Acción directa sobre el músculo liso arteriolar*
3. Transformación en Angiotensina I
4. Retención de agua y sodio
5. Aumentar el gasto cardíaco

C. VASOPRESINA (ADH)

Sus niveles fisiológicos no conllevan una respuesta presora importante.

Cuando la volemia desciende de forma peligrosa (Ejem Hemorragia) se secreta en cantidades que provocan una vasoconstricción generalizada de mayor potencia incluso que la angiotensina.

D. ENDOTELINA

Constrictor intenso que se libera por incrementos en la presión de perfusión capilar, ante estímulos vasoactivos (ADH, angiotensina II) y por lesión vascular.

Es posible que tenga algo que ver en la constricción de la A. umbilical en el recién nacido.

E. SEROTONINA (5-HT)

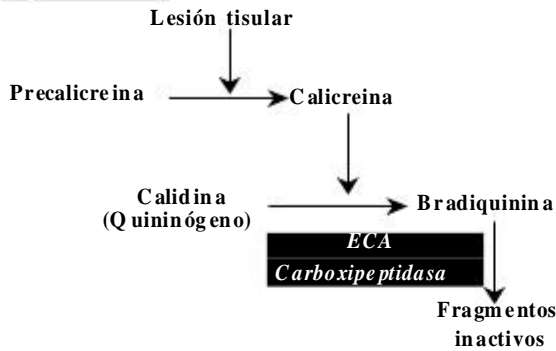
La serotonina circulante se produce fundamentalmente en las plaquetas, y ejerce un importante efecto vasoconstrictor sobre la vasculatura pulmonar.

F. OTROS: PG F_{2α}, TX A₂, Ca²⁺



6.2. VASODILATADORES

A. QUININAS



B. PROINFLAMATORIOS: HISTAMINA

C. OXÍDO NÍTRICO (NO)

MIR 04 (8005): Todas las sustancias que a continuación se enumeran tienen la acción fisiológica que se indica en cada caso **SALVO** una. Señálala:

1. Endotelina - vasoconstricción.
2. Péptido intestinal vasoactivo - vasodilatación.
3. Serotonina - vasoconstricción.
4. Prostaciclina - vasodilatación.
5. Oxido nítrico - vasoconstricción.*

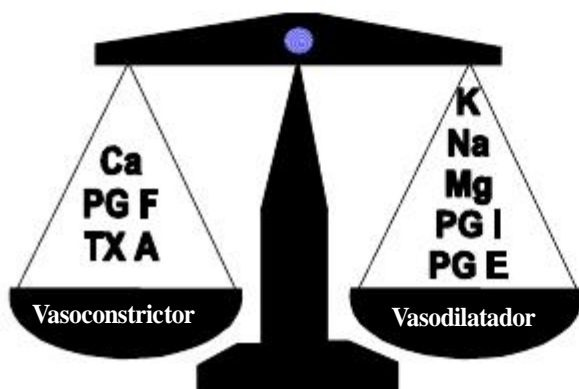
D. PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL (PNA)

El péptido natriurético atrial se produce como consecuencia de la distensión de las cavidades derechas en situaciones de aumento de la precarga, disminuyendo las resistencias vasculares periféricas (MIR) y provocando pérdida renal de sodio y agua.

MIR 03 (7524): ¿Cuál de los siguientes sistemas neurohormonales que están activados en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, **NO** aumenta las resistencias vasculares sistémicas?:

1. Renina angiotensina.
2. Péptidos Natriuréticos.*
3. Hormona antidiurética.
4. Actividad Adrenérgica.
5. Aldosterona.

E. OTROS: VIP, PG E₂, PG I₂, K⁺, Na⁺ y Mg²⁺

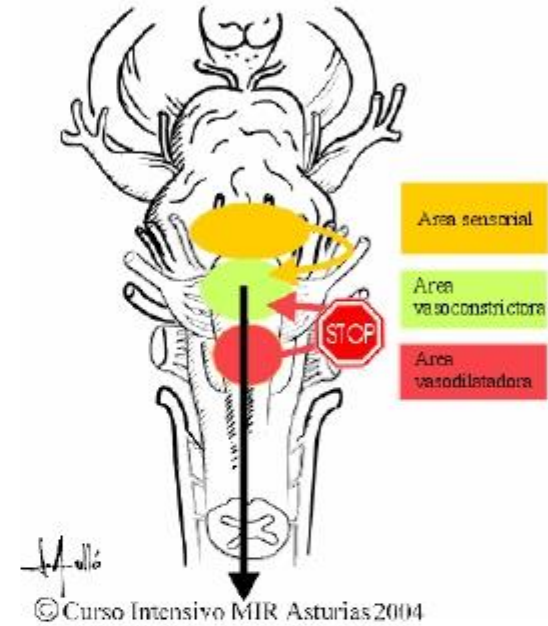


7. REGULACION NERVIOSA

Todos los vasos del organismo (exceptuando esfínteres precapilares, metarteriolas y capilares) reciben inervación, tanto simpática como parasimpática.

7.1. CENTRO VASOMOTOR

- Formación reticular del bulbo y 1/3 inferior de la protuberancia. Controla tono vascular y cardíaco.
- Áreas superiores influyen sobre este centro (cortex motor, hipotálamo, sistema límbico, etc...)



Tono vasomotor

Descarga lenta y persistente del área vasoconstrictora, que mantiene un estado de contracción parcial de los vasos.

7.2. EFECTOS VASOMOTORES

Respuesta inmediata, efectiva en 5-10 segundos.

- Constricción de todas las arteriolas del cuerpo
- Constricción venosa enérgica: Desplazamiento de la reserva sanguínea hacia el corazón
- Propiedades electromecánicas del corazón ↑

7.3. SISTEMA VASODILADOR SIMPÁTICO

- Controlado por el hipotálamo anterior
- Las fibras vasodilatadoras liberan Ach (al menos en mamíferos inferiores) → RPF ↓ (MIR)
- Se activan al inicio del ejercicio, produciendo un aumento anticipado del flujo (MIR), antes de que el músculo precise un aumento de los nutrientes. Durante el ejercicio se produce un aumento de la presión arterial debido a la activación de áreas motrices y del sistema reticular activador, que implica una activación del centro vasomotor.

MIR 95 (4268): Durante el ejercicio muscular intenso se produce un incremento de diversos parámetros; no obstante hay un factor que disminuye. Señale cuál es dicho factor:

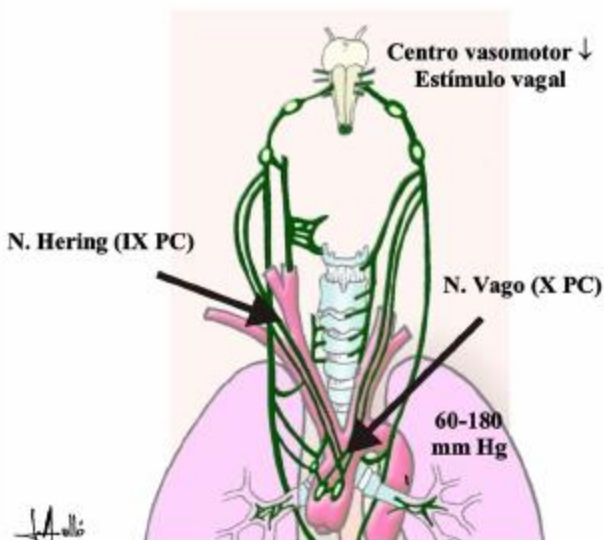
1. Volumen minuto cardíaco.
2. Volumen sistólico.
3. Extracción de oxígeno por los tejidos.
4. Resistencia periférica total*
5. Frecuencia cardíaca.

8. REFLEJOS PRESORES

8.1. REFLEJOS BAROCEPTORES

Existen receptores de presión en casi todas las arterias de gran tamaño del sistema de alta presión

- Se estimulan con la distensión de la pared arterial, entre los 60 y los 180 mm Hg
- Responden a cambios súbitos de presión, no a cambios crónicos. Su función primordial es la amortiguación de las variaciones tensionales durante los cambios de posturales.
 1. **Inhiben el centro vasomotor: Vasodilatación (MIR)**
 2. **Activan el núcleo ambiguo: Propiedades electromecánicas del corazón ↓ (2MIR)**
- Se reajustan a nuevos niveles de presión si esta permanece estática durante 2-3 días



©Curso Intensivo MIR Asturias

A. SENOS CAROTIDEOS (BIFURCACIÓN AÓRTICA)

N. Hering → N. Glossofaríngeo → Núcleo del tracto solitario

B. CAYADO AÓRTICO

N. Vago → Núcleo del tracto solitario



2++
La estimulación de los baroreceptores de los senos carotídeos y del cayado aórtico disminuye la frecuencia cardíaca y provoca vasodilatación

MIR 96 (4846): Respecto a los presorreceptores del seno carotídeo y cayado aórtico, señalar la afirmación cierta:

1. Cuando cae la presión, aumenta su frecuencia de descarga.
2. No poseen la propiedad de adaptación propia de los receptores sensoriales.
3. Su estimulación provoca un efecto cronotrope negativo*
4. No operan durante el ejercicio físico.
5. No operan en la hipertensión arterial.

MIR 03 (7747): ¿Cuál es la consecuencia del aumento de la frecuencia de descarga de los barorreceptores del seno carotídeo?:

1. Activación del centro vasoconstrictor del bulbo.
2. Inhibición del centro parasimpático vagal.
3. Vasoconstricción arteriolar.
4. Vasoconstricción venosa.
5. Disminución de la frecuencia cardíaca.*

8.2. EFECTO DE LA HIPOXIA SOBRE LA PRESION ARTERIAL

Situados en la misma localización que los barorreceptores. Activación posee efecto inverso a la de los barorreceptores.

- Hipoxia provoca una activación de los centros vasomotor y respiratorio
 1. Incremento tensional.
 2. Hiperventilación.
- Efecto a presiones <80 mm Hg (intenta que la presión de perfusión no caiga)



8.3. REFLEJOS VOLUMETRICOS

Receptores de distensión en el sistema de baja presión, localizados en A. pulmonar y aurícula derecha.

- Dilatación de la arteria aferente del glomérulo → Filtración glomerular ↑
Este efecto se suma al ejercido por el PNA
- Secreción hipotalámica de ADH ↓
- Reflejo auricular de Bainbridge: Distensión aurículas → N. Vago → Bulbo → Sistema simpático → Propiedades electromecánicas del corazón ↑

8.4. RESPUESTA ISQUEMICA DEL SNC

La isquemia excita el centro vasomotor provocando la respuesta presora más enérgica conocida.

Cuando un aumento de la presión intracraneal dificulta el flujo sanguíneo cerebral, se produce el mismo tipo de respuesta (reacción de Cushing)

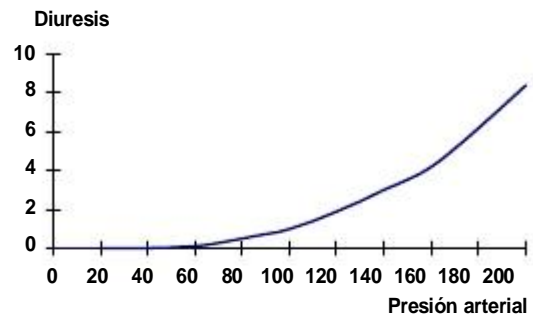
- Evita descensos de la presión arterial que pongan en peligro la viabilidad del SNC
- Si la hipoperfusión se prolonga se produce una depresión del centro vasomotor.

9. CONTROL RENAL DE LA PRESION ARTERIAL

9.1. ELIMINACION RENAL DE AGUA Y SAL POR PRESION

Cuando la presión arterial aumenta se produce una eliminación del exceso de agua (diuresis de presión) y sal (natriuresis de presión)

- Existe un punto de ajuste, situado en torno a los 100 mm Hg.
- Se mantiene invariable siempre que no aumenten las resistencias intrarrenales (enf. vascularrenal).
- La ganancia de este mecanismo es infinita (MIR).



MIR 93 (3356): El servo sistema biológico con mayor ganancia a la hora de regular la presión arterial es:

1. El barorreceptor
2. El quimiorreceptor
3. La isquemia cerebral
4. La angiotensina
5. La regulación renal de la volemia*

9.2. INGESTA DE AGUA Y SAL

Un aumento de los ingresos de sal y agua, provoca un aumento del volumen de líquido extracelular, que incrementa la presión arterial

- Efecto directo: Gasto cardiaco ↑ → TA_s ↑
- Efecto indirecto (autorregulación): TA_s ↑ → RPF ↑ → TA_m ↑

REPASO DE CIRCULATORIO



1. GENERALIDADES DE LA CIRCULACION

- El volumen intravascular efectivo (6% peso corporal) se distribuye en el sistema de baja presión: Venas (sobre todo de pequeño calibre), Corazón derecho, Circulación pulmonar
- La mayor proporción del gasto cardíaco en reposo lo reciben las vísceras abdominales y el riñón.

2. BIOFÍSICA DE LA CIRCULACIÓN

- El factor que más influye en la resistencia al flujo sanguíneo es el radio del vaso, siendo inversamente proporcional a r^4 .
- **Flujo laminar:** El fluido se desplaza en capas, que se deslizan unas sobre otras minimizando la resistencia.
- **Flujo turbulento:** La sangre fluye de forma anárquica (estenosis, giro brusco, superficie rugosa, velocidad \uparrow)
- La velocidad es inversamente proporcional al área transversal del conjunto vascular.
- La viscosidad sanguínea depende del hematocrito y la concentración de proteínas.
- **Factores viscosos sobre la microcirculación (no cambios generales en viscosidad):** Efecto Fahraeus-Lindquist (paso alineado de los hematíes en vasos $<1,5 \mu\text{m}$), Velocidad flujo \downarrow , Atasco celular en vasos
- Las venas son 8 veces más distensibles que las arterias y poseen una capacitancia 24 veces mayor

3. LA PRESION ARTERIAL

- La presión sistólica es proporcional al volumen sistólico y la diastólica a las resistencias periféricas.
- **Presión de pulso** = $P_{\text{sistólica}} - P_{\text{diastólica}}$: Determinada por el volumen sistólico y la capacitancia arterial. En la práctica es directamente proporcional al volumen sistólico e inversamente proporcional a la RPF

4. FUNCIONES DE LOS VASOS

- La aorta y grandes arterias conducen y distribuyen la sangre a la periferia, convirtiendo el flujo discontinuo de la raíz aórtica en continuo (efecto Windkessel)
- Las pequeñas arterias y arteriolas son vasos de resistencia que controlan el flujo por la microcirculación.
- Los capilares son los encargados del intercambio entre intersticio y el plasma.
- **Unidad tisular:** Metarteriola + Esfínter precapilar + Capilar + Tejido que lo rodea.
- **Efecto de Donnan:** Aumento del efecto osmótico ejercido por las proteínas, debido al secuestro de cationes para equilibrar su carga (aumenta un 50% el efecto presor)
- **Vasomotilidad:** Discontinuidad del flujo por contracción intermitente de metarteriolas y esfínteres precapilares.
- Las venas se comportan como un reservorio sanguíneo.
- **Determinantes de la presión venosa central: Volemia, Tono de los grandes vasos, Grado de dilatación de las arteriolas.** $PVC = \text{Distancia onda pulso yugular-ángulo de Louis} + 5 \text{ cm}$. \uparrow : Hipervolemia, Sobrecarga/Fallo circuito derecho. \downarrow : Hipovolemia.
- **Determinantes del retorno venoso:** Presión polo venoso, Bomba muscular, Aspiración cardíaca, Inspiración.
- Los linfáticos transportan macromoléculas. Carecen de linfáticos SNC, Cornea, Huesos, Endomisio, Endoneuro, Dermis superficial y Epidermis.
- **Determinantes flujo linfático:** Presión intersticial, Bomba capilar linfática, Bombeo muscular intrínseco (propio m. liso), Bombeo muscular extrínseco (masas musculares que rodean los linfáticos)
- La negatividad de la presión intersticial y el almacén de colágeno son responsables de mantener los tejidos corporales unidos.



5. CONTROL LOCAL DEL FLUJO

- **Regulación a corto plazo (segundos o minutos):** *Teoría metabólica* disminución aporte O₂ (producción de ADP, Lactato, H⁺, ...); *Teoría miogénica* distensión brusca provoca contracción m. liso; Dilatación de grandes arterias proximales por aumento del flujo microvascular (óxido nítrico)
- **Fisiología del óxido nítrico:** Vasodilatador derivado del endotelio (EDRF), Neurotransmisor en procesos de memoria en el hipocampo, Toxina leucocitaria, Efectores erección (terminaciones parasimpáticas pene)
- **Regulación a largo plazo:** Neovasogénesis, Circulación colateral.

6. CONTROL HUMORAL

- **Vasoconstrictores:** Catecolaminas (NA>A), Angiotensina II, ADH, Endotelina, Serotonina, PG F_{2α}, TX A₂, Ca²⁺
- **Vasodilatadores:** Óxido nítrico, Quininas, Histamina, PNA, VIP, PG E₂, PG I₂, K⁺, Na⁺ y Mg²⁺.

7. REGULACION NERVIOSA

- **Centro vasomotor:** Bulbo y ¹/₃ inf. protuberancia. Área sensorial, Área vasoconstrictora con eferencias simpáticas, Área vasodilatadora con efecto inhibitor sobre el área vasoconstrictora.
- **Efectos vasomotores:** Constricción arteriolar, Constricción venosa, Propiedades electromecánicas del corazón ↑.
- **Tono vasomotor:** Descarga lenta del área constrictora que mantiene una contracción vascular parcial.
- **Sistema vasodilatador simpático:** Provoca una vasodilatación de las arteriolas musculares en previsión de las necesidades en nutrientes del músculo.

8. REFLEJOS PRESORES

- **Los barorreceptores y quimiorreceptores** se sitúan en los senos carotídeos y el cayado aórtico.
- **Reflejos baroceptores:** Responden a cambios súbitos de presión en 60-180 mm Hg para amortiguar variaciones con cambios posturales. Se reajustan a nuevos niveles de presión si esta permanece estática. Su descarga provoca depresión del centro vasomotor y activación del núcleo ambiguo con vasodilatación y bradicardia.
- **Reflejos quimioceptores (hipoxia):** Responden a presiones <80 mm Hg para mantener la presión de perfusión, activando el centro vasomotor y el respiratorio.
- **Reflejos volumétricos:** Iniciados por distensión receptores en el sistema de baja presión provocan dilatación arteriola glomerular aferente, ADH ↓, Propiedades electromecánicas del corazón ↑
- **Respuesta isquémica del SNC:** Isquemia excita neuronas del centro vasomotor, evitando descensos de la presión arterial que pongan en peligro la viabilidad del SNC

9. CONTROL RENAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

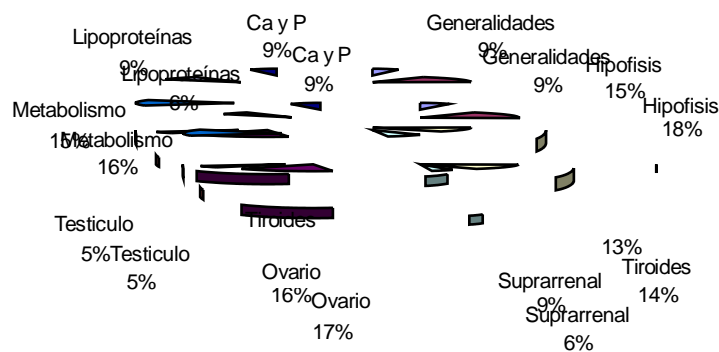
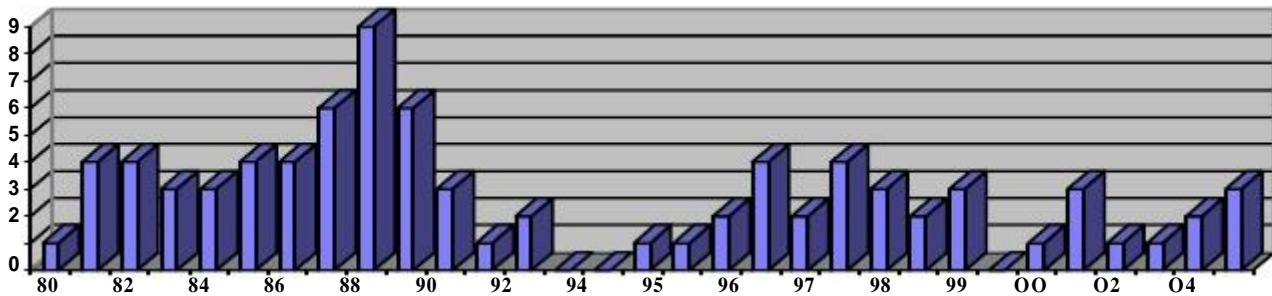
- **Diuresis y natriuresis por presión:** Presión arterial ↑ produce eliminación renal del exceso de agua y sal
- **La regulación renal de la volemia presenta una ganancia infinita ya que** su punto de ajuste se mantiene invariable a 100 mm Hg si no existen cambios en las resistencias intrarrenales.



CAPITULO VII: FISIOLOGÍA ENDOCRINA

ÍNDICE:

1. Generalidades del sistema endocrino
2. Sistema hipotálamo-hipofisario
3. Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo
4. Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal
5. Eje hipotálamo-hipófiso-ovárico
6. Eje hipotálamo-hipófiso-testicular
7. Control metabólico: Hormonas insulares
8. Lipoproteínas
9. Metabolismo fosfocálcico



El sistema endocrino forma parte de una compleja maquinaria, que controla las respuestas homeostáticas y protectoras que ejecuta el organismo ante cambios en el medio interno o externo = Sistema neuroendocrino.

- Sistema nervioso: Respuesta rápida pero duración corta.
- Sistema endocrino: Respuesta lenta pero duración prolongada.

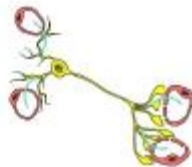
Tipos de Glándulas endocrinas.



Folicular



Neuroendocrina



Masas y cordones

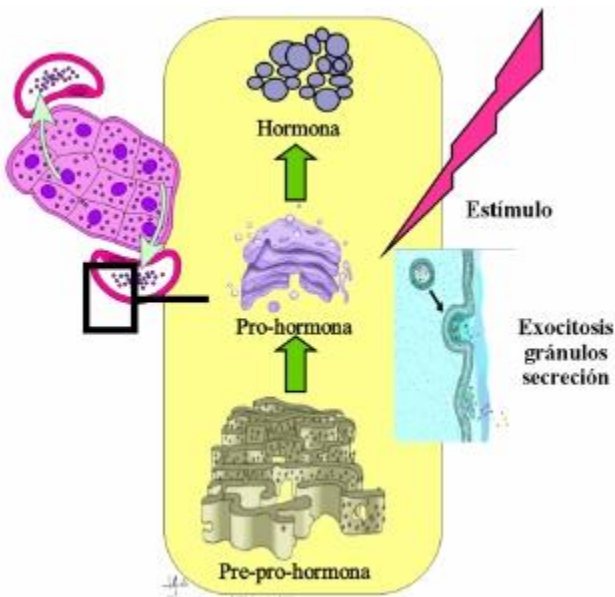


1.1. TIPOS HORMONALES

A. HORMONAS PROTEICAS

Síntesis en retículo endoplásmico rugoso como pre-pro-hormona, que es liberada en forma de gránulos de secreción tras la llegada del estímulo.

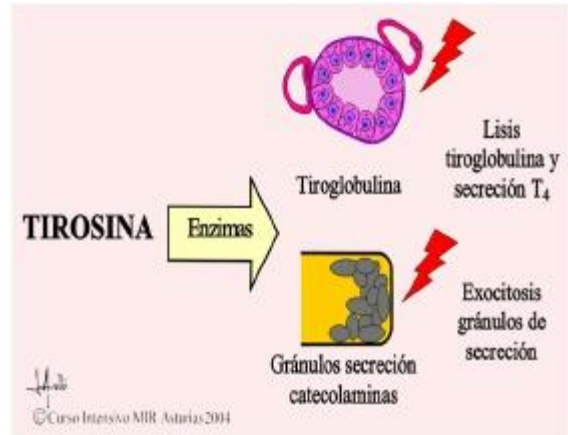
Viajan en el plasma libres (MIR).



B. HORMONAS DERIVADAS DE LA TIROSINA

Síntesis por acción enzimática en el citoplasma celular.

Se almacena hormona para subvenir las necesidades de varios días (MIR).

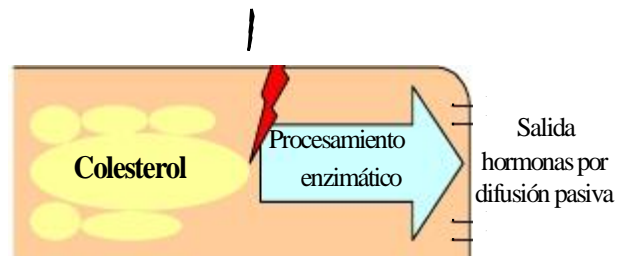


MIR 89 (2308): ¿Cuál de las siguientes hormonas puede almacenarse en su lugar de síntesis en cantidad suficiente como para subvenir a las necesidades fisiológicas de varios días?

1. Insulina
2. Glucagón
3. ADH
4. Noradrenalina*
5. Cortisol

C. HORMONAS ESTEROIDEAS

- Se transportan unidas a proteínas plasmáticas porque son hidrofóbicas (MIR).
- Solo es activa la fracción hormonal libre (MIR).



1.2. MECANISMO DE ACCION

A. RECEPTORES EN LA MEMBRANA

a. Generación de segundos mensajeros. La mayor parte de las hormonas polipeptídicas actúan a través de este mecanismo (MIR).

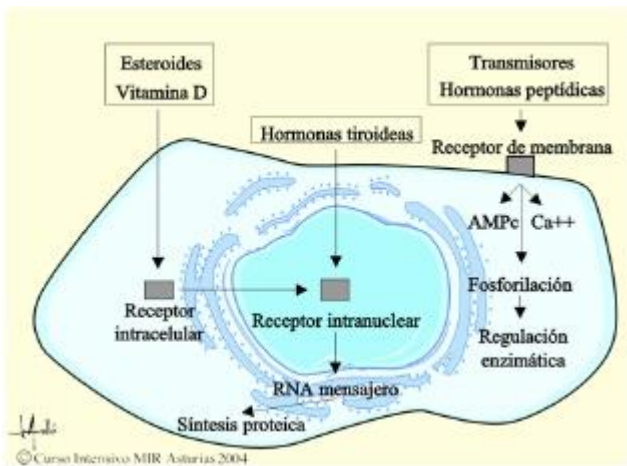
b. Cambio en permeabilidad iónica

c. Tirosin-quinasa. Los factores de crecimiento y algunas hormonas como la insulina actúan de esta forma.

B. RECEPTORES INTRACELULARES

Estos receptores son proteínas que se encuentran implicadas en la regulación de la transcripción (MIR).

- Hormonas esteroideas: Citoplasmáticos (2MIR).
- Hormonas tiroideas: Nucleares (2MIR).



MIR 92 (3095): Los receptores nucleares de hormonas esteroideas y tiroideas, proteínas codificadas por una superfamilia de genes, son un modelo típico de proteínas implicadas en:

1. Maduración del RNA
2. Regulación de la transcripción*
3. Regulación de la traducción
4. Reparación del DNA
5. Regulación de la síntesis de proteínas histónicas



2++

Los receptores con afinidad más alta para los glucocorticoides y otras hormonas esteroideas se encuentran en el citoplasma celular.

MIR 83 (872): Los receptores con afinidad más alta para los glucocorticoides están:

1. En la membrana celular
2. En la fracción citosol*
3. En el núcleo
4. En los lisosomas
5. En las mitocondrias

MIR 90 (2799): La mayoría de hormonas y factores de crecimiento actúan mediante su unión con receptores específicos de la membrana celular y producción de señales informadoras vía segundo mensajero. ¿Cuál de las siguientes biomoléculas presenta receptores intracelulares (citosólicos/nucleares)?

1. Factor de crecimiento nervioso (NGF)
2. Factor de crecimiento obtenido de plaquetas (PDGF)
3. Factor de crecimiento epidérmico (EGF)
4. Hormonas esteroideas*
5. Insulina



2++

Los receptores de las hormonas tiroideas se encuentran situados en el núcleo celular.

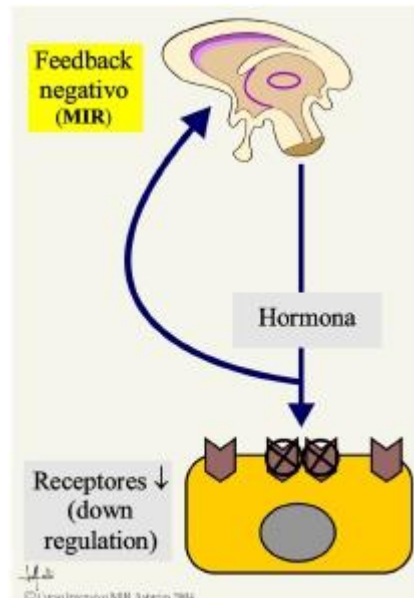
MIR 85 (1452): Señalar la afirmación FALSA:

1. Las hormonas tiroideas se unen a receptores intracitoplasmáticos*
2. Las hormonas polipeptídicas se unen a receptores de membrana
3. Las hormonas esteroideas se transportan unidas a proteínas plasmáticas
4. Las hormonas polipeptídicas van libres en el plasma
5. La acción hormonal se ejerce sólo con las hormonas libres

MIR 88 (2257): El receptor celular de la hormona triyodotironina (T₃) se localiza en:

1. La membrana celular
2. El citoplasma
3. El aparato de Golgi
4. El núcleo*
5. Los ribosomas

1.3. CONTROL SECRECIÓN HORMONAL



MIR 98 FAMILIA (5649): Los mecanismos de retroalimentación ("feed back") utilizados frecuentemente por los grandes sistemas de control de la homeostasis (nervioso y endocrino) son:

1. Negativos y positivos porque ambos regulan la constancia de la variable sea cual sea el signo de su desviación.
2. Negativos o positivos en función de la desviación de la variable con respecto a su nivel de referencia.
3. Sólo positivos para corregir desviaciones de la variable por debajo del nivel de referencia.
4. Negativos en el sistema nervioso y positivos en el neuroendocrino.
5. Negativos en la mayoría de los casos*

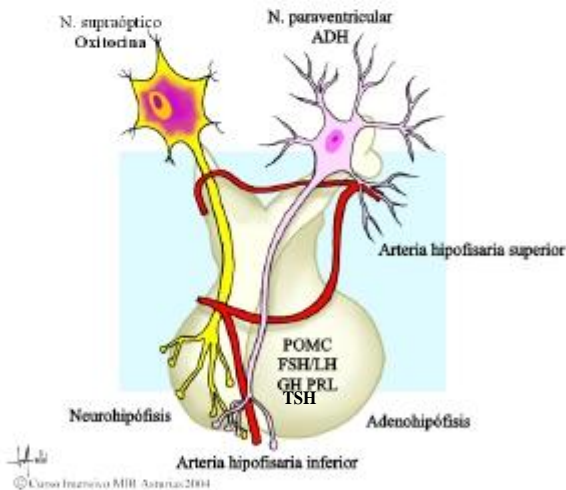


2. SISTEMA HIPOTALAMO-HIPOFISARIO

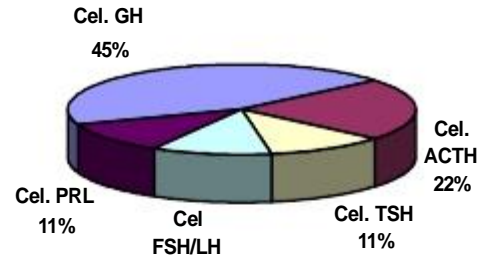


2.1. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL SISTEMA HIPOTALAMO-HIPOFISARIO

- Las neuronas presentes en los núcleos ventromedial, dorsomedial e infundibular del hipotálamo secretan péptidos reguladores hacia el sistema hipofisario superior.
- El hipotálamo está conectado al sistema límbico, formación reticular, glándula pineal y cortex cerebral. Su función está modulada por el ciclo sueño-vigilia, ciclo circadiano y factores psíquico-emocionales.

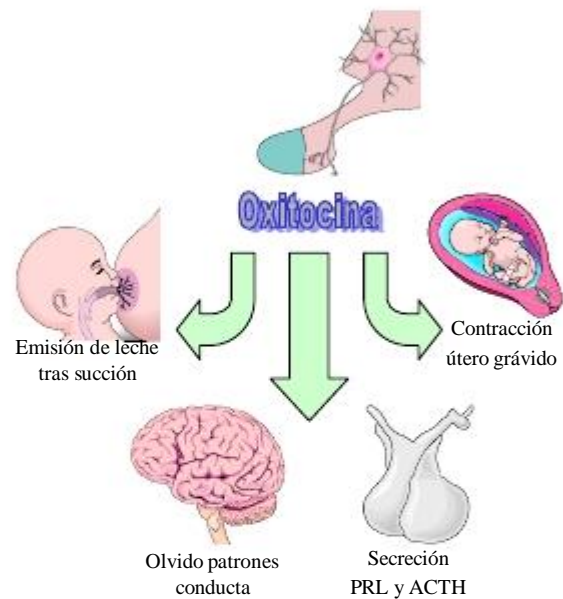


- Exceptuando el embarazo, en el que las células lactotropas pueden suponer >50% del parénquima hipofisario, las células más abundantes en la hipófisis son las somatotropas.



2.2 OXITOCINA

La vasopresina (ADH) y la oxitocina son parecidas estructuralmente y tienen algunas funciones similares.



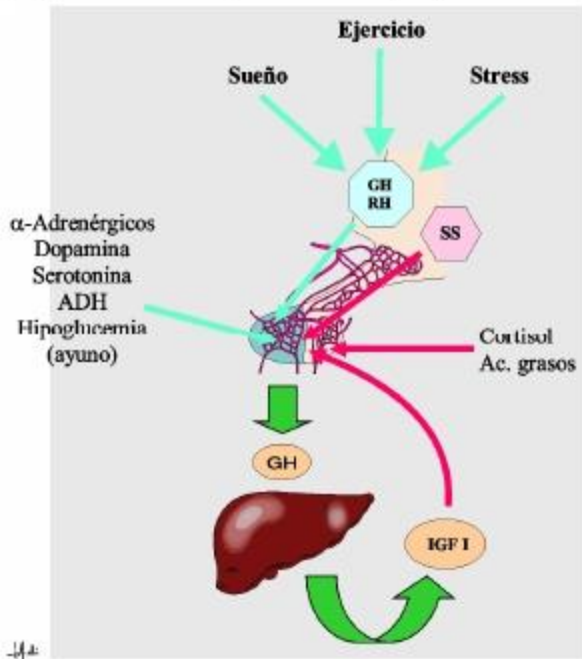
2.3. HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH)

- Ejerce su acción por las Somatomedina C (Factor de crecimiento insulínico I o IGF-1) de síntesis hepática (MIR).
- La somatomedina C presenta una liberación lenta con semivida plasmática de 20 h (frente a los 20 min. de la GH)
Los estrógenos aumentan la secreción de GH pero bloquean la síntesis hepática de somatomedinas, por lo que ejercen un efecto integrado de carácter inhibitorio.

MIR 81 (306): ¿Dónde se sintetiza la somatomedina?

1. Hígado*
2. Hipófisis
3. Pulmón
4. Páncreas
5. Hipotálamo

A. REGULACIÓN SECRECIÓN GH



- Los péptidos hipotalámicos que controlan su síntesis son la **GH-RH (estimulador)** y **somatostatina (inhibidor) (MIR)**
- Los dopaminérgicos estimulan la síntesis y liberación de GH en el sujeto normal, pero la inhiben en los acromegálicos (efecto paradójico de la bromocriptina) (2MIR)

2++



La bromocriptina estimula la secreción de GH en personas normales y suele inhibirla en acromegálicos.

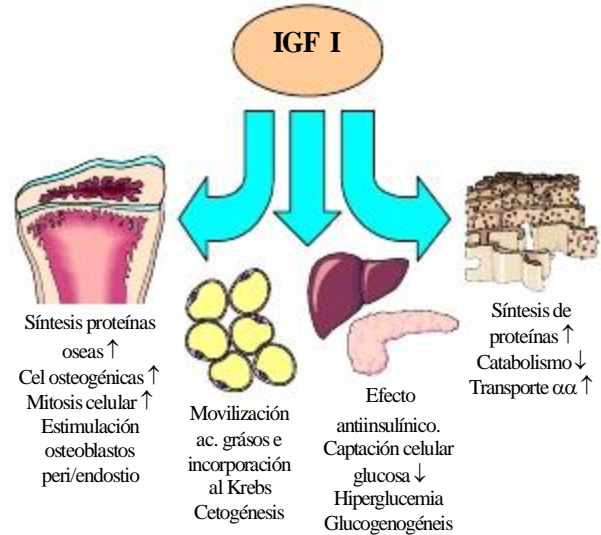
MIR 88 (2077): ¿Cuál de los siguientes test diagnóstico (pruebas dinámicas) estimula la secreción de GH en las personas normales y suele inhibirla en los acromegálicos?

1. Test de infusión i.v. de glucosa
2. Test de infusión i.v. de arginina
3. Test de infusión de somatostatina
4. Test de infusión de bromocriptina*
5. Test de infusión de TRH

MIR 89 (2474): De las siguientes sustancias, ¿Cuál estimula la secreción de hormona de crecimiento (GH)?

1. Fentolamina
2. Bromocriptina*
3. Isoproterenol
4. Ciproheptadina
5. Clorpromazina

B. ACCIONES

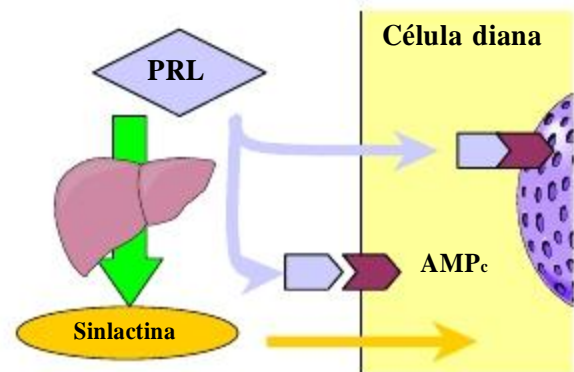


2.4. PROLACTINA (PRL)

Durante el embarazo y la lactancia las células lactotropas pueden constituir hasta el 70% del volumen hipofisario

A. MECANISMO DE ACCIÓN

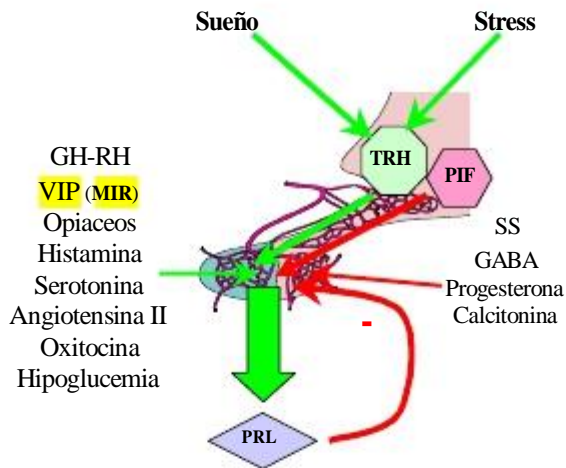
- Interacción con receptores de membrana: AMP_c ↑
- Internalización complejo hormona-receptor y activación genómica
- Síntesis hepática de proteína similar a somatomedinas = Sinlactina



B. REGULACION

- La síntesis de prolactina se encuentra tónicamente inhibida por un factor de síntesis hipotalámico (PIF) que actualmente se identifica con la dopamina (4MIR). Por esta razón la interrupción del tallo hipofisario suele conllevar un incremento leve-moderado de la prolactina plasmática (2MIR).
- Estimulan la síntesis de prolactina la TRH (MIR) y el VIP (MIR).





MIR 85 (1456): El factor liberador de tirotrina (TRH), además de estimular la síntesis de TSH en sujetos normales, aumenta la síntesis de:

1. LH
2. FSH
3. Hormona del crecimiento
4. ACTH
5. Prolactina*

MIR 86 (1617): La secreción de prolactina es estimulada por:

1. GH
2. L-Dopa
3. Acido acetilsalicílico
4. VIP (péptido intestinal vasoactivo)*
5. Bromocriptina

MIR 88 (2258): La interrupción del tallo hipofisario, bien sea por compresión o sección del mismo, produce una alteración en la secreción de hormonas pituitarias y de la neurohipófisis. Las siguientes alteraciones hormonales pueden encontrarse, EXCEPTO:

1. Liberación conservada de AVP
2. Liberación disminuida de GH
3. Liberación disminuida de LH y FSH
4. Liberación conservada de oxitocina
5. Liberación disminuida de prolactina*

4++++



La síntesis de prolactina se encuentra tónicamente inhibida por un factor de síntesis hipotalámico (PIF) que actualmente se identifica con la dopamina.

MIR 83 (871): El efecto inhibitorio hipotalámico sobre la secreción de prolactina se debe a:

1. Noradrenalina
2. Serotonina
3. Dopamina*
4. TRH
5. GABA

MIR 90 (2721): El factor inhibidor de la prolactina o (PIF) se identifica actualmente con:

1. Metionina
2. Beta-endorfina
3. Dopamina*
4. Oxitocina
5. Encefalina

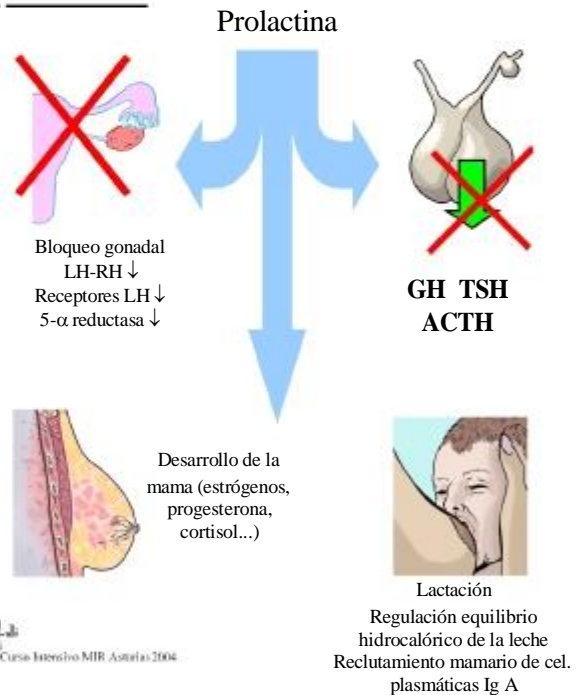
MIR 92 (3191): ¿Cuál de las siguientes sustancias se ha identificado como el factor PIF, inhibidor de la prolactina?

1. Serotonina
2. Oxitocina
3. Dopamina*
4. Endorfinas
5. Acetilcolina

MIR 97 (5247): La prolactina es una hormona:

1. Secretada en el hipotálamo.
2. Necesaria para el crecimiento ductal mamario.
3. Cuya secreción está controlada por un factor inhibidor hipotalámico.*
4. Cuyos niveles plasmáticos no se alteran durante la gestación.
5. Idéntica al lactógeno placentario.

C. ACCIONES



Los estrógenos inhiben la lactación hasta el parto (2MIR).

2++



Durante el embarazo el aumento de la secreción de prolactina prepara la mama para la lactancia, pero esta no se inicia hasta después del parto por la acción de los estrógenos.

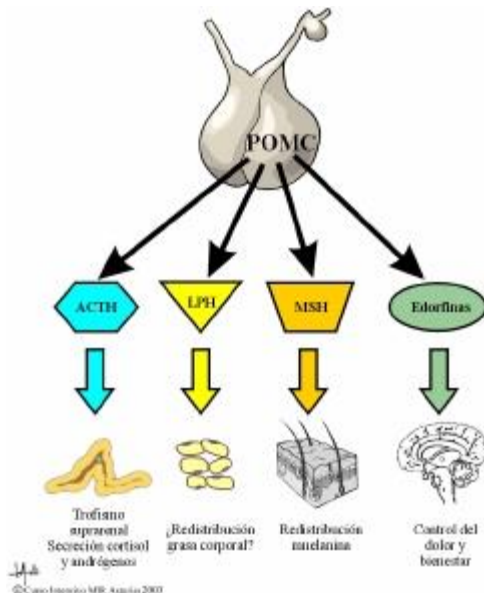
MIR 88 (2299): Durante el embarazo se produce un aumento de la secreción de prolactina (PRL) que prepara la mama para la lactancia. Sin embargo, ésta no tiene lugar hasta después del parto porque la acción de la PRL es frenada a nivel mamario por ¿Cuál de las siguientes hormonas?

1. Estradiol*
2. Progesterona
3. Lactógeno placentario
4. LH
5. FSH

MIR 97 (5352): El inicio de la lactogénesis tras el parto está íntimamente relacionado con el aumento del nivel de:

1. Gonadotropinas.
2. Dopamina.
3. Estrógenos.
4. Oxitocina.
5. Prolactina.*

2.5. PRO-OPIO-MELANO-CORTINA (POMC)

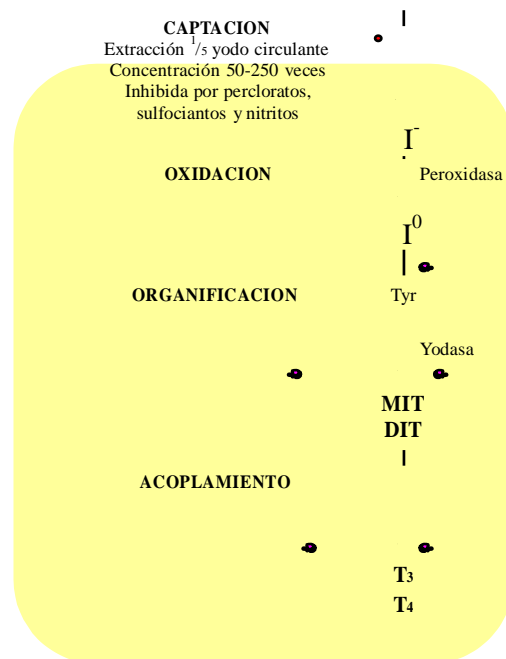


3. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-

3.1. SÍNTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS

Los yoduros se incorporan al organismo siguiendo una cinética parecida al CI, requiriéndose 1 mg/semanal para el normal funcionamiento del tiroides

Las madres lactantes necesitan 200 µg/día, por el contenido en yodo de la leche.



Las hormonas tiroideas se sintetizan a partir de la tiro-sina, que es un aminoácido sin actividad hormonal (MIR)

A. EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE YODO SOBRE LA FUNCIÓN TIROIDEA.

- Efecto Wolff-Chaikoff: La administración aguda de dosis altas de yodo produce una disminución transitoria de la captación, oxidación y organificación de hormonas tiroideas (MIR).
- Si la administración se prolonga, puede inducirse una tirotoxicosis si existe un factor predisponente (Efecto Jod-Basedow)

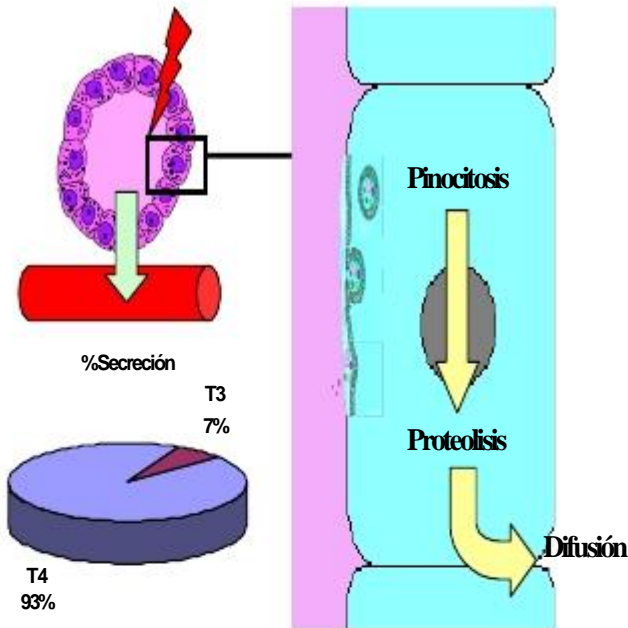
MIR 88 (2259): Se denomina efecto de Wolff-Chaikoff:

1. A la inhibición de organificación y acoplamiento de las hormonas tiroideas que se produce tras la administración de dosis altas de yodo*
2. A la transitoria secreción aumentada de hormonas tiroideas que se produce en determinados sujetos tras la administración aguda de yodo
3. A la inhibición de la captación de I por el tiroides que se produce tras la administración de anti-tiroideos de síntesis (tioureas) en algunos hipertiroideos
4. A la producción aumentada de rT₃ (T₃ reversa) en los tejidos periféricos por la exposición al frío
5. A la disminuida liberación de hormonas tiroideas que tiene lugar tras la administración de sales de litio

B. LIBERACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS

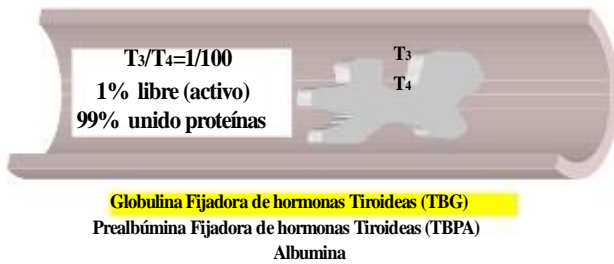
La reserva de hormonas tiroideas en coloide folicular cubre necesidades orgánicas durante 2-3 meses.





¾ partes de los residuos yodados no se convierten en hormona funcional, siendo degradados por la desyodasa. El yodo resultante de esta reacción es reutilizado en la síntesis de nuevas hormonas.

3.2. TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDEAS



La fracción unida a proteínas plasmáticas actúa como reservorio de liberación lenta.

TBG ↑	TBG ↓
Estrógenos (ej. embarazo) (3MIR)	Andrógenos (2MIR) Glucocorticoides
Hepatopatía aguda (2MIR) Cirrosis biliar (3MIR)	Hipoproteíemia (ej. hepatopatía crónica, sd. nefrótico) (MIR)
Fármacos Clofibrato Tamoxifen (MIR) Anticonceptivos (2MIR)	Fármacos Asparaginasa



3+++
Aumentan los niveles de TBG la cirrosis biliar, el embarazo, los anovulatorios, la porfiria aguda intermitente, la hepatitis crónica activa y el tratamiento con tamoxifen. Disminuyen sus niveles el síndrome nefrótico y el tratamiento con dosis altas de esteroides.

MIR 87 (1903): La concentración plasmática de TBG está aumentada en todas EXCEPTO una de las siguientes situaciones. ¿En cuál?

1. Cirrosis biliar
2. Embarazo
3. Ingesta de anovulatorios
4. Porfiria aguda intermitente
5. Síndrome nefrótico*

MIR 87 (2027): La determinación de la concentración total de hormonas tiroideas (T₃ y T₄) en plasma es fundamental para establecer la situación de la función tiroidea. Sin embargo, hay circunstancias en que la concentración total hormonal puede estar alterada por modificaciones en la concentración de TBG, sin que signifiquen alteración de la función tiroidea, y que deben ser tenidas en cuenta. Señale en que caso la concentración de TBG está disminuida

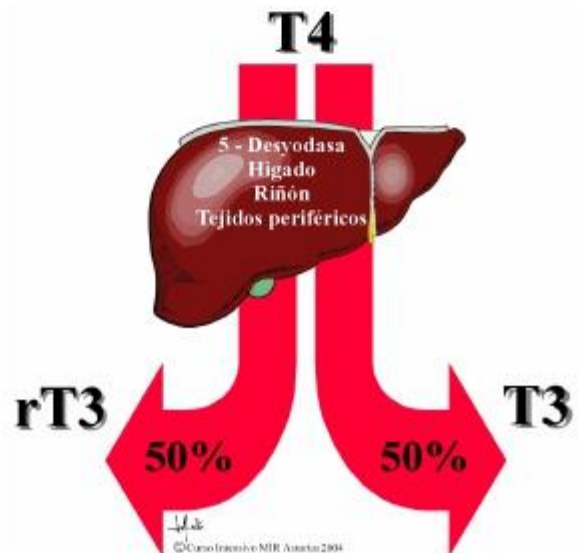
1. Embarazo
2. Tratamiento con dosis altas de esteroides*
3. Contraceptivos orales
4. Cirrosis biliar
5. Hepatitis crónica activa

MIR 88 (2146): ¿En cuál de las siguientes circunstancias encontraríamos probablemente una disminución de la concentración plasmática de TBG (globulina transportadora de tiroxina):

1. En el plasma de Ben Johnson tras ganar la final de los 100 m lisos en la Olimpiada de Seúl (tratamiento con anabolizantes esteroides)*
2. En el embarazo
3. En el enfermo tratado crónicamente con estrógenos
4. En la mujer portadora de un carcinoma de mama tratada con Tamoxifen
5. En la cirrosis biliar

3.3. METABOLISMO DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

A. MONODESYODACIÓN



Sd. T₃ baja o Sd. del eutiroido enfermo
(Conversión T₄ → T₃ ↓)

Extremos de la vida
Recién nacidos y Ancianos

Necesidad orgánica de reducción metabólica

Malnutrición (MIR), Ayuno (MIR), Enf. sistémica (2MIR),
Lesión tisular, Cirugía

Agentes externos

Compuestos yodados (amiodarona, contrastes radiográficos) (MIR),
β-Bloqueantes (2MIR), Propiltiouracilo (MIR), Corticoides

3+++



El síndrome del eutiroido enfermo se debe a la disminución de la conversión periférica de T₄ a T₃ que ocurre en enfermedades graves, malnutrición, ayuno... También pueden causarlo fármacos como la amiodarona, el propanolol o el propiltiouracilo, y los contrastes yodados.

MIR 87 (1807): Todas, EXCEPTO una, de las siguientes situaciones disminuyen la conversión periférica de T₄ (Tiroxina) a T₃ (Tironina). ¿Cuál es?

1. El ayuno
2. El medio ambiente frío*
3. La malnutrición
4. El tratamiento con propil-tiouracilo
5. El tratamiento con propanolol

MIR 88 (2271): Una proporción importante de la triyodotironina (T₃) plasmática procede de la desyodación periférica de la tiroxina (T₄). En algunas circunstancias este proceso está alterado, dando lugar al llamado Síndrome de la T₃ baja. Señale en que caso NO se produce este fenómeno:

1. Enfermedad sistémica
2. Administración de propanolol
3. Administración de estrógenos*
4. Administración de amiodarona
5. Exploraciones radiológicas con contraste

MIR 00 (6790): Una paciente sin antecedentes de patología tiroidea, sin tratamiento previo, ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital en situación clínica de sepsis severa. Presenta una determinación sanguínea de TSH y T₄ libre normales con T₃ bajo. El diagnóstico más probable es:

1. Hipotiroidismo primario.
2. Hipotiroidismo de origen hipotálamo-hipofisario.
3. Síndrome del eutiroido enfermo.*
4. Hipotiroidismo secundario a medicamentos.
5. Hipotiroidismo subclínico.

3.4. REGULACION DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-TIROIDEO

A. TRH

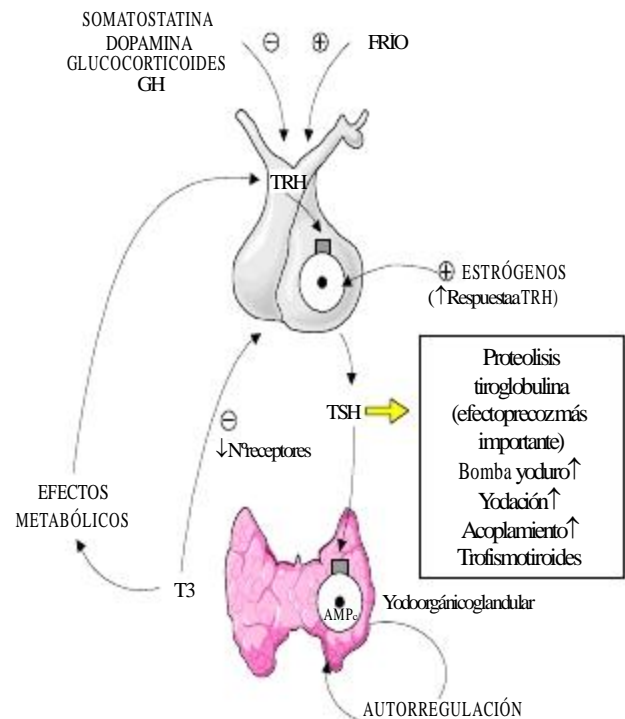
- Es la menor de las hormonas peptídicas hipotalámicas (3 αα: PiroGlu-Hys-Pro) (MIR)
- Es la única hormona tiroidea que atraviesa la barrera placentaria, interviniendo en el desarrollo del eje tiroideo fetal (MIR) (por lo demás el tiroides fetal es una unidad independiente del tiroides materno)
- Activa la secreción de TSH y prolactina (MIR)

MIR 88 (2147): Parece ser que una de las siguientes hormonas maternas juega un papel en el desarrollo y maduración del tiroides fetal. ¿Cuál?

1. TSH
2. TRH*
3. Lactógeno placentario
4. T₃
5. T₄

MIR 89 (2305): ¿Cuál de las siguientes hormonas hipotalámicas forman una cadena peptídica más corta?

1. ACTH
2. TRH*
3. Somatostatina
4. LH
5. GRH



B. GLUCOROCONJUGACIÓN HEPÁTICA.



B. TSH

- Efecto inmediato: Proteólisis de la tiroglobulina y liberación de hormonas del coloide tiroideo.
- Efecto tardío: Activación de los procesos de captación, oxidación, organificación y acoplamiento.
- La T₃ y los efectos metabólicos de esta ejercen un feedback negativo sobre la TSH (MIR).
Por ello cuando existe un hipotiroidismo por afección de la glándula tiroidea (primario) las células tirotropas de la hipófisis sufren una hipertrofia compensadora (MIR).

MIR 86 (1759): Hormonas tiroideas:

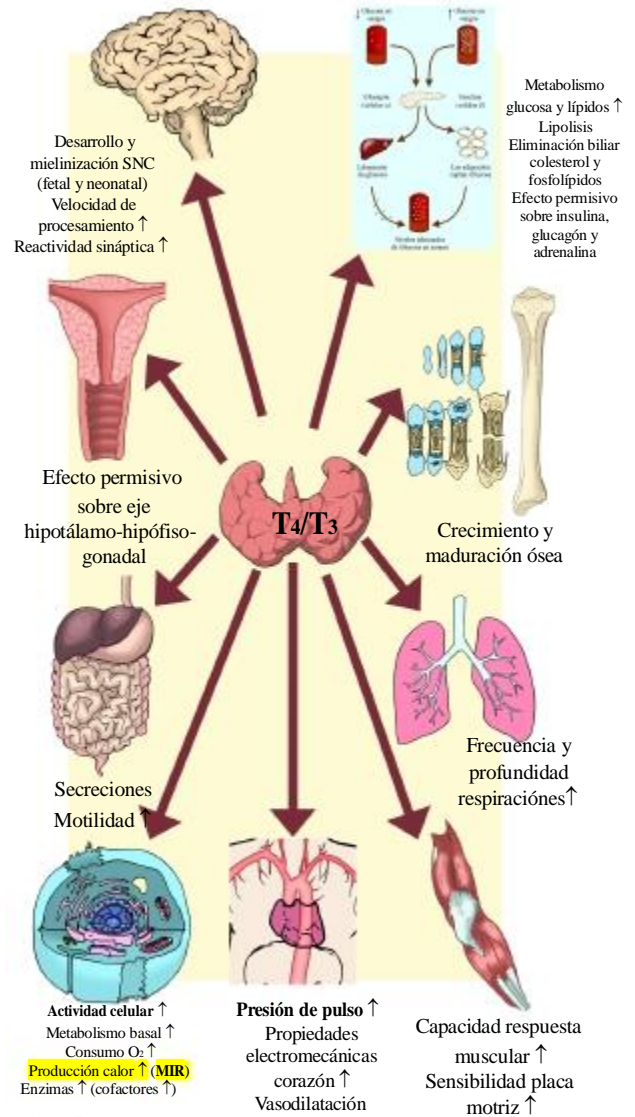
1. Las hormonas tiroideas inhiben la calorificación
2. La tiroxina activa la síntesis y secreción de TSH por la hipófisis
3. La tiroglobulina es la forma activa de las hormonas tiroideas
4. La tiroxina se sintetiza a partir de la triyodotirosina mediante la desyodación de ésta.
5. La tirosina es un aminoácido sin actividad hormonal*

MIR 98 FAMILIA (5645): Señale cuál de las afirmaciones siguientes, sobre regulación neuroendocrina, es correcta:

1. Una interrupción completa del tallo hipofisario va acompañada de un panhipofituitarismo.
2. La hormona liberadora de tirotrópica (TRH) es un tripéptido que controla la secreción de GH y TSH.
3. La regulación fisiológica de la secreción de la hormona de crecimiento (GH) se lleva a cabo por 2 péptidos hipotalámicos: GHRH de acción estimuladora y el IGF 1 de acción inhibidora.
4. En el hipotiroidismo primario se suele observar una hipertrofia compensadora de las células tirotropas de la adenohipófisis*
5. La hormona liberadora de corticotropina (CRH) es el principal regulador de la secreción de las gonadotropinas.

MIR 82 (640): La triyodotironina (T₃):

1. Es menos potente que la tiroxina (T₄)
2. Se transforma en tiroxina en los tejidos periféricos
3. Es útil por vía oral*
4. Su liberación por la glándula tiroidea se inhibe por el propiltiouracilo
5. Está ligada a la TBG más frecuentemente que la tiroxina



3.5. ACCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Unión a receptores intranucleares (2MIR): Aumentan la transcripción de múltiples genes, aumentando la actividad general de todo el organismo.

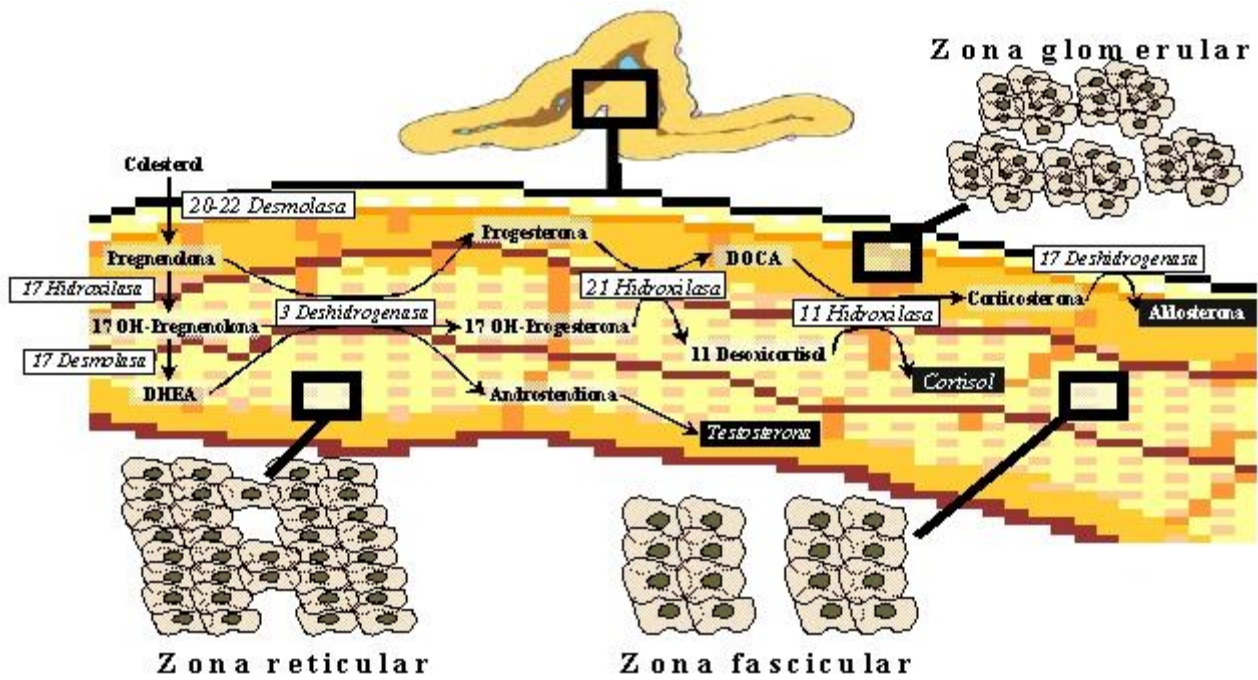
La T₃ presenta menor afinidad por los transportadores plasmáticos (99% de la hormona transportada es T₄) (MIR) pero mayor afinidad por el receptor (90% de la hormona unida a receptor es T₃). Ambas son activas por vía oral (MIR)

	T ₄	T ₃
Vida media	6 días	1 día
Latencia efecto	2-3 días	6-12 horas
Efecto máximo	10-12 días	2-3 días
Extinción respuesta	6-8 semanas	1 semana

4. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIO-

4.1. CINETICA DE LOS GLUCOCORTICOIDES

- 95% unidos a proteínas plasmáticas: Transcortina (CBG) y Albúmina
- Glucuroconjugación hepática, con posterior eliminación renal o biliar (MIR)



- La 20-22 desmolasa es el enzima limitante en la síntesis de los esteroides suprarrenales.
- La hidroxilación en C₂₁ impide la acción de la 17 Hidroxilasa (en la zona glomerular solo pueden sintetizarse mineralocorticoides).
- Si la hidroxilación en C₁₇ se produce primero, la síntesis prosigue hacia 17 hidrocorticoides o 17 cetosteroides
- La hiperplasia suprarrenal congénita se caracteriza por ambigüedad genital, vómitos, hiponatremia por natriuresis elevada y acidosis metabólica (MIR). El déficit enzimático más frecuente afecta a la 21 hidroxilasa (MIR)

MIR 87 (1806): La inactivación de cortisol plasmático se realiza fundamentalmente en:

1. Riñón
2. Hígado*
3. Corteza suprarrenal
4. Tejido adiposo
5. Bazo

MIR 03 (7568): La hiperplasia suprarrenal congénita agrupa a un conjunto de déficits enzimáticos que ocurren en la generación de los glucocorticoides. ¿Cuál es el más frecuente?:

1. La hidroxilación de C₂₁.*
2. La hidroxilación de C₁₇a.
3. La hidroxilación de C₁₁b.
4. La hidroxilación de C₁₈.
5. La deshidrogenación de C₃b.

MIR 04 (7948): Un lactante de 15 días de vida presenta ambigüedad genital desde el nacimiento. Comienza con cuadro de vómitos, deshidratación y tendencia al colapso cardiocirculatorio. Desde un punto de vista analítico presenta acidosis metabólica, hiponatremia y natriuresis elevada. ¿Que enfermedad presenta este paciente?:

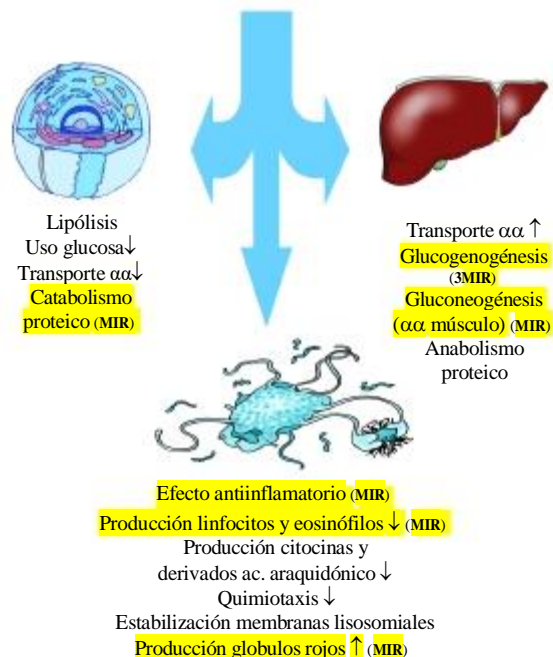
1. Un trastorno de la esteroidogénesis suprarrenal.*
2. Una disgenesia gonadal.
3. Una estenosis hipertrófica del píloro.
4. Una anomalía del receptor androgénico.
5. Un hermafroditismo verdadero.

4.2. ACCIONES DE LOS GLUCOCORTICOIDES

El cortisol se une a receptores para glucocorticoides, y en menor cantidad a los receptores para mineralocorticoides (ligera actividad aldosterónica).

A. EFECTOS METABÓLICOS e INMUNES

CORTISOL



MIR 97 (5253): ¿Cuál de los siguientes factores actúa negativamente sobre el proceso de consolidación de una fractura?

1. Los corticoides.*
2. El factor derivado de plaquetas (PDGF).
3. Los estímulos bioeléctricos.
4. Las fuerzas de compresión axial cíclicas.
5. La proteína morfogenética (BMP).



3+++

La acción principal de los glucocorticoides sobre el metabolismo hidrocarbonado del hígado es promover la gluconeogénesis.

MIR 89 (2479): ¿Cuál es la acción principal de los glucocorticoides sobre el metabolismo hidrocarbonado del hígado?

1. Favorecer la glucogenolisis
2. Aumentar la glucolisis
3. Inhibir la captación hepática de glucógeno
4. Promover la gluconeogénesis*
5. Inhibir la síntesis de glucosa

MIR 91 (2828): ¿Cuál de entre los siguientes es un efecto biológico del cortisol?

1. Incremento de la síntesis proteica
2. Aumento de la gluconeogénesis*
3. Efecto inflamatorio
4. Aumento de los eosinófilos y linfocitos en sangre
5. Disminución de los eritrocitos

MIR 99 FAMILIA (6159): Indique la respuesta

FALSA en relación con los efectos del cortisol sobre el metabolismo de los hidratos de carbono:

1. Estimulación de la neoglucogénesis hepática.
2. Estimulación de la glucogenogénesis.
3. Moderada disminución del consumo energético de glucosa.
4. Aumento de la glucemia.
5. Disminución de la secreción de insulina.*

ANULADA

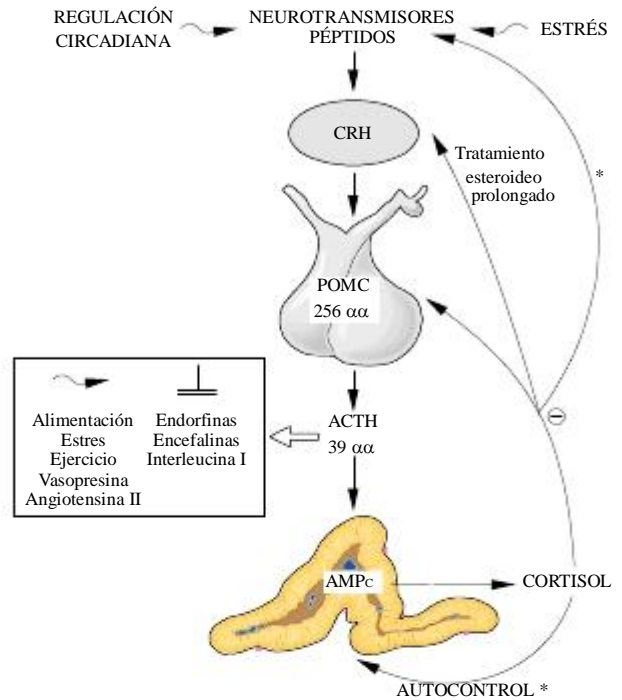
B. OTROS

- Desarrollo embrionario de pulmón, retina y mama.
- Potencia los efectos de las catecolaminas, aumentando su liberación
- Jugo gástrico ↑
- Respuesta neuroendocrina al stress

A dosis fisiológicas no se objetivan cambios valorables, aunque el tratamiento crónico puede producir alteraciones psiquiátricas

4.3. REGULACION DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-SUPRARRENAL

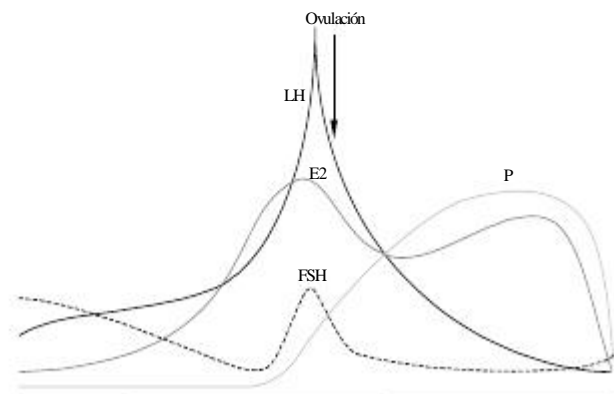
Ciclo circadiano: máximo 6-8 h, mínimo 16-20 h



5. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-OVARICO

5.1. CICLO MENSTRUAL

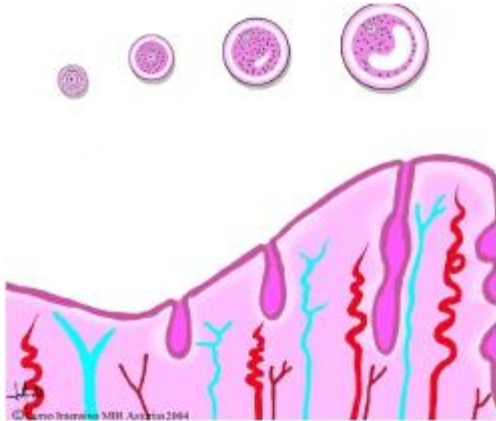
- Duración variable (25 y 32 días) dependiendo de la duración de la fase folicular (proliferativa)
 - Liberación de Gn-RH en descargas intermitentes, provocando secreción pulsátil de FSH y LH
- Si las concentraciones de Gn-RH se mantienen constantes el efecto es supresor del eje.



A. HEMORRAGIA MENSTRUAL: Día 1



B. FASE FOLICULAR: Día 5-14



Relación FSH/LH >1
 Secreción predominante de estrógenos (MIR)
 Feedback + de estrógenos sobre gonadotropinas (2MIR)
 Endometrio proliferativo
 Maduración folículos ováricos
 Cuello uterino cerrado

C. OVULACIÓN: Día 14

- La retroalimentación estrogénica produce un pico de LH y FSH que inducen la rotura del folículo más maduro (MIR).
- Cuello uterino abierto con moco filante



2++
 El único mecanismo conocido de retroalimentación positiva es el que ejercen los estrógenos sobre las gonadotropinas en la fase folicular ovárica. Es el responsable de la ovulación.

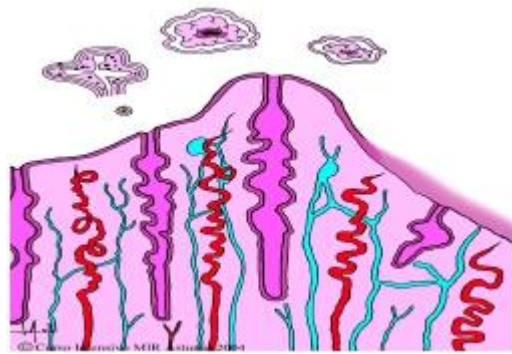
MIR 88 (2272): La producción de la mayoría de las hormonas es regulada directa o indirectamente por la actividad metabólica de la propia hormona. Esta regulación es llevada a cabo por un sistema de retroalimentación que es negativa en los siguientes casos, EXCEPTO:

1. Estradiol sobre LH, en la fase folicular ovárica*
2. Calcio sobre PTH
3. Cortisol sobre ACTH
4. Tiroxina sobre TSH
5. Testosterona sobre LH

MIR 98 FAMILIA (5643): En condiciones normales, la ovulación en la mujer se produce por:

1. La activación del eje hipotálamo hipofisario por la progesterona.
2. La acción de la retroalimentación negativa de esteroides adrenales sobre hipófisis.
3. La desactivación del hipotálamo por stress debida a mecanismos mal conocidos.
4. La inhibición de la secreción de LHRH hipotalámica por progesterona y estradiol.
5. La liberación de LH y FSH provocada por retroalimentación positiva estrogénica*

C. FASE LÚTEA (SECRETORA): Día 14-28



Relación FSH/LH <1
 Secreción predominante de progesterona (2MIR)
 Feedback -sobre gonadotropinas
 Folículo se transforma en cuerpo lúteo
 Endometrio secretor (secreción rica en glucógeno) (MIR)

MIR 81 (329): El informe anatomopatológico de endometrio secretor indica:

1. Que es postmenstrual
2. Que es postovulatorio*
3. Que es preovulatorio
4. Que no ha existido ovulación
5. Que presenta restos abortivos



2++
 Durante la fase postovulatoria se secreta gran cantidad de progesterona, y también de estrógenos.

MIR 82 (502): La producción de progesterona es máxima:

1. Durante la ovulación
2. Durante la menstruación
3. Unos días después de la ovulación*
4. Inmediatamente después de la menstruación
5. Inmediatamente antes de la menstruación

MIR 96 FAMILIA (4565): Durante el ciclo ovárico mensual femenino:

1. Aumenta, de manera regular y progresiva, la secreción tanto de estrógenos como de progesterona hasta el momento de la menstruación, en la cual se reduce bruscamente
2. Se segregan, fundamentalmente, progesterona durante la fase preovulatoria y estrógenos durante el periodo postovulatorio
3. Se segregan, fundamentalmente, estrógenos durante la fase preovulatoria y grandes cantidades de progesterona y, también, de estrógenos durante el periodo postovulatorio*
4. Se segrega, fundamentalmente, estrona durante la fase preovulatoria y 17β-estradiol durante el periodo postovulatorio
5. Se segrega, fundamentalmente, 17β-estradiol durante la fase preovulatoria y pequeñas cantidades de progesterona durante el periodo postovulatorio

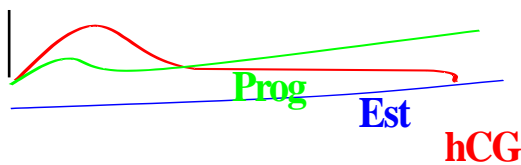


- El cuerpo lúteo se encarga de la secreción de progesterona y estrógenos hasta la entrada en funcionamiento de la placenta en el 3^{er} mes (2MIR).

MIR 81 (326): El cuerpo lúteo produce fundamentalmente:

- Estradiol
- Estriol
- Progesterona*
- Testosterona
- Andrógenos

- Si se produce la fecundación el trofoblasto produce hCG que mantiene el cuerpo lúteo inicial (MIR). La producción de esta hormona es máxima alrededor de la 10^a semana de embarazo (MIR).
- Si no se produce la fecundación el cuerpo lúteo degenera. Se produce la hemorragia menstrual secundaria a isquemia endometrial por privación de progesterona.



4 8 12 16 20 24 28 32 36 40

MIR 97 FAMILIA (5080): ¿Cuál es la principal acción de la gonadotropina coriónica humana durante la gestación?

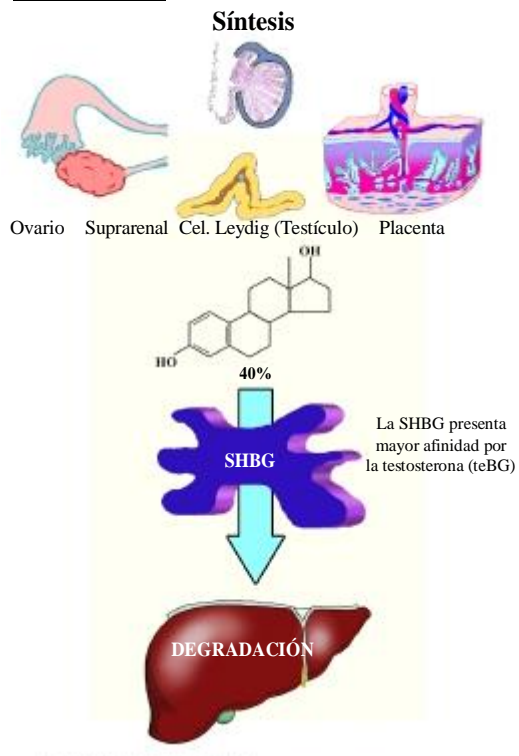
- El mantenimiento del cuerpo lúteo inicial.*
- Estimular la producción de 17-β-estradiol.
- Estimular la biosíntesis esteroidea corial.
- Favorecer la biosíntesis de dehidroepiandrosterona.
- En los fetos masculinos, estimular la secreción testicular de andrógenos.

MIR 98 (5898): Señale la respuesta correcta en relación con la gonadotropina coriónica humana durante el embarazo:

- Aumenta hasta la 10^a semana del embarazo y luego se mantiene constante hasta el parto.
- Aumenta constantemente durante todo el embarazo.
- Tiene un máximo alrededor de la 10^a semana*.
- Tiene su valor mínimo al final del embarazo.
- Comienza a aumentar de forma evidente a partir de la 30^a semana.

5.2. FISIOLÓGIA DE LOS ESTROGENOS

A. CINÉTICA



La placenta es un órgano incompleto en lo que respecta a la síntesis de esteroides:

- Carece de HMG-CoA reductasa, por lo que no puede sintetizar colesterol desde acetato, por lo que utiliza el colesterol plasmático materno.
- Carece de 17-α-Hidroxilasa, enzima clave en la síntesis de estrógenos a partir de progesterona. La dehidroepiandrosterona (DHEA) sintetizada en las suprarrenales maternas y fetales se transforma en la placenta en estrona y estradiol mediante aromatización, o es hidroxilada en posición 16 por el hígado fetal y transformada en estriol en la placenta (MIR).

MIR 04 (7928): ¿Dónde se produce la 16-alfa-hidroxilación de la hormona Dehidroepiandrosterona-Sulfato, paso necesario para la síntesis de Estriol por la placenta?:

- En el sincitiotrofoblasto.
- En el citotrofoblasto.
- En las glándulas suprarrenales fetales.
- En las glándulas suprarrenales maternas.
- En el hígado fetal.*

	Potencia	Características peculiares
Estrona (E ₁)	5	Predominante en (MIR)
Estradiol (E ₂)	10	Mujer adulta
Estriol (E ₃)	1	Catabolito predominante (MIR)



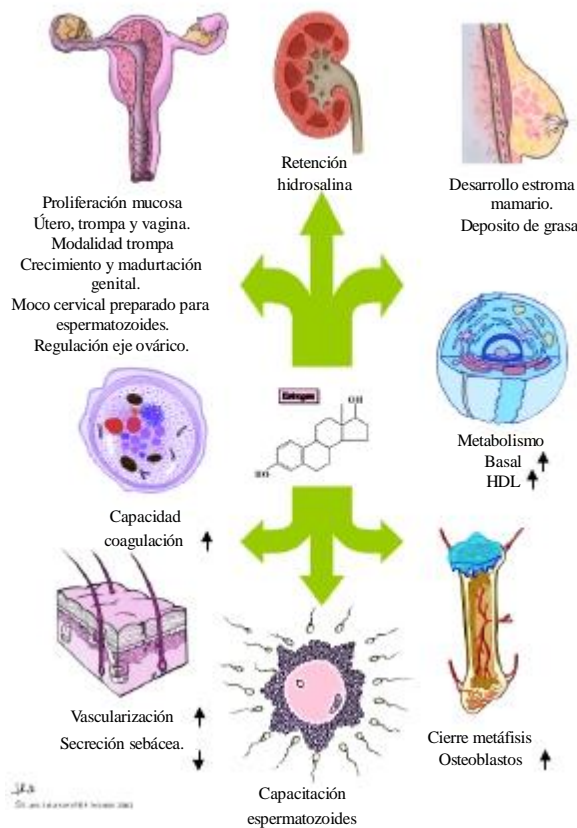
MIR 96 (4776): ¿Cuál de los siguientes es el estrógeno sintetizado por el ovario de forma más activa e importante?

1. Estriol
2. Estrona
3. Estradiol*
4. Etililestradiol
5. Los tres primeros se sintetizan en cantidades similares

MIR 97 FAMILIA (5078): La producción periférica de estrógenos puede aumentar en el tejido adiposo de las mujeres obesas postmenopáusicas, de tal modo que la tasa de síntesis de estrógenos resulta equivalente o superior a la de la mujer premenopáusica. El estrógeno predominante es:

1. El estradiol.
2. La estrona.*
3. La androstendiona.
4. La pregnenolona.
5. La 17-hidroxiprogesterona.

B. ACCIONES



5.3. FISIOLÓGIA DE LA PROGESTERONA

A. SÍNTESIS

a. Suprarrenal: Intermediarios en la síntesis de otros esteroides suprarrenales.

b. Ovarios: Fase postovulatoria

c. Cuerpo lúteo: Hasta 10-12ª semana embarazo (2MIR).

d. Placenta: Desde 12ª semana hasta parto (MIR).

La progesterona placentaria se sintetiza a partir del colesterol materno (MIR), y sirve como precursor de la esteroidogénesis fetal (MIR)

MIR 96 FAMILIA (4559): ¿Cuál de los siguientes conceptos relativos a la producción de la progesterona durante la el embarazo NO es cierto?

1. La producción de progesterona durante las 10 primeras semanas se debe principalmente al cuerpo lúteo
2. La producción de progesterona después de la 12ª semana se debe fundamentalmente a la placenta
3. El principal precursor de la progesterona placentaria es el colesterol de origen materno
4. Los niveles de progesterona declinan rápidamente tras la muerte fetal intraútero*
5. La progesterona sirve como un importante precursor en la esteroidogénesis fetal

COMENTARIO: La placenta es una unidad funcional independiente del feto. La muerte fetal no implica la muerte placentaria, y por tanto puede coexistir muerte fetal con niveles adecuados de progesterona.

B. TRANSPORTE

Transcortina (CBG)

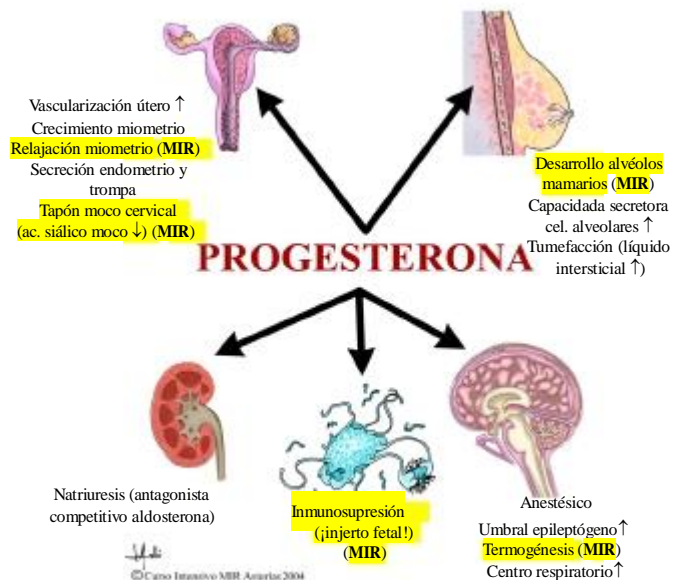
C. CATABOLISMO HEPÁTICO

El principal metabolito es el pregnandiol.

D. ACCIONES

Para la mayoría de los efectos de la progesterona es necesaria la acción de los estrógenos.

Los estrógenos aumentan los receptores para progesterona



MIR 82 (495): La hormona más importante para la nidación del huevo en el endometrio es:

1. El estradiol
2. El estriol
3. La progesterona*
4. La hormona luteinizante
5. La gonadotropina corial



MIR 96 (4848): Señale qué afirmación de las siguientes es correcta, respecto a la progesterona:

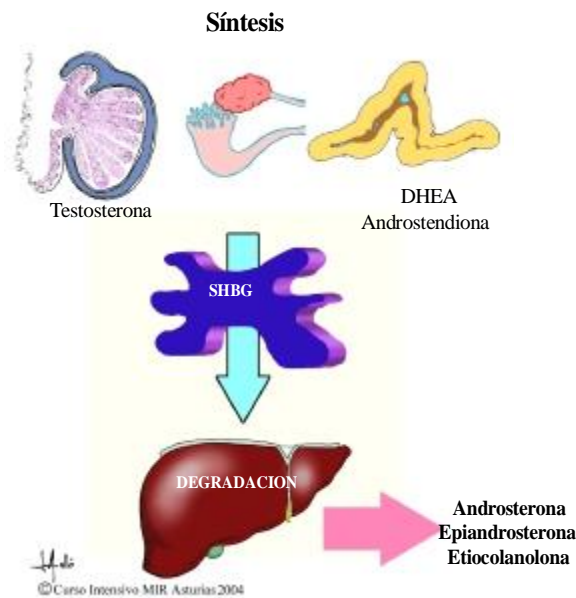
1. Aumenta la excitabilidad de la musculatura uterina.
2. Estimula el desarrollo de la glándula mamaria.*
3. Es segregada, fundamentalmente, por la zona glomerulosa de la corteza de la glándula suprarrenal.
4. Reduce el metabolismo basal y la temperatura corporal.
5. Da lugar a un aumento en el contenido en ácido siálico del moco cervical.

MIR 89 (2307): ¿Cuál de las siguientes hormonas se metaboliza dentro de su "célula diana" a una forma más activa, responsable de su acción hormonal?

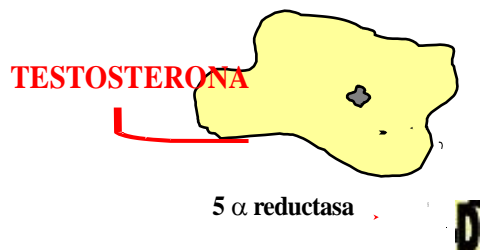
1. Cortisol
2. Testosterona*
3. Aldosterona
4. Estradiol
5. Progesterona

6. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-

6.1. CINÉTICA DE LOS ANDROGENOS



En el interior celular la testosterona es transformada por la 5- α reductasa en 5- α dihidrotestosterona (DHT), que es el andrógeno biológicamente más activo (MIR), y el que ejerce las acciones celulares.



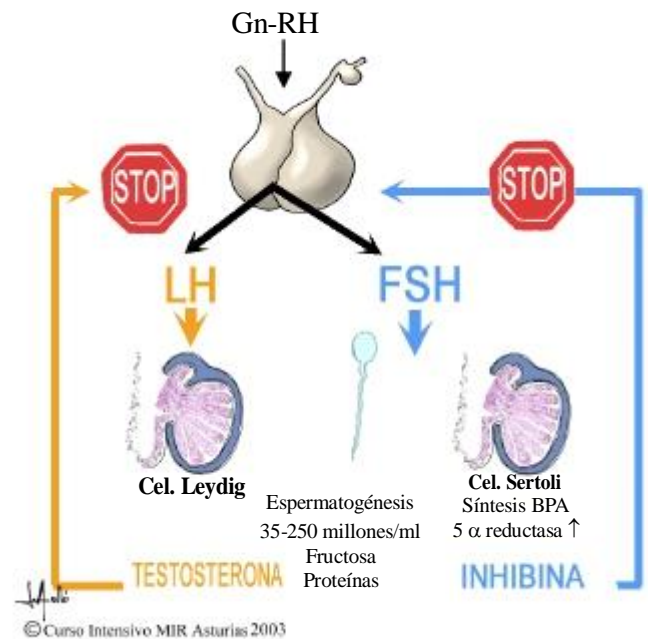
A. ANDROGENOS EN EL SEXO FEMENINO

- En la mujer se sintetizan andrógenos en la corteza suprarrenal (androstendiona y DHEA) y en las células tecaes del ovario (androstendiona y testostoterona).
- Los andrógenos más abundantes en la mujer adulta son la androstendiona (1,5 $\mu\text{g/L}$) y la testosterona (0,5 $\mu\text{g/L}$). El andrógeno fundamental para la mujer es la testosterona, por ser el paso intermedio necesario e imprescindible para la síntesis de estradiol y ser más hormonalmente más potente (MIR).

MIR 01 (7149): ¿Cuál es el andrógeno fundamental en la mujer?:

1. Androstendiona.
2. Dehidroepiandrosterona.
3. Androstendiol.
4. Androsterona.
5. Testosterona.*

6.2. ACCIONES DE LAS GONADOTROPINAS SOBRE EL EJE TESTICULAR.



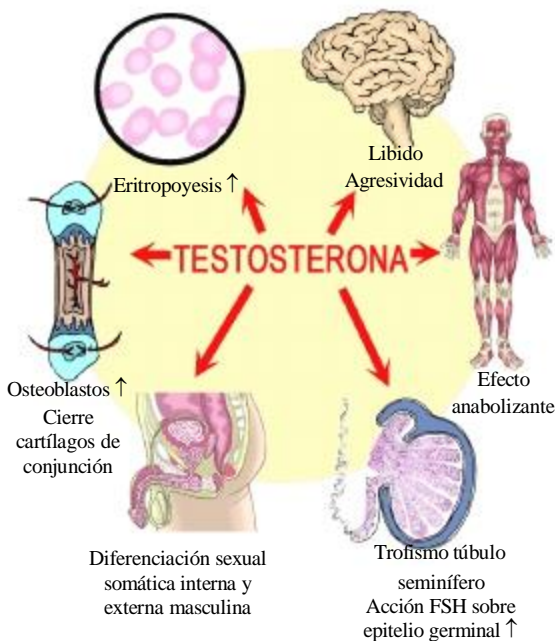
La testosterona producida en las células de Leydig ejerce un feedback negativo sobre la secreción de LH, mientras que la inhibina producida en las células de Sertoli del túbulo seminífero ejerce un feedback negativo sobre la secreción de FSH (MIR).

MIR 87 (1808): La hormona peptídica INHIBINA del testículo regula la secreción de FSH a través de su acción sobre el eje hipotálamo-hipófisis. ¿Dónde se sintetiza?

1. En los túbulos seminíferos*
2. En el conducto deferente
3. En el conducto de Leydig
4. En el epidídimo
5. En la albugínea

6.3. ACCIONES DE LA TESTOSTERONA

- En ausencia de testosterona el desarrollo somático se dirige hacia femenino.
- Los túbulos seminíferos forman un espacio aislado, protegido por la barrera hematotesticular. La testosterona necesaria para la formación de espermatozoides solo atraviesa esta barrera unida a la Proteína Fijadora de Andrógenos (BPA), producida por las células de Sertoli.

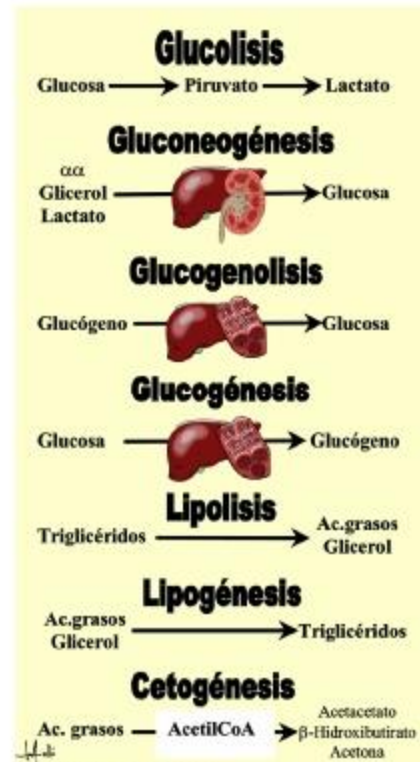


7. CONTROL METABOLICO: HORMONAS INSULARES

Se denomina cetogénesis a la conversión de acetil-coenzima A en cuerpos cetónicos (acetacetato, β -hidroxibutirato y acetona) (MIR). Ocurre cuando se han consumido todas las reservas de glucosa (glucógeno y aminoácidos susceptibles de ser transformados en glucosa mediante gluconeogénesis).

MIR 85 (1373): La transformación de Acetil-CoA en acetoacetato se denomina:

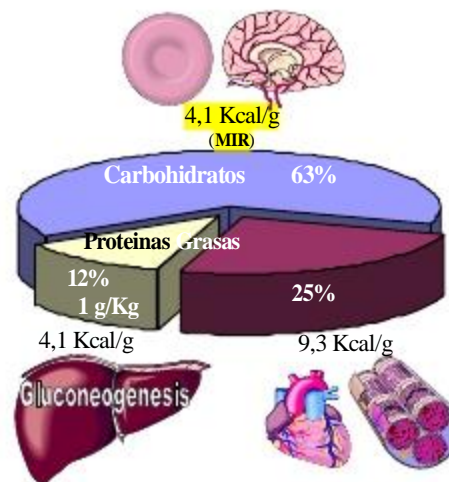
1. Vía de las pentosas
2. Cetogénesis*
3. Glucolisis
4. Gluconeogénesis
5. Glucogenolisis



El glucógeno sintetizado en el músculo se usa en el músculo.

7.1. INGRESOS ENERGÉTICOS

Las necesidades diarias de energía representan la suma del gasto metabólico basal y el gasto metabólico asociado al esfuerzo.



- El tejido nervioso, la retina, los eritrocitos y el epitelio germinativo de las gónadas dependen exclusivamente del aporte de glucosa (MIR). En condiciones de ayuno prolongado, el SNC puede adaptarse a la metabolización de los cuerpos cetónicos resultantes del consumo masivo de ácidos grasos en otros tejidos.



MIR 96 (4845): Señalar la afirmación FALSA, entre las siguientes, respecto a la dieta humana.

1. Los hidratos de carbono deben proporcionar entre el 20% y el 30% de las calorías totales de la dieta*
2. Cada gramo de hidratos de carbono proporciona 4 Kcal.
3. La utilización de hidratos de carbono evita la utilización de proteínas endógenas como fuente de energía.
4. El aporte de hidratos de carbono es particularmente importante para el sistema nervioso.
5. En presencia de hidratos de carbono no se producen cuerpos cetónicos como ocurre en su ausencia.

- Solamente son imprescindibles los ácidos grasos esenciales y las vitaminas liposolubles..

Los ácidos grasos esenciales son principalmente poliinsaturados, sobre todo ácido linoleico y ácido linolénico (MIR).

MIR 84 (1104): ¿Cuál de los siguientes ácidos grasos es dietéticamente esencial en el humano?

1. Ácido palmítico
2. Ácido esteárico
3. Ácido linoleico*
4. Ácido oleico
5. Ácido palmítico

- El aporte de glucosa, y también en menor medida de ácidos grasos, evita el uso de proteínas como fuente de energía (MIR), por lo que se considera estos dos principios inmediatos como ahorradores de proteínas.
- Necesitamos 1 g/Kg de peso/día de proteínas (MIR). Su valor biológico se compara tomando la ovoalbúmina como unidad. En situaciones de anabolismo incrementando sus requerimientos aumentan (embarazo, lactancia, crecimiento, desnutrición) (MIR).
Valor biológico: Proteínas de origen animal > Legumbres > Cereales > Verduras (MIR).

MIR 83 (756): La ingesta proteica recomendada para un sujeto medio de 70 Kg. de peso es:

1. 7 g
2. 12 g
3. 24 g
4. 60 g*
5. 120 g

MIR 00 FAMILIA (6578): Los requerimientos de proteínas aumentan en todas las siguientes circunstancias, SALVO en:

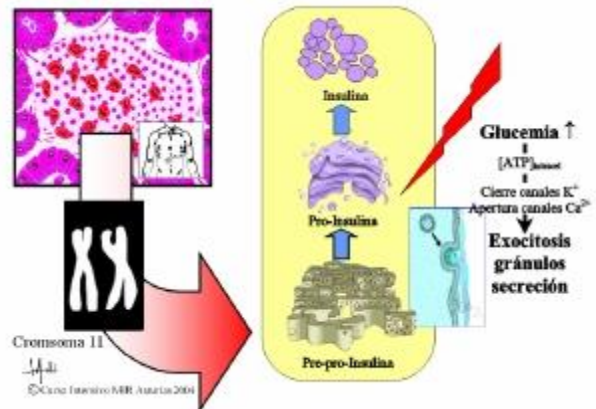
1. Embarazo y lactancia.
2. Crecimiento.
3. Síndrome nefrótico.*
4. Recuperación de situaciones de desnutrición.
5. Ejercicio intenso como ocurre en los culturistas.*

ANULADA

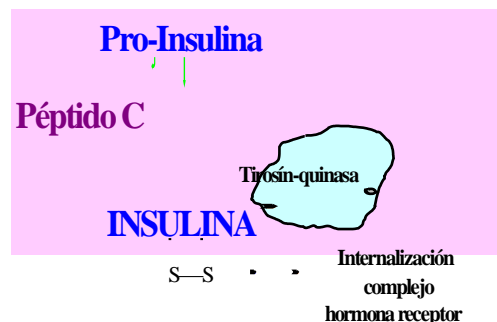
MIR 99 FAMILIA (6022): El valor biológico de las proteínas procedentes de las fuentes siguientes: legumbres, cereales, productos animales y verduras, puede ordenarse de mayor (valor biológico más alto) a menor (valor biológico más bajo) de la siguiente forma:

1. Proteínas animales > legumbres > cereales > verduras.*
2. Proteínas animales > cereales > legumbres > verduras.
3. Proteínas animales > legumbres > verduras > cereales.
4. Proteínas animales > verduras > cereales > legumbres.
5. Cereales > proteínas animales > verduras > legumbres.

7.2. FISIOLÓGIA DE LA INSULINA



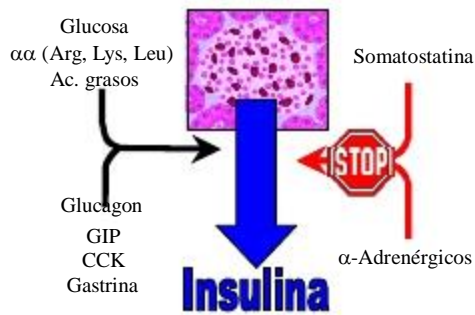
- La insulina es una hormona que contiene puentes disulfuro (MIR).
- En muchos aspectos se comporta como un factor de crecimiento
- Receptores de membrana
 - Asociados a tirosin-quinasa.
 - Internalización complejo hormona-receptor con efectos genómicos (MIR).



MIR 89 (2311): Los receptores celulares específicos para cada hormona tienen diferente localización en la célula y el complejo hormona-receptor actúa por diferentes mecanismos. En el caso de la insulina es cierto que:

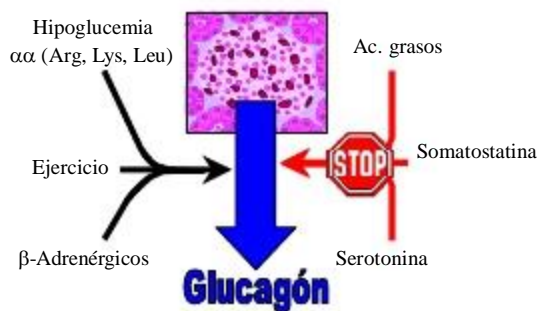
1. El receptor está en la membrana y el complejo hormona-receptor induce la formación de c-AMP
2. El receptor está en el citoplasma y el complejo hormona-receptor induce la formación de mRNA
3. El receptor está en la membrana y el complejo hormona-receptor se internaliza dentro de la célula*
4. El receptor está en la membrana y el complejo hormona-receptor actúa a través de la liberación de calcio intracelular
5. El receptor está en el núcleo y el complejo hormona-receptor induce la formación de mRNA

A. REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS DE INSULINA



7.3. HORMONAS CONTRAINSULARES

A. REGULACIÓN SÍNTESIS GLUCAGÓN



B. ACCIONES

	Glucagón	Adrenalina	Cortisol
Captación celular		Músculo	Músculo Adipocitos
Acción sobre glucosa	Gluconeogénesis	Gluconeogénesis Glucolisis	Gluconeogénesis
Acción sobre glucógeno	Glucogenolisis Hígado	Glucogenolisis Hígado Músculo	Glucogenogénesis Hígado
Acción sobre grasas	Lipolisis	Lipolisis	Lipolisis

C. REGULACIÓN ENZIMÁTICA

Acción	Enzimas	Hormonas
Glucolisis	Fosfofructoquinasa Piruvato deshidrogenasa	Adrenalina Insulina
Gluconeogénesis	Fructosa bifosfatasa	Cortisol Glucagón
Glucogénesis	Glucógeno sintasa	Adrenalina Insulina Cortisol
Glucogenolisis	Glucógeno fosforilasa	Adrenalina (MIR) Glucagón
Lipolisis	Lipasa hormono-dependiente	Glucagón Cortisol Adrenalina

MIR 87 (1783): La activación de la glucógeno fosforilasa se favorece por:

1. Insulina
2. Glucosa-6-Fosfato
3. Fosforilasa fosfatasa
4. Fosfodiesterasa
5. Adrenalina*

7.4. ACCIONES INSULINA VS GLUCAGÓN

	Insulina	Glucagón
Glucosa	Transporte ↑ (MIR) <input type="checkbox"/> El SNC es independiente de la insulina para el transporte y uso de glucosa Fructosa bifosfatasa Glucolisis (MIR) <input type="checkbox"/> Fosfofructoquinasa Piruvato deshidrogenasa	Gluconeogénesis
Glucógeno	Glucogénesis (MIR) <input type="checkbox"/> Glucógeno sintasa	Glucogenolisis Glucógeno fosforilasa
Lípidos	Transporte ↑ Lipogénesis (MIR) <input type="checkbox"/>	Lipolisis Lipasa hormono-dependiente
Proteínas	Transporte ↑ Uso anabólico (2MIR) <input type="checkbox"/>	Transporte ↑ Sobre todo hepático Uso para gluconeogénesis
Otras	Captación célula K ⁺ Acción sinérgica con acciones GH sobre el crecimiento	Inotropismo ↑ Secreción biliar ↑ Secreción gástrica ↑



3+++
La insulina aumenta el transporte a través de membrana de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos. Promueve la glucolisis, la glucogenogénesis, la lipogénesis y el anabolismo.



MIR 80 (7): En relación con la insulina, una sola de las siguientes afirmaciones es correcta:

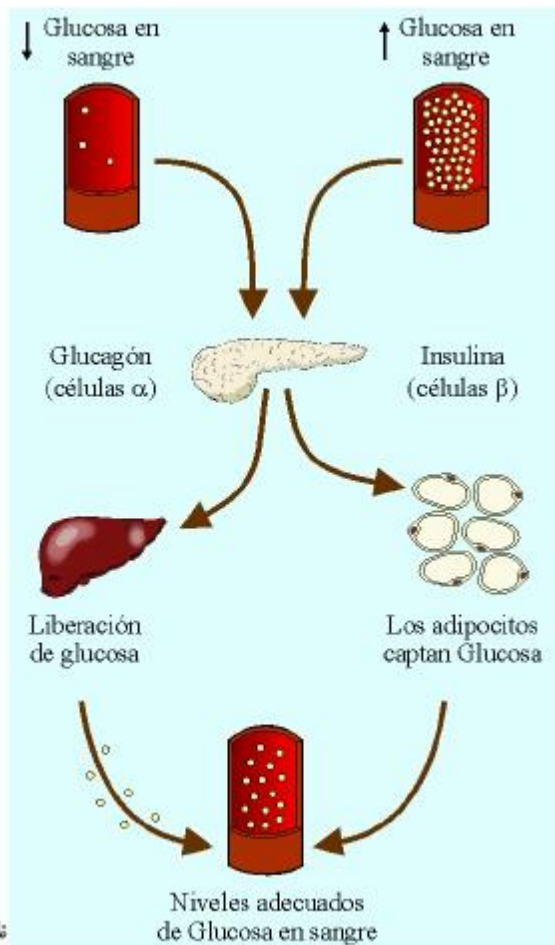
1. La insulina carece de efecto anabolizante
2. La introducción de protamina en la molécula de insulina permite su absorción gastrointestinal
3. El efecto indeseable más importante que puede provocar la administración crónica de insulina es lipodistrofia en el lugar de la inyección
4. La resistencia crónica a la insulina se asocia frecuentemente a la formación de anticuerpos antiinsulina.*
5. La insulina bloquea la síntesis de glucógeno hepático

MIR 85 (1372): ¿Cuál de los siguientes aspectos NO es cierto para la insulina?

1. *Contiene puentes disulfuro*
2. Estimula la gluconeogénesis*
3. *Aumenta la permeabilidad de la membrana*
4. *Disminuye los niveles de glucosa en sangre*
5. *Estimula la lipogénesis*

MIR 86 (1619): La insulina:

1. Estimula la síntesis de proteínas*
2. Facilita la lipólisis
3. Estimula la gluconeogénesis
4. Aumenta la cetogénesis
5. Ninguna de las anteriores



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

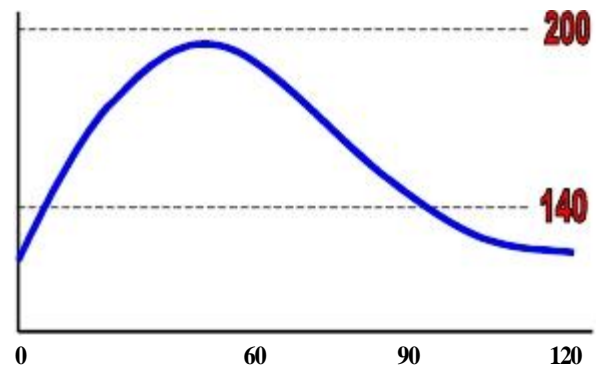
7.5. FISIOLÓGÍA DE LA SOMATOSTATINA

Actúa como un regulador de la asimilación de nutrientes, para evitar la sobrecarga metabólica.



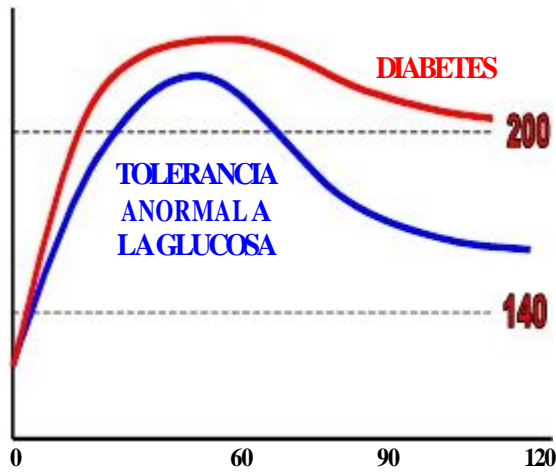
7.6. CURVA DE GLUCEMIA

Tras la ingesta oral de 75 g de glucosa se mide la glucemia a los 0, 60, 90 y 120 minutos. En los sujetos normales la glucemia es <200 mg/dl a los 60 y 90 minutos y <140 mg/dl a los 120 minutos. La curva de insulinemia es paralela a la de glucemia (MIR). □



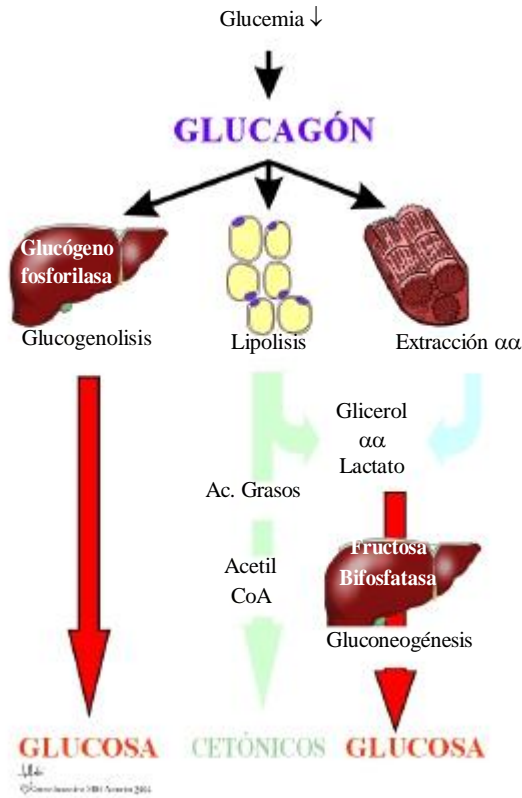
MIR 98 (5897): Si se determinan a lo largo del tiempo la glucemia y la insulinemia de un joven normal que ingiere 75 g de glucosa en ayunas, lo que se debe esperar respecto a los valores previos a la ingesta es:

1. Glucemia e insulinemia prácticamente sin cambios a una hora de la ingesta.
2. Glucemia disminuida e insulinemia aumentada a una hora de la ingesta.
3. Glucemia aumentada e insulinemia muy disminuida a las dos horas de la ingesta.
4. La insulinemia primero disminuye y a las dos horas es prácticamente normal.
5. Glucemia e insulinemia elevadas a una hora de la ingesta y prácticamente normales a las dos horas*



7.7. AYUNO

La bajada de los niveles de glucemia produce liberación de glucagón y descenso de la insulina circulante.



MIR 96 (4847): De los hechos siguientes, señale cuál sucede durante el ayuno:

1. Se agotan rápidamente las reservas de glucógeno del hígado.*
2. Aumenta la secreción de insulina por el páncreas.
3. Los ácidos grasos del tejido adiposo son transformados, en el hígado, en glucosa.
4. Los músculos suministran la mayor parte de la glucosa necesaria para la actividad del cerebro.*
5. Se reduce drásticamente la concentración de glucosa en sangre.

ANULADA

Las grasas son hidrofóbicas y para viajar por la sangre deben formar complejos hidrofílicos (MIR) combinándose con apoproteínas para formar lipoproteínas.

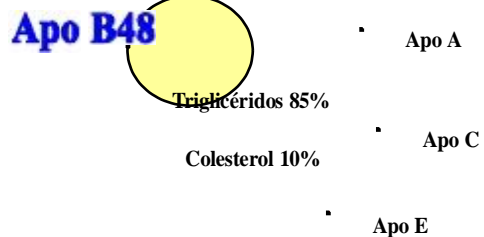
- Síntesis hepática, exceptuando los quilomicrones que se sintetizan en la mucosa intestinal.
- Las apoproteínas intervienen en la captación tisular de los lípidos y actúan como enzimas o cofactores en el metabolismo de las lipoproteínas.



8.1. QUILOMICRONES

Los quilomicrones se sintetizan en la mucosa intestinal conjugando triglicéridos de la dieta con apoproteína B48 (4MIR), apoproteína A, apoproteína C y apoproteína E. Constituyen la lipoproteína que más aumenta tras una comida grasa (MIR).

- La Apo CII activa la lipoproteinlipasa endotelial en los tejidos periféricos, cediendo triglicéridos y transformando los quilomicrones en remanentes de quilomicrones.
- La Apo E intervienen en la captación de los remanentes de quilomicrones (y también del resto de las lipoproteínas) por el hígado, por lo que está presente en quilomicrones, VLDL, IDL y HDL (MIR).



QUILOMICRONES

4++++

Los quilomicrones transportan los triglicéridos procedentes de la dieta y son las lipoproteínas que más aumentan tras una comida grasa. Su apoproteína fundamental es la Apo-B48



MIR 82 (639): La lipoproteína que más aumenta después de una comida grasa es:

1. Lipoproteína de muy baja densidad
2. Lipoproteína de baja densidad
3. Lipoproteína de alta densidad
4. Lipoproteína de muy alta densidad
5. Quilomicrones*

MIR 86 (1588): Los quilomicrones están compuestos principalmente por:

1. Colesterol
2. Triglicéridos*
3. Proteínas
4. Fosfolípidos
5. Esfingolípidos

8.2. LIPOPROTEÍNAS ENDÓGENAS

A. VLDL

- Se sintetizan en el hígado combinando triglicéridos endógenos (3MIR) con Apo B100 (2MIR), Apo C y Apo E.

La Apo B100 es la apoproteína que marca las lipoproteínas de síntesis endógena.

- Interaccionan con las HDL mediante la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (PTEC), intercambiando colesterol de las HDL por triglicéridos y cediendo Apo C y Apo E (MIR).

La Apo E es necesaria para que las grasas de las lipoproteínas sean captadas en el hígado.

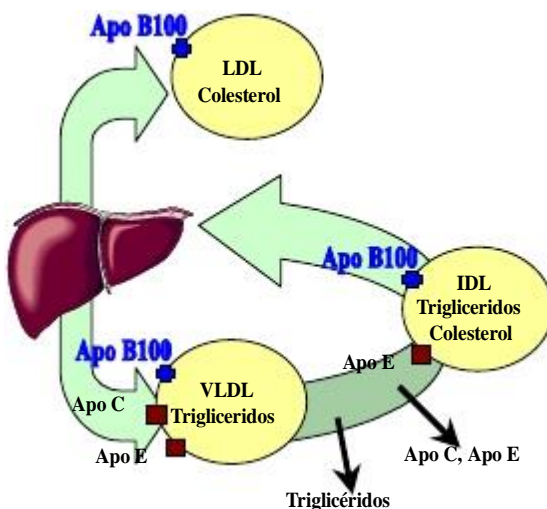
3+++



Las VLDL transportan los triglicéridos de síntesis hepática. Su apoproteína fundamental es la Apo-B100.

B. LDL

- Cuando la lipoproteinlipasa endotelial (MIR) extrae triglicéridos de las VLDL se forman lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Su déficit provoca hipertrigliceridemia (MIR)
- Al llegar al hígado la lipasa hepática extrae los triglicéridos transformando las IDL en LDL.
- Las LDL se encargan de suministrar colesterol a los tejidos periféricos.



C. HDL

- Síntesis hepática. Presentan grandes cantidades de Apo-A1 y Apo-E, y carecen de Apo-B (MIR).
- Transportan fundamentalmente el colesterol generado en los tejidos periféricos al hígado para ser metabolizado (MIR).

El colesterol se incorpora gracias a la activación de la lecitina-colesterol acil-transferasa por la Apo-A1, que esterifica el colesterol con fosfatidil-colina incorporando ésteres de colesterol a las HDL.

MIR 90 (2585): En relación a las lipoproteínas señale la respuesta cierta

1. Las VLDL transportan preferentemente triglicéridos exógenos
2. La lipoproteinlipasa (LPL) se localiza en la superficie de las células endoteliales de las paredes capilares*
3. Las LDL depuran de colesterol a los tejidos extrahepáticos
4. Los quilomicrones transportan preferentemente triglicéridos endógenos
5. Las HDL suministran colesterol a los tejidos extrahepáticos

MIR 93 (3351): Señale las lipoproteínas que transportan preferentemente triglicéridos

1. QM y LDL
2. LDL y HDL
3. QM y VLDL*
4. HDL y QM
5. HDL y VLDL

MIR 00 (6967): En relación con el metabolismo de las lipoproteínas, señale cuál de las siguientes respuestas es INCORRECTA:

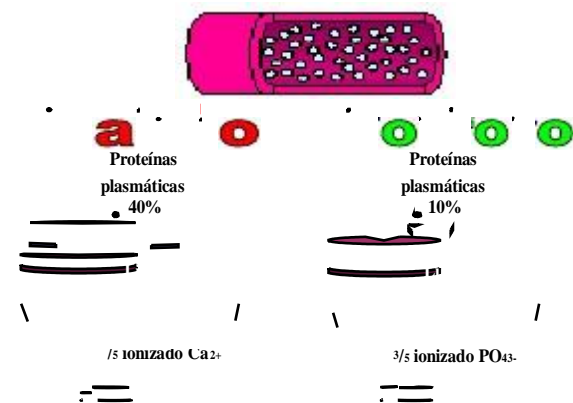
1. La apoproteína principal de las LDL es la Apo B 100.
2. La Apo E es la mediadora en la captación de las LDL por el hígado.
3. La lipoproteinlipasa facilita la hidrólisis de los triglicéridos integrados en los VLDL a nivel hepático.*
4. Los quilomicrones se forman en la mucosa intestinal.
5. La proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) media el intercambio de ésteres de colesterol de la HDL con triglicéridos de las VLDL.

MIR 03 (7577): En relación con el metabolismo de las lipoproteínas sólo una de las siguientes afirmaciones es cierta. Indique cuál:

1. La forma esterificada del colesterol es soluble en medio acuoso (anfipático) y por ello recubre la superficie de las lipoproteínas.
2. Las lipoproteínas VLDL contienen fundamentalmente colesterol.
3. La deficiencia familiar de lipoproteinlipasa se caracteriza por unos niveles muy elevados de triglicéridos y plasma lechoso.*
4. En la hipercolesterolemia poligénica es típica la existencia de xantomas.
5. La mayoría de las hipercolesterolemias moderadas son de origen autosómico recesivo.

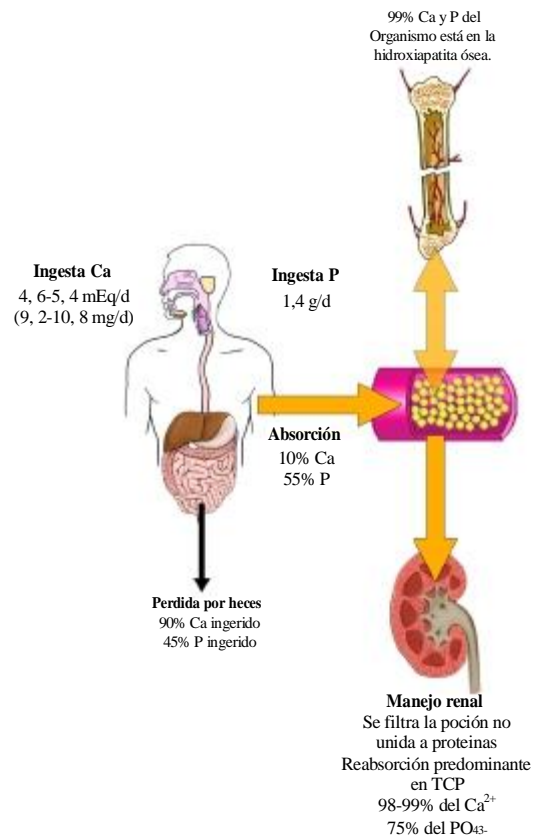
MIR 04 (8007): En relación con la composición de las lipo-proteínas, indique la respuesta correcta:

1. La Apo B100 es un componente de los quilomicrones.
2. La Apo AI es componente principal de las LDL.
3. La Apo E se encuentra en los quilomicrones, VLDL, IDL y HDL.*
4. La Apo B48 es el componente principal de las HDL.
5. La VLDL es pobre en triglicéridos



La unión del calcio a proteínas plasmáticas depende del pH plasmático. La alcalosis puede producir tetania, por Ca^{2+} libre ↓.

9.1. ABSORCIÓN, ALMACENAMIENTO Y ELIMINACIÓN DE CALCIO Y FOSFORO



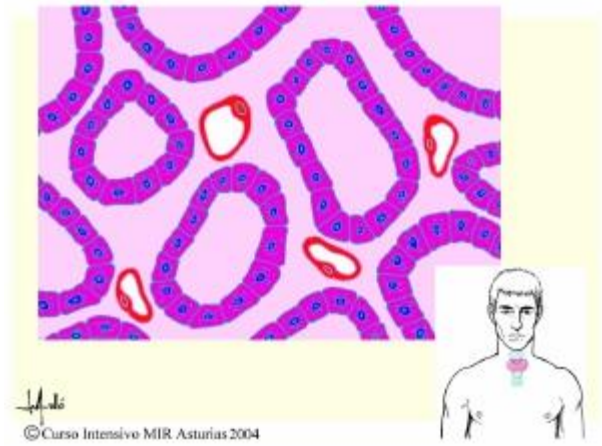
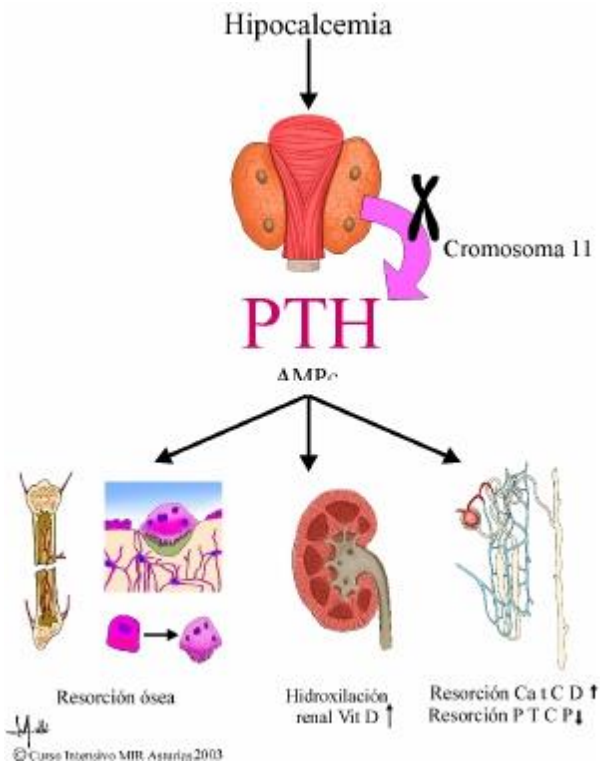
Durante el embarazo y la lactancia las pérdidas de calcio se incrementan (unos 6,5 g en total)

9.2. FISIOLÓGÍA DE LA PARATHORMONA (PTH)

Existen varios genes relacionados, presentes en casi todas las células del organismo, que sintetizan formas alternativas de PTH (frecuente como síndrome paraneoplásico).

- La parathormona incrementa la calcemia (MIR) promoviendo la resorción ósea (liberación de fosfatasa alcalina por los osteoclastos, inducida por la secreción de citocinas por los osteoblastos).
- En el riñón incrementa la resorción tubular de Ca^{2+} y disminuye la de fósforo (MIR). El segundo mensajero celular es el AMPc, y en presencia de PTH se incrementan los niveles de AMPc urinario (MIR)





MIR 84 (1109): Es FALSO que:

1. La gastrina se produce en el antro gástrico
2. La calcitonina se produce en las paratiroides*
3. La melatonina se produce en la glándula pineal
4. El 1,25 dihidroxicolecalciferol se produce en el riñón
5. La hormona antidiurética se produce en el hipotálamo

MIR 95 (4269): Una de las funciones principales de la calcitonina es:

1. Inhibir la resorción del hueso.*
2. Aumentar la formación activa de hueso.
3. Aumentar la absorción tubular del calcio.
4. Disminuir la absorción tubular del fósforo.
5. Producir hipercalcemia.

MIR 84 (1114): En relación con el metabolismo fosfocálcico es cierto que:

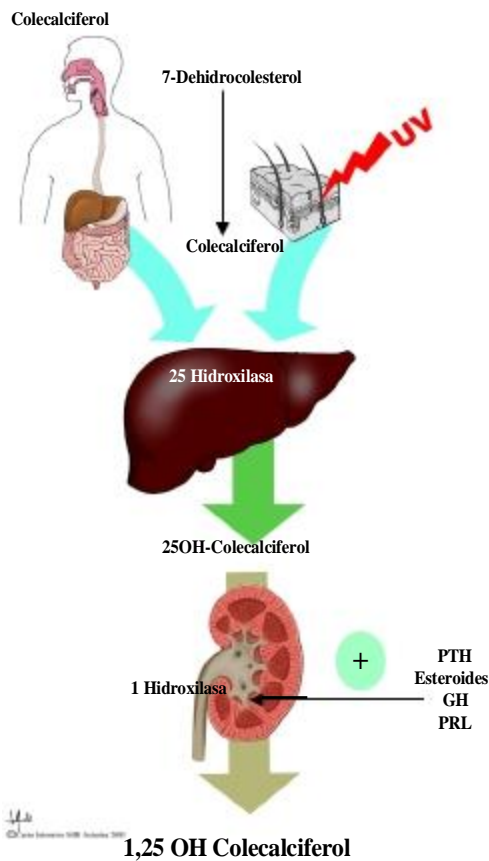
1. La parathormona disminuye la calcemia
2. La acción fundamental de la calcitonina se ejerce a nivel renal
3. La parathormona aumenta el AMP_c urinario*
4. La parathormona aumenta la resorción tubular de fosfato
5. La hidroxiprolina en orina es un buen índice de formación de hueso

9.3. FISIOLÓGIA DE LA CALCITONINA

- Sintetizada en las células parafoliculares (células C) del tiroides ante aumentos de la calcemia (MIR).
- Algunas hormonas gastrointestinales inducen la secreción de calcitonina, evitando la aparición de hipercalcemia postprandial.
- Actúa a través de proteínas G_s → AMP_c ↑
- El único efecto claro conocido es la inhibición de la resorción ósea inducida por PTH (MIR). No es indispensable para el correcto funcionamiento de la homeostasis calcio-fosforo
Los individuos tiroidectomizados no precisan de su sustitución y no presentan clínica alguna debida a su ausencia.

9.4. FISIOLÓGIA DE LA VITAMINA D

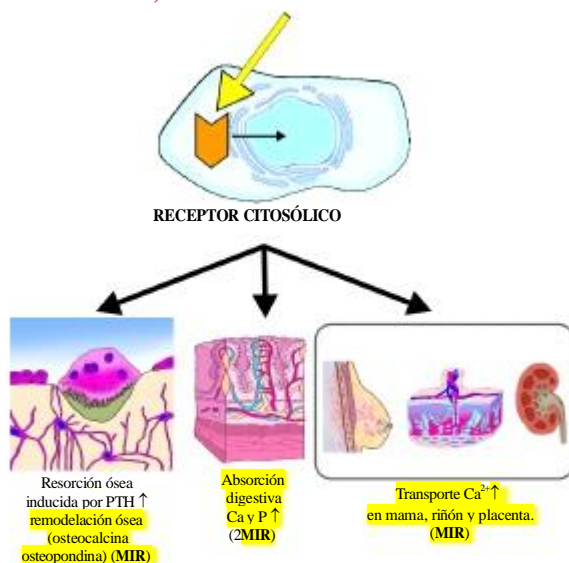
- El 25 (OH) Colecalciferol es la forma de almacenaje de la vitamina D, y sus niveles plasmáticos dependen del contenido del organismo en esta vitamina.
- 1,25 (OH)₂ Colecalciferol es la forma activa, y circula a niveles plasmáticos constantes (MIR). El 24,25 (OH)₂ Colecalciferol es inactivo (MIR).
- Circula en plasma unida a una proteína transportadora específica.



MIR 95 FAMILIA (4036): El metabolito activo más importante de la vitamina D es:

1. 25-Hidroxicolecalciferol.
2. 1,25-Dihidroxicolecalciferol.*
3. 24,25-Dihidroxicolecalciferol.
4. 1,25-Hidroxicolecalciferol.
5. 7-Dehidrocolesterol.

1,25 OH Colecalciferol



2++

La absorción adecuada de calcio en el tubo digestivo requiere la presencia de vitamina D

MIR 99 FAMILIA (6158): ¿Qué afirmación de las siguientes es correcta respecto a la vitamina D?:

1. Es transportada en el plasma por la gammaglobulina.
2. Aumenta la reabsorción tubular de calcio.*
3. Inhibe la reabsorción de fósforo en el intestino.
4. Su déficit, aunque sea intenso, nunca produce síntomas del sistema nervioso central.
5. Su metabolización renal precede a la hepática.

MIR 00 (6968): Sólo una de las siguientes afirmaciones es correcta, señálela:

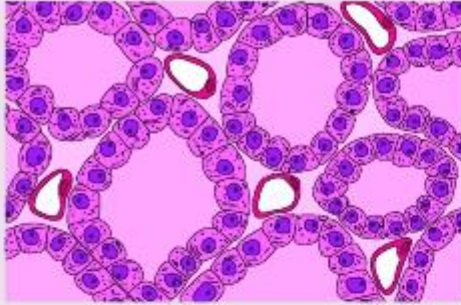
1. La absorción intestinal de calcio en un individuo sano requiere la presencia de vitamina D.*
2. En el borde luminal, en cepillo, del intestino delgado, la absorción de sodio únicamente se realiza asociada a la de glucosa.
3. El lugar principal de la absorción del hierro es el yeyuno.
4. Las sales biliares son absorbidas preferentemente en el colon.
5. El proceso de digestión y absorción de la vitamina B12 puede realizarse en ausencia del páncreas.

MIR 02 (7485): En relación con el metabolismo y funciones de la vitamina D, una de las siguientes respuestas es **FALSA**:

1. La vitamina D ingerida por vía oral es vitamina D₂ ó D₃.
2. El riñón transforma la 25 (OH) vitamina D en el principio activo, 1,25 (OH) vitamina D.
3. La absorción de calcio en el intestino está facilitada por la 24,25 (OH) vitamina D.*
4. La malabsorción de la grasa puede provocar déficit de vitamina D en áreas geográficas de latitud norte durante el invierno.
5. La 1,25 (OH) vitamina D estimula la calcificación ósea a través del aumento de producción de osteocalcina y osteopondina.



REPASO DE ENDOCRINO



1. GENERALIDADES DEL SISTEMA ENDOCRINO

- **Hormonas proteicas:** Síntesis como pre-pro-hormonas, con procesamiento y empaquetado en gránulos.
- **Hormonas derivadas de la tirosina:** Síntesis por procesamiento enzimático, almacenándose hasta su secreción.
- **Hormonas esteroideas:** Almacenan colesterol en gotas lipídicas, transformándolo en la hormona mediante procesamiento enzimático, vertiéndose los productos neoformados a la circulación.
- **Receptores de membrana:** Cambio de permeabilidad iónica, Generación segundos mensajeros (AMPc, IP₃, DG, Ca²⁺...), Tirosin-quinasas.
- **Receptores intracelulares:** H. esteroideas = Receptor citoplasmático. H. tiroideas = Receptor nuclear
- **Control de la secreción:** Feedback (habitualmente negativo, excepto estradiol), Regulación n° receptores (habitualmente down regulation)

2. SISTEMA HIPOTALAMO-HIPOFISARIO

- **La oxitocina se produce en el núcleo supraóptico:** Contracción útero grávido, Eyección láctea, Olvido patrones conducta, Secreción PRL y ACTH.
- **La GH ejerce su acción a través de las somatomedinas,** sintetizadas en el hígado y liberadas de forma lenta pero continua (liberación pulsátil GH)
- **Acciones GH:** Síntesis proteica ↑, Uso grasas como fuente energía (efecto ahorrador de proteínas), Efecto antiinsulínico, Mitosis ↑, Tamaño celular ↑, Diferenciación celular
- **Estimulan GH:** GH-RH y péptidos afines, α-adrenérgicos, Dopaminérgicos (inhiben en acromegalia), Serotoninérgicos, ADH, Sueño, Ejercicio, Stress, Hipoglucemia, Ayuno...
- **Inhiben GH:** Somatostatina, Somatomedina C, Cortisol, Ac. grasos libres...
- **El principal regulador a largo plazo de la GH es el estado proteico de los tejidos.**
- **Mecanismos acción PRL:** Receptor de membrana, Internalización complejo hormona-receptor, Síntesis hepática de sinlactina.
- **Acciones PRL:** Desarrollo mamario, Lactación (regulación inmune y del equilibrio hidroelectrolítico en la leche), Bloqueo gonadal, Secreción hipofisaria GH, TSH y ACTH ↓
- **Estimulan PRL:** TRH, GH-RH y péptidos afines, Opiáceos, Histaminérgicos, Serotoninérgicos, AG II, Oxitocina, Sueño, Stress, Hipoglucemia.
- **Inhiben PRL:** PIF, Somatostatina, PRUL, GABA, Progesterona, Calcitonina
- **Productos de la pro-opio-melano-cortina (POMC):** ACTH, MSH, LPH, β-Endorfinas

3. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISO-TIROIDEO

- **Síntesis h. tiroideas:** Captación, Oxidación, Organificación, Acoplamiento, Liberación de h. tiroideas.
- **Efecto Wolff-Chaikoff:** Administración aguda de dosis altas de yoduros, pueden producir una disminución transitoria de la función tiroidea. **Efecto Jod-Basedow:** Administración de dosis altas de yoduros, pueden inducir una tirotoxicosis (posible paso de bocio nodular a bocio nodular tóxico)
- **99% unida a proteínas plasmáticas:** TBG, Prealbúmina, Albúmina
- **TBG ↑:** Estrógenos, Hepatopatía aguda, Cirrosis biliar, Fármacos (clofibrato, tamoxifen). **TBG ↓:** Andrógenos, Glucocorticoides, Hepatopatía crónica, Hipoproteinemia, Fármacos (asparraginas)
- **Metabolismo:** Monodesyodación hepática y renal (50% T₃ y 50% rT₃), Glucuroconjugación hepática
- **Sd. T₃ baja (Sd. eutiroides enfermo):** Recién nacidos, Ancianos, Malnutrición, Ayuno, Enf. sistémica, Lesión tisular, Compuestos yodados, β-Bloqueantes, Propiltiouracilo, Corticoides...



- **Acciones metabólicas:** Metabolismo basal y consumo $O_2 \uparrow$, Escape celular de Na^+ , Síntesis enzimas \uparrow , Estimulación metabolismo glúcidos y grasas, Lipólisis, Eliminación biliar de colesterol y fosfolípidos, Crecimiento y maduración ósea, Efecto permisivo sobre efectos metabólicos de insulina, glucagón y adrenalina.
- **Acciones cardiorrespiratorias:** Propiedades electromecánicas del corazón \uparrow , Vasodilatación, Presión pulso \uparrow , Frecuencia y profundidad respiraciones \uparrow
- **Acciones neuromusculares:** Desarrollo y mielinización del SNC, Velocidad procesamiento cerebral \uparrow , Estado de alerta \uparrow , Reactividad sináptica motoneuronas \uparrow , Capacidad respuesta muscular \uparrow .
- **Otras:** Secreciones y motilidad digestiva \uparrow , Necesidades hormonales \uparrow , Efecto permisivo sobre acciones gonadales de las gonadotropinas
- **TSH:** Proteólisis de tiroglobulina \uparrow , Actividad bomba yoduro \uparrow , Yodación y acoplamiento residuos Tyr \uparrow , Efecto trófico sobre el tiroides.
- **TSH \downarrow :** Somatostatina, GH, Corticoides, Dopaminérgicos.
- **La TRH es la menor de las hormonas hipotalámicas**, y la única hormona del eje que atraviesa la barrera hematocefálica e interviene en el desarrollo del tiroides fetal.
- **La secreción de la TRH se regula** principalmente por los efectos metabólicos de las hormonas tiroideas.

4. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIO-SUPRARRENAL

- **En la capa glomerular** se sintetizan mineralocorticoides, **en la fascicular** glucocorticoides **y en la reticular** andrógenos. El déficit más frecuente en la **hiperplasia suprarrenal congénita es el de 21-hidroxilasa**, y cursa con ambigüedad genital, vómitos, deshidratación, hiponatremia y acidosis metabólica.
- **95% cortisol circula unido a proteínas plasmáticas:** CBG (Transcortina) y Albúmina
- **Catabolismo y glucuroconjugación hepática** con posterior eliminación biliar o renal.
- **Efectos metabólicos del cortisol:** Lipólisis, Gluconeogénesis, Glucógenogénesis, Catabolismo proteico y transporte $\alpha\alpha \downarrow$ (excepto en el hígado donde hay anabolismo y transporte \uparrow)
- **Efectos inmunes:** Estabiliza lisosomas, Liberación citocinas, PGs y LTs \downarrow , Linfopenia y eosinopenia.
- **Otros efectos:** Desarrollo embrionario de pulmón, retina y mama, Eritropoyesis \uparrow , Secreción HCl \uparrow , Potenciación efectos catecolaminas, Modulación de la conducta (sobre todo ante el stress)
- **CRF:** Ciclo circadiano regido por centros superiores con máximo a las 6-8 h y mínimo a las 16-20 h, Respuesta frente al stress (también induce liberación de catecolaminas en médula suprarrenal)
- **ACTH:** Efecto melanocitoestimulante, Lipólisis, Captación muscular de glucosa y aminoácidos, GH e Insulina \uparrow

5. EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIO-OVÁRICO

- **Liberación intermitente Gn-RH \rightarrow Secreción pulsátil FSH y LH**
- **La fase folicular** ocupa la 1ª mitad del ciclo, con una duración variable. **FSH > LH. Feedback positivo de los estrógenos** predominante sobre la LH. **Cuello uterino cerrado. Endometrio proliferativo**
- **Ovulación:** Pico de LH y FSH induce rotura folicular y salida del óvulo. **Cuello uterino abierto** con moco filante.
- **La fase lútea** ocupa los 14 últimos días del ciclo. **LH > FSH.** El folículo se transforma en **cuerpo lúteo** que produce **grandes cantidades de progesterona y estrógenos. Cuello uterino cerrado. Endometrio secretor.**
- **La hCG se encarga de mantener el cuerpo lúteo inicial tras la fecundación. Pico máximo en 10ª semana.**
- **Estrona:** Menopausia. **Estradiol:** Mujer adulta. **Estriol:** Principal metabolito del catabolismo estrogénico.
- **Síntesis estrógenos** en ovarios, placenta, corteza suprarrenal, cél. de Leydig... Los estrógenos placentarios se sintetizan a partir de la DHEA sintetizada en las suprarrenales maternas y fetales (estrona y estradiol) y a partir de la **16-OH-DHEA sintetizada en el hígado fetal (estriol). 40% circula unida a SHBG. Catabolismo y glucuroconjugación hepática** con posterior eliminación biliar o renal.
- **Acciones de los estrógenos sobre el eje sexual:** Proliferación de la mucosa uterina, tubárica y vaginal, Control velocidad de migración del óvulo en la trompa, Capacitación de los espermatozoides.
- **Acciones de los estrógenos sobre el crecimiento:** Actividad osteoblástica \uparrow pero acelera cierre metafisario, Crecimiento y maduración órganos sexuales femeninos, Desarrollo del estroma y el sistema ductal mamario.
- **Acciones de los estrógenos sobre el metabolismo:** Metabolismo basal \uparrow , LDL/HDL \downarrow , Ligero efecto anabólico, Redistribución ginecoide de la grasa corporal.
- **Otras acciones de los estrógenos:** Retención hidrosalina, Capacidad coagulativa de la sangre \uparrow , Vascularización piel \uparrow y secreción sebácea \downarrow , Efectos sobre el comportamiento sexual y social.
- **Síntesis progesterona** en ovarios, placenta, corteza suprarrenal. **Circula unida a la CBG (Transcortina). Catabolismo hepático** y posterior eliminación biliar o renal. **El metabolito más importante es el pregnandiol.**
- **Los efectos de la progesterona suelen requerir la acción previa de los estrógenos.**
- **Acciones de la progesterona sobre el eje sexual:** Crecimiento del miometrio y disminución de su actividad contráctil, Vascularización endometrio \uparrow , Secreción endometrio-tubárica y contenido en glucógeno \uparrow , Residuos de ác. siálico en moco cervical \downarrow , Desarrollo de acinos mamaros, Inhibición de la liberación hipotalámica de GnRH



- **Acciones de la progesterona sobre el SNC:** Efecto anestésico, Umbral epileptógeno \uparrow , Termogénesis, Estimulación del centro respiratorio.
- **Otras acciones de la progesterona:** Respuestas inmunes frente al injerto fetal \downarrow , Agonista parcial competitivo de la aldosterona en el riñón (efecto natriurético)

6. EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-TESTICULAR

- **La testosterona es el andrógeno más importante tanto en el hombre como en la mujer**, y es procesado en el interior celular por la 5- α reductasa a **5- α dihidrotestosterona que es el andrógeno biológicamente más activo**. **Transporte por SHBG. Catabolismo hepático** con posterior eliminación biliar o renal (Androsterona, Epiandrosterona, Etioconolona)
- **La LH** induce síntesis de testosterona, que a su vez ejerce un feedback negativo sobre la propia LH.
- **La FSH** activa la producción de espermatozoides (espermatogénesis, espermiogénesis) y activa las células de Sertoli: Síntesis y liberación de proteína fijadora de andrógenos (BPA), 5- α reductasa \uparrow , Síntesis inhibina (feedback negativo sobre FSH)
- **Efectos sobre el eje sexual:** Desarrollo de los conductos de Wolf y los genitales externos masculinos, Aparición caracteres sexuales secundarios, Diferenciación sexual cerebral en sentido masculino, Crecimiento del túbulo seminífero, Acción FSH sobre epitelio germinal \uparrow .
- **Otros efectos:** Anabolizante, Crecimiento cartílagos conjunción con tendencia al cierre, Eritropoyesis \uparrow , Líbido, potencia sexual y agresividad \uparrow
- **Semen:** 35-250 millones espermatozoides, 6% proteínas, Fructosa (nutriente espermatozoides)...

7. CONTROL METABOLICO: HORMONAS INSULARES

- **Cetogénesis:** Transformación de acetyl-CoA en cuerpos cetónicos
- **Los carbohidratos** representan el 63% de la energía de la dieta, proporcionando 4,1 Kcal/g. El SNC, la retina, los eritrocitos... dependen casi exclusivamente del aporte de glucosa.
- **Los lípidos** representan el 25% de las calorías, proporcionando 9,3 Kcal/g. Solo son imprescindible los ác. grasos esenciales (ac. linoleico, ac. linolénico...) y las vitaminas liposolubles.
- **Las proteínas** representan el 12% de la energía (ingesta mínima 1 g/Kg. peso), proporcionando 4,35 Kcal/g. Su función primordial es plástica y gluconeogénica. Valor biológico animales > legumbres > cereales > verduras.
- **La insulina** esta formada por dos cadenas polipeptídicas unidas por puentes disulfuro. Interacciona con un receptor de membrana con actividad tirosin-quinasa, internalizándose el complejo hormona-receptor.
- **El principal estímulo para la liberación de insulina es la hiperglucemia.**
- **Acciones insulina:** Transporte celular glucosa \uparrow (glucólisis, glucoogénesis), Transporte celular ac. grasos \uparrow (lipogénesis), Transporte celular aminoácidos \uparrow (anabolismo), Captación celular K^+ , Acción sinérgica con GH sobre el crecimiento.
- **Insulina \uparrow :** $\alpha\alpha$, Ac. grasos, Glucagón, GIP, CCK, Gastrina. **Insulina \downarrow :** α -adrenérgicos, Somatostatina.
- **Las principales hormonas antiinsulínicas son el glucagón, la adrenalina y el cortisol:** Gluconeogénesis, Lipólisis y Glucogenólisis (excepto cortisol que es glucogénico)
- **El glucagón** se sintetiza en las células α del páncreas y ejerce su acción a través del AMP_c.
- **Acciones glucagón:** Gluconeogénesis, Glucogenólisis, Lipólisis, Transporte celular aminoácidos \uparrow (gluconeogénesis), Inotropismo \uparrow , Secreción biliar \uparrow , Secreción gástrica \uparrow
- **Glucagón \uparrow :** Hipoglucemia, $\alpha\alpha$, β -Adrenérgicos, Ejercicio. **Glucagón \downarrow :** Ac. grasos, 5-HT, Somatostatina.
- **Curva normal de glucemia:** <200 mg/dl a los 60 y 90 min. <140 mg/dl a los 120 min.
- **Ayuno:** Glucogenólisis, Lipólisis con oxidación de ác. grasos y transformación del exceso de acetyl-CoA en cuerpos cetónicos (cetogénesis), Gluconeogénesis (glicerol, lactato, esqueleto hidrocarbonado $\alpha\alpha$)



8. LIPOPROTEÍNAS

- **Las lipoproteínas están formadas por apoproteínas, triglicéridos y colesterol.**
- **Los quilomicrones se sintetizan en la mucosa intestinal, transportan los triglicéridos exógenos y se incrementan tras una comida grasa.** Su apoproteína principal es la Apo B48. También tienen **Apo C2 que activa la lipoproteín-lipasa endotelial**, cuyo déficit se asocia a hipertrigliceridemia y plasma lechoso, y Apo E que activa la captación hepática de lipoproteínas. **La Apo-E está presente en quilomicrones, VLDL, IDL y HDL.**
- **Las lipoproteínas endógenas (VLDL, LDL, IDL y HDL) tienen como marcador principal la apoproteína B100.**
- **La VLDL se sintetiza en el hígado y transporta triglicéridos endógenos.** Intereaccionan con las HDL por la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (PTEC), adquiriendo Apo E y Apo C, y cambiando triglicéridos por colesterol.
- **Las LDL se forman en el hígado y transportan colesterol hacia los tejidos periféricos.**
- **Las HDL carecen de Apo-B y tienen grandes cantidades de Apo-A1 y Apo E. Retornan el colesterol sobrante al hígado para ser metabolizado.**

9. METABOLISMO FOSFOCALCICO

- **60% Ca^{2+} v 90% PO_4^{3-} plasmático se encuentra en forma libre.**
- **El riñón reabsorbe casi el 100% del Ca^{2+} filtrado:** 60% TCP, 40% resto túbulo (excepto rama descendente del asa de Henle). **El equilibrio de la calcemia se consigue a través del hueso y el tubo digestivo.**
- **75% PO_4^{3-} se reabsorbe en riñón:** TCP mediante cotransporte acoplado a Na^+ . **El equilibrio de la fosforemia se consigue a través del riñón y el hueso.**
- **La PTH** se sintetiza en las paratiroides y **ejerce su acción a través de $\text{AMP}_c \uparrow$:** Estimula resorción ósea, Activa la hidroxilación renal de la vitamina D, Estimula la resorción renal de Ca^{2+} e inhibe la de PO_4^{3-} .
- **La calcitonina** se sintetiza en las cél. C del tiroides: Inhibe la resorción ósea inducida por PTH
- **La vitamina D** puede formarse en la piel o proceder de la ingesta (vitamina D₂/D₃). Para ser activa debe sufrir **hidroxilación hepática en pos. 25 e hidroxilación renal en pos. 1 → 1,25 (OH)₂ Colecalciferol.**
- **Acciones del 1,25 Dihidroxicolecalciferol:** Absorción intestinal de Ca^{2+} y $\text{PO}_4^{3-} \uparrow$, Remodelación ósea mediada por osteocalcina y osteopontina, Transporte Ca^{2+} en riñón, placenta y mama \uparrow .



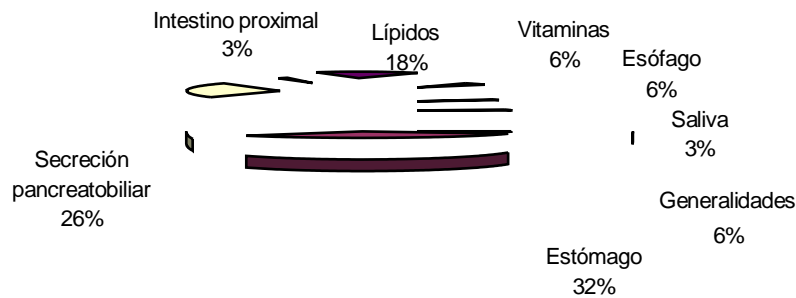
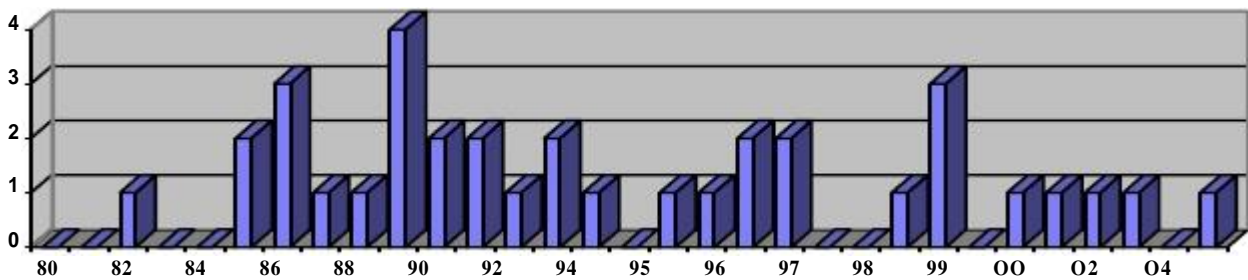


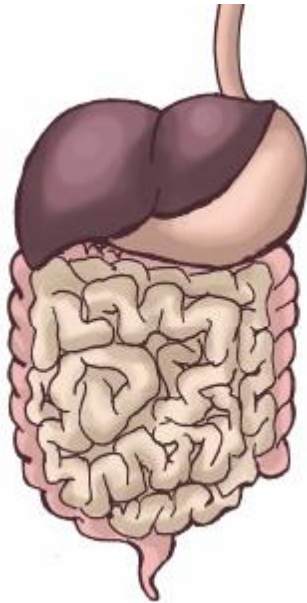
CAPITULO VIII: FISIOLÓGÍA DIGESTIVA



ÍNDICE:

1. Generalidades del aparato digestivo
2. Secreción salival
3. Función motriz del tracto digestivo superior
4. Fisiología gástrica
5. Secreción pancreática y biliar
6. Estructura y motilidad del intestino proximal
7. Estructura y función del intestino distal
8. Digestión y absorción de glúcidos
9. Digestión y absorción de proteínas
10. Digestión y absorción de lípidos
11. Absorción de vitaminas

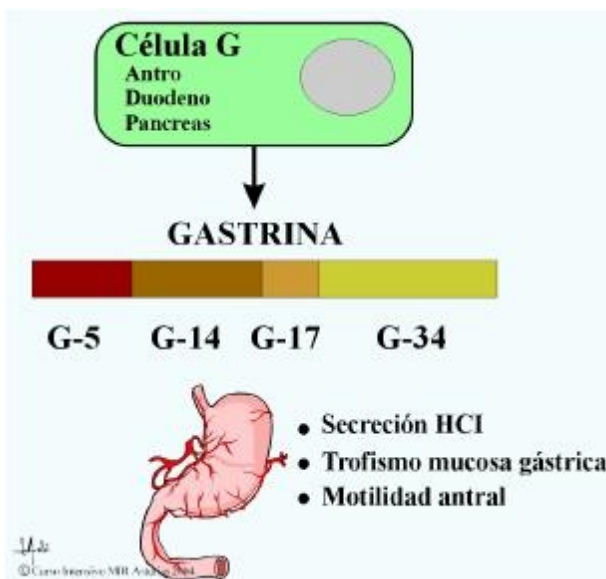




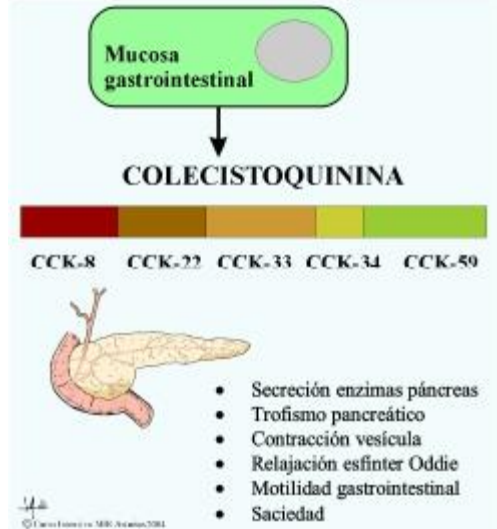
- Absorción: Paso de los nutrientes a través de la

1.1. CONTROL PARACRINO: HORMONAS GASTROINTESTINALES

A. GASTRINA

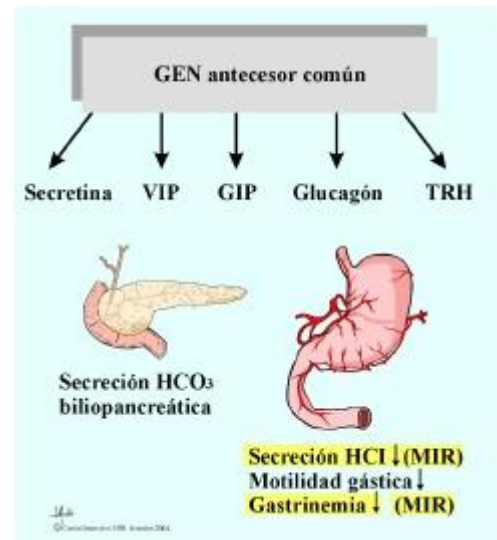


B. COLECISTOQUININA (CCK)



Los 5 α C-terminales coinciden con los de la gastrina, radicando la variación de su actividad biológica en el cambio del α 6 (Met), α 7 (Tyr-SO₄) y α 8 (Asp).

C. SECRETINA



En el gastrinoma la secretina ejerce un efecto paradójico, incrementando la secreción de gastrina (MIR)

MIR 86 (1584): La perfusión de secretina de 2 UI/Kg. de peso tiene efectos sobre la concentración sérica de gastrina

1. Produce un descenso de gastrinemia en el paciente afecto de ulcus duodenal
2. Produce un descenso de gastrinemia en el paciente con síndrome de antro retenido
3. Aumenta la gastrinemia en un paciente con gastrinoma
4. En el sujeto normal disminuye la gastrinemia
5. Todas son correctas*

D. SOMATOSTATINA (SS)

Péptidos de 28 y 14 α , presentes a lo largo de todo el tracto digestivo y en el SNC.

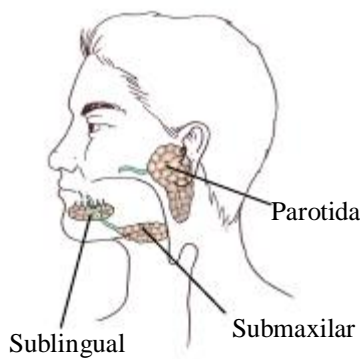
Inhibe la mayor parte de los procesos digestivos: Motilidad digestiva ↓, Secreción digestiva ↓, Flujo esplácnico ↓ por vasoconstricción (MIR).



MIR 90 (2563): En el tratamiento de la hemorragia digestiva por varices esofágicas se utiliza la somatostatina. ¿Cuál es su mecanismo de acción?

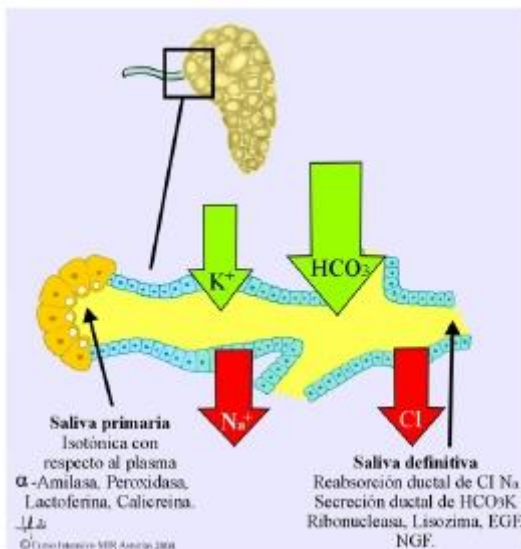
1. Disminución del gasto cardiaco
2. Vasoconstricción esplácnica*
3. Disminución de la resistencia vascular intrahepática
4. Vasodilatación periférica
5. Venodilatación portal

2.1. FUNCIONES DE LA SALIVA



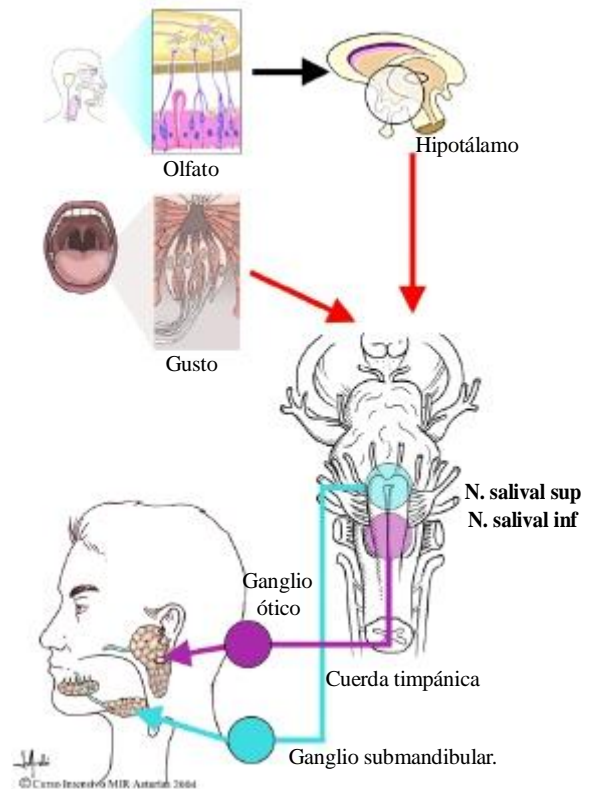
- Deglución: Humedece y lubrica los alimentos
- Mecánica oral: Masticación y fonación
- Disuelve y volatiliza componentes alimenticios, que desencadenan gusto y olfato.
- Contenido en HCO_3^- : Higiene bucal (amortigua los ácidos preservando el esmalte), Acción de enzimas salivales que inician la digestión (pH=7-8)
- Inmunidad: Ig A, Lisozima, Lactoferrina...

2.2. COMPOSICION DE LA SECRECION SALIVAL



- Producción diaria oscila entre 0,5-1,5 l. Depende del grado de estimulación (0,5-4 ml/min.)
- La saliva definitiva es hipotónica con respecto al plasma y contiene mayor cantidad de K^+ y HCO_3^- . El contenido en ClNa de la saliva es inversamente proporcional al tiempo en contacto con el epitelio ductal. Si la estimulación es intensa la saliva es relativamente isotónica al plasma.
- **Submaxilar:** Secreción seromucosa (MIR). Responsable de la secreción salival en reposo (MIR). Inervación dependiente del núcleo salival superior a través de la cuerda del tímpano, el nervio lingual y el ganglio submandibular (MIR).
- **Parótida:** Secreción serosa (MIR). Responsable de la secreción salival en actividad (MIR). Inervación dependiente del núcleo salival inferior a través del ganglio ótico (MIR).

2.3. REGULACION DE LA SECRECION SALIVAL



A. PARASIMPÁTICAS (Ach, Sustancia P, VIP) y

α -ADRENÉRGICAS: Ca^{2+}

- Flujo salival por vasodilatación (Calicreina)
- Exocitosis gránulos proteicos
- Flujo iónico transcelular

B. β -ADRENÉRGICAS: AMPc

Secreción proteica (amilasa)

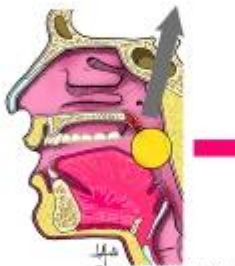
MIR 97 FAMILIA (5058): Señale la afirmación INCORRECTA respecto a la fisiología de las glándulas salivales:

1. En reposo, las parótidas son las responsables de la mayor parte de la secreción salival.*
2. Las parótidas secretan una saliva preferentemente serosa.
3. Las glándulas submaxilares secretan una saliva seromucosa.
4. La inervación vegetativa de la glándula submaxilar llega a través del nervio lingual y la cuerda del tímpano.
5. Las fibras preganglionares que regulan la secreción de la glándula parótida se originan en el núcleo salivatorio inferior.



3. FUNCION MOTRIZ DEL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR

3.1. DEGLUCIÓN

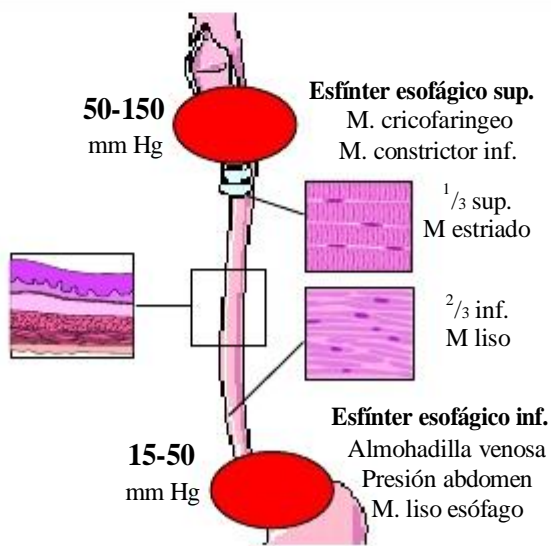


Elevación de base lingual y paladar blando



Cierre glotis
Inhibición respiración
Peristalsis faríngea

3.2. FUNCION MOTRIZ DEL ESÓFAGO



A. TONO EII ↓

β -adrenérgicos, CCK, Secretina y péptidos afines, CGRP, ADP, Endorfinas, Estrógenos, Progesterona, PG I₂ y E₂, Metilxantinas, Grasas (MIR), Alcohol, pH gástrico ↑, Mg²⁺, K⁺

MIR 99 FAMILIA (5953): ¿Cuál de los siguientes hechos reduce la presión del esfínter esofágico inferior?

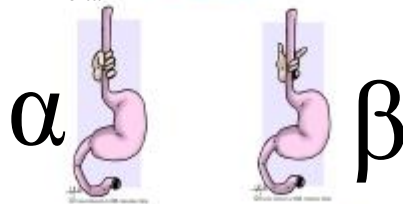
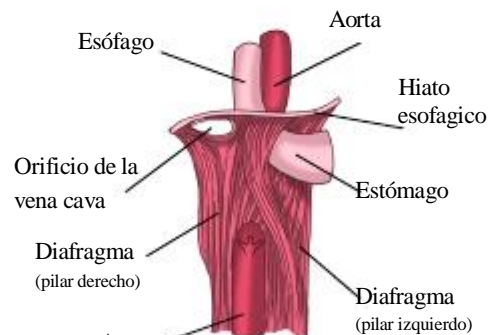
1. Dieta grasa.*
2. Administración de acetil-colina.
3. Dieta protéica.
4. Existencia de reflujo gastro-esofágico.
5. Dieta sin gluten.

B. TONO EII ↑

Acetilcolina (MIR), α -adrenérgicos, Histamina, Gastrina, SS, Sustancia P, PP, Motilina, Bombesina, Calcitonina, AG II, ADH, PG F_{2 α} , Proteínas (MIR), pH gástrico ↓ (reflujo gastro-esofágico) (MIR), Ca²⁺ (MIR)

MIR 02 (7462): Un paciente de 50 años diagnosticado de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y que se controlaba aceptablemente con ranitidina, acude a su consulta por exacerbación de la sintomatología. En el interrogatorio Vd. descubre que desde hace tres meses viene tomando otra serie de medicamentos por enfermedades asociadas de aparición reciente. ¿Cuál de los siguientes fármacos es el que con mayor probabilidad ha contribuido a incrementar los síntomas de la ERGE?:

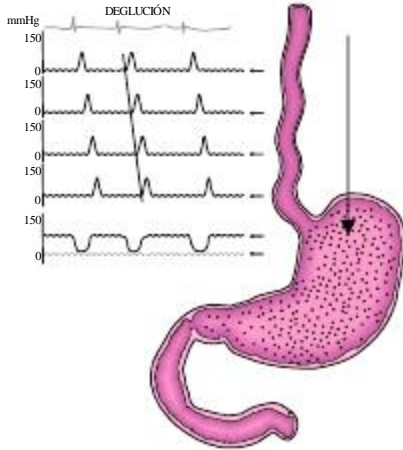
1. Fluoxetina.
2. Hidroclorotiacida.
3. Propanol.
4. Nifedipino.*
5. Acenocumarol



C. ONDAS PERISTÁLTICAS

a. Primarias

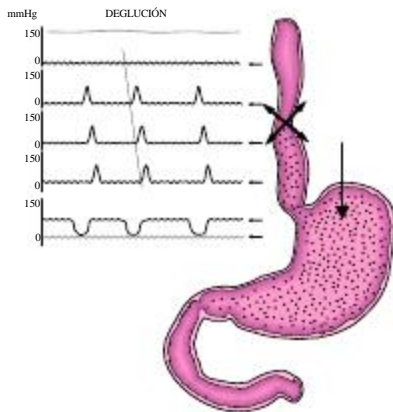
Se inician tras la entrada del alimento en el esófago, recorriendo todo el cuerpo esofágico. En el hombre la gravedad puede propulsar los líquidos por delante de la onda peristáltica.



b. Secundarias

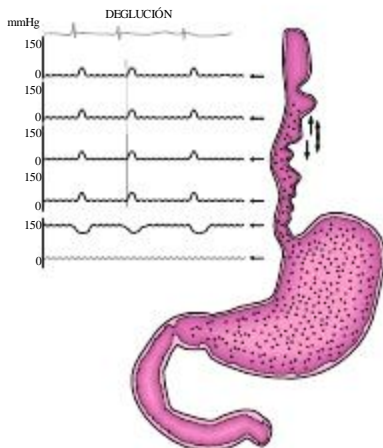
Se inician por estímulos locales sobre la pared del esófago, recorriendo los 2/3 inf. del esófago

- Aclaramiento del HCl.
- Propulsión de bolo no evacuado.

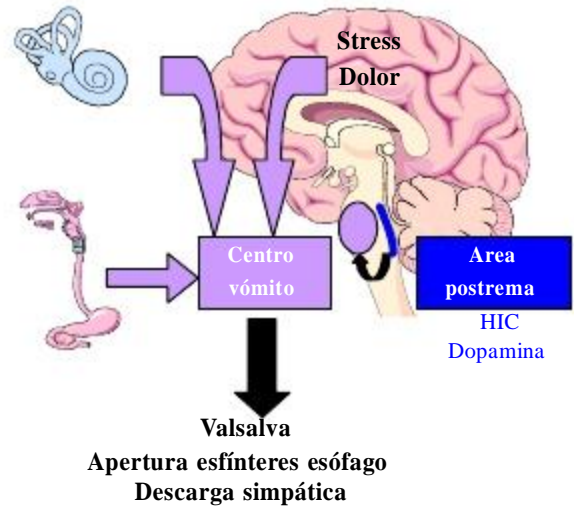


c. Terciarias

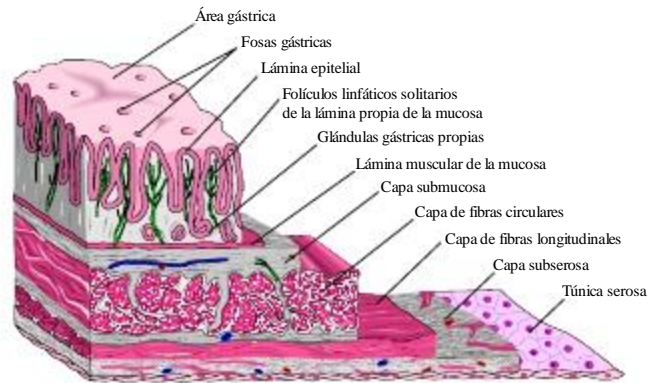
Se originan simultáneamente en varios puntos del esófago, careciendo de carácter propulsivo (se consideran patológicas)



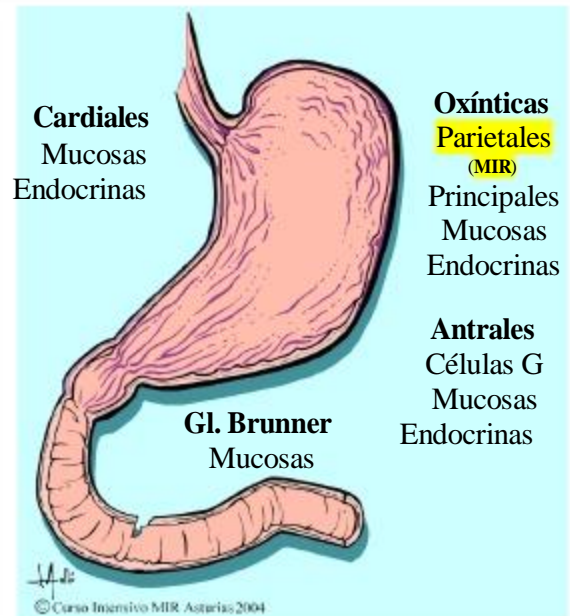
3.3. VOMITO

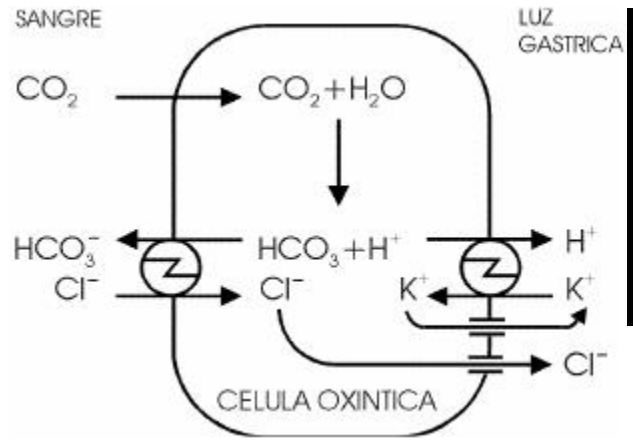
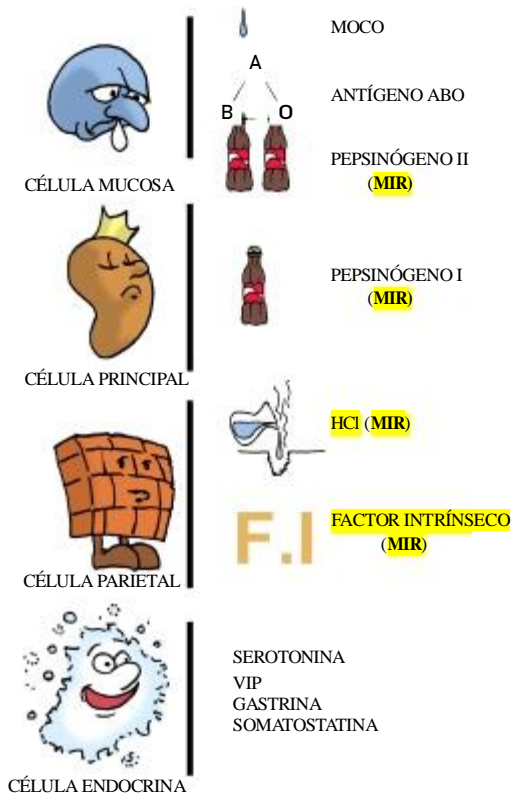


4. FISIOLÓGIA GÁSTRICA



4.1 GLANDULAS GÁSTRICAS





MIR 00 FAMILIA (6670): La secreción del ácido en la célula parietal gástrica se lleva a cabo por una ATPasa específica que intercambia hidrogeniones del citosol por:

1. Cloro
2. Bicarbonato.
3. AMP cíclico.
4. Sodio
5. Potasio.*

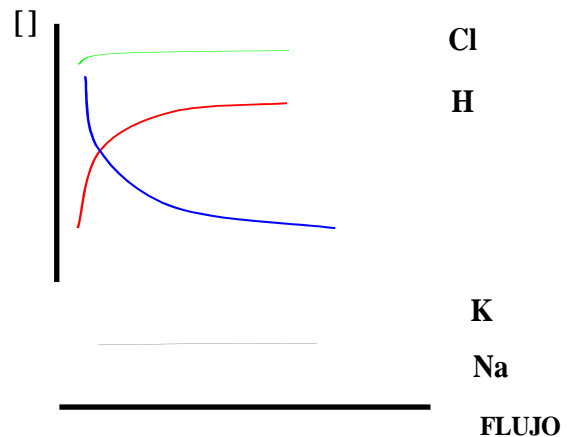
M+ 2^{++}
 Las células parietales gástricas, situadas principalmente en las glándulas oxínticas del cuerpo gástrico secretan HCl y factor intrínseco.

MIR 85 (1497): Las células parietales gástricas en el hombre segregan:

1. Acido clorhídrico
2. Pepsinógeno I
3. El factor intrínseco
4. Ninguno de los anteriores
5. Son correctas 1 y 3*

MIR 97 FAMILIA (5118): Una de las siguientes sustancias es segregada, en la especie humana, por las glándulas presentes en la región del cuerpo del estómago:

1. Tripsinógeno.
2. Amilasa.
3. Secretina.
4. Colecistoquinina.
5. Factor intrínseco*



Cuando el flujo de secreción gástrica aumenta, la concentración de HCl en el jugo gástrico aumenta (MIR). A máxima intensidad $\text{pH}=1$, pero se amortigua con el contenido gástrico hasta 1,8-4

MIR 99 FAMILIA (6166): Cuando aumenta la secreción de jugo gástrico desde 0.5 mL/min hasta 3 mL/min, en sujetos jóvenes sanos, se observa que:

1. Aumenta la concentración de hidrogeniones y la de cloro.*
2. Aumenta la concentración de hidrogeniones y disminuye la de cloro.
3. No se modifica la concentración de hidrogeniones ni la de cloro.
4. Aumenta la concentración de sodio y la de potasio.
5. Aumenta la concentración de cloro, sodio y potasio.

4.2. SECRECIÓN DE HCl

La ATPasa H^+/K^+ es responsable de secretar hidrogeniones a la luz gástrica, intercambiándolos por potasio (MIR). Sus inhibidores (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol...) son los bloqueantes de la secreción gástrica más potentes (MIR).

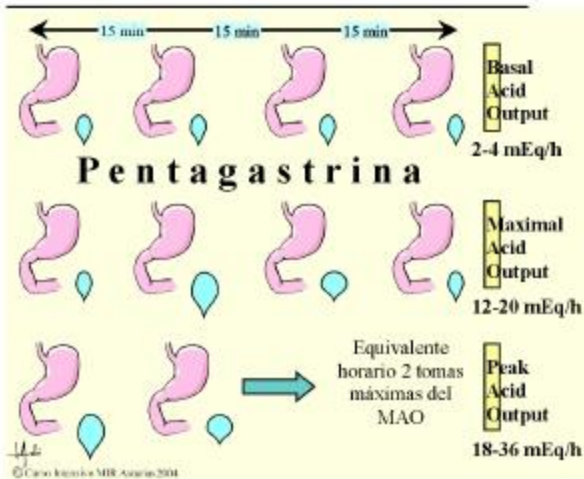
A. FUNCION DE LA SECRECIÓN ÁCIDA

- Desnaturalización de las proteínas y los ácidos nucleicos ingeridos
- Activación de precursores enzimáticos:
 - Transforma el pepsinógeno en pepsina
 - pH óptimo para las lipasas producida en la base de la lengua (hidrolizan un 10-30% de las grasas).
- Reducción de los compuestos oxidados que deben absorberse en forma reducida (p.e. el hierro)
- Efecto bactericida local (MIR).

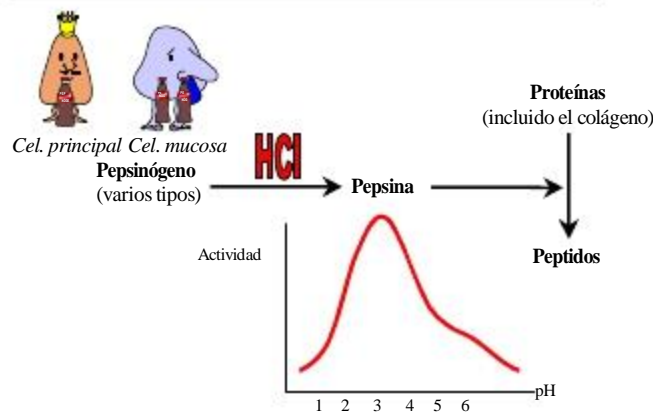
MIR 96 FAMILIA (4612): Señale qué afirmación de las siguientes es cierta respecto al ácido clorhídrico segregado por las células oxínticas de las glándulas del estómago:

1. Solubiliza la grasa de la dieta.
2. Es esencial para que continúe, en el estómago, la acción de la amilasa segregada por las glándulas salivales.
3. Convierte el tripsinógeno en tripsina.
4. Actúa como bactericida.*
5. Es esencial para la absorción de la vitamina B12.

B. MEDICIÓN DE LA SECRECIÓN ÁCIDA



4.3. SECRECIÓN DE PEPSINA



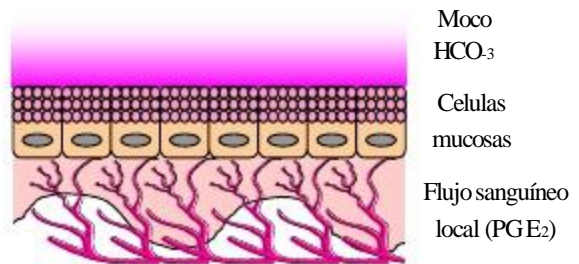
Los pepsinógenos se producen en las células principales (pepsinógeno I) y mucosas (pepsinógeno II) repartidas por todo el estómago (MIR). Tienen un peso molecular muy elevado, por lo que en condiciones normales no se filtran por el riñón (MIR).

4.4. BARRERA MUCOSA GÁSTRICA

Moco + Bicarbonato + Mucosa + Flujo sangre local

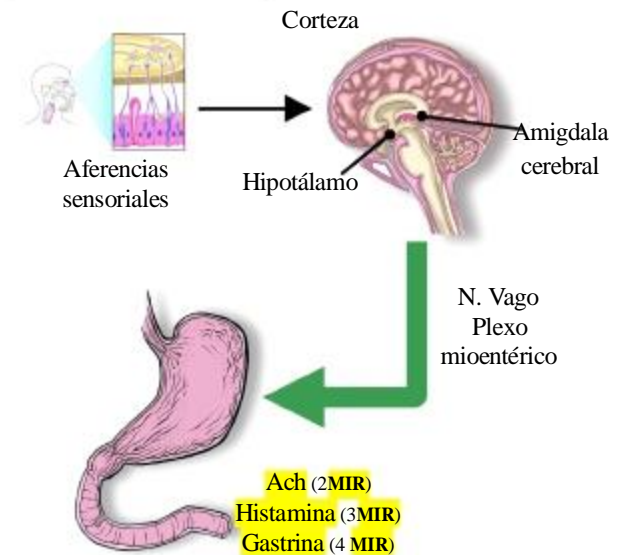
PG E₂ y agonistas (Misoprostol): Vasodilatadores locales, Secreción HCO₃⁻

A dosis farmacológicas se comportan como antiseoretres

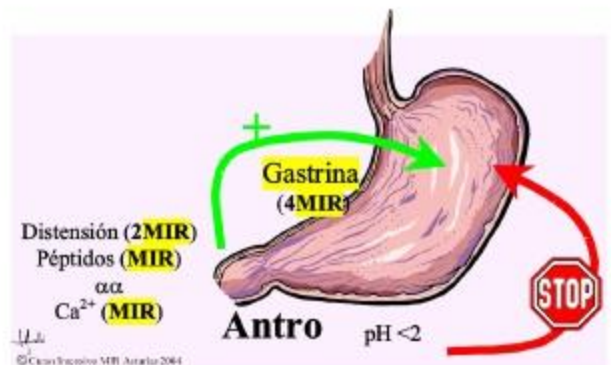


4.5. REGULACION DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA

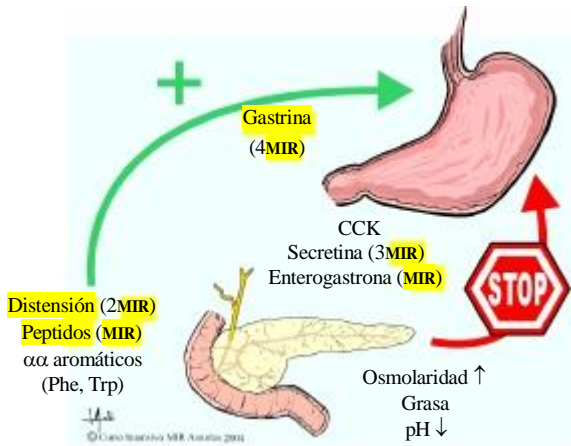
A. FASE CEFÁLICA



B. FASE GÁSTRICA



C. FASE INTESTINAL



4++++
Incrementan la secreción gástrica gastrina, histamina, acetilcolina, distensión gástrica, proteínas y calcio. Disminuyen la secreción gástrica secretina y enterogastrona.

MIR 88 (2256): Los agentes humorales o farmacológicos aquí referidos tienen un efecto estimulante sobre la secreción de ácido gástrico, EXCEPTO:

1. Secretina.*
2. Gastrina (G17).
3. Calcio
4. Insulina (hipoglucemia)
5. Catecolaminas

MIR 89 (2306): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones en relación a la secreción gástrica NO es correcta?

1. Los alimentos proteicos estimulan la secreción gastrina
2. Los pepsinógenos I se encuentran a nivel de las células principales y mucosas del cuerpo y fundus del estómago
3. Los pepsinógenos II se detectan habitualmente en la orina*
4. La secretina inhibe la secreción ácida gástrica
5. Los antagonistas H₂ inhiben la secreción ácida basal y tras estímulo vagal

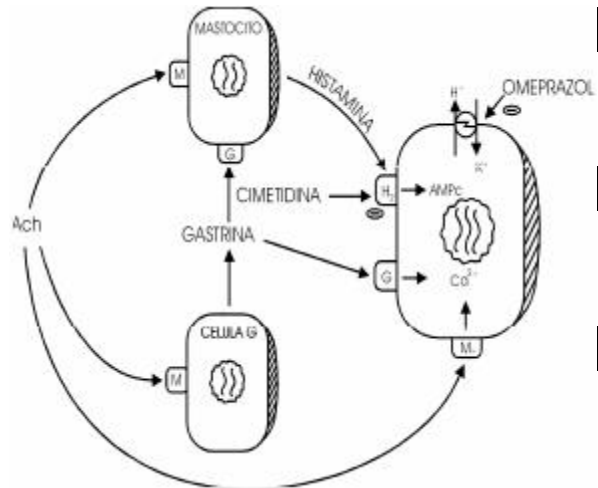
MIR 96 (4844): Uno de los siguientes estímulos o sustancias inhibe la secreción de HCl en el estómago. Señálelo:

1. La acetilcolina.
2. Los inhibidores de la bomba de protones de las células oxínticas.*
3. La gastrina.
4. La distensión gástrica.
5. La estimulación histaminérgica.

MIR 99 FAMILIA (6165): La secreción ácida gástrica es inhibida por la:

1. Gastrina.
2. Enterogastrona.*
3. Acetilcolina.
4. Distensión gástrica.
5. Histamina.

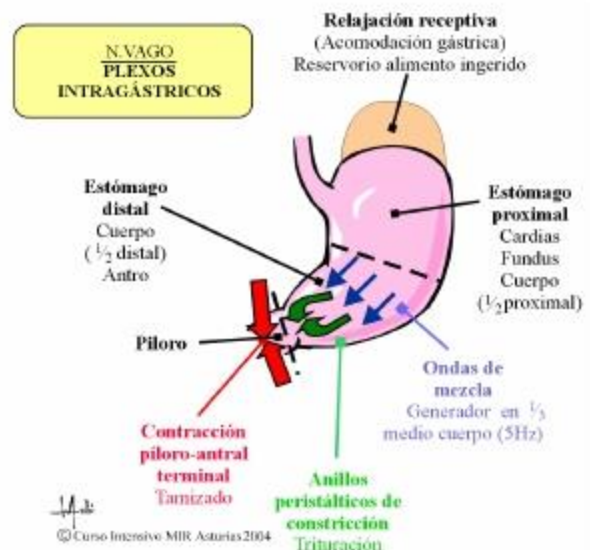
Los receptores muscarínicos para la acetilcolina y los receptores de gastrina utilizan como segundo mensajero el Ca²⁺. Los receptores H₂ para la histamina utilizan como segundo mensajero el AMP_c (MIR)



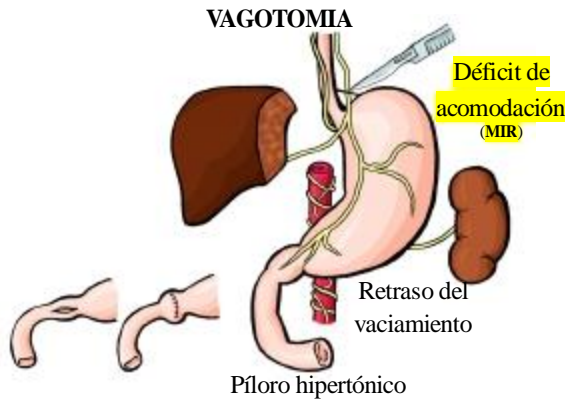
MIR 91 (2849): ¿Cuál de los siguientes agentes incrementa la secreción ácida del estómago por el mecanismo de aumentar el AMP cíclico de las células parietales?

1. Histamina*
2. Acetilcolina
3. Calcio
4. Gastrina
5. Somatostatina

4.6. MOTILIDAD GÁSTRICA



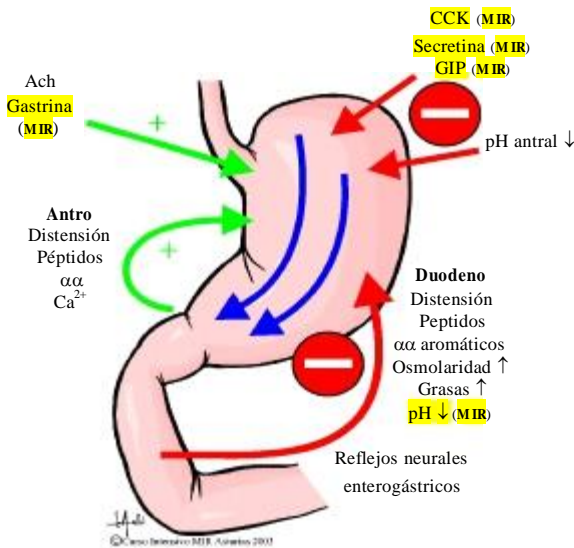
La vagotomía produce déficit de la acomodación que se traduce en un desproporcionado incremento de la presión gástrica tras la ingesta (MIR), retraso del vaciamiento e hipertonía pilórica.



MIR 98 (5896): En condiciones normales el ingreso de 600 ml de líquido en el estómago provoca un aumento de presión intragástrica de unos 12 cm H₂O. Después de una vagotomía es de esperar que el ingreso del mismo volumen de líquido provoque una de las reacciones siguientes. Señale cual:

1. Un aumento igual de presión.
2. Un aumento menor de presión.
3. No aumentará la presión.
4. Un aumento mayor de presión*
5. Una disminución de presión.

4.7. CONTROL DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO

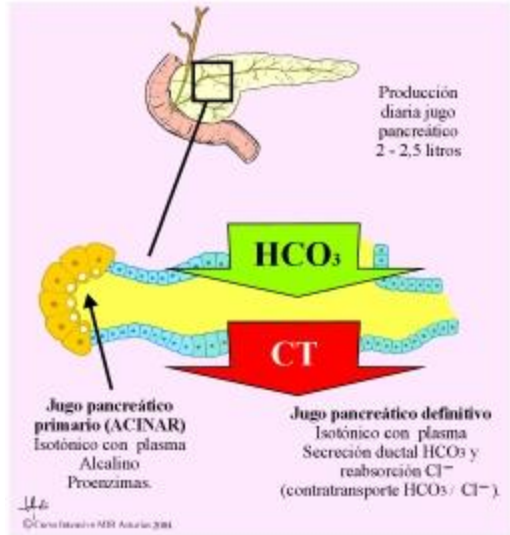


MIR 89 (2559): El vaciamiento gástrico es estimulado por:

1. Gastrina*
2. Colecistoquinina
3. Secretina
4. Péptido inhibitor gástrico (GIP)
5. pH ácido en el duodeno

ANULADA(¿?)

5.1. CARACTERÍSTICAS DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA



Enzimas pancreáticos	
<i>Proteasas</i>	Tripsinógeno Quimotripsinógeno Proelastasa Procarboxipeptidasa A y B
<i>Amilasas</i>	α-amilasa pancreática
<i>Lipolíticas</i>	Lipasa Profosfolipasa A ₁ y A ₂ Colesterol esterasa (esterasa inespecífica)
<i>Nucleasas</i>	DNAasa RNAasa
<i>Otras</i>	Procolipasa α ₁ -antitripsina

MIR 93 (3357): Señale cuál de los siguientes factores enzimáticos NO forma parte del jugo pancreático:

1. Procarboxipeptidasa
2. Nucleosidasas*
3. Esterasa del colesterol
4. Fosfolipasa
5. Quimotripsinógeno

A. FISIOLÓGÍA DE LA TRIPSINA.

- La enteropeptidasa duodenal (enteroquinasa) activa el tripsinógeno, presente en los gránulos de zimógeno en forma de proenzima, convirtiéndolo en tripsina (MIR)
- Autocataliza la lisis de tripsinógeno y la activación del resto de los proenzimas. (MIR)
- pH óptimo de 8-9 (MIR)
- Actúa sobre el quimo liberando péptidos (MIR)

MIR 89 (2312): En relación con la tripsina, señale cuál de los siguientes enunciados es FALSO:

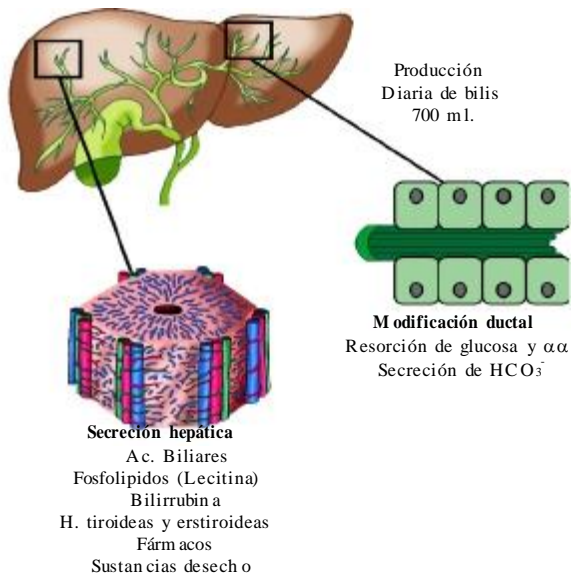
1. Se encuentra en los gránulos de zimógeno de las células acinares en forma de proenzima
2. Es capaz de autocatalizar la activación del tripsinógeno
3. Al actuar sobre el quimo libera aminoácidos*
4. Para la hidrólisis de la caseína, su pH óptimo es de 8 a 9
5. Fisiológicamente puede detectarse en sangre en concentración baja

5.2. CARACTERÍSTICAS DE LA SECRECIÓN BILIAR

Compuesta fundamentalmente por agua, bicarbonato, sales biliares, fosfolípidos y sustancias de desecho.

A. FISIOLOGÍA DE LA SECRECIÓN BILIAR.

- Mantener un pH intestinal óptimo gracias al gran contenido en bicarbonato.
- Interviene en la digestión y absorción de la grasa de la dieta. Las sales biliares forman micelas mixtas con las grasas y promueven su transporte en el enterocito (MIR).
- Eliminación de sustancias de desecho (bilirrubina, hormonas, fármacos, toxinas). La mayor parte son conjugadas con ác. glucurónico o glutatión en el interior del hepatocito.
- Excreción del colesterol. Es eliminado por vía biliar principalmente en forma de sales biliares (MIR), aunque una parte del colesterol se excreta sin ser modificado.

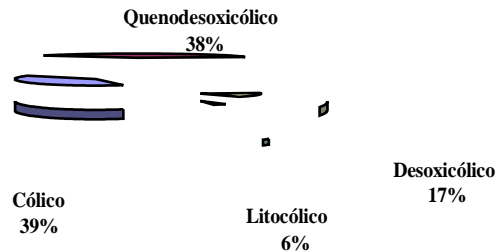


MIR 94 (3836): El colesterol se elimina del organismo humano excretado por las heces como:

1. Glucuroconjugados y sulfoconjugados
2. Sales biliares y esteroides neutros*
3. Colestanol y desmosterol
4. Escualeno
5. Colesterol sin degradar

B. ACIDOS BILIARES

- Se sintetizan a partir del colesterol (MIR).
- **Ácidos biliares primarios:** Ácido cólico y ácido quenodesoxicólico (MIR).
- **Ácidos biliares secundarios:** Ácido desoxicólico y ácido litocólico. El ácido litocólico es tóxico, por lo que su reabsorción es baja y su presencia en bilis mínima

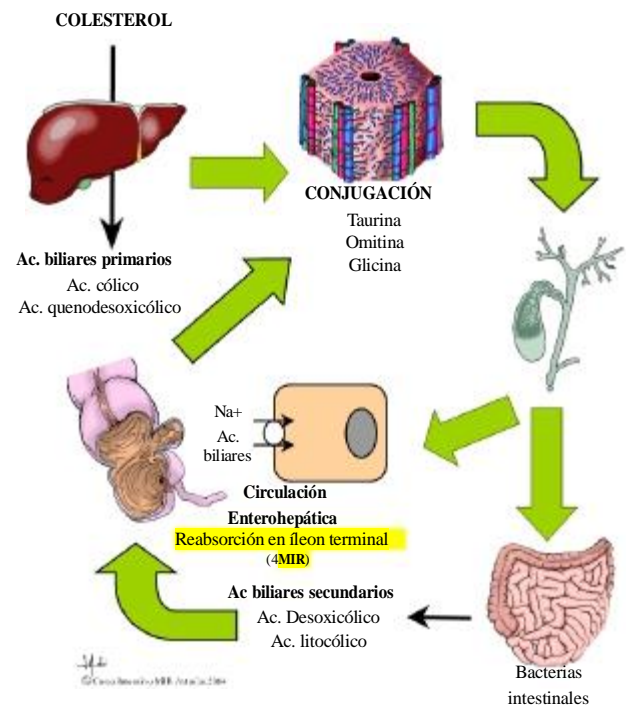


MIR 86 (1580): En el hombre los ácidos biliares primarios, formados en el hígado a partir del colesterol son:

1. Los ácidos cólico y ursodesoxicólico
2. Ácidos quenodesoxicólico y litocólico
3. Los ácidos desoxicólico, quenodesoxicólico y ursodesoxicólico
4. Ácidos cólico y quenodesoxicólico*
5. Ácidos litocólico y desoxicólico

MIR 87 (1782): Los ácidos biliares:

1. Se conjugan preferentemente con cisteína y lisina
2. Sin conjugar poseen 27 átomos de carbono
3. Son isómeros del colesterol
4. Se metabolizan por oxidación degradativa
5. Se sintetizan a partir de colesterol*



2++
Las sales biliares se absorben mayoritariamente en el íleon ter-

minal. Sufren circulación enterohepática.

MIR 92 y MIR 95 (3101/4267): Las sales biliares se absorben mayoritariamente en:

1. Estómago
2. Duodeno
3. Yeyuno
4. Ileon*
5. Colon

La función primordial de las sales biliares es emulsificar las grasas de la dieta, y contribuir al transporte y absorción por el enterocito de las grasas digeridas (MIR).

MIR 01 (7203): ¿Cuál de las siguientes es una función fisiológica importante de los ácidos biliares?:

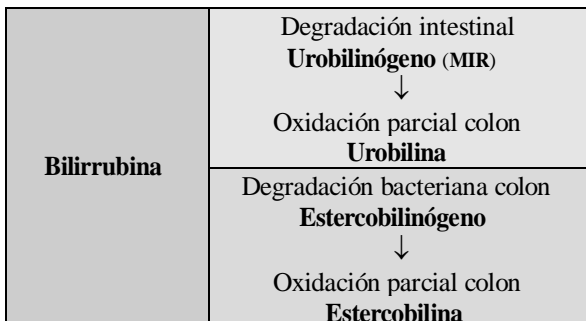
1. La conjugación con sustancias tóxicas para permitir su excreción.
2. Permitir la excreción de los productos del fraccionamiento de la hemoglobina.
3. Facilitar la absorción de la vitamina B₁₂.
4. Facilitar la absorción de la grasa de la dieta.*
5. Mantener el pH adecuado en el intestino.

C. BILIRRUBINA

- 85% procede de la hemocateresis.
- Bilirrubina indirecta = No conjugada.
Se une a proteínas plasmáticas y no se filtra por el riñón.
- **Bilirrubina directa = Conjugada**
Filtrable por el riñón, debido a su alta polaridad. La presencia de bilirrubina en orina es evidencia de hiperbilirrubinemia conjugada (MIR).

MIR 88 (2254): La presencia de bilirrubina en orina es:

1. Normal
2. Evidencia de colestasis extrahepática
3. Evidencia de hemólisis
4. Variable según el momento del día en que se obtiene
5. Evidencia de hiperbilirrubinemia conjugada*



El 15% de la bilirrubina y una parte del estercobilinógeno sufren circulación enterohepática. El estercobilinógeno es eliminado por la orina.

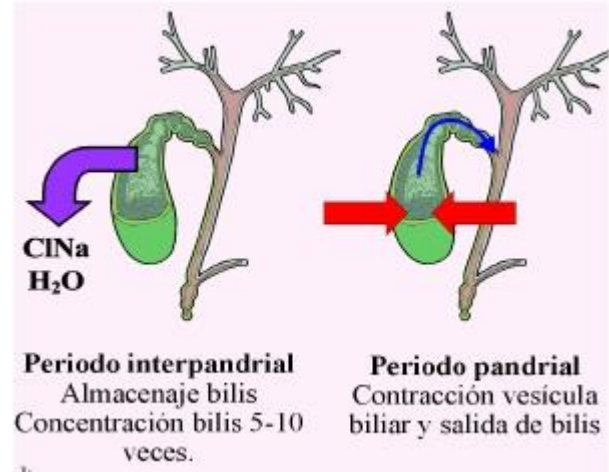
MIR 85 (1374): En el intestino, la bilirrubina es convertida a:

1. Diglucurónido de bilirrubina

2. Biliverdina
3. Hemoglobina
4. Urobilinógeno*
5. Acidos biliares

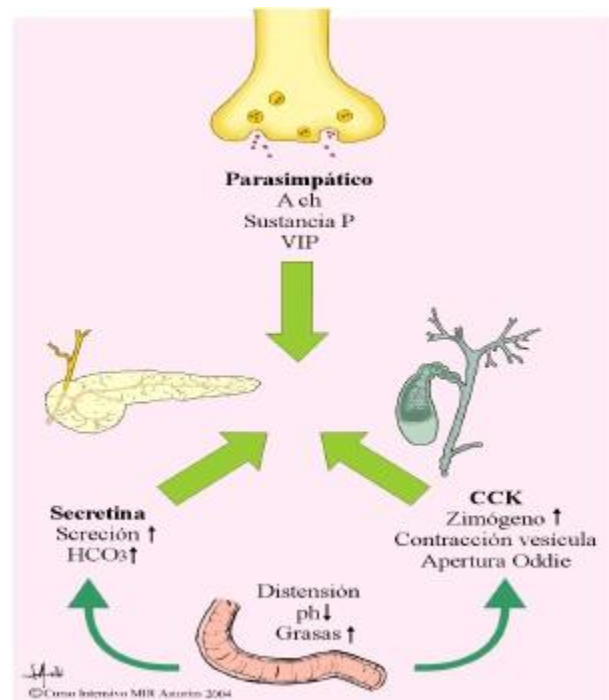


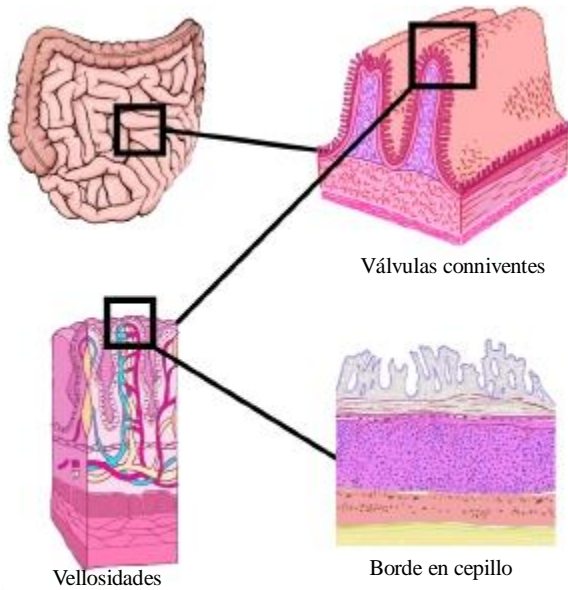
5.3. FUNCION DE LA VESICULA BILIAR



5.4. REGULACION DE LA SECRECION BILIOPANCREATICA

La secreción pancreática, biliar y la contracción vesicular siguen una regulación conjunta. La mayoría de las sustancias son a la vez secretagogos (secreción pancreática), coleréticos (secreción biliar), colagogos (contracción vesícula) y relajan el esfínter de Oddie.

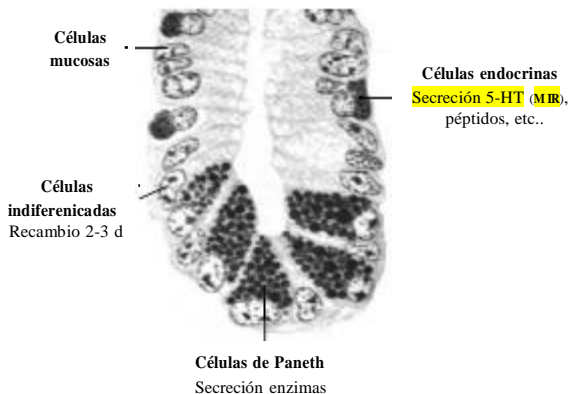




La superficie de absorción intestinal se incrementa por pliegues de submucosa (válvulas conniventes), en los que la mucosa se encuentra a su vez plegada (vellosidades) y por el borde en cepillo de los enterocitos

A. CRIPTAS DE LIEBERKÜHN

Secreción de Cl⁻ estimulada por el VIP (AMPc)



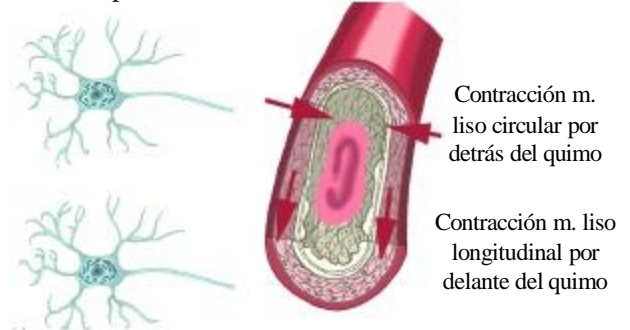
MIR 91 (2851): ¿Cuál de las siguientes sustancias puede encontrarse simultáneamente en células de la mucosa intestinal, en las plaquetas y en el cerebro?

1. Angiotensina
2. Serotonina*
3. Histamina
4. Polipéptido intestinal vasoactivo
5. Atriopeptina II

6.1. MOTILIDAD INTESTINAL

Plexo submucoso (sensitivo) → Interneurona → Plexo mioentérico (motor)

- Reflejo peristáltico intestinal: Propulsión del quimo en contacto con la mucosa
- Complejo motor de migración interdigestivo regulado por la motilina.

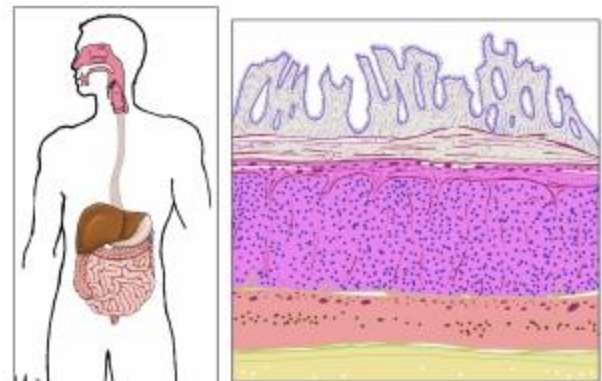


Movimientos intestinales

<i>Váivén de las vellosidades</i>	M. liso de las vellosidades	Renovación del quimo en contacto con la mucosa
<i>Pendulares</i>	M. liso longitudinal	Mezclado
<i>Segmentación rítmica</i>	M. liso circular	
<i>Peristalsis</i>	Musculatura intestinal integrada	Propulsión

7.1. ESTRUCTURA DEL COLON

- Criptas profundas revestidas de células caliciformes
- Tenias: M. liso longitudinal que forma 3 bandas definidas



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

7.2. FUNCION DEL COLON

- Reabsorción final de ClNa y agua
En el intestino delgado ingresan 500-1500 ml de quimo → 100-200 g/d heces.
- Propulsión de los restos alimenticios hacia el recto para ser eliminados.

A. APERTURA DE LA VÁLVULA ILEOCECAL

Reflejo gastroileal secundario a la distensión gástrica

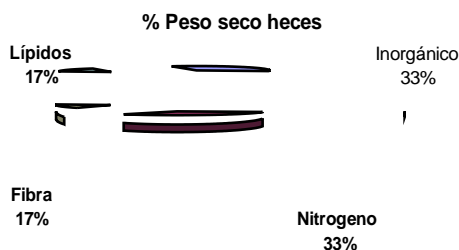
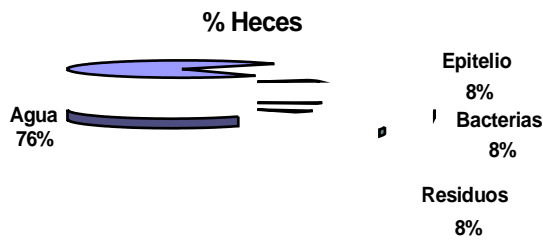
B. MOVIMIENTOS DE HAUSTRACIÓN (CONTRACCIÓN ANULAR)

Mezclado del contenido colónico

C. MOVIMIENTOS PERISTÁLTICOS EN MASA

Reflejo gastrocólico por distensión gástrica

7.3. COMPOSICION DE LAS HECES

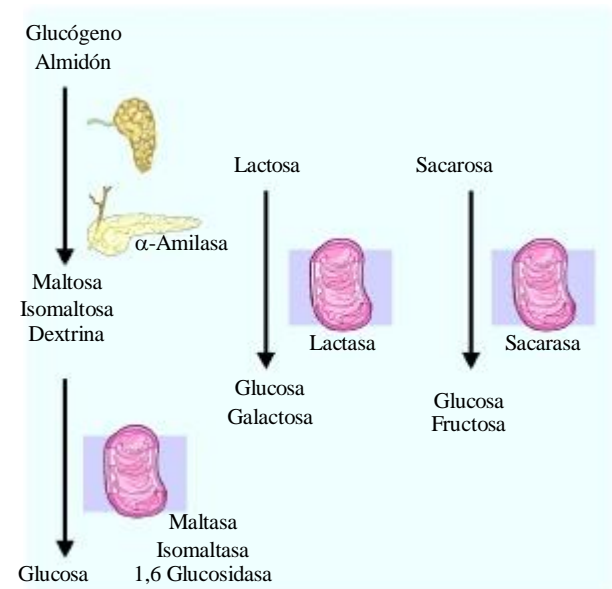


A. FISILOGIA DE FLORA INTESTINAL

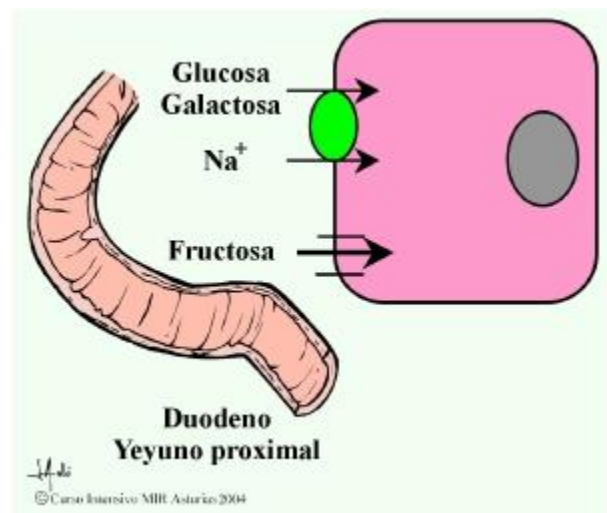
- Potenciación del sistema inmune
- Desconjugan ác. biliares y esteroides →
→ Circulación enterohepática
- Convierten los disacáridos no digeridos en ác. grasos de cadena corta absorbibles
- Sintetizan vitaminas

8.1. DIGESTION DE GLUCIDOS

La lactasa del borde en cepillo intestinal hidroliza la totalidad de la lactosa ingerida transformándola en glucosa y galactosa (MIR)



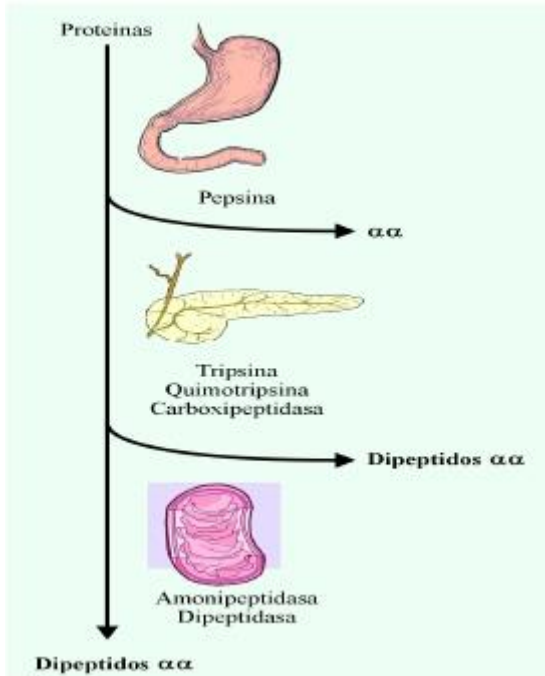
8.2. ABSORCION DE LOS GLUCIDOS



Se absorben en el intestino proximal (MIR). La glucosa y la galactosa por un mecanismo de cotransporte asociado a Na⁺. La galactosa por difusión facilitada.

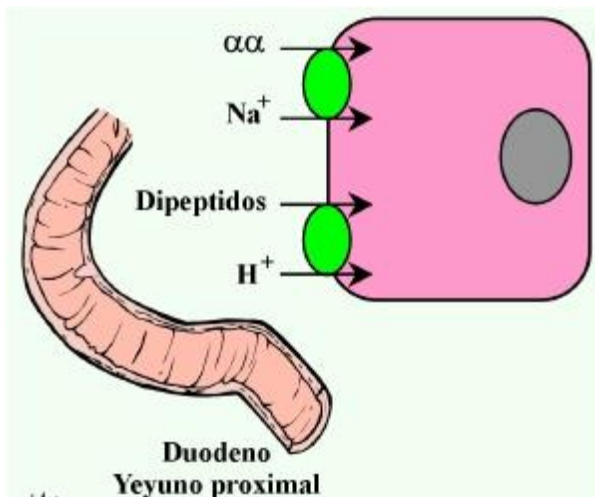
10. DIGESTION Y ABSORCION

9.1. DIGESTION DE LAS PROTEINAS



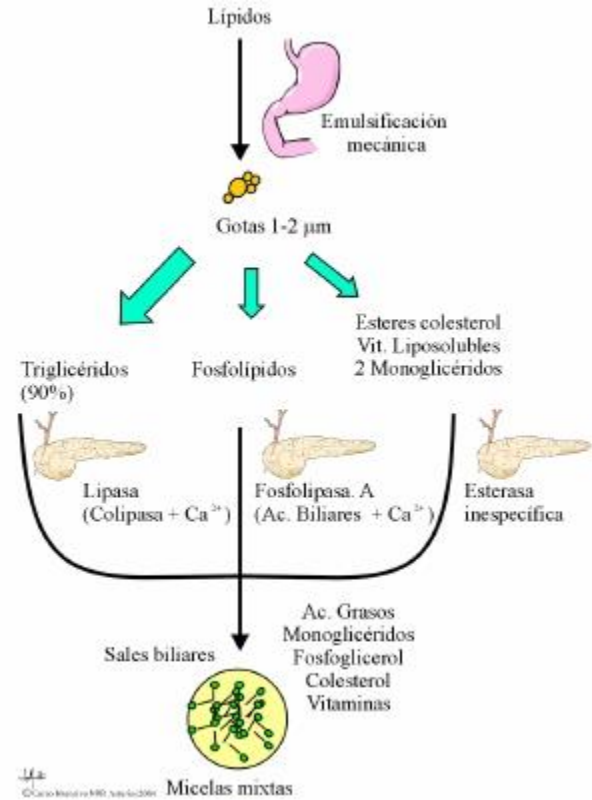
9.2. ABSORCION DE LAS PROTEINAS

Se absorben en el intestino delgado proximal por co-transporte acoplado a Na^+ . Algunos dipéptidos se absorben por cotransporte acoplado a H^+ .



Tanto los αα dibásicos (Arg, Lys) como los ácidos (Glu, Asp) son mayoritariamente metabolizados en el propio enterocito.

10.1. DIGESTION DE LOS LIPIDOS



Las micelas mixtas se encuentran formadas por conjugados de sales biliares ácidos grasos, monoglicéridos, fosfoglicéridos, colesterol y vitaminas liposolubles (MIR)

- 10-30% triglicéridos se hidrolizan en el estómago por las lipasas de la base de la lengua (pH óptimo ácido)
- Las grasas de la leche humana se asimilan mejor porque ésta contiene esterasa inespecífica

Los ácidos grasos de cadena corta y media (menos de 12 átomos de carbono), como el ácido capríco y o el laúrico, no precisan de la presencia de enzimas pancreáticos o sales biliares para su digestión y absorción (MIR)

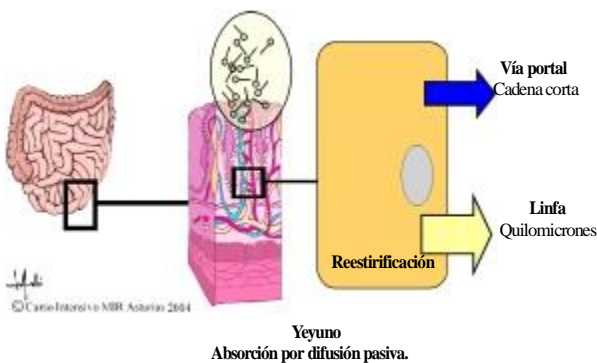
MIR 89 (2310): En el proceso de la absorción intestinal de las grasas se forman las llamadas micelas mixtas. ¿Por cuáles de los siguientes componentes están constituidas?

1. Conjugados de sales biliares, ácidos grasos y monoglicéridos*
2. Lipasa pancreática, colipasa y sales biliares
3. Sales biliares, triglicéridos y colesterol
4. Sales biliares, lipasa intestinal y triglicéridos
5. Conjugados de sales biliares y colesterol

MIR 04 (8009): En relación con los mecanismos de absorción intestinal, una de las siguientes respuestas es **INCORRECTA**:

1. La absorción de hierro tiene lugar en la parte más proximal del intestino delgado.
2. La absorción de vitamina B12 requiere una sustancia segregada en las células parietales del estómago.
3. La absorción adecuada de calcio requiere la presencia de vitamina D.
4. Los ácidos grasos de cadena media requieren la linólisis nancreática.*
5. La lactosa se hidroliza completamente en el borde en cepillo (luminal) del enterocito.

10.2. ABSORCIÓN DE LOS LÍPIDOS



- Los ac. grasos de cadena corta y media son hidrosolubles y se absorben por vía paracelular hacia la circulación portal, sin necesidad de sales biliares.
- Los quilomicrones transportan los triglicéridos procedentes de la ingesta y las VLDL los procedentes del anabolismo interno (3MIR).



3+++
Los quilomicrones transportan los triglicéridos procedentes de la dieta y son las lipoproteínas que más aumentan tras una comida grasa.

MIR 82 (639): La lipoproteína que más aumenta después de una comida grasa es:

1. Lipoproteína de muy baja densidad
2. Lipoproteína de baja densidad
3. Lipoproteína de alta densidad
4. Lipoproteína de muy alta densidad
5. Quilomicrones*

MIR 86 (1588): Los quilomicrones están compuestos principalmente por:

1. Colesterol
2. Triglicéridos*
3. Proteínas
4. Fosfolípidos
5. Esfingolípidos

MIR 93 (3351): Señale las lipoproteínas que transportan preferentemente triglicéridos

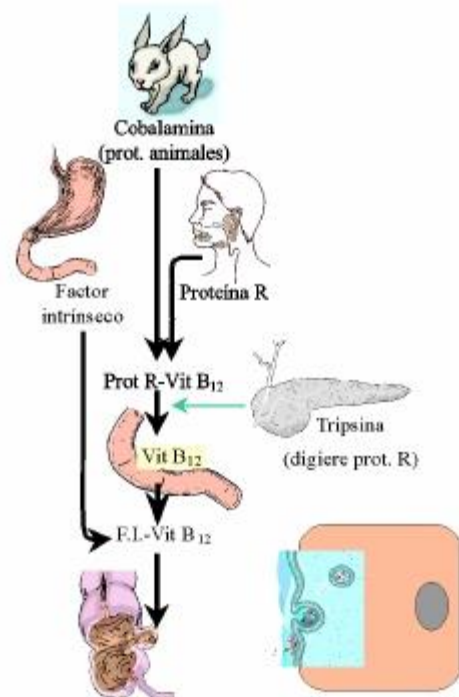
1. QM y LDL
2. LDL y HDL
3. QM y VLDL*
4. HDL y QM
5. HDL y VLDL



11.1. ABSORCIÓN DE VITAMINAS HIDROSOLUBLES

- Las vitaminas hidrosolubles se absorben por co-transporte acoplado a Na^+ , excepto la vitamina B12 que lo hace por endocitosis, y la vitamina B6 (Piridoxina) que podría hacerlo de forma pasiva.
- Únicamente la vitamina B12 (Cobalamina) y la vitamina C (ác. ascórbico) se absorben en el íleon distal, el resto lo hace en el yeyuno

A. VITAMINA B12 (COBALAMINA)



Absorción en íleon distal mediante endocitosis
© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

- Para su correcta absorción se requiere que la tripsina pancreática digiera la proteína R salival (MIR). De esta forma el factor intrínseco producido por las células parietales de la mucosa gástrica (MIR) puede unirse a la vitamina B12 liberada.
- Se absorbe en el íleon distal (MIR) por un proceso de endocitosis mediado por un receptor específico para el factor intrínseco (MIR).

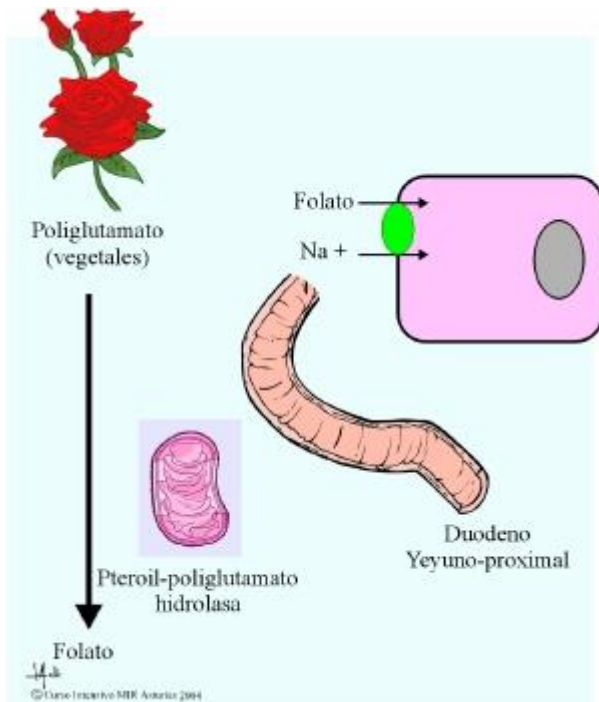
- Distribución sanguínea por las transcobalaminas. TC I: Plasma. TC II: Mitosis. TC III: Hígado.
- La vitamina B₁₂ se usa como coenzima en la activación del folato a tetrahidrolato (activo).



MIR 00 (6968): Sólo una de las siguientes afirmaciones es correcta, señálela:

1. La absorción intestinal de calcio en un individuo sano requiere la presencia de vitamina D.*
2. En el borde luminal, en cepillo, del intestino delgado, la absorción de sodio únicamente se realiza asociada a la de glucosa.
3. El lugar principal de la absorción del hierro es el yeyuno.
4. Las sales biliares son absorbidas preferentemente en el colon.
5. El proceso de digestión y absorción de la vitamina B₁₂ puede realizarse en ausencia del páncreas.

B. ACIDO FÓLICO (PTEROILGLUTAMATO)



Los folatos se absorben en el intestino delgado proximal (MIR) por cotransporte acoplado a Na⁺.

	Necesidades/ día	Reserva
Acido fólico	0,1-0,2 mg	3 meses
Vitamina B ₁₂	1 µg	3 años

MIR 96 (4855): La absorción de una de las sustancias siguientes en el intestino humano **NO** ocurre en el lugar en que se indica. Señálela:

1. Vitamina B₁₂ en el intestino delgado distal (íleon).
2. Hierro en el intestino delgado proximal.
3. Carbohidratos en el intestino delgado proximal y medio.
4. Acido fólico en el intestino delgado distal (íleon).*
5. Sales biliares en el intestino delgado distal (íleon).

11.2. ABSORCION DE VITAMINAS

LIPOSOLUBLES

Vitaminas liposolubles

A (Retinol)

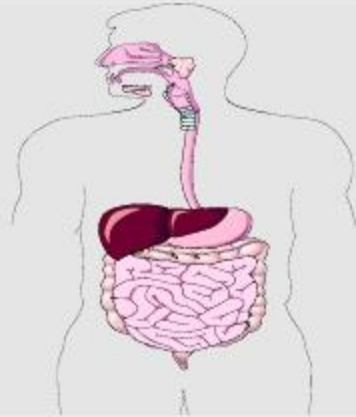
D (Colecalciferol)

E (Tocoferol)

K₁ (Filoquinona) y K₂ (Farnoquinona)

Se aportan como ésteres, siguiendo proceso digestivo superpuesto al resto de lípidos. Mecanismo de absorción saturable y dependiente de energía.

REPASO DE DIGESTIVO



1. GENERALIDADES DEL APARATO DIGESTIVO

- **Funciones:** Digestión y absorción de alimentos ingeridos, Inmunidad específica e inespecífica.
- **Fisiología de la gastrina:** Regulación de la secreción gástrica y motilidad antral, Trofismo mucosa gástrica.
- **Fisiología de la CCK:** Secreción enzimas pancreáticos, Contracción de la vesícula y relajación del esfínter de Oddie, Regulación de la motilidad gastrointestinal, Efecto trófico sobre el páncreas, Sensación de saciedad.
- **Fisiología de la secretina:** Secreción HCO_3^- biliar y pancreática, Inhibición secreción gástrica, Inhibición motilidad gastrointestinal.
- **Fisiología GIP:** Inhibición de la secreción gástrica, Liberación insulina estimulada por glucosa.
- **La somatostatina es capaz de inhibir todos los procesos digestivos.**

2. SECRECIÓN SALIVAL

- **Funciones saliva:** Humedece y lubrica alimentos, Mejora la mecánica masticatoria y fonatoria, Interviene en el gusto y el olfato, Crea el ambiente adecuado para la acción de los enzimas salivales, Inicia digestión alimentos, Inmunidad.
- **La parótida predomina en la activación (secreción serosa). La submaxilar durante el reposo (mucinoso).**
- **Células acinares** producen saliva primaria. **Células ductales reabsorben NaCl** transformándola en definitiva.
- **Flujo salival (Ca^{2+}):** Ach, Sustancia P, VIP, α -Adrenérgicos. **Secreción proteica (AMP):** β -Adrenérgicos

3. FUNCIÓN MOTRIZ DEL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR

- **La deglución es una función mixta voluntaria e involuntaria.** El proceso es voluntario hasta que el bolo entra en la orofaringe, donde se impulsa hacia el esófago de forma involuntaria.
- **Ondas peristálticas primarias:** Comienzan tras la llegada del alimento al esófago, recorriendo todo el cuerpo esofágico hasta el cardias.
- **Ondas peristálticas secundarias:** Estímulos locales sobre la mucosa esofágica desencadenan onda que recorre los $2/3$ inf. del esófago. Aclaramiento del HCl, Propulsión bolo no evacuado por peristalsis primaria.
- **Ondas peristálticas terciarias:** Originadas en varios puntos del esófago, sin carácter propulsivo (patológicas)
- **Tono EEI \uparrow :** Ach, α -adrenérgicos, Histamina, Gastrina, SS, Sustancia P, PP, Motilina, Bombesina, Calcitonina, AG II, ADH, PG $\text{F}_{2\alpha}$, Proteínas, pH Gástrico \downarrow , Ca^{2+}
- **Tono EEI \downarrow :** β -Adrenérgicos, CCK, Secretina, CGRP, ADP, Endorfinas, Estrógenos, Progesterona, PG I₂, PG E₂, Grasas, Metilxantinas, Alcohol, pH Gástrico \uparrow , Mg^{2+} , K^+
- **Estímulos vómito:** Distensión o irritación gástrica, Estimulación faríngea, Estimulación laberíntica, Estimulación área postrema (HIC; dopaminérgicos...), Dolor intenso.
- **El reflejo del vómito conlleva una estimulación simpática generalizada.**

4. FISILOGIA GASTRICA

- **Cél. mucosas:** Moco, Bicarbonato, Ag. ABO, Pepsinógeno II. **Cél. parietales (oxínticas):** HCl, Factor intrínseco. **Cél. principales:** Pepsinógeno I. **Cel. neuroendocrinas:** Hormonas.
- **El mecanismo principal para la secreción de HCl es la ATPasa Na^+/K^+ .**
- **La concentración de H^+ y Cl^- aumenta con el incremento de la secreción del jugo gástrico.**
- **Funciones de la secreción gástrica:** Desnaturalización de proteínas y ácidos nucleicos, Activación de precursores enzimáticos (lipasa lingual y pepsina), Reducción de los compuestos oxidados, Efecto bactericida local.
- **La pepsina inicia la digestión de las proteínas,** sobre todo del colágeno. pH óptimo=2-3. Inactiva pH>5-6.
- **Barrera mucosa gástrica:** Moco + HCO_3^- , Mucosa gástrica, Flujo sanguíneo local, PG E₂.
- **Secreción gástrica :** Respuesta colinérgica de la fase cefálica sobre receptores M₃ (efecto directo sobre cel. parietales, efecto indirecto sobre mastocitos y cel. G), Gastrina (distensión antral, péptidos y $\alpha\alpha$, Ca^{2+}), Histamina (receptores H₂ con 2º mensajero AMP_c), Distensión duodenal.
- **Secreción gástrica ↓:** Hiperosmolaridad, grasas o pH ↓ en duodeno, CCK, Secretina, Somatostatina, Neurotensina, Péptido YY, Enterogastrona...
- **Estómago proximal (fundus + ½ proximal cuerpo):** Relajación receptiva actuando como reservorio alimenticio.
- **Estómago distal (½ distal de cuerpo + antro):** Ondas de mezcla, Anillos peristálticos de constricción (trituration), Contracción antral terminal (tamizado)
- **Vaciamiento ↑:** Actividad colinérgica plexos intramurales, Gastrina.
- **Vaciamiento ↓:** Distensión duodenal, Osmolaridad , pH ↓ grasas, proteínas o $\alpha\alpha$ aromáticos en duodeno, CCK, Secretina, Somatostatina...
- **La vagotomía produce** relajación receptiva deficiente, vaciamiento gástrico enlentecido e hiperpresión pilórica.

5. SECRECION PANCREATICA Y BILIAR

- **Las células acinares del páncreas** producen un jugo primario alcalino e isotónico con el plasma. **Las células ductales** intercambian HCO_3^- por Cl^- , transformando el jugo primario en jugo definitivo alcalino.
- **Zimógeno pancreático:** Tripsinógeno, Quimotripsinógeno, Proelastasa, Procarboxipeptidasa A y B, α -amilasa, Profosfolipasa A₁ y A₂, Colesterol esterasa (lipasa inespecífica), Procolipasa, DNAasa, RNAasa, α_1 -Antitripsina...
- **Los ácidos biliares se sintetizan a partir del colesterol:** Primarios (Colato, Quenodesoxicolato), Secundarios (Desoxicolato, Litocolato). **Se reabsorben en íleon terminal** mediante transporte activo acoplado a Na^+ .
- **La bilirrubina indirecta se conjuga** con ác. glucurónico o glutatión **y se transforma en bilirrubina directa**, que es hidrosoluble y libremente filtrable. En su ciclo enterohepático es procesada hacia urobilinógeno, urobilina, estercobilinógeno y estercobilina.
- **Funciones de la bilis:** Consecución de pH intestinal alcalino, Eliminación de sustancias de desecho (bilirrubina, hormonas esteroideas y tiroideas, fármacos...), Excreción de colesterol (mayoritariamente en forma de sales biliares), **Formación de las micelas mixtas (sales biliares, ácidos grasos y monoglicéridos)** para la absorción de las grasas de la dieta.
- **Modificación ductal de la bilis:** Reabsorción glucosa y $\alpha\alpha$, Secreción bicarbonato.
- **Función vesícula biliar:** Almacenamiento y concentración de la bilis durante los periodos interpancreáticos, expulsándola durante la digestión.
- **La mayoría de las sustancias que incrementan la secreción pancreática, incrementan la secreción biliar, contraen la vesícula y relajan el esfínter de Oddie.**
- **Secreción biliopancreática :** Reflejos neurales parasimpáticos (Ach, Sustancia P, VIP...), Secretina (AMP_c), CCK (Ca^{2+}), Distensión duodenal, pH ↓ o grasas en duodeno. **La secretina aumenta la secreción de bicarbonato y la CCK del componente enzimático.**

6. ESTRUCTURA Y MOTILIDAD DEL INTESTINO PROXIMAL

- **Superficie 100 m²:** Válvulas conniventes, Vellosidades intestinales, Borde en cepillo
- **Movimientos intestinales:** Vaivén de las vellosidades (m. liso de las vellosidades) renueva el quimo, Pendulares (m. liso longitudinal) y segmentación rítmica (m. liso circular) producen mezclado, Peristalsis propulsa el quimo.
- **Reflejo peristáltico intestinal:** Por detrás del bolo se contrae el m. liso circular y se relaja el longitudinal, por delante del bolo se contrae el longitudinal y se relaja el circular.
- **Complejo motor interdigestivo:** Propulsa elementos indigeribles y secreciones interdigestivas. Bombesina.

7. ESTRUCTURA Y FUNCION DEL INTESTINO DISTAL

- **Función colon:** Reabsorción final de agua y sal, Propulsión restos alimenticios para su eliminación.
- **Motilidad colon:** Movimientos de hastración producen mezclado, Movimientos peristálticos en masa propulsan el contenido hacia el recto
- **75% peso de las heces es agua.**
- **Fisiología bacterias intestinales:** Desconjugan determinados compuestos aumentando su circulación enterohepática, Convierten disacáridos no digeridos en ac. grasos cadena corta absorbibles, Sintetizan vitaminas.



8. DIGESTION Y ABSORCION DE GLUCIDOS

- **Digestión:** α -Amilasa salival, α -Amilasa pancreática, Enzimas de la mucosa intestinal (maltasas e isomaltasas, glucosidasa, lactasa, sacarasa)
- **Absorción:** Duodeno y partes proximales del yeyuno mediante cotransporte acoplado a Na^+ (excepto fructosa que se absorbe por difusión facilitada)

9. DIGESTION Y ABSORCION DE PROTEINAS

- **Digestión:** Pepsinas gástricas, Tripsina y quimotripsina, Carboxipeptidasa pancreática, Aminopeptidasa intestinal, Dipeptidasas del borde en cepillo.
- **Absorción:** Duodeno y partes proximales del yeyuno mediante cotransporte acoplado a Na^+ (algunos $\alpha\alpha$ poseen transportadores específicos). Los di/tripéptidos intactos se absorben por cotransporte acoplado a H^+

10. DIGESTION Y ABSORCION DE LIPIDOS

- **Digestión:** Emulsificación de las grasas por mezclado gástrico, Digestión de los triglicéridos (lipasas linguales y lipasa pancreática en presencia de colipasa y Ca^{2+}), Digestión de fosfolípidos por la fosfolipasa A en presencia de Ca^{2+} y sales biliares, Digestión de ésteres de colesterol y otras grasas por la colesterol esterasa, Formación de micelas mixtas en presencia de sales biliares.
- **Absorción:** Yeyuno por mecanismo desconocido, incorporándose a la linfa como quilomicrones. **Los ác. grasos de cadena corta y media** son hidrosolubles y se absorben por vía paracelular incorporándose a la circulación portal, **sin necesidad de la intervención de las sales biliares o las enzimas pancreáticas.**

11. ABSORCION DE VITAMINAS

- **La mayoría de las vitaminas hidrosolubles se absorben en el yeyuno** mediante cotransporte acoplado a Na^+ , exceptuando la vitamina B₁₂ y la vitamina C que se absorben en el íleon distal.
- **La vitamina B₁₂** está presente en productos animales, requiere de la presencia de factor intrínseco gástrico para unirse a su receptor en el intestino distal y absorberse por endocitosis. La tripsina pancreática es esencial para liberar la vitamina B₁₂ de la proteína R.
- **El ácido fólico** se encuentra en los productos vegetales formando poliglutamatos, que son hidrolizados y absorbidos mediante un mecanismo específico.
- **Vitaminas liposolubles:** A (Retinol), D (Colecalciferol), E (Tocoferol), K₁ (Filoquinona) y K₂ (Farnoquinona)

Capítulo VIII: Fisiología digestiva

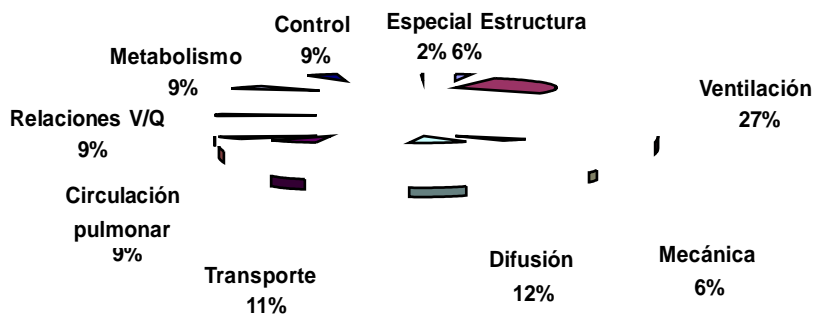
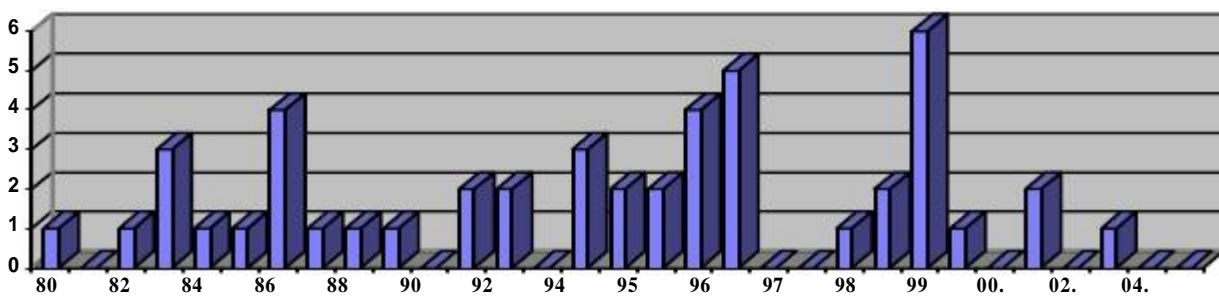


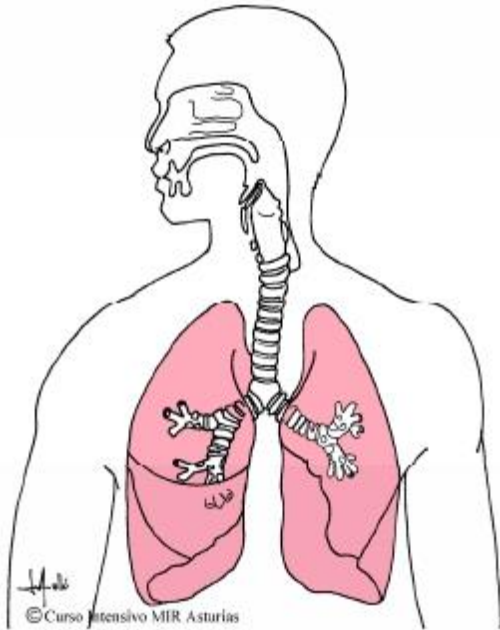
CAPITULO IX: FISIOLÓGÍA RESPIRATORIA



ÍNDICE:

1. Estructura y función del pulmón
2. Ventilación
3. Mecánica respiratoria
4. Difusión alveolocapilar
5. Transporte de gas a la periferia
6. Circulación pulmonar
7. Relaciones ventilación perfusión
8. Funciones metabólicas del pulmón
9. Control de la respiración
10. Respiración en condiciones especiales

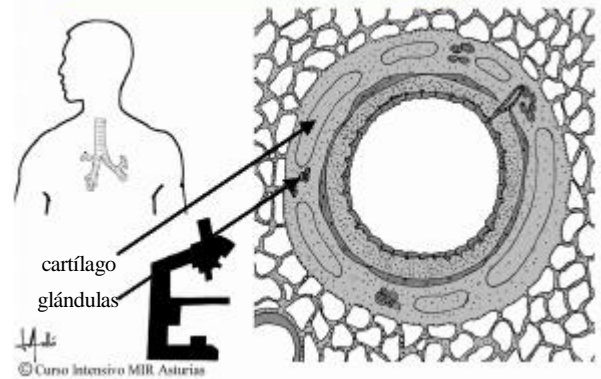




MIR 87 (1809): La contribución de las vías aéreas periféricas a la resistencia total (R_{aw}) es:

1. 100%
2. Más del 80%
3. 50%
4. 30%
5. Menos del 20%*

- El bronquio principal derecho es más corto, más ancho y está más verticalizado que el izquierdo, justificando la mayor prevalencia de lesiones por aspiración en hemitorax derecho (MIR).



B. ZONA RESPIRATORIA (INTERCAMBIO GASEOSO)

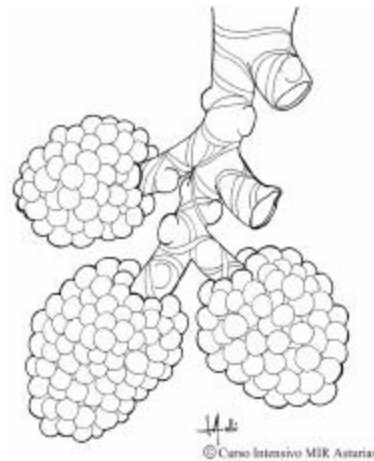
- Ramificaciones distales a los bronquiolos terminales (7 últimas generaciones bronquiales).
- Lobulillo (acino): Porción de pulmón ventilada por un bronquiolo terminal. Unidad morfofuncional
Bronquiolo terminal → Bronquiolo respiratorio (alvéolos aislados) → Conductos alveolares (rodeados completamente de alvéolos) → Sacos alveolares
- Flujo laminar propicia adecuada difusión.

- Depósito sanguíneo por su alta capaci-

1.1. VIAS AEREAS Y FLUJO GASEOSO

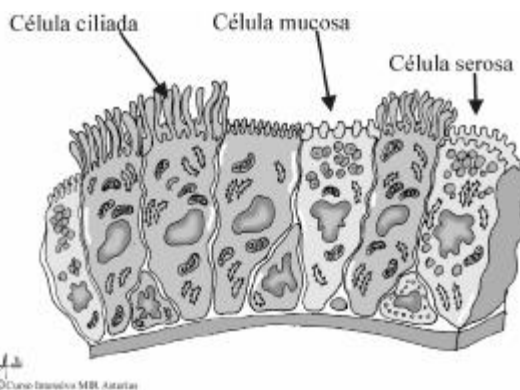
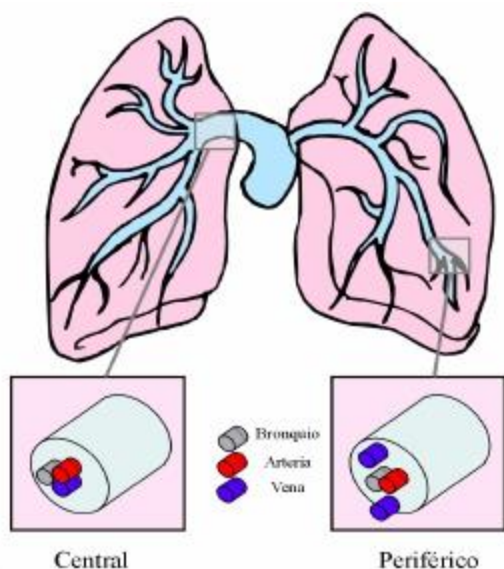
A. VIAS DE CONDUCCIÓN (ESPACIO MUERTO ANATÓMICO)

- Traquea - Bronquios terminales (16 primeras generaciones bronquiales).
- Se denominan espacio muerto porque no intervienen en el intercambio gaseoso.
El volumen del espacio muerto anatómico es de 150 ml.
Las áreas de intercambio ventiladas en las que no se produce hematosis se consideran espacio muerto funcional.
- El flujo es transicional (turbulento en traquea y primeras generaciones bronquiales)
- El 80% de la resistencia al flujo aéreo se encuentra en las vías aéreas centrales (traquea y bronquios principales) (MIR)



1.2 VASOS Y FLUJO SANGUINEO

- Capilares cortos y de pequeño diámetro (10 μ m).
Red capilar que dispone una lámina de sangre en continuidad con el gas alveolar.
El intercambio gaseoso es tan eficiente que, en los $\frac{3}{4}$ de segundo de permanencia del hematíe en el capilar, se consigue un equilibrio completo del O_2 y el CO_2 entre el capilar y el alvéolo.



- Una vena pulmonar acompaña al bronquio y la arteria pulmonar en el hilio (MIR), mientras que en la periferia el bronquio y la arteria están acompañadas por dos ramas de la vena pulmonar.

MIR 99 FAMILIA (6187): Señale que afirmación de las siguientes, relativas a la anatomía del pulmón, es correcta:

- La anatomía normal de los bronquios no influye en la localización de las lesiones por aspiración.
- La división de los pulmones en segmentos no tiene ninguna aplicación en radiología.
- La división de los pulmones en segmentos no tiene ninguna aplicación en la práctica de la cirugía.
- El bronquio principal derecho es más estrecho, en la mayoría de los casos, que el izquierdo.
- Los bronquios principales acompañan a las arterias pulmonares en los hilios pulmonares.*

1.3. LIMPIEZA DEL AIRE INSPIRADO

A. PARTÍCULAS DE GRAN TAMAÑO

Se impactan en las fosas nasales.

B. PARTÍCULAS DE TAMAÑO MEDIO

Captadas por el moco que recubre el árbol respiratorio y arrastradas por los cilios hacia la cavidad oral, donde el conjunto será deglutido.

La producción diaria de moco ronda los 10-100 ml/día (MIR).

MIR 96 FAMILIA (4608): En una persona adulta sana, la cantidad diaria de secreción que produce el árbol bronquial es:

- Menos de 50 ml.
- Alrededor de 100 ml.*
- Entre 200 y 300 ml.
- Alrededor de 400 ml.
- Ninguna.

C. PARTÍCULAS <0,1 μm

Se depositan en los alvéolos, donde serán fagocitadas por los macrófagos alveolares y transportadas a los ganglios linfáticos regionales para ser procesadas.



2.1 ESTÁTICA PULMONAR

- Volumen tidal o corriente (VT):** Volumen que se desplaza en una respiración normal. 500 ml (MIR).

CV 4500 ml	VRI 2500 ml	CI	CPT 6000 ml
	VT 500 ml	3000 ml	
	VRE 1500 ml	CRF	
	VR 1500 ml	3000 ml	

MIR 86 (1700): El volumen corriente de cada movimiento respiratorio es aproximadamente de:

- 500 cc*
- 1000 cc
- 250 cc
- 2 litros
- Entre 1,5 y 2 litros

- Volumen de reserva inspiratorio (VRI):** Volumen adicional introducido en los pulmones al realizar una inspiración máxima.
- Volumen de reserva espiratorio (VRE):** Volumen adicional espirado al realizar una espiración forzada.
- Volumen residual (VR):** Aire que aún queda en los pulmones tras realizar una espiración forzada y que, por tanto, no puede ser movilizado (3MIR).
Asegura la hematosis entre un ciclo respiratorio y otro. No puede medirse con una espirometría normal, debiéndose utilizar la pletismografía corporal o la técnica de dilución del helio.

3+++



El volumen residual es el volumen de aire remanente en los pulmones tras una espiración forzada. Es igual a la capacidad pulmonar total menos la capacidad vital.

MIR 80 (166): El aire que queda en el pulmón después de una espiración máxima, realizada seguidamente de una inspiración máxima se conoce con el nombre de:

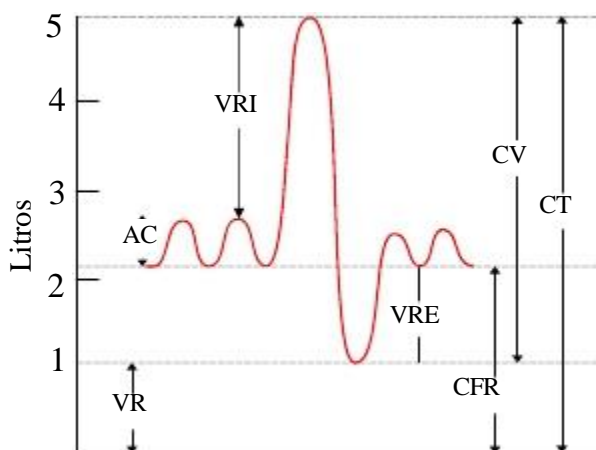
1. Capacidad pulmonar total
2. Capacidad funcional residual
3. Volumen de reserva espiratorio
4. Capacidad inspiratoria
5. Volumen residual*

MIR 95 FAMILIA (4035): En la fisiología de la respiración se denomina volumen residual a:

1. El volumen de aire que puede ser espirado en espiración forzada, después del final de una espiración normal.
2. El volumen extra de aire que puede ser inspirado sobre el volumen de ventilación pulmonar normal.
3. El volumen de aire remanente en los pulmones después de una espiración forzada.*
4. La cantidad máxima de aire que una persona puede eliminar de sus pulmones después de haberlos llenado al máximo y espirar al máximo.
5. La cantidad de aire que permanece en los pulmones al final de una espiración normal.

MIR 99 FAMILIA (6162): En una espirometría el volumen residual es igual a:

1. Volumen de reserva.
2. Capacidad pulmonar total menos capacidad vital.*
3. Capacidad pulmonar total menos volumen de reserva inspiratorio menos volumen de reserva espiratorio.
4. Capacidad residual funcional menos volumen corriente.
5. Capacidad vital menos volumen corriente.



- **Capacidad residual funcional (CRF):** Suma del volumen de reserva espiratorio (VRE) y el volumen residual (VR) (MIR).

MIR 86 (1694): En función pulmonar, capacidad residual funcional es:

1. Capacidad vital más volumen residual
2. Volumen de reserva espiratorio más volumen residual*
3. Capacidad inspiratoria más el volumen residual
4. Capacidad pulmonar total menos capacidad vital
5. Son correctas las contestaciones 2 y 4

- **Capacidad vital (CV):** Suma del volumen de reserva inspiratorio (VRI), el volumen corriente (VT) y el volumen de reserva espiratorio (VRE) (2MIR).



2++

La capacidad vital es la suma del volumen de reserva inspiratorio, volumen corriente y volumen de reserva espiratorio.

MIR 95 (4266): La capacidad vital equivale:

1. Al volumen de reserva inspiratoria más el volumen de ventilación pulmonar.
2. Al volumen de ventilación pulmonar más el volumen de reserva espiratoria.
3. Al volumen de reserva espiratoria más el volumen residual.
4. Al volumen de reserva inspiratoria más el volumen de ventilación pulmonar más el volumen de reserva espiratoria.*
5. Al volumen de reserva inspiratoria más el volumen de ventilación pulmonar más el volumen de reserva espiratorio más el volumen residual

MIR 96 (4854): En una espirometría, la capacidad vital es la:

1. Suma de capacidad funcional residual y volumen de reserva inspiratorio.
2. Suma de capacidad funcional residual y volumen de reserva espiratorio.
3. Suma de volúmenes inspiratorio y espiratorio, más volumen corriente.*
4. Resta de capacidad pulmonar total menos volumen de reserva inspiratorio.
5. Resta de capacidad funcional residual menos volumen residual.

- **Capacidad pulmonar total (CPT):** Suma de la capacidad vital (CV) y el volumen residual (VR) (2MIR).



2++

La capacidad pulmonar total es la suma de la capacidad vital y el volumen residual.

MIR 83 (907): La capacidad pulmonar total es la suma de:

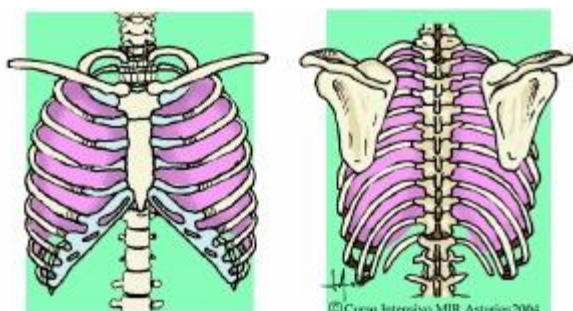
1. Volumen espiratorio máximo por segundo multiplicado por 60
2. Volumen residual más volumen de reserva espiratorio
3. Volumen residual más volumen corriente
4. Máxima capacidad ventilatoria más volumen de reserva inspiratorio
5. Ninguna de las anteriores*

MIR 99 FAMILIA (5974): Señale qué afirmación, de las siguientes, relativas a la capacidad pulmonar total es correcta:

1. Es el volumen de aire que permanece atrapado en los pulmones al final de una espiración normal.
2. Se incrementa característicamente en las neumopatías intersticiales difusas.
3. En las personas sanas oscila entre 20 y 30 L/min.
4. Es la suma de la capacidad vital y el volumen residual.*
5. Es el volumen de aire movilizado por el parénquima pulmonar en un minuto.

2.2. VENTILACION

- La ventilación se produce gracias al gradiente de presión que inducen los movimientos respiratorios entre la atmósfera y el interior alveolar.



- De los 500 ml de volumen corriente, 150 ml se utilizan en ventilar el espacio muerto anatómico y los 350 ml restantes ventilan la zona respiratoria.
- A una frecuencia respiratoria normal de 15 respiraciones/min., la ventilación total ronda los 7500 ml, dedicándose al intercambio gaseoso 5250 ml, que constituyen la ventilación alveolar.

2.2. PRESIONES GASEOSAS EN EL ALVEOLO

	<u>Fracción inspirato-</u>	
O ₂	0,209	158,8
CO ₂	0,0003	0,23
N ₂	0,791	601
Total	1	760

Presión inspiratoria

$$P_I^{Gas} = F_I^{Gas} \times (P_{atmosferica} - P_{H_2O})$$

$$P_I^{O_2} = 0,209 \times (760 - 47) = 149,017$$

Cuando el aire atraviesa las fosas nasales se humedece, adquiriendo presión vapor de agua (47 mm Hg)

A. ECUACIÓN DEL GAS ALVEOLAR

Dado que la membrana alveolocapilar no limita la difusión del CO₂ consideramos que P_ACO₂=P_aCO₂.

Ecuación del gas alveolar

$$P_{A}O_2 = P_I O_2 - \frac{P_{A}CO_2}{R} = P_I O_2 - \frac{P_{a}CO_2}{0,8} = 150 - \frac{40}{0,8} = 100$$

Cociente respiratorio (R)=0,75-1 (típico 0,8 según dieta)



MIR 98 (5900): En los alvéolos de una zona normalmente ventilada y no perfundida, la presión parcial de oxígeno será igual a la de:

1. El aire inspirado*
2. El aire espirado.
3. La sangre venosa.
4. La sangre arterial.
5. La atmósfera tipo.

NOTA: En las zonas sin intercambio gaseoso (espacio muerto) no se consume oxígeno, luego P_AO₂ = P_IO₂

La ecuación del gas alveolar se utiliza para determinar el gradiente alvéolo-arterial, y requiere conocer la presión alveolar de oxígeno (se infiere a partir de la presión arterial de CO₂) (2MIR). En el adulto joven su valor normal es de 15 mm Hg (MIR), incrementándose de forma discreta con la edad (MIR).

2++



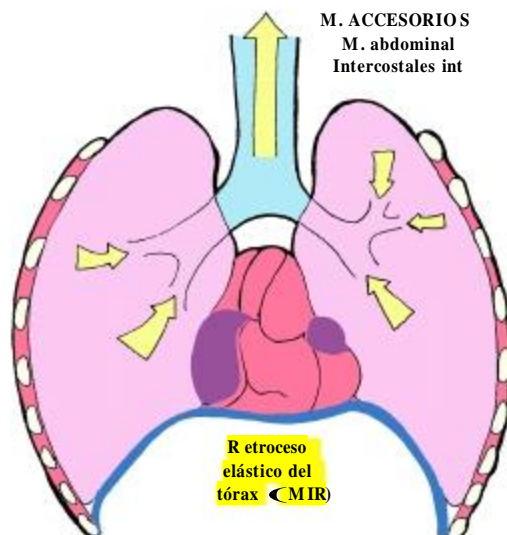
El cálculo del gradiente alvéolo arterial de oxígeno requiere conocer la presión alveolar de oxígeno, que se infiere a partir de la presión arterial de CO₂.

MIR 94 (3628): Para el cálculo del desnivel alveolo-arterial de oxígeno en un paciente que está respirando aire ambiente es necesario conocer:

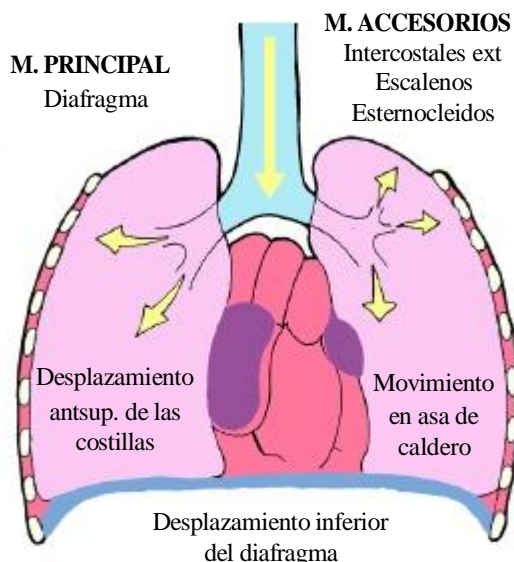
1. La difusión de CO en la membrana alveolo-capilar
2. La presión parcial arterial de CO₂*
3. El nivel de saturación de la hemoglobina
4. La concentración de la hemoglobina reducida
5. La capacidad vital

MIR 00 (6969): El gradiente alvéolo-arterial de oxígeno:

1. Normalmente es de 25-30 mm Hg en una persona joven.
2. A efectos prácticos, puede calcularse mediante una sencilla fórmula que requiere únicamente conocer la presión parcial de oxígeno en sangre arterial.
3. Su cálculo exacto requiere calcular primero la presión parcial de oxígeno a nivel alveolar.*
4. Es muy diferente en sujetos sanos que viven a nivel del mar de aquellos que viven en altiplanicies.
5. Es un parámetro muy constante a lo largo de la vida.



3.1 MUSCULATURA RESPIRATORIA



©Curso Intensivo MIR Asturias

A. INSPIRACIÓN

- Segmentos C3-C5 → N. Frénico → Contracción del diafragma

B. ESPIRACIÓN

- Pasiva por retroceso elástico del tórax. Las lesiones diafrágicas provocan únicamente fallo inspiratorio (MIR)
- Musculatura accesoria: Pared abdominal, Intercostales int.

MIR 98 (5688): En un paciente se muestra una insuficiencia ventilatoria con fallo global tanto en la inspiración como en la espiración. Señale en qué situación clínica de las siguientes NO se produce esta circunstancia:

1. *Spondilitis anquilosante.*
2. *Parálisis diafragmática**
3. *Miastenia gravis.*
4. *Síndrome de Guillain-Barré.*
5. *Distrofias musculares.*

3.2 ELASTICIDAD PULMONAR: CURVAS PRESION-VOLUMEN

- La elasticidad pulmonar (curvas volumen-presión) está determinada por las fibras elásticas del tejido pulmonar y la tensión superficial de los alvéolos.
- Se suelen utilizar las curvas de compliance que relacionan el volumen pulmonar con la presión transpulmonar en condiciones estáticas (2MIR). La compliance normal para las presiones de volumen corriente son 200 ml/cm H₂O



P

2++



La distensibilidad o compliance pulmonar estudia las propiedades elásticas del pulmón relacionando el volumen pulmonar con la presión transpulmonar en condiciones estáticas.

MIR 85 (1407): La compliance (también denominada distensibilidad) pulmonar es:

1. La capacidad vital más el volumen de reserva inspiratorio
2. La variación de la presión pleural entre vértice y base pulmonar
3. El parámetro que mide los cambios de volumen en relación con los cambios de presión*
4. El parámetro que mide la presión esofágica comparada con la infradiaphragmática
5. El parámetro que cuantifica la relación entre volumen y flujo

MIR 99 FAMILIA (5976): La distensibilidad, adaptabilidad o "compliance" pulmonar estudia las propiedades elásticas del pulmón relacionando:

1. El volumen pulmonar con el flujo espirado a cada nivel volumétrico.
2. El volumen pulmonar con la presión transpulmonar en condiciones estáticas.*
3. El flujo espirado con el gradiente de presión alvéolo-boca.
4. El volumen residual con la capacidad vital.
5. La diferencia entre la ventilación voluntaria máxima y la ventilación durante el ejercicio.

3.3. COMPRESION DINAMICA DE LA VIA AEREA

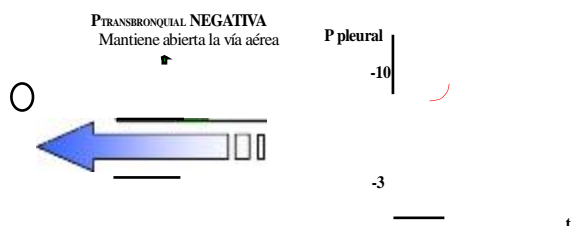
Presión transbronquial

$$P = P_{\text{intrapleural}} + P_{\text{via}}$$

Si la presión transbronquial es negativa la vía se mantiene permeable, colapsándose cuando se hace positiva o es igual a 0

A. INSPIRACIÓN

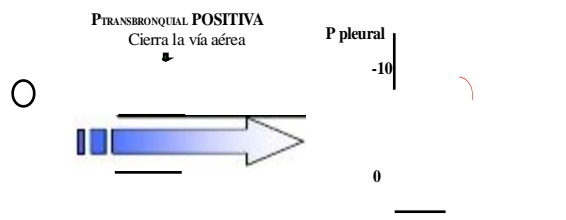
Durante la inspiración la presión pleural se negativiza de forma progresiva, creando un efecto aspirativo en la vía aérea. En conjunto la presión transbronquial es negativa y la vía aérea permanece abierta.



B. ESPIRACIÓN

Se producen presiones positivas en la vía, existiendo un punto en el que la presión transbronquial vale 0 (punto de igual presión). En este punto, que coincide con el volumen residual, se produce el colapso de la vía impidiendo la salida del aire

El punto de igual presión se modifica en patología de las pequeñas vías, que puede ser detectada mediante la medición del volumen de cierre.



4. DIFUSION ALVEOLOCAPILAR

Ley de Fick

$$D = K \times \frac{\Delta P \times A}{d}$$

D = Velocidad de difusión

K = Coeficiente de difusión (CO₂ = 20 x O₂)

ΔP = Gradiente presión (P_{Alveolar} - P_{venosa})

A = Superficie efectiva de intercambio (50-100 m²)

d = Grosor de la membrana (0,3 μm)



MIR 96 FAMILIA (4607): ¿Cuál de los siguientes factores NO influye en la difusión del oxígeno a nivel pulmonar?:

1. Ventilación alveolar.
2. Perfusión capilar pulmonar.
3. Hemoglobina.
4. Características de la membrana alveolo-capilar.
5. Capacidad máxima de consumo de oxígeno.*

4.1. CAPACIDAD DE DIFUSION DEL PULMON (DL_{CO})

El CO presenta características especiales dado que difunde y se une de forma completa a la hemoglobina. La DL_{CO} nos permite aislar las propiedades de la membrana alveolocapilar del resto de los factores de los que depende la difusión.

Capacidad de difusión (DL_{CO})

$$DL_{CO} \propto K \times \frac{A}{d}$$

K = Coeficiente de difusión

A = Superficie efectiva de intercambio

d = Grosor de la membrana

- **DL_{CO} ↓ en las alteraciones de la membrana alveolocapilar:** Enfisema (3MIR), Fibrosis (3MIR), Edema (2MIR), Enfermedad vascular (ej. tromboembolismo pulmonar recurrente, hipertensión pulmonar) (2MIR).
- **DL_{CO} ↑ en la hemorragia alveolar** (ej. síndrome de Good-Pasture) (2MIR).



4++++

La difusión pulmonar disminuye en fibrosis pulmonar, enfisema, edema pulmonar, embolismo pulmonar e hipertensión pulmonar. La difusión pulmonar aumenta en la hemorragia alveolar.

MIR 91 (2973): En las siguientes patologías la capacidad de difusión pulmonar (DLCO) está disminuida, EXCEPTO en:

1. Fibrosis pulmonar idiopática
2. Edema pulmonar
3. Enfisema
4. Enfermedad vascular pulmonar
5. Hemorragia alveolar*

MIR 96 (4843): Señale qué afirmación, de entre las siguientes, es cierta, respecto a la capacidad de difusión a través de la membrana alveolo-capilar:

1. Disminuirá durante el ejercicio físico.
2. Aumentará en una fibrosis pulmonar.
3. Disminuirá en una situación de edema pulmonar.*
4. Aumentará por una disminución de la perfusión pulmonar.
5. Disminuirá por una broncoconstricción.

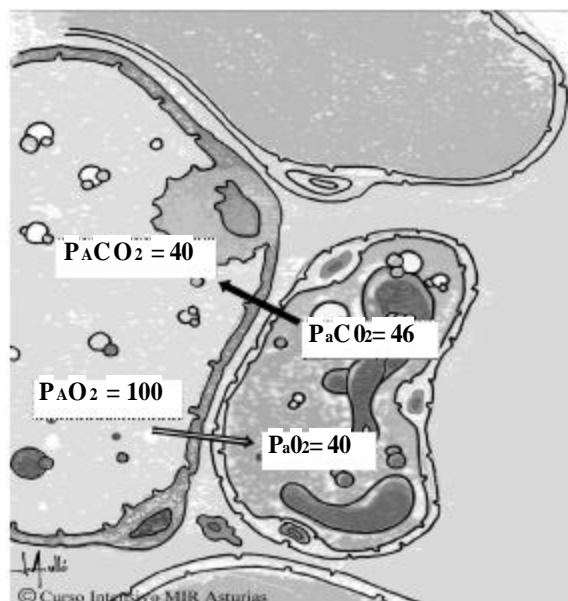
MIR 99 FAMILIA (5972): Respecto a la capacidad de difusión pulmonar medida con el test de transferencia alveolocapilar de monóxido de carbono (DLCO), señale qué afirmación, de las siguientes, NO considera correcta:

1. Aumenta en el enfisema.*
2. Disminuye en el embolismo pulmonar recurrente.
3. Disminuye en la fibrosis pulmonar idiopática.
4. Aumenta en el síndrome de Good-Pasture.
5. Disminuye en la hipertensión pulmonar idiopática.

MIR 02 (7276): ¿Cuál de las siguientes respuestas es cierta con respecto a la prueba de difusión de monóxido de carbono (DL_{co} ó TL_{co}) en pacientes con una espirometría con patrón obstructivo y antecedentes de haber fumado?:

1. La prueba de difusión baja se correlaciona muy bien con el grado de enfisema.*
2. La prueba de difusión baja es característica del asma.
3. La prueba de difusión sólo está baja en los pacientes con hipoxemia.
4. La prueba de difusión sirve para distinguir si la obstrucción es de las vías aéreas centrales o periféricas.
5. La prueba de difusión de monóxido de carbono se usa para identificar aquellos que siguen fumando.

4.2. CAPTACION DEL OXIGENO EN EL CAPILAR



En 0,25 segundos el gradiente de presión desaparece y la sangre alcanza una saturación de O₂ de casi el 100% (alrededor del 75% del tiempo consumido en la totalidad de la difusión se ocupa en la unión del O₂ a la hemoglobina).

Cuando el flujo sanguíneo es normal el hematíe permanece en el capilar 0,75 segundos, por lo que la reserva funcional de difusión es muy elevada, y solo en situaciones altamente estresantes para el aparato respiratorio se altera el gradiente alveoloarterial de oxígeno (Ejem. Ejercicio con engrosamiento de la membrana alveolocapilar)

5. TRANSPORTE DE GAS A LA

5.1 TRANSPORTE DE O₂

- Disuelto en el plasma: 0,003 ml/mm Hg
- Unido al hemo: 1,39 ml/gr (Sat=100%)
Saturación arterial (P_aO₂ de 100)= 98%.
Saturación venosa (P_aO₂ de 40)=75%
- La pulsioximetría permite la medición no invasiva de la saturación de oxígeno arterial (MIR).

MIR 00 (6741): ¿Qué mide una pulsioximetría?:

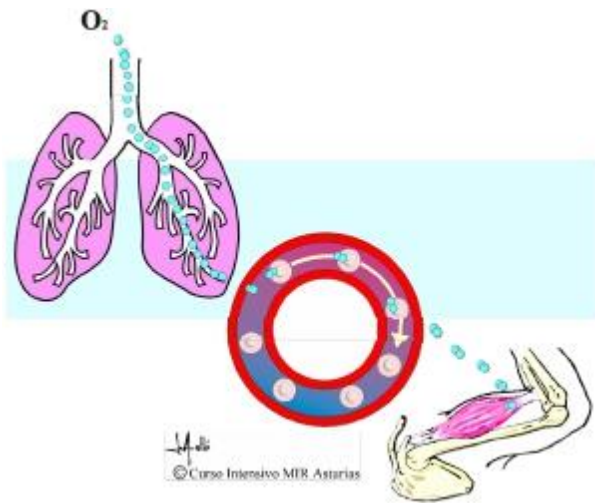
1. Frecuencia del pulso arterial.
2. Presión parcial de oxígeno en sangre arterial.
3. Saturación arterial de oxígeno.*
4. Presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial.
5. Contenido de oxígeno en sangre arterial.

Capacidad transporte O₂ en plasma

$$O_2 = 1,39 \times Hb \times \text{Saturacion} + 0,003 \times P_aO_2$$

Ejem. Hb=15 g/dl, P_aO₂=100 mm Hg

$$O_2 \text{ transportado} = 1,39 \times 15 \times 0,98 + 0,003 \times 100 = 20,7 \text{ ml O}_2/100 \text{ ml}$$



M+

3+++

En la anemia el contenido total de oxígeno en sangre es bajo con una presión arterial y alveolar de oxígeno y una saturación de hemoglobina normales.

MIR 84 (1229): En un paciente con una saturación de hemoglobina en sangre arterial normal, y un contenido arterial de oxígeno bajo, es cierto que:

1. La pO₂ alveolar media es baja
2. La pO₂ alveolar media es normal
3. La cantidad de hemoglobina en sangre es normal
4. La cantidad de hemoglobina en sangre es baja
5. 2 y 4 son ciertas*

MIR 86 (1704): En caso de anemia como única patología:

1. La presión parcial de CO₂ está disminuida
2. Existe insuficiencia respiratoria hipoxémica
3. Aumenta el contenido de oxígeno con disminución de la pO₂
4. Disminuye el contenido de oxígeno con pO₂ normal*
5. Nada de lo previo

5.2. INTERCAMBIO GASEOSO EN LA PERIFERIA

La disponibilidad y la velocidad de difusión del O₂ en la periferia depende de la PaO₂ y de la distancia intercapilar.



Mitocondrias mantienen fosforilación oxidativa hasta PaO₂ < 3 mm Hg

A. HIPOXIA

La hipoxia se define como el déficit de la oxigenación y aprovechamiento del oxígeno por parte de los tejidos.

- Hipóxica: Hipoxemia (PaO₂ < 60-80 mm Hg).
- Anémica: Hemoglobina ↓.
- Circulatoria: Redistribución vascular y atrapamiento microcirculatorio (ej. Shock)
- Histotóxica: Alteración de la maquinaria enzimática de la fosforilación oxidativa.

	HIPOXIA			
	Hipóxica	Anémica	Circulatoria	Histotóxica
PaO ₂	↓ (MIR)	N (2MIR)	N	N
Hb	N	↓ (MIR)	N	N
Hb Sat %	↓ (MIR)	N (MIR)	N	N
Contenido				(MIR)
Gradiente			NT (MIR)	N



B. MECANISMOS DE COMPENSACION DE LA HIPOXIA.

- Hiperventilación.
- Propiedades electromecánicas del corazón ↑ □ → Gasto cardiaco ↑ (MIR).
- Eritropoyetina ↑ □ → Policitemia (MIR).

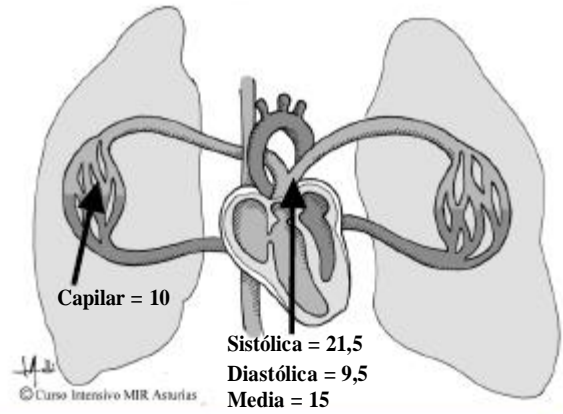
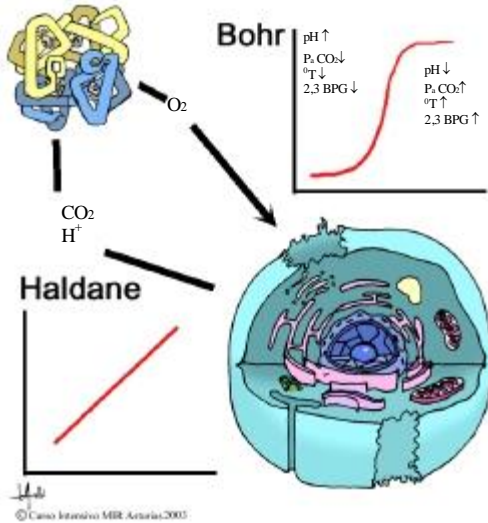
MIR 95 FAMILIA: Una de las siguientes circunstancias se considera un mecanismo de compensación de la hipoxemia:

1. Alteración de la relación ventilación-perfusión.
2. Aumento del volumen minuto cardiaco.*
3. Disminución del volumen minuto cardiaco.
4. Anemia.
5. Aumento de la capacidad de difusión alveolocapilar.

MIR 99 FAMILIA (5968): Entre las siguientes situaciones relativas a la hipoxia, señale la que NO es correcta:

1. En la anémica hay una disminución de la saturación de la hemoglobina.*
2. En la hipoxémica hay disminución de la presión de oxígeno en sangre arterial.
3. En la circulatoria hay aumento de la diferencia arterio-venosa de oxígeno.
4. En la histotóxica el contenido en sangre arterial es normal.
5. La policitemia es un mecanismo compensador de la hipoxémica.

5.3. TRANSPORTE DE CO₂



Se diagnostica hipertensión pulmonar si P_{sistólica} >30 mm Hg, P_{diastólica} >10 mm Hg o P_{media} >15 mm Hg (MIR).

MIR 86 (1767): Se habla de hipertensión pulmonar arterial cuando las medidas efectuadas en reposo de la arteria pulmonar muestran:

1. La presión sistólica excede los 30 mm Hg, la diastólica los 10 y la media los 15 mm Hg*.
2. La presión sistólica excede los 20 mm Hg, la diastólica los 5 y la media los 12 mm Hg.
3. La presión diastólica es superior a 8 mm Hg, independientemente de los demás valores.
4. La presión media supera los 10 mm Hg en presencia de una presión sistólica de 20 mm Hg.
5. Ninguna de las anteriores.

6.1. CIRCULACION PULMONAR VS CIRCULACION SISTEMICA

A. BAJA RESISTENCIA (MIR)

- Paredes muy finas con poco músculo liso.
- Carece de arteriolas
- Capilares se encuentran rodeados por gas, que ejerce presión sobre su pared (colapso).
- Vasos extraalveolares rodeados de tej. elástico que se expande con rapidez durante la inspiración. Tienden a aumentar el calibre vascular.

B. BAJA PRESION

El ventrículo derecho solo desarrolla la presión necesaria para impulsar la sangre al vértice pulmonar y mantener un intercambio gaseoso eficiente, venciendo las bajas resistencias pulmonares.

MIR 83 (762): El circuito pulmonar:

1. Maneja un volumen minuto superior al que maneja el sistémico
2. Maneja igual volumen minuto que el sistémico pero a presiones superiores
3. Maneja el mismo volumen minuto que el sistémico y a las mismas presiones
4. Su función no se ve condicionada por el estado del corazón izquierdo
5. Presenta una menor resistencia que el circuito sistémico*

6.2. RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR

Resistencias pulmonares

$$R = \frac{\Delta P}{Q} = \frac{15 - 5 \text{ mm Hg}}{100 \text{ ml/seg}} = 0,1 \text{ PRUs}$$

¡10 veces menor que la sistémica!

A. CONTROL PASIVO

a. **Presión arteria pulmonar** ↑ → **Resistencia** ↓

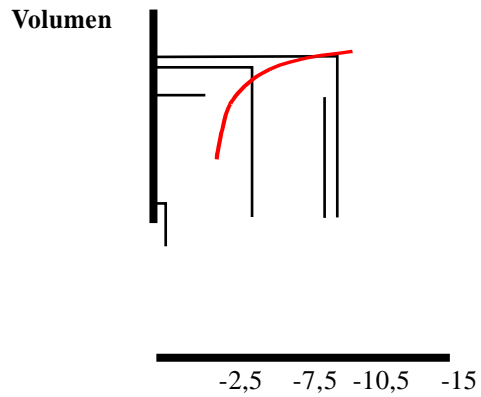
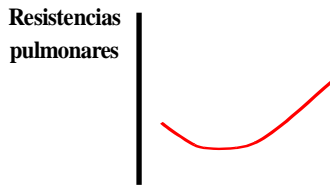
- Reclutamiento: Apertura de capilares que estaban cerrados.
- Distensión: Cambio de forma de los capilares, que pasan de ser casi planos a cilíndricos

b. Variaciones de volumen

Las resistencias son mínimas para los volúmenes próximos al volumen corriente.

A volúmenes bajos disminuye la tensión de las fibras elásticas, y los vasos tienden a colapsarse.

A volúmenes altos la tensión es demasiado alta y los vasos se estiran, disminuyendo el calibre.



Volumen pulmonar

Presión pleural



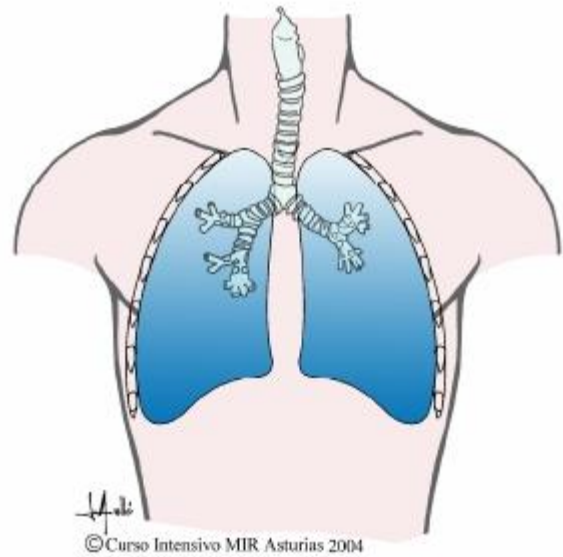
B. CONTROL ACTIVO: Reflejo alveoloarterial

- $PAO_2 \downarrow \rightarrow$ Vasoconstricción arterial (2MIR).
- Mediador desconocido. Reversible por NO.

2++



La hipoxemia es el factor más importante para producir un incremento de las resistencias vasculares pulmonares (reflejo alveoloarterial).



MIR 96 (4841): Señale qué afirmación de las siguientes es correcta respecto a las circunstancias que modifican las resistencias vasculares pulmonares globales:

1. Disminuyen en inspiración forzada.
2. Disminuyen en espiración forzada.
3. Se incrementan en la ascensión a gran altura.*
4. Aumentan en el ejercicio moderado.
5. Son máximas para los valores del volumen corriente en reposo.

MIR 98 FAMILIA (5451): ¿Cuál es el factor más importante en la producción de la hipertensión arterial pulmonar?

1. Enfisema.
2. Policitemia.
3. Obstrucción bronquial.
4. Infecciones de repetición.
5. Hipoxemia*

MIR 96 FAMILIA (4610): En condiciones fisiológicas y en bipedestación, la ventilación pulmonar:

1. Es máxima en los vértices pulmonares.
2. Es máxima a nivel de los campos pulmonares medios.
3. Presenta una distribución homogénea en todos los campos pulmonares.
4. Es mayor en el pulmón izquierdo que en el derecho.
5. Es máxima a nivel de los segmentos inferiores o bases del pulmón.*

C. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.

7. RELACIONES VENTILACION

7.1. DISTRIBUCION DE LA VENTILACION

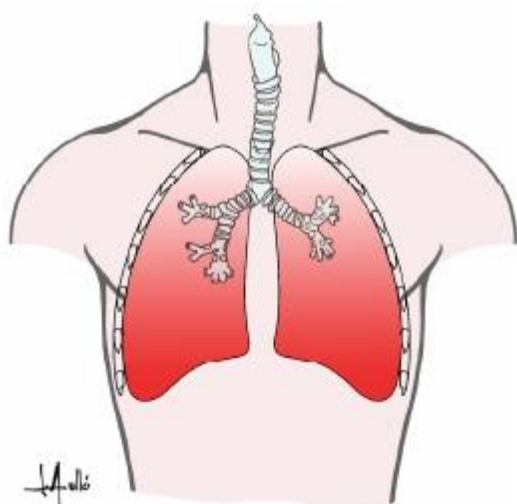
La ventilación alveolar es mayor en las bases (MIR).

Por la curva de compliance, la ganancia de volumen de los alvéolos que se distienden desde presiones altas (base) es mayor que la ganancia desde presiones bajas (vértice)

7.2. DISTRIBUCION DE LA PERFUSION

La perfusión pulmonar es mayor en las bases.

El pulmón debe considerarse como una columna de 30 cm de altura llena de agua. Esta columna ejerce una presión hidrostática, que se opone a la presión alveolar. En la base esta presión añadida es de 23 mm Hg (30 cm H₂O) y en el vértice de 0 mm Hg (0 cm H₂O)

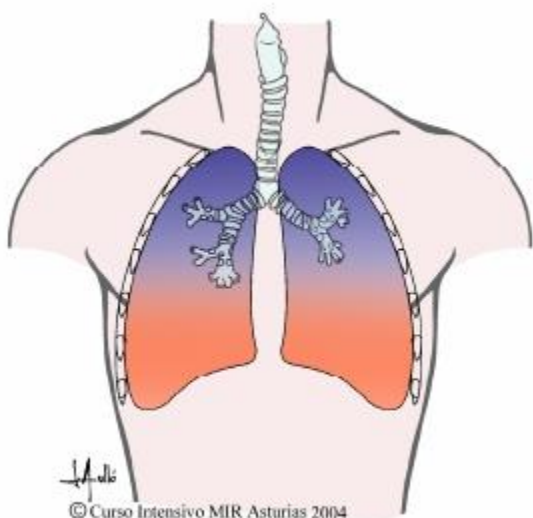


J. A. Ullé

© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

7.3. EFECTOS DEL IMBALANCE VENTILACION-PERFUSION

La diferencia de perfusión entre vértices y bases es más acusada que la de ventilación. La relación ventilación-perfusión es mayor en los vértices (MIR).



J. A. Ullé

© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

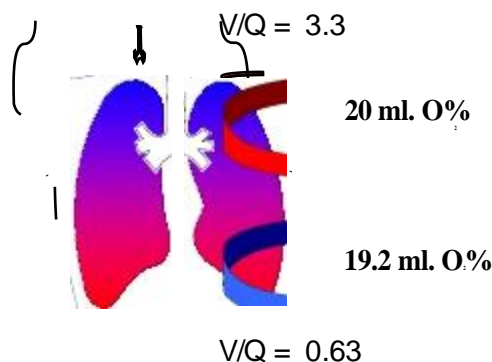
MIR 94 (3841): La relación ventilación-perfusión, en el pulmón normal, es:

1. Más alta en los vértices que en las bases*
2. Más alta en las bases que en los vértices
3. Igual en ambas regiones
4. Es independiente de la región en que lo analicemos
5. Mayor cuanto mayor es el flujo sanguíneo pulmonar

A. DIFERENCIA ALVEOLOARTERIAL DE O₂

La mayor parte de la sangre que sale del pulmón procede de sus bases, que presentan una relación ventilación-perfusión baja. Esto provoca una depresión relativa del contenido sanguíneo en O₂ que no se logra compensar por el exceso de oxigenación de la sangre proveniente de otras áreas.

Se toma como normal una diferencia alveoloarterial de 15 mm Hg. La alteración de la relación ventilación-perfusión es la causa más frecuente de hipoxemia, pero sin embargo es raro que produzca hipercapnia, ya que se produce hiperventilación reactiva. Esta hiperventilación consigue normalizar la P_aCO₂, pero no normaliza la P_aO₂ debido a la curva de disociación de la hemoglobina.



	Vértices	Bases
Ventilación	0,24	0,82
Perfusión	0,07	1,29
Ventilación / Perfusión	3,3	0,63
P _A O ₂	132	89
P _A CO ₂	28	42
Contenido O ₂ /100 ml sangre	20	19,2
Contenido CO ₂ /100 ml sangre	42	49

El desbalance ventilación-perfusión es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria (2MIR).



2++

El mecanismo fisiológico más frecuente de insuficiencia respiratoria es la discordancia entre la ventilación y perfusión.

MIR 82 (582): En la fibrosis pulmonar difusa, la hipoxemia de reposo se explica por:

1. Hipoventilación alveolar
2. Engrosamiento de la barrera alveolocapilar
3. Aumento del espacio muerto
4. Alteraciones en la relación ventilación-perfusión*
5. Rigidez asociada de la pared torácica

MIR 99 (6229): ¿Cuál de las siguientes aseveraciones relativas a la insuficiencia respiratoria es correcta?:

1. Conceptualmente se considera que existe cuando la pO_2 es inferior a 70 mm Hg.
2. Su mecanismo fisiológico más frecuente es una discordancia entre la ventilación y la perfusión.*
3. Se produce con más frecuencia por una dificultad de la capacidad de difusión alveolo-capilar de O_2 .
4. Conceptualmente se considera que existe cuando la pCO_2 es superior a 42 mm Hg.
5. Produce una disminución de la diferencia alvéolo-arterial de O_2 ($PAO_2 - PaO_2$).

A. SÍNTESIS DEL SURFACTANTE PULMONAR Y EL ARMAZÓN ELÁSTICO PULMONAR

B. ENZIMA CONVERTIDORA ANGIOTENSINA

- Conversión de la angiotensina I en angiotensina II (MIR)
- Degradación de la bradiquinina (>80%)
- Elevada en la sarcoidosis, traduciendo el grado de actividad de la enfermedad (MIR).

MIR 92 (3099): ¿Cuál de las siguientes sustancias es activada metabólicamente por el pulmón?

1. Bradiquinina
2. Serotonina (5-HT)
3. Noradrenalina
4. Angiotensina II*
5. Histamina

C. DEGRADACIÓN DE SUSTANCIAS VASOACTIVAS

- Aminas vasoactivas: Serotonina (totalidad), Noradrenalina (30%)
Histamina, Dopamina y otras sustancias no son alteradas
- Degradación de los derivados del ácido araquidónico: $PG E_2$, $PG F_{2\alpha}$ y Leucotrienos
El resto de las prostaglandinas y el $TX A_2$ no son afectados

8.1. SURFACTANTE

- Compuesto principalmente por dipalmitoil fosfatidilcolina
- Sintetizado en los neumocitos tipo II (MIR) a partir de ácidos grasos provenientes de la sangre o producidos en el propio pulmón, desde la 34 semana in útero (MIR).
- Vida media corta con recambio elevado. Para mantener una síntesis adecuada se requiere una normal perfusión pulmonar (MIR).

MIR 92 (3102): ¿Qué células alveolares elaboran sustancias surfactantes?

1. Neumocitos Tipo I
2. Neumocitos Tipo II*
3. Endoteliales
4. Intersticiales
5. Macrófagos

MIR 94 (3838): El surfactante o sustancia tensioactiva, en el ser humano normal, aparece:

1. Hacia la 20 semana de gestación
2. Hacia la 27 semana de gestación
3. Hacia la 34 semana de gestación*
4. Hacia la 40 semana de gestación
5. Al inicio de la gestación

MIR 96 (4842): La secreción del surfactante pulmonar está condicionada, fundamentalmente, por una adecuada:

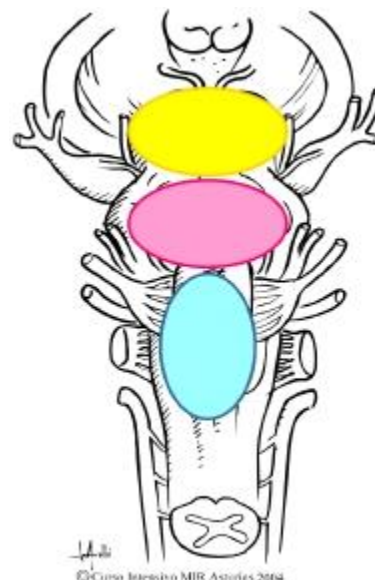
1. Hematosis.
2. Perfusión del parénquima pulmonar.*
3. Ventilación alveolar.
4. Actividad del sistema inmunitario local.
5. Actividad del sistema nervioso vegetativo.

A. FUNCIONES

- Previene el colapso alveolar: Disminuye la tensión superficial en el alvéolo, al oponerse a las fuerzas de atracción en la superficie alveolar.
La estabilidad alveolar es además propiciada por la interdependencia alveolar: Los alvéolos están conectados de tal manera que se cotrarresta la tendencia al aumento o disminución de volumen (si unos aumentan, otros deben disminuir)
- Mantiene secos los alvéolos.



9.1. CENTROS DE CONTROL



Centro neumotáxico
Regulación fina.
Interrompe rampa PATS.

Centro apneusico
Función desconocida.

Centro respiratorio
Inspiratorio: Rampa PATS creciente con cese brusco
Espiratorio: Inactivo durante respiración normal.

La liberación del centro apnéusico por lesión del centro neumotáxico provoca estímulos inspiratorios prolongados (apneusia) seguidos de esfuerzos espiratorios transitorios. Este tipo de respiración se denomina respiración apnéusica (MIR).

MIR 83 (763): La lesión del centro neumotáxico localizado en la protuberancia produce:

1. Apnea
2. Espiración forzada
3. Taquipnea
4. Respiración apnéusica*
5. Ninguna de las mencionadas

- La forma más difundida de medir el impulso respiratorio es registrar la presión inspiratoria ocluyendo de forma completa las vías respiratorias.
- La presión generada durante el primer 0.1 seg del intento de inspiración del paciente (PO.1) se considera representativa del volumen/minuto del centro respiratorio. Es útil en el diagnóstico de las anomalías en el control ventilatorio (MIR).

MIR 89 (2354): La medida de la presión de oclusión (PO.1) es de utilidad en el diagnóstico de:

1. Anormalidades en el control de la ventilación*
2. Hiperventilación idiopática
3. Hiperreactividad bronquial inespecífica
4. Enfermedad de vías aéreas pequeñas
5. Estenosis traqueal

9.2. SENSORES



2++

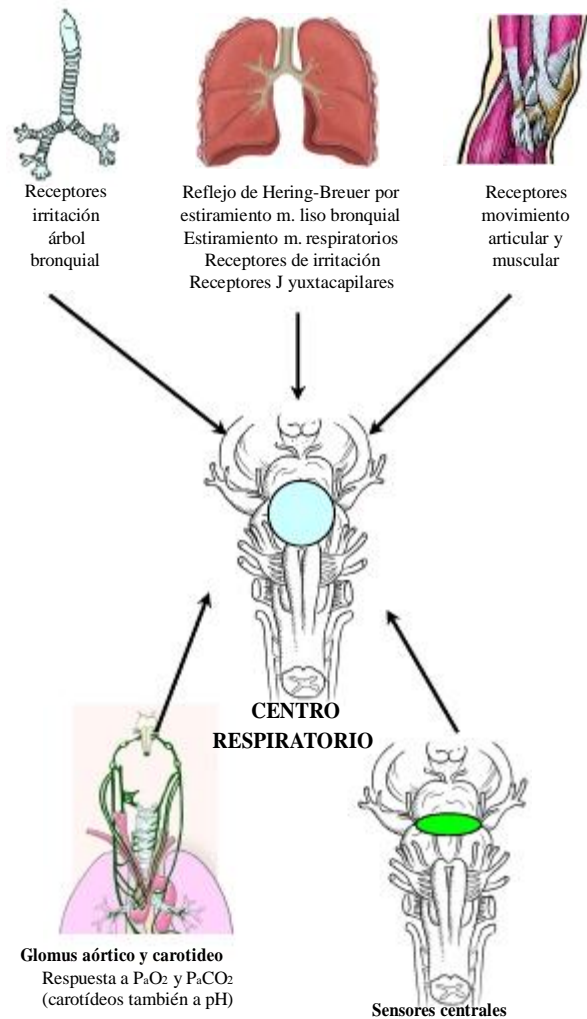
El factor más importante en la regulación de la actividad del centro respiratorio es el incremento en la PaCO₂.

MIR 91 (2830): ¿Cuál de entre los siguientes factores es el más importante en la regulación de la ventilación alveolar a nivel central?

1. Incremento de la PaCO₂*
2. Descenso de la PaCO₂
3. Descenso del pH
4. Reflejo de Hering-Breuer
5. Descenso del bicarbonato

MIR 96 FAMILIA (4611): ¿Cuál, de las enumeradas a continuación, sería la medida más eficaz para estimular la actividad del centro respiratorio?:

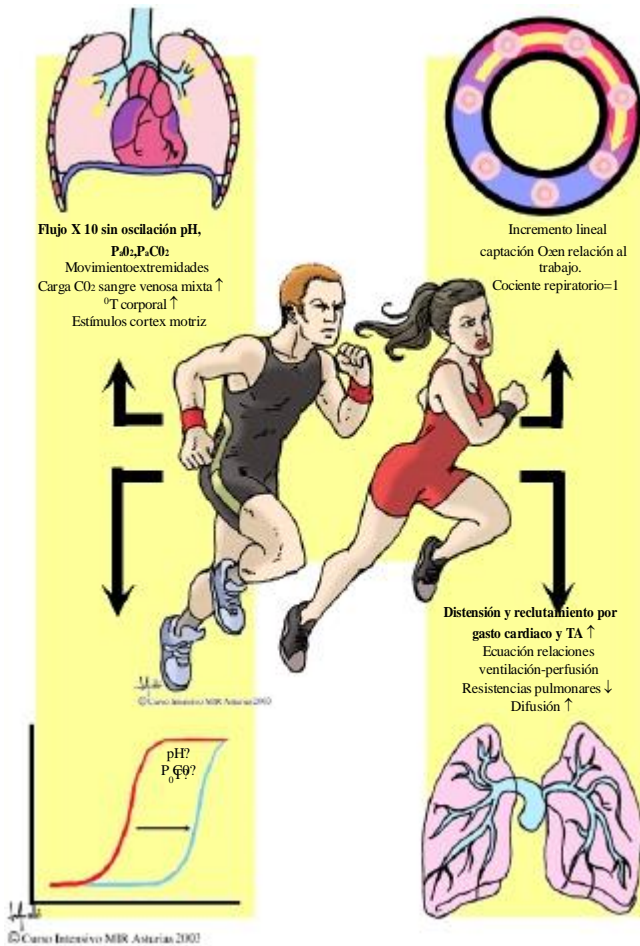
1. Aumentar en un 50% la pCO₂ del aire inspirado.*
2. Reducir en un 50% la pCO₂ del aire inspirado.
3. Aumentar dos veces la pO₂ del aire inspirado.
4. Reducir a la mitad la pO₂ del aire inspirado.
5. Aumentar la concentración de monóxido de carbono del aire inspirado.



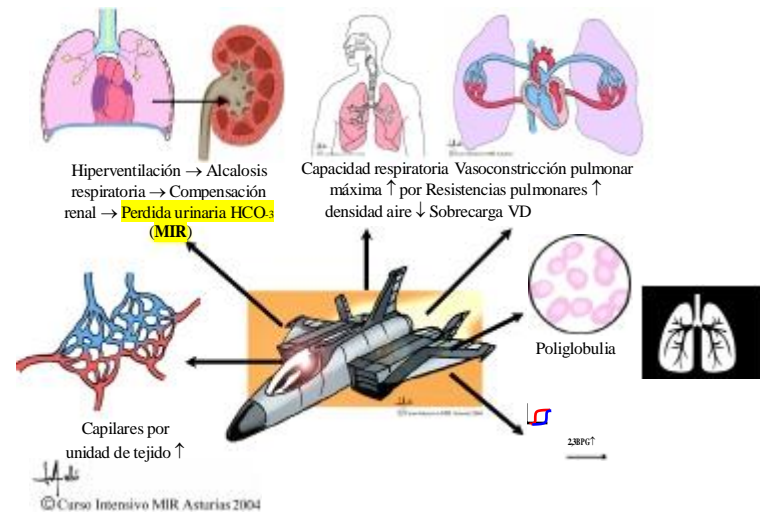
PaCO₂ es el estímulo más importante para el control respiratorio al inducir cambios en el pH del LCR (MIR)

El pH del LCR se normaliza rápidamente, por lo que hipercapnias de larga evolución no ejercen efecto sobre los sensores centrales

10.1. FISILOGIA RESPIRATORIA DEL EJERCICIO



10.2. RESPIRACION EN LAS GRANDES ALTURAS

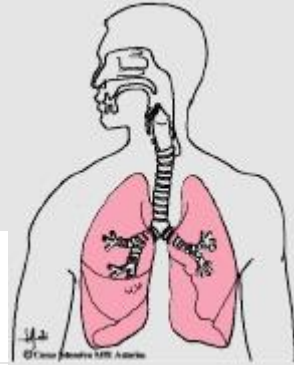


MIR 96 (4840): Un individuo que reside largo tiempo a gran altura presentará uno de los hallazgos siguientes.

Señálelo:

1. Hipoventilación
2. Hipercapnia.
3. Acidosis respiratoria.
4. Aumento del bicarbonato urinario.*
5. Disminución de la capacidad de transporte de oxígeno.

REPASO DE RESPIRATORIO



1. ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL PULMÓN

- **Funciones:** Intercambio gaseoso, Metabolismo, Depósito sanguíneo, Filtro sanguíneo, Eliminación tóxicos,
- **El bronquio derecho es más ancho, corto y verticalizado.** Así las neumonías por aspiración son más frecuentes en hemitórax derecho.
- **Los bronquios acompañan a las arterias pulmonares en el hilio pulmonar.**
- **Las vías centrales ofrecen el 80% de la resistencia total de la vía aérea** (turbulencias)
- **Las vías periféricas ofrecen <20% de la resistencia y propician el intercambio gaseoso** (flujo laminar)
- **Unidad funcional respiratoria es el lobulillo**, porción de pulmón que ventila un bronquiolo terminal
- **La red capilar pulmonar dispone una lamina de sangre en contacto con el gas alveolar**
- **La producción diaria de moco ronda los 10-100 ml/día**
- **Las partículas <0,1 mm son fagocitadas por los macrófagos alveolares** y procesadas en los ganglios

2. VENTILACION

- **La ventilación se debe al gradiente de presiones entre el alvéolo y el exterior**, inducido por los cambios de presión pleural durante los movimientos respiratorios.
- **Volumen tidal (VT):** Volumen desplazado en una respiración normal. **Volumen de reserva inspiratorio (VRI):** Volumen introducido al realizar una inspiración máxima. **Volumen de reserva espiratorio (VRE):** Volumen expulsado al realizar una espiración máxima. **Volumen residual (VR):** Volumen remanente en el pulmón tras una espiración máxima.
- **Capacidad vital (CV):** $VT + VRI + VRE$. **Capacidad inspiratoria (CI):** $VT + VRI$. **Capacidad residual funcional (CRF):** $VRE + VR$. **Capacidad pulmonar total (CPT):** $CV + VR$
- **De los 500 ml de volumen corriente, 150 ml se dedican a la ventilación del espacio muerto anatómico**
- **Para el cálculo de la P_{aO_2} es necesario conocer la P_{iO_2} y la P_{aCO_2} , La P_{aO_2} se utiliza para el cálculo del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, cuyo valor normal son 15 mm Hg.**

3. MECÁNICA RESPIRATORIA

- **La inspiración es un proceso activo**, debido a la contracción del diafragma. **La espiración es pasivo**, debida al retroceso elástico del tórax.
- **La compliance (distensibilidad) es la función que relaciona la presión con el volumen.** Para los volúmenes corrientes la compliance normal es de 200 ml/cm H₂O
- **La tensión superficial** es la atracción existente entre las moléculas del líquido que recubre los alvéolos.
- **Durante la espiración se producen presiones positivas en la vía aérea.** En el punto donde la presión transbronquial es nula (punto de igual presión) la vía aérea se colapsa, determinando el volumen residual.

4. DIFUSIÓN ALVEolocapILAR

- **La velocidad de difusión** es directamente proporcional al gradiente de presiones, la superficie efectiva de intercambio y el coeficiente de difusión; e inversamente proporcional al grosor de la membrana
- **La difusión pulmonar se valora mediante la DL_{CO}** , que resume las propiedades de la membrana alveolocapilar.
- **El 75% del tiempo requerido para la difusión se ocupa en la unión del O₂ a la hemoglobina.** El proceso completo requiere 0,25 s, permaneciendo el hematíe en los capilares pulmonares durante 0,75 s

5. TRANSPORTE DE GAS A LA PERIFERIA

- $O_2 = 1,39 \times Hb \times \text{Saturación} + 0,003 \times P_aO_2$. **La pulsioximetría permite la medición no invasiva de la saturación arterial de oxígeno**
- **Velocidad de difusión O_2 en periferia** depende de la P_aO_2 y la distancia intercapilar
- **Hipoxia:** Hipoxémica ($P_aO_2 \downarrow$), Anémica ($Hb \downarrow$), Circulatoria (gradiente arteriovenoso de $O_2 \uparrow$), Histotóxica (envenenamiento enzimas tisulares). **Se compensa** con policitemia, incremento del gasto cardiaco e hiperventilación.
- **Efecto Bohr:** Liberación de O_2 en los tejidos periféricos por descenso del pH
- **Efecto Haldane:** Aumento de la afinidad de la hemoglobina por el CO_2 cuando libera el oxígeno.

6. CIRCULACION PULMONAR

- **Características de la circulación pulmonar:** Resistencias y presiones bajas, Presión del gas alveolar tiende a colapsar los vasos, Elasticidad del tejido pulmonar tiende a aumentar el calibre vascular.
- **Control pasivo de la resistencia vascular pulmonar:** Resistencias son mínimas para volúmenes cercanos al volumen corriente.
- **Distensión:** Aumento del calibre vascular secundario a un aumento del flujo pulmonar.
- **Reclutamiento:** Apertura de capilares previamente cerrados por aumento del flujo pulmonar.
- **Control activo (Reflejo alvéolo arterial):** La hipoxia alveolar induce constricción de los vasos pulmonares, que se revierte con óxido nítrico. Es el factor determinante de la hipertensión arterial pulmonar.



7. RELACIONES VENTILACIÓN-PERFUSIÓN

- **Tanto la ventilación como la perfusión son mayores en las bases que en los vértices.**
- **Las relaciones ventilación perfusión son mayores en los vértices que en la bases.**
- **La principal consecuencia del imbalance ventilación-perfusión es la diferencia alveolo-arterial de O_2 .** La causa más frecuente de insuficiencia respiratoria son los desequilibrios en las relaciones ventilación-perfusión.

8. FUNCIONES METABÓLICAS DEL PULMON

- **Síntesis del surfactante y del armazón elástico pulmonar.**
- **Activación de la angiotensina II y degradación de las quininas** (es el órgano que contiene mayor concentración de ECA del cuerpo)
- **Degradación:** Serotonina (100%), Noradrenalina (30%), PG E_2 , PG $F_{2\alpha}$ y leucotrienos
- **Surfactante:** Compuesto por dipalmitoil fosfatidil colina, Sintetizado por neumocitos tipo II a partir de los ácidos grasos extraídos del plasma desde la 34 semana de gestación, Estabiliza y mantiene secos los alvéolos al disminuir la tensión superficial.

9. CONTROL DE LA RESPIRACION

- **Centro respiratorio:** Area inspiratoria produce descargas periódicas responsables del ritmo respiratorio, Area espiratoria está inactiva durante la respiración normal
- **Centro neumotáctico:** Regulación fina del ritmo respiratorio.
- **Centro apnéusico:** Produce estímulos inspiratorios prolongados de función desconocida.
- **Los quimiorreceptores centrales** son sensibles a los cambios de pH y P_aCO_2 . **La P_aCO_2 es el principal factor en el control de la ventilación.**
- **Los quimiorreceptores periféricos** situados en los cuerpos carotídeos y aórticos son sensibles a la P_aCO_2 .

10 RESPIRACIÓN EN CONDICIONES ESPECIALES

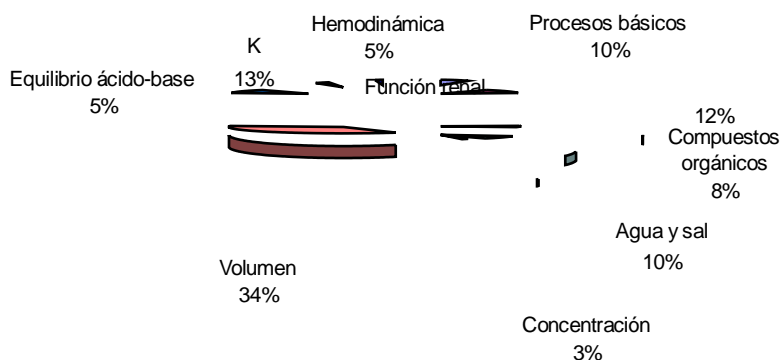
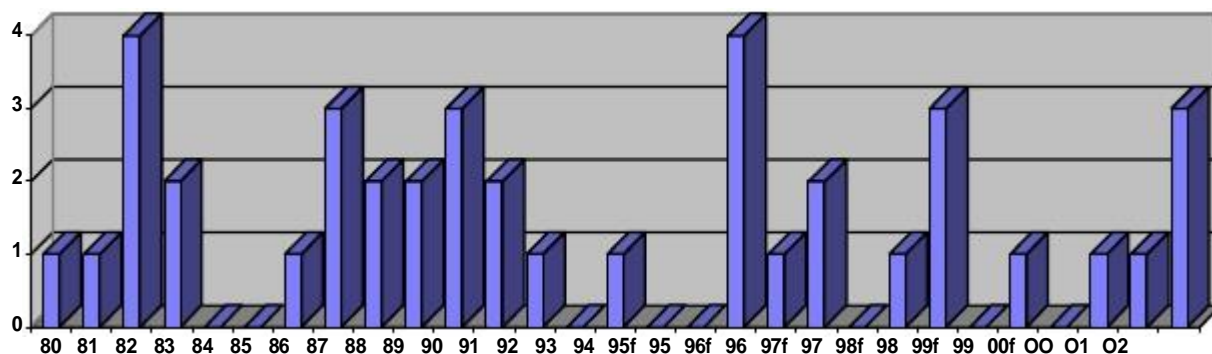
- **Ejercicio físico:** Ventilación se multiplica por 10 sin objetivarse modificaciones de la P_aCO_2 , P_aO_2 o pH, Cociente respiratorio tiende a 1, Incremento lineal de la captación de O_2 , Aumento de la difusión, Resistencias pulmonares y periféricas disminuyen, Ecuilibración de las relaciones ventilación-perfusión, Desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha, Pérdida renal de bicarbonato.
- **Respiración a grandes alturas:** Hiperventilación por estimulación de los quimiorreceptores periféricos, Policitemia, Desviación de la curva de disociación de la hemoglobina a la derecha, Aumento de los capilares por unidad de tejido, Modificación de los enzimas oxidativos celulares, Aumento de la capacidad respiratoria máxima, Aumento de las resistencias pulmonares aumentan.



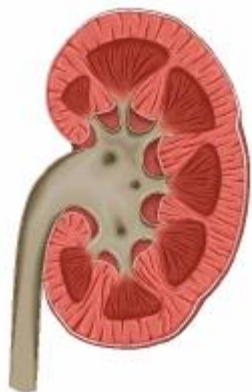
CAPITULO X: FISIOLÓGÍA RENAL

ÍNDICE:

1. Estructura y función del riñón
2. Procesos básicos de la nefrona
3. Determinación de la función renal
4. Hemodinámica renal
5. Manejo de compuestos orgánicos
6. Procesamiento renal de agua y sal
7. Concentración de la orina
8. Regulación de volumen y osmolaridad
9. Regulación del balance de K^+
10. Regulación del equilibrio ácido-base



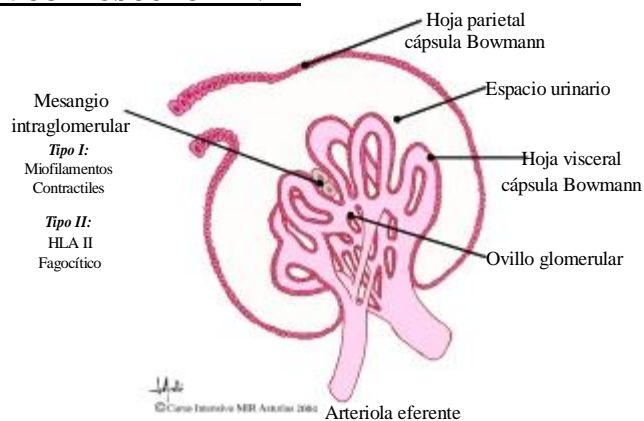
Las nefronas son las unidades funcionales del riñón y embriológicamente derivan del metanefros (MIR). El pronefros tiene un carácter vestigial y desaparece a la 4ª semana de gestación, mientras que del mesonefros derivan los conductos de Wolff, que degeneran en la mujer pero persisten en el hombre para dar lugar a los conductos deferentes.



MIR 04 (7996): Las nefronas del riñón post-natal derivan del:

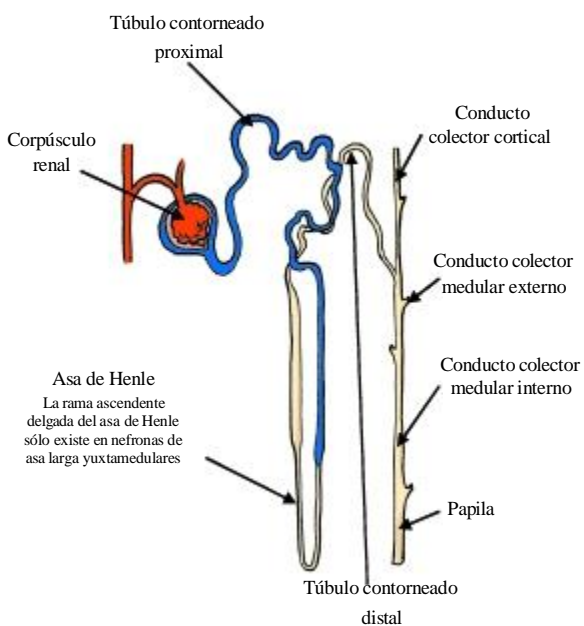
1. Pronefros.
2. Mesonefros.
3. Metanefros.*
4. Conducto de Wolff.
5. Conducto de Müller.

A. CORPUSCULO RENAL

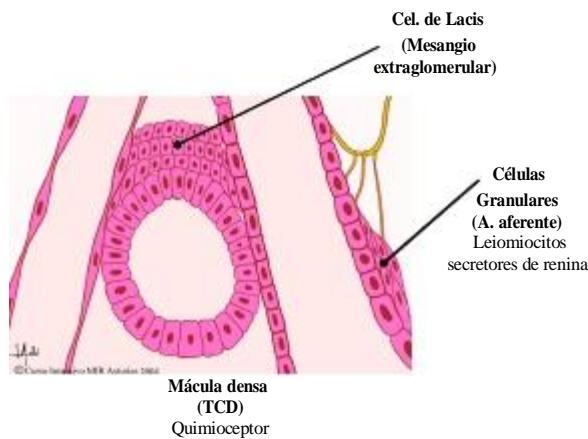


• **Síntesis eritropoyetina para regulación**

1.1. LA NEFRONA



1.2. APARATO YUXTAGLOMERULAR

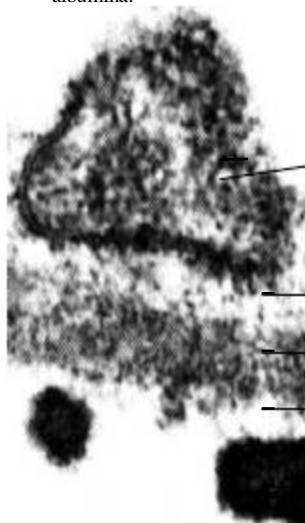


2. PROCESOS BASICOS DE LA

2.1. FILTRACION GLOMERULAR

A. BARRERA GLOMERULAR

- Principal obstáculo a la difusión es la membrana basal (rara interna + densa + rara externa)
Las moléculas atrapadas en la barrera glomerular penetran por endocitosis en los podocitos, donde son recicladas.
- El resultado es un líquido de filtración sin proteínas que contiene igual concentración de iones que el plasma.
El filtrado contiene 10 mg/l de proteínas, casi en su totalidad albúmina.



Lamina fenestrada
Pedicelos de podocitos digitados con diafragma glicoproteico (5 nm)
Lamina rara externa
Lamina densa
Lamina rara interna
Endotelio fenestrado (poros 50-100 nm)

a. Restricción por tamaño (Tamizado)

Filtración proporcional a peso molecular
Las moléculas de p.m. < 7000 se filtran libremente y las de p.m. > 65000 son retenidas. No se filtran las lipoproteínas (MIR) ni las inmunoglobulinas (MIR).

	P. molecular	C. filtración
Agua	18	1.0
Iones	<150	1.0
Creatinina	113	1.0
Glucosa	180	1.0
Aminoácidos	<250	1.0
Inulina	5500	1.0
Mioglobina	17800	0,75
Hemoglobina	68000	0,03
Albúmina	69000	<0,01
Igs	>150000	<0,001

MIR 80 (190): El ultrafiltrado glomerular contiene todos los siguiente, EXCEPTO:

- Sodio
- Acido úrico
- Lipoproteínas*
- Creatinina
- Glucosa

MIR 96 FAMILIA (4615): La membrana del glomérulo renal es, prácticamente, impermeable a:

- La glucosa.
- Las inmunoglobulinas.*
- La mioglobina.
- La hemoglobina.
- Los aminoácidos.

b. Restricción por carga eléctrica

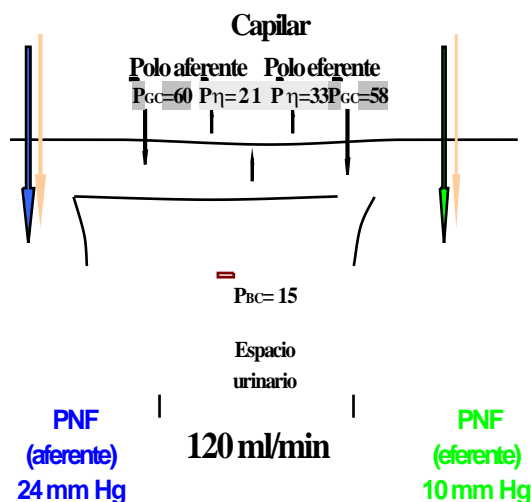
Los poros de la barrera glomerular se comportan como polos eléctricos negativos (polianiónicos), que repelen la mayoría de las macromoléculas orgánicas.

Las proteínas a pH corporal se comportan como aniones, siendo repelidas por la barrera glomerular

B. DINÁMICA CAPILAR DEL GLOMÉRULO

Salida de agua y solutos a lo largo de todo el capilar (en un capilar normal por un extremo sale y por el otro se reabsorbe).

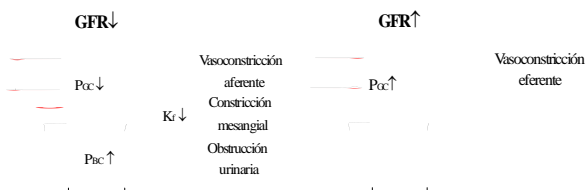
- La presión hidrostática varía poco entre el extremo aferente y el eferente.
- El filtrado no tiene proteínas (presión oncótica=0)
- La presión oncótica en el capilar glomerular aumenta a medida que nos desplazamos a lo largo del ovillo vascular, por el paso de líquido exento de proteínas hacia el espacio urinario
- La presión hidrostática del espacio de Bowman es positiva, por lo que tiende a retener líquido (la presión normal del intersticio capilar es negativa)



C. VELOCIDAD DE FILTRACIÓN (GFR)

Velocidad de filtración
$GFR = PNF \times K_f = 120 \text{ ml / min}$
PNF = Presión neta de filtración
K_f = Coeficiente filtración (área filtración)

Filtrado glomerular ↓: Presión hidrostática tubular ↑ (obstrucción urinaria) (MIR), Presión oncótica del plasma ↑ (MIR), Presión hidrostática glomerular ↓ (ejem. insuficiencia cardiaca avanzada) (MIR), Constricción mesangial.



2++
El filtrado glomerular aumenta durante el embarazo.

MIR 89 (2407): Puede esperarse una disminución de la tasa de filtración glomerular en las siguientes situaciones EXCEPTO en:

1. Aumento de la presión hidrostática tubular
2. Aumento de la presión oncótica del plasma
3. Insuficiencia cardíaca avanzada
4. Embarazo*
5. Reducción de la presión hidrostática glomerular

MIR 99 (6389): Señale cuál de los siguientes hechos se considera una modificación fisiológica como consecuencia del embarazo:

1. Aumento de la motilidad intestinal.
2. Incremento del filtrado glomerular.*
3. Disminución de la secreción de prolactina.
4. Disminución del volumen plasmático.
5. Disminución de la frecuencia cardíaca.

2.2. TRANSPORTE TUBULAR

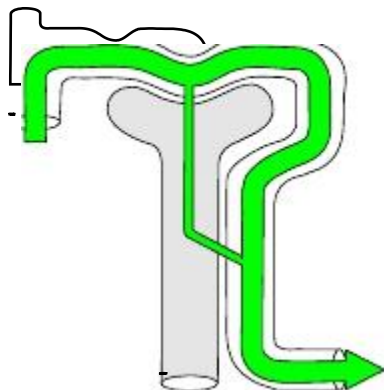
En el túbulo se producen fenómenos de transporte activo en ambas direcciones, consiguiendo la orina definitiva a partir del filtrado glomerular.

Cuando se impulsa una sustancia en una dirección se está generando un gradiente electroquímico que produce escape paracelular de la sustancia en dirección contraria (sistema de bombeo-escape). Existen bombas para determinadas sustancias que pueden comportarse como secretoras o resorptivas dependiendo de las circunstancias funcionales.

A. RESORCION

Transporte de una sustancia desde el túbulo hacia los capilares peritubulares.

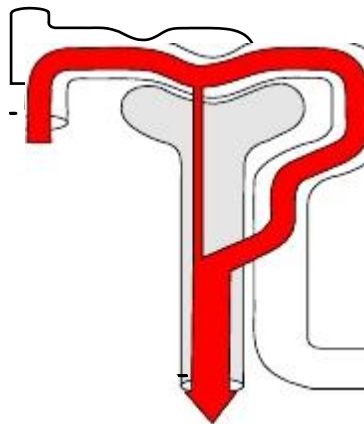
El organismo suele resorber de forma completa las sustancias de utilidad biológica y de forma mínima las sustancias de desecho.



	filtrada	tada	bido
Agua	180 l/día	1,8 l/día	99%
Na ⁺	630 g/día	3,2 g/día	99,5%
Glucosa	180 g/día	0 g/día	100%
Urea	56 g/día	28 g/día	50%

B. SECRECION

Transporte de una sustancia desde los capilares peritubulares al túbulo.



C. TRANSPORTE TUBULAR MÁXIMO (T_M)

Capacidad máxima de transporte de una sustancia a través del túbulo, como consecuencia de la saturación de su transportador. Los transportadores siguen una cinética Michaelis-Menten. Solo poseen una actividad del 100% cuando su concentración llega a T_m

- Umbral: Concentración plasmática a la que comienza a aparecer una sustancia en orina, antes de alcanzar la concentración de saturación.
- Para una sustancia, cada nefrona presenta un transporte tubular máximo diferente.

Ejem. Glucosa: El umbral renal para la glucosa ronda los 180 mg/dl, punto en el que comienza a aparecer glucosa en la orina. Cualquier aumento de la concentración por encima de 320-375 mg/dl (T_m) conduce a un aumento proporcional de la glucosuria, debida a la saturación de su transportador.

3.1. MEDICION DEL GFR MEDIANTE ACLARAMIENTO

Para que el aclaramiento de una sustancia se corresponda con la GFR debe ser libremente filtrable por el glomérulo, no resorbible ni secretable, y no debe ser sintetizada o desdoblada en los túbulos.

Aclaramiento (Depuración)

Volumen de plasma que los riñones limpian de una sustancia por unidad de tiempo (MIR).

$$C_x = \frac{[x]_u \times V_u}{[x]_{pl} \times t}$$

C_x = Aclaramiento

V_u = Volumen orina

$[x]_{pl}$ = Concentración plasmática

$[x]_u$ = Concentración urinaria

MIR 87 (1810): El aclaramiento renal de una sustancia implica conceptualmente:

1. Gramos de sustancia
2. Tiempo que tarda en ser excretada
3. Volumen de orina
4. Concentración
5. Volumen de plasma*

- Para determinar el filtrado glomerular pueden utilizarse el aclaramiento de creatinina (MIR) o de inulina (MIR).

Aunque la inulina es más fiable, es una sustancia exógena que debemos introducir en el organismo a velocidad constante por lo que en la práctica clínica se usa la creatinina proveniente del metabolismo muscular. Hay que tener en cuenta que la creatinina se secreta en una pequeña proporción, y en la IRC avanzada (GFR ↓↓) el aclaramiento de creatinina da un valor superior al real.

- Existe la posibilidad de medir la GFR sin toma urinaria, mediante las curvas gammagráficas de eliminación de iotalamato-¹²⁵.

MIR 88 (2255): El procedimiento más adecuado para medir la capacidad excretora global del riñón es:

1. Urografía intravenosa
2. Determinación de urea en sangre
3. Determinación de urea eliminada por orina en 24/h
4. Medir exactamente la diuresis
5. Aclaramiento de creatinina*

MIR 94 (3840): Usted sospecha de un paciente que tiene una alteración de la filtración glomerular. De las pruebas que se mencionan a continuación, ¿cuál elegiría para comprobarlo?

1. Aclaramiento de glucosa
2. Aclaramiento de PAH
3. Aclaramiento osmolar
4. Aclaramiento de agua libre
5. Aclaramiento de inulina*

3.2. ESTIMACION GFR A PARTIR DE

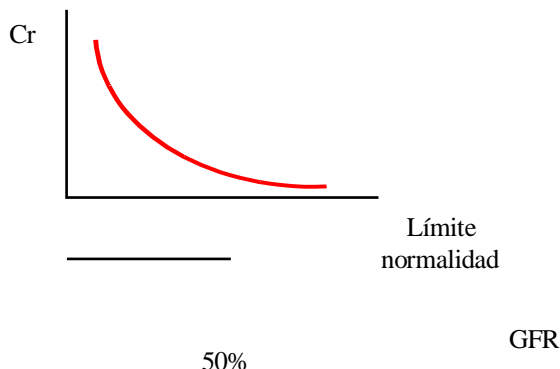
$[Creatinina]_{pl}$ o $[Urea]_{pl}$

A. CREATININA PLASMÁTICA

La excreción diaria de creatinina es semejante a su producción, por lo que $[Creatinina]_{pl}$ se mantiene constante en torno a 10 mg/l, con variaciones estrechas en función, sobre todo, de la masa muscular.

En la insuficiencia renal se eleva cuando se ha perdido el 50% de la función renal (2MIR).

Creatinina plasmática ↑
Dieta rica en carne
Rabdomiolisis
Inhibición de la secreción tubular



2++
Para que los valores de creatinina plasmática alcancen rangos patológicos para cada grupo de edad y sexo el filtrado glomerular debe reducirse al menos un 50% de lo normal.



MIR 88 (2132): Para que las concentraciones de urea y creatinina superen claramente el rango normal se precisa una reducción del filtrado glomerular de al menos

1. 1%
2. 10%
3. 25%
4. 50%*
5. 75%

MIR 97 FAMILIA (5036): Señale cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto a la elevación de la creatinina en sangre por encima de las cifras normales para cada grupo de edad y sexo:

1. Comienza cuando el filtrado glomerular (FG) se reduce al 30% de lo normal.
2. Comienza cuando el FG se reduce al 50% de lo normal.*
3. Depende más de la masa muscular y la ingesta de carne que del FG.
4. Es paralela a la disminución del FG.
5. Comienza cuando el FG se reduce al 10% de lo normal.

B. UREA PLASMÁTICA

La variabilidad dentro de rangos normales la hace poco valorable como indicador de función glomerular.

Urea plasmática ↑
Ingesta proteica
Catabolismo hístico
Concentración orina ↑

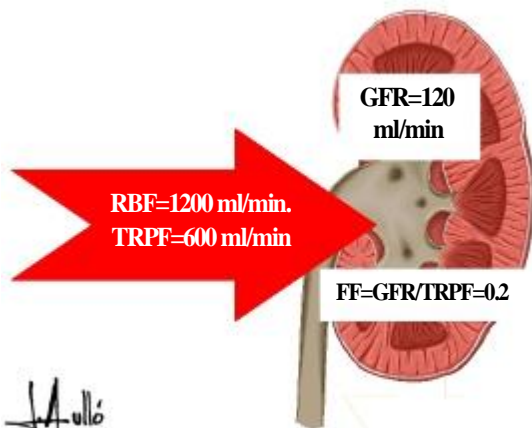
3.3. CUANTIFICACION RESORCION-SECRECION

Fración de excreción (FE_x)

$$FE_x = \frac{\text{Masa excretada}}{\text{Masa filtrada}} = \frac{C_x}{C_{cr}}$$

- Si una sustancia presenta un aclaramiento menor que el GFR se presupone que existe resorción de dicha sustancia: FE_x <1
Ejem. FE_x=0,46 significa que el 56% de la masa excretada fue resorbida
- Si el aclaramiento es mayor que el GFR la sustancia sufre procesos de secreción: FE_x >1
Ejem. FE_x=1,32 significa que el 32% de la masa excretada proviene de la secreción

El riñón recibe 1200 ml/min. de sangre (flujo sanguíneo = RBF) de los cuales 600 corresponden a plasma (flujo plasmático total = RPF)
El 90% del flujo sanguíneo renal es recibido por la corteza, y el resto por la médula



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

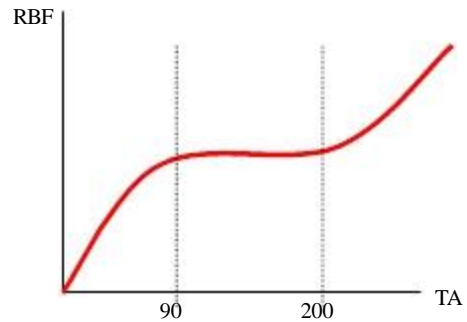
- Podemos determinar RBF a través del aclaramiento de paraaminohipurato (PAH) (MIR), ya que es retirado totalmente de la circulación por el riñón, reflejando la sangre que pasa por él.
Debemos tener en cuenta que realmente C_{PAH} solo mide el flujo plasmático hacia la corteza renal.
- Puede determinarse mediante gammagrafía con ortoyodohipurato-I¹³¹

MIR 98 (5895): Para la determinación del flujo plasmático renal efectivo se utiliza el aclaramiento renal de:

1. Manitol.
2. Inulina.
3. Paraminohipurato*
4. Creatinina.
5. Urea.

4.1. AUTORREGULACION DEL FLUJO RENAL

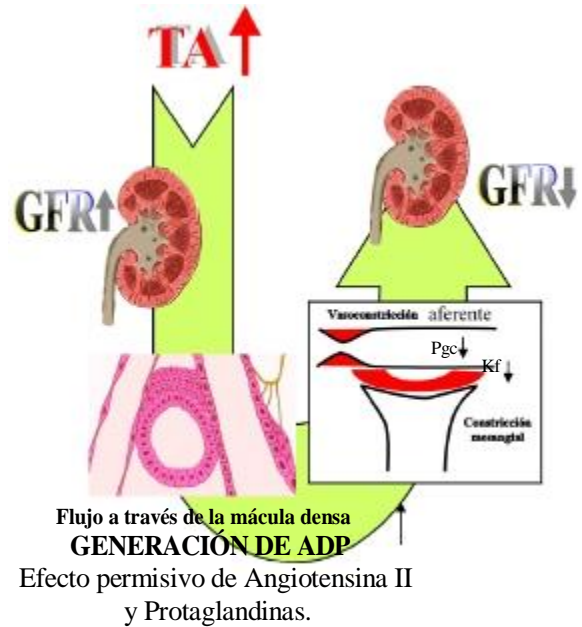
RBF se mantiene constante si TA_m=80-180 mm Hg, gracias a cambios producidos en la arteriola aferente



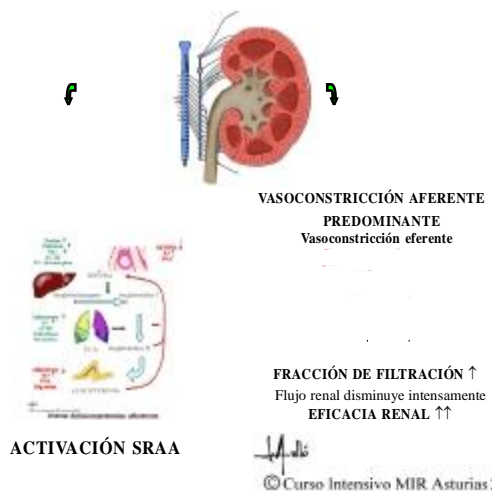
A. MECANISMO MIOGÉNICO

Contracción del m. liso arterial por el estiramiento

B. FEEDBACK GLOMERULOTUBULAR



4.2. SISTEMA NERVIOSO SIMPATICO



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

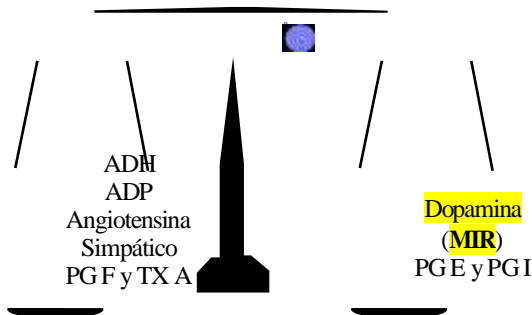
4.3. SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

La Angiotensina II tiene un efecto similar al simpático, pero el aumento de la fracción de filtración es menor por la contracción mesangial ($K_f \downarrow$)

4.4. PROSTAGLANDINAS

En el riñón predomina la producción de prostaglandinas vasodilatadoras (PG E₂, PG I₂).

Equilibran el efecto constrictor ejercido por el simpático, la Angiotensina II y otras sustancias vasoactivas, para evitar un posible daño renal por disminución exagerada del flujo renal.

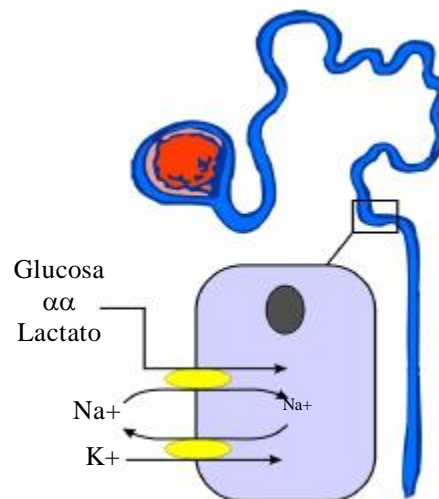


MIR 02 (7488): En relación a las acciones fisiológicas de los neurotransmisores siguientes, una de ellas es **FALSA**. Señálela:

1. *Noradrenalina – vasoconstricción esplácnica.*
2. *Adrenalina – glucogenolisis.*
3. *Dopamina – vasoconstricción renal.**
4. *Acetilcolina – Aumento del tono de la musculatura intestinal.*
5. *Noradrenalina – Inhibición de liberación insulina.*

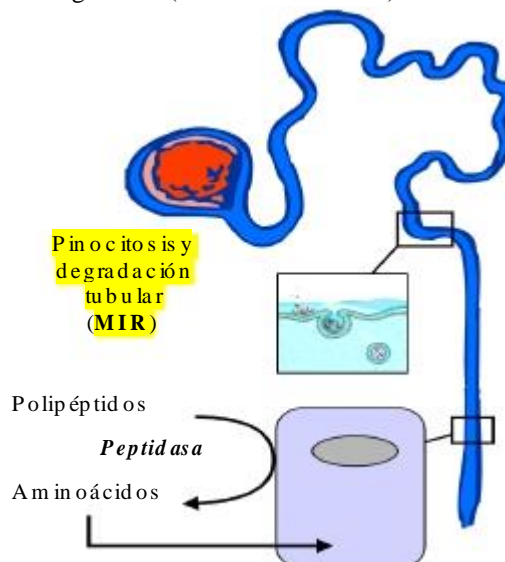
5.1. RESORCION PROXIMAL DE NUTRIENTES ORGANICOS

Procesos activos dependientes de generación gradiente de Na^+ por ATPasa Na^+/K^+ , relativamente específicos, inhibibles por fármacos y con T_m por encima de las cantidades habitualmente filtrables.



5.2. MANEJO DE PROTEINAS Y PEPTIDOS

Aunque filtramos 10 mg/l de proteínas, solo excretamos 100 mg diarios (el resto se reabsorbe).



El mecanismo esencial de reabsorción del riñón es la **pinocitosis y degradación tubular (MIR)**. El riñón es el principal lugar de catabolismo para muchas proteínas, incluidas hormonas (Ejem. >60% GH se filtra por el riñón)

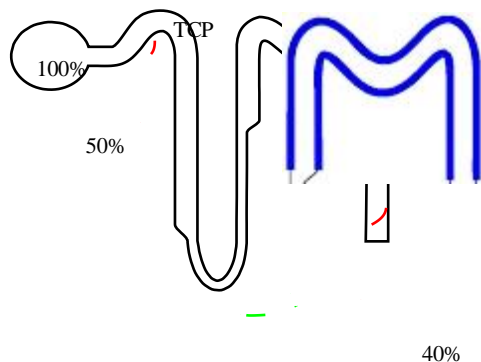
MIR 91 (2827): ¿Cuál es el mecanismo esencial de reabsorción de proteínas desde el filtrado glomerular al interior de la célula tubular?

1. **Pinocitosis***
2. Transporte activo
3. Difusión facilitada
4. Difusión simple
5. Las proteínas no son filtradas por el glomérulo

5.3. EXCRECIÓN RENAL DE UREA

La resorción total depende del grado de concentración de la orina (40-60%)

- El túbulo proximal reabsorbe el 50% de la urea filtrada (al reabsorber agua se reabsorbe la urea de forma pasiva).
- El túbulo distal y los colectores corticales son impermeables.
- En los colectores medulares se reabsorbe por arrastre urea hacia el intersticio medular (secundariamente a la resorción de agua en presencia de ADH). Esta urea se secreta en el asa de Henle, generando el sistema medular de multiplicación a contracorriente que concentra la orina.



5.4 SECRECIÓN PROXIMAL DE SUSTANCIAS POLARES

Mecanismo activo en la membrana basolateral genera un gradiente transcelular, permitiendo el paso de sustancias polares por difusión.

- Aniones: **Urato (MIR)**, Sales biliares, Acidos grasos...
- Cationes: **Creatinina (MIR)**, Monoaminas, Ach...

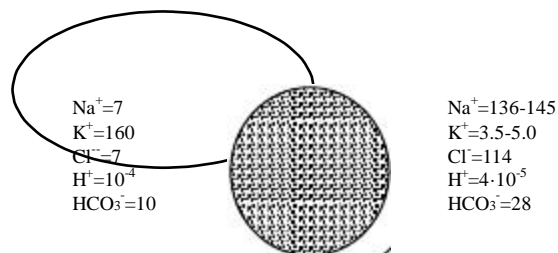
MIR 83 (764): El manejo del ácido úrico por el riñón se caracteriza por:

1. Filtración, reabsorción y excreción
2. Filtración, reabsorción postexcretora*
3. Filtración, excreción y reabsorción postexcretora
4. Filtración y reabsorción
5. Filtración y excreción en el túbulo distal

MIR 91 (2826): ¿Cuál de las siguientes sustancias es secretada en el túbulo proximal?

1. Glucosa
2. Creatinina*
3. Sodio
4. Colesterol
5. Aminoácidos

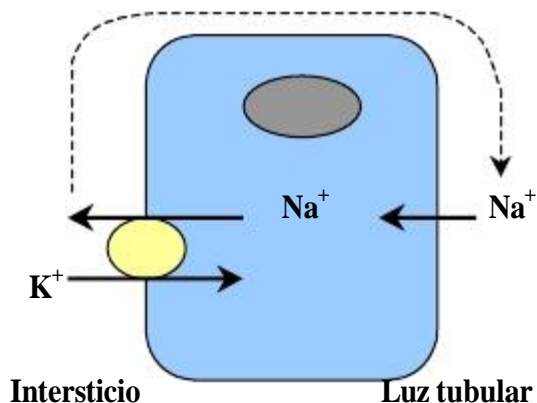
6. PROCESAMIENTO RENAL DE



Agua y sodio son sustancias totalmente filtrables, se reabsorben en >99% y no sufren secreción.

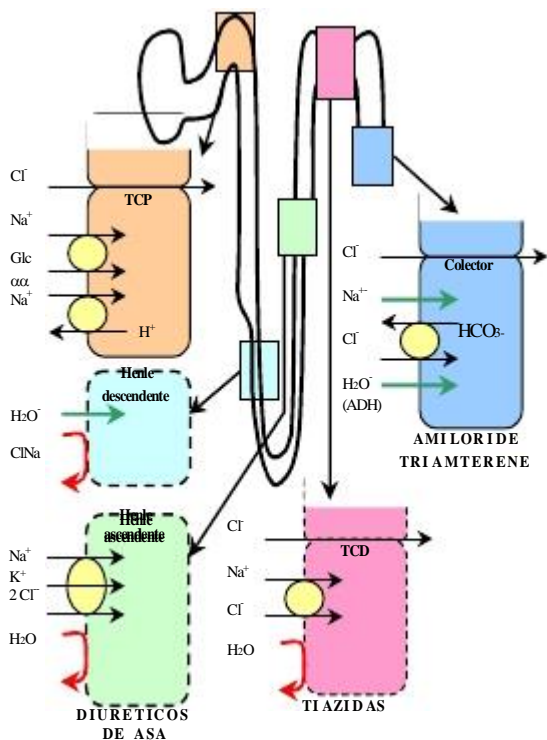
6.1. PAPEL PREDOMINANTE DE LA RESORCIÓN DE Na⁺

Generación gradiente electroquímico



- Cotransporte Na⁺/Nutrientes orgánicos, fosfatos, ...
- Antitransporte Na⁺/H⁺
- Resorción pasiva paracelular de Cl⁻, debido a un gradiente electroquímico
- Resorción osmótica de H₂O
Se reabsorbe agua a una velocidad que mantiene la osmolaridad del túbulo similar a la del plasma.
Los diuréticos osmóticos son sustancias filtrables no reabsorbibles que aumentan la osmolaridad del filtrado glomerular, impidiendo la resorción de agua.

6.2. PROCESAMIENTO DE AGUA Y SAL



- En el TCP se resorben el 65% del ClNa y agua (2MIR).
- En el Asa de Henle y TCD se resorben el 25% del ClNa y agua. El resultado es un líquido osmolar con respecto al plasma.
- El rama descendente del asa de Henle es impermeable al ClNa y la rama ascendente y el TCD al agua.
- En el conducto colector la permeabilidad al agua está controlada por la ADH.



2++

El 65% del agua y la sal son reabsorbidas a su paso por el túbulo contorneado proximal.

MIR 82 (612): La mayor cantidad de agua reabsorbida en el riñón a su paso por el túbulo lo es en:

1. Tubos colectores
2. Porción ascendente del asa de Henle
3. Porción descendente del asa de Henle
4. Túbulo contorneado proximal*
5. Túbulo contorneado distal

MIR 96 FAMILIA (4614): La mayor parte del agua filtrada a través de los glomérulos renales es reabsorbida en:

1. El tubo colector.
2. El túbulo proximal.*
3. La rama ascendente del asa de Henle.
4. La rama descendente del asa de Henle.
5. El túbulo contorneado distal.

6.3. DIURÉTICOS

A. OSMÓTICOS

- Sustancias filtradas libremente por el glomérulo renal, que no se reabsorben o lo hacen en forma limitada, y son inertes farmacológicamente.
- Actúan a lo largo de toda la nefrona (sobre todo en el segmento proximal) incrementando la presión osmótica del líquido tubular, por lo que disminuyen la reabsorción de agua.

B. INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA (ACETAZOLAMIDA)

- Inhiben la reabsorción de bicarbonato a nivel del túbulo proximal, alcalinizando la orina.
- Pueden provocar acidosis metabólica (MIR).

C. DIURÉTICOS DEL ASA (FUROSEMIDA, BUMETANIDA)

- Inhiben el cotransporte $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ en el segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle (2MIR), por lo que pueden producir hipopotasemia (2MIR).
- Excreción Ca^{2+} y Mg^{2+} ↑ (MIR).
- Aunque siguen actuando con filtrados glomerulares bajos (<30 ml/min) (MIR), precisan de la integridad del transporte tubular proximal para ser activos (MIR).



3+++

Los diuréticos de asa actúan en la porción gruesa del asa de Henle inhibiendo el cotransporte Na/Cl/K. Son la causa más probable de hipopotasemia en un paciente hipertenso en tratamiento farmacológico.

MIR 00 (6849): ¿Cuál es el lugar de acción de la furosemida?

1. Túbulo contorneado distal.
2. Túbulo colector.
3. Túbulo contorneado proximal.
4. Porción descendente del asa de Henle.
5. Porción ascendente gruesa del asa de Henle.*

MIR 01 (7207): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto al diurético furosemida es INCORRECTA?:

1. Aumenta la secreción renal de magnesio y calcio.
2. Inhibe el cotransportador Na/Cl/K en el túbulo proximal.
3. Sigue actuando aún cuando el aclaramiento de creatinina cae por debajo de 30 mL/min.
4. Produce hiperpotasemia.*
5. Para ejercer su acción debe ser excretada por el túbulo proximal.

MIR 03 (7595): Un paciente asintomático, hipertenso de 65 años en tratamiento farmacológico, acude a su médico que le encuentra en la analítica los siguientes parámetros: Hb 14,1 g/dl, VCM 88 fl, Urea 75 mg/dl, Creatinina 1,4 mg/dl, Sodio sérico 128 mEq/l, Potasio sérico 2,8 mEq/l, Cloro 89 mEq/l. Lo más probable sería:

1. Que tenga una anomalía en la absorción de cloro, tipo Bartter.
2. Que la hipertensión sea secundaria a una tubulopatía perdedora de potasio.
3. Que en el tratamiento que reciba exista un diurético de asa.*
4. Que en el tratamiento se incluya un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.
5. Que no tome fruta en la dieta.

D. TIAZIDAS (CLORTALIDONA, METAZOLONNA)

- Inhiben el cotransporte Na^+/Cl^- en el túbulo con-torneado distal.
- Reabsorción $Ca^{2+} \uparrow$

D. AHORRADORES DE POTASIO

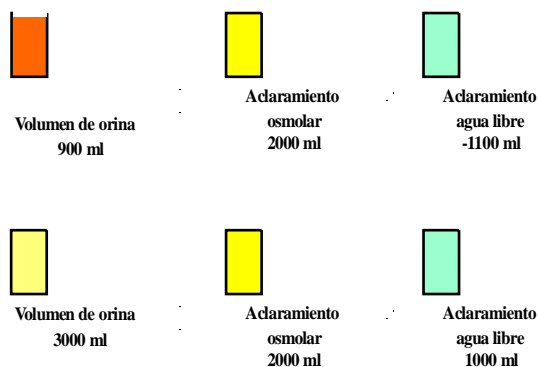
- a. **Espironolactona.** Antagonista de la aldosterona a nivel del conducto colector cortical.
- b. **Amiloride, Triamterene.** Bloquean los canales de Na^+ a nivel de los conductos colectores.



- **Carga osmolar (600 mOsm/d):** Cantidad de sustancias osmóticamente activas que debe eliminar el riñón. Puede hacerlo en mayor o menor cantidad de agua variando la concentración de la orina (50-1200 mOsm/Kg.).
- **Perdida obligada de agua (500 ml):** Cantidad de agua que debe excretar el riñón para eliminar la carga osmolar a la máxima concentración de orina
- **Aclaramiento osmolar (C_{Osm}):** Volumen de plasma liberado de sustancias osmóticamente activas Se refiere al volumen de orina que contendría toda la carga osmolar con la misma osmolaridad que el plasma. En condiciones normales este valor supera los 2l, suponiendo 1,5 ml/min.
- **Aclaramiento de agua libre (C_{Agua}):** Volumen de plasma liberado de agua, libre de solutos (MIR). Volumen de agua que deberíamos añadir o retirar para obtener una orina isotónica con el plasma.



$$V_u (ml/min) = C_{Osm} (ml/min) + C_{Agua} (ml/min)$$



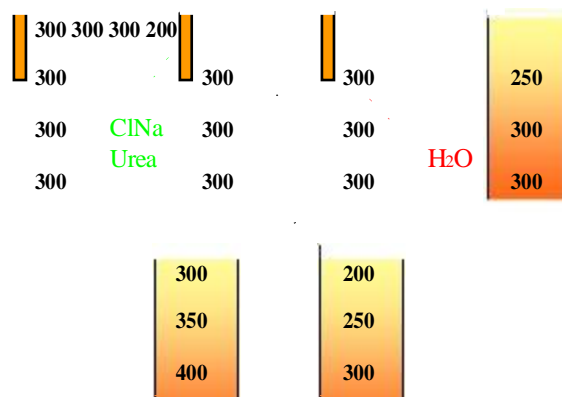
MIR 87 (1811): El aclaramiento renal de agua libre se calcula por la diferencia entre:

1. Agua filtrada-agua reabsorbida
2. Agua filtrada-aclaramiento osmolar
3. Agua filtrada-volumen minuto
4. Volumen minuto-aclaramiento osmolar*
5. Aclaramiento osmolar-volumen minuto

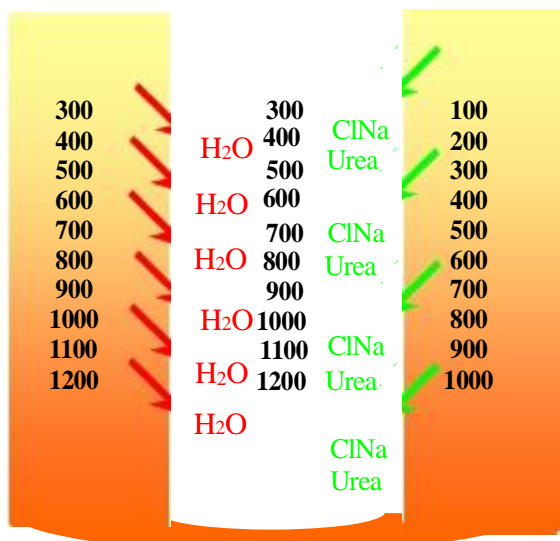
7.1. SISTEMA MEDULAR DE MULTIPLICACION CONTRACORRIENTE

Todo el sistema se basa en las características peculiares del asa de Henle

- La impermeabilidad al $ClNa$ de la porción descendente del asa
- Bombeo de $ClNa$, urea y otros solutos al intersticio desde la porción ascendente, impermeable al agua.



Los vasos rectos actúan como intercambiadores de contracorriente, ya que forman un asa vascular que asemeja en su disposición al asa de Henle, impidiendo que el flujo sanguíneo por los capilares medulares disipe el gradiente creado.



MIR 98 (5899): Un adulto normal tiene un volumen de líquido extracelular de 15 L, volumen de líquido intracelular 25 L, agua corporal total 40 L, y la osmolaridad de los compartimentos líquidos es de 300 mOsm/Kg H₂O. Se inyecta por vía intravenosa 1,5 L de cloruro sódico con 340 mOsm/Kg H₂O de osmolaridad. ¿Cuál será, una vez alcanzado el equilibrio osmótico, la osmolaridad del líquido extracelular?:

1. 300 mOsm/Kg H₂O.
2. 301 mOsm/Kg H₂O*
3. 340 mOsm/Kg H₂O.
4. 640 mOsm/Kg H₂O.
5. 810 mOsm/Kg H₂O.

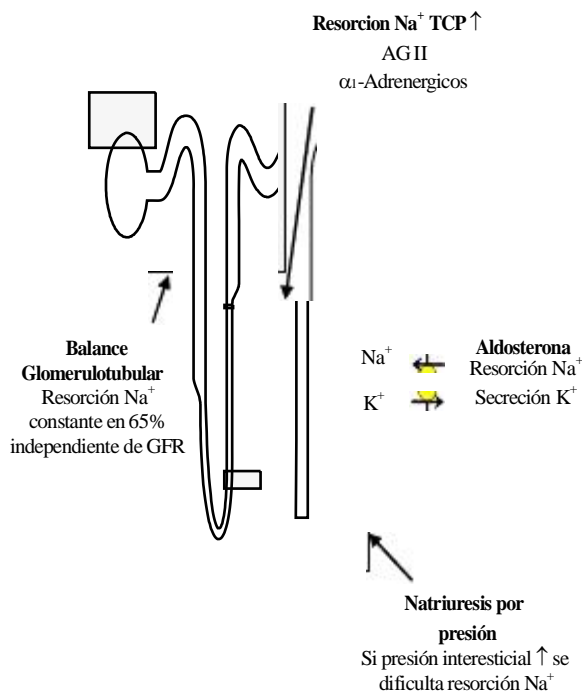
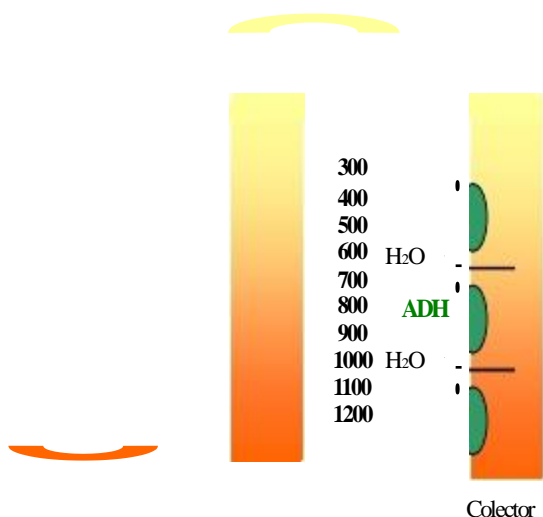
COMENTARIO: *Preinfusión.* Agua corporal total = 40 L = 40 Kg. Osmolitos = 40 Kg x 300 mOsm/Kg = 12000 mOsm. *Infusión.* Agua = 1,5 L = 1,5 Kg. Osmolitos = 1,5 Kg x 340 mOsm/Kg = 510 mOsm. *Postinfusión.* Agua corporal total = 40 L + 1,5 L = 41,5 L = 41,5 Kg. Osmolitos = 12000 mOsm + 510 mOsm = 12510 mOsm. Osmolaridad = 12510 mOsm / 41,5 Kg = 301,44 mOsm/Kg

8.1. CONTROL DE LA RESORCIÓN TUBULAR DE Na⁺

- Balance glomerulotubular mantiene constante la resorción de Na⁺ en un 65%.
- Túbulo contorneado proximal: Resorción de Na⁺ mediada por angiotensina II y α-adrenérgicos.
- Asa de Henle: Natriuresis por presión.
- Túbulo distal: Mecanismo aldosterónico de intercambio Na⁺/K⁺ (resorción de Na⁺ y secreción de K⁺).

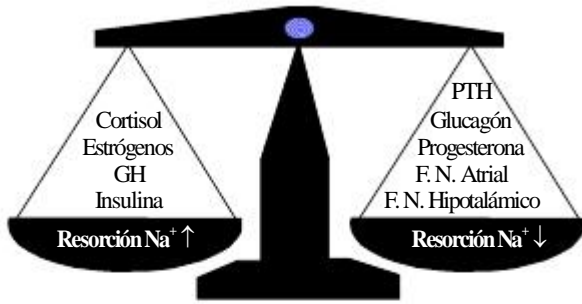


7.2. CONCENTRACION DE LA ORINA



La composición iónica del plasma debe mantenerse constante para el buen funcionamiento del organismo. Cuando añadimos una solución el equilibrio se realiza con el agua corporal total mediante el paso de agua del compartimento hipotónico al hipertónico, y el paso de electrolitos del compartimento hipertónico al hipotónico (MIR).

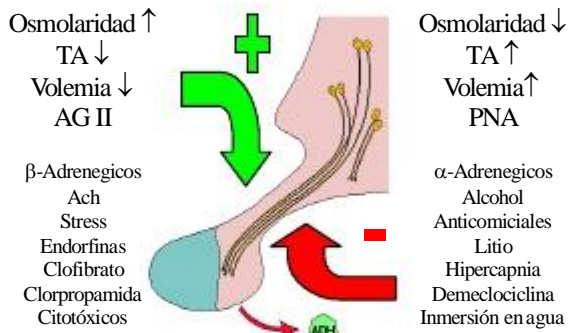
A. OTROS FACTORES



8.2. FISIOLÓGIA DE LA ADH

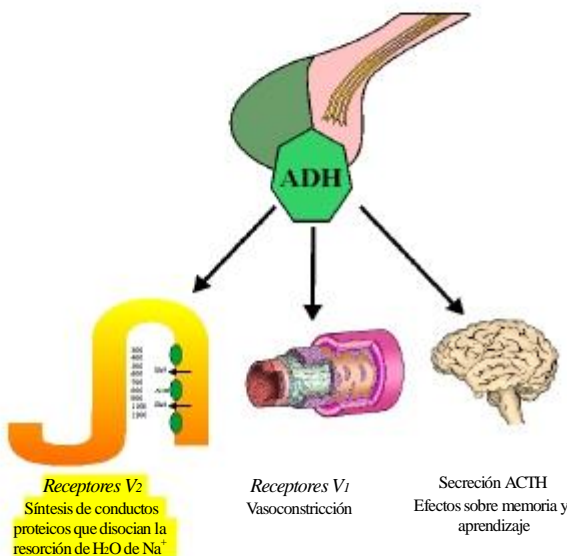
Síntesis en núcleo paraventricular del hipotálamo y liberación en neurohipófisis

- Sensible a variaciones osmolaridad <2%.
- Estimulo más potente es hemorragia.



A. EFECTOS

- Su acción primordial es aumentar la permeabilidad al agua del túbulo distal renal (MIR), actuando a través de receptores V₂ que incrementan el AMP_c intracelular.
- Su déficit condiciona un flujo urinario alto con orina de baja osmolalidad (MIR), debido a la imposibilidad del paciente para concentrar la orina.



MIR 82 (636): La hormona antidiurética actúa:

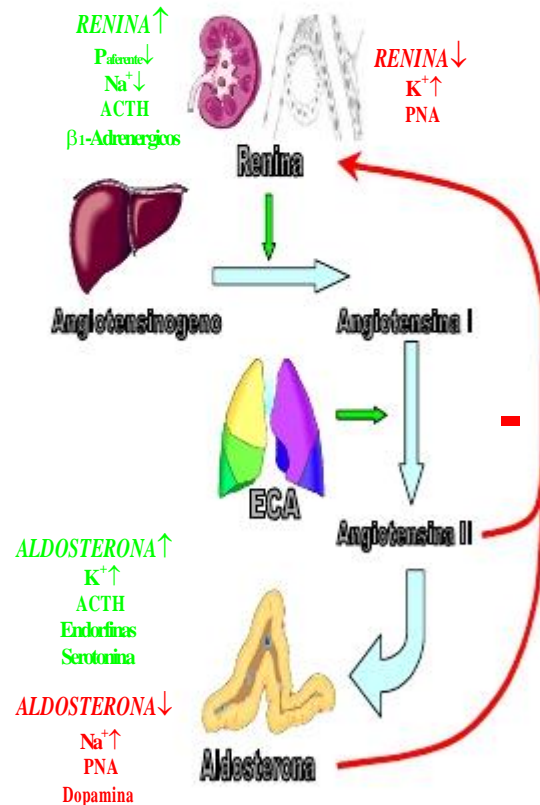
1. Aumentando la permeabilidad al agua del túbulo proximal renal
2. Aumentando la permeabilidad al agua del túbulo distal renal *
3. Disminuyendo la filtración glomerular
4. Aumentando la excreción de sodio
5. Induciendo reabsorción activa de agua en el asa de Henle.

MIR 98 (5902): En una persona con un déficit intenso de producción o de liberación de la hormona antidiurética, es razonable esperar que la orina del sujeto no tratado tenga:

Osmolalidad Flujo

1. Alta Alto
2. Normal Alto
3. Alta Bajo
4. Normal Bajo
5. Baja Alto*

8.3. SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA



4++++



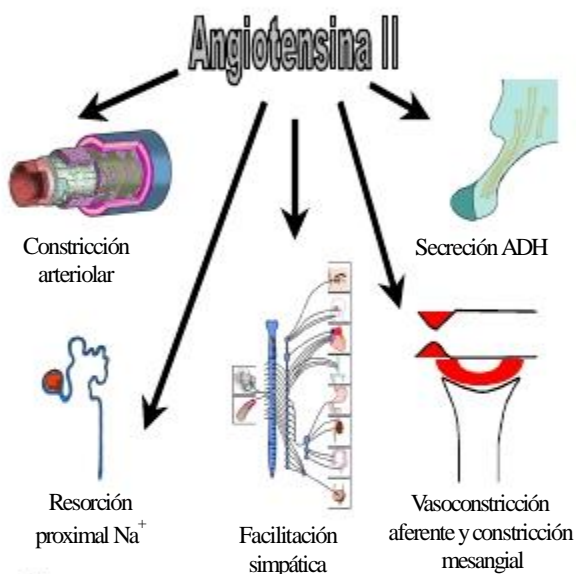
La hipernatremia, la dopamina y el péptido natriurético atrial disminuyen la síntesis y liberación de aldosterona por la corteza suprarrenal.

MIR 89 (2309): ¿Cuál de las siguientes sustancias inhibe la biosíntesis de aldosterona?

1. Iones potasio
2. Serotonina
3. ACTH
4. Beta-endorfinas
5. Dopamina*

MIR 92 (3216): Cuál de los siguientes factores inhibe la biosíntesis suprarrenal de aldosterona?

1. Angiotensina II
2. Ion potasio
3. Péptido atrial*
4. Serotonina
5. Beta-lipotropina



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

A. ALDOSTERONA

- Receptores intracitoplasmáticos en riñón, tubo digestivo y gl. sudoríparas. Regulan expresión y síntesis de proteínas que controlan la apertura de canales de Na^+ y K^+ . A la larga $\text{ATPasa Na}^+/\text{K}^+ \uparrow$
- Intercambio distal de Na^+ por K^+ y H^+ → Resorción de Na^+ y secreción de K^+ y H^+ (MIR).

MIR 82 (638): La aldosterona:

1. Disminuye la reabsorción de agua activando directamente una adenilato-ciclasa renal
2. Estimula la retención de K^+ en el túbulo distal
3. Posee un grupo aldehído en el carbono 17
4. Estimula la retención de sodio en el túbulo distal*
5. Disminuye, mediante una acción directa sobre el glomérulo, el filtrado glomerular

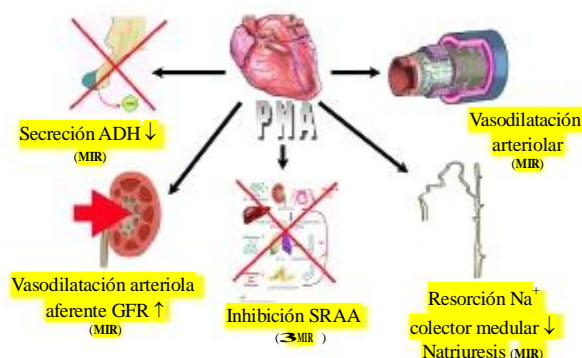
- La espironolactona es un diurético que actúa como antagonista aldosterónico, por lo que permite ahorrar potasio (MIR).

MIR 86 (1642): ¿Cuál de las afirmaciones siguientes es cierta respecto a la espironolactona?

1. Actúa en el túbulo renal proximal
2. Favorece el intercambio entre sodio por un lado y potasio e hidrogeniones por otro
3. Aumenta las pérdidas de potasio en orina
4. Permite ahorrar potasio*
5. El efecto máximo del tratamiento con esta sustancia se obtiene en las primeras 18 h. que siguen a su administración

8.4. PÉPTIDO NATRIURÉTICO ATRIAL (PNA)

Liberado por distensión auricular. Aumenta el GMP. Su principal acción es compensar los efectos del sistema renina-angiotensina-aldosterona, al cual inhibe (MIR).



MIR 90 (2817): El factor natriurético atrial (atriopeptina) es producido en respuesta a un aumento del volumen plasmático. La atriopéptina actúa sobre diferentes órganos produciendo diferentes acciones entre las que se encuentran las siguientes, EXCEPTO:

1. Aumento de la actividad de renina plasmática*
2. Aumento de la natriuresis
3. Inhibición de aldosterona
4. Aumento de la liberación de hormona antidiurética*
5. Aumento de la filtración glomerular renal

ANULADA

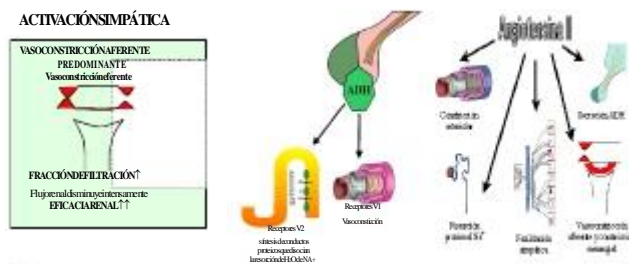
Fisiopatología del PNA

- El PNA está implicado en la natriuresis de la HTA esencial y el hipermineralocorticismo
- Déficit de PNA perpetua fisiopatología de HTA esencial con renina baja, ICC, Cirrosis, Sd. nefrótico...

MIR 96 FAMILIA (4458): Las afirmaciones siguientes, relativas al Péptido Natriurético Atrial (PNA) son ciertas, EXCEPTO UNA. Señálala:

1. Los niveles de PNA en plasma están disminuidos en la insuficiencia cardíaca congestiva, lo que colabora en la formación de edemas.*
2. *Los niveles de PNA en plasma están normales o disminuidos en el síndrome nefrótico, reflejando un cierto grado de contracción del espacio vascular*
3. *El PNA modula la secreción de renina-angiotensina-aldosterona, de modo que su infusión hace caer precozmente los niveles de renina y aldosterona circulantes*
4. *El PNA relaja directamente el músculo liso arterial, preferentemente el de las arterias de grueso calibre, bajando la tensión arterial*
5. *En los pacientes cirróticos con edemas, la inmersión en agua hasta el nivel del tórax en posición de sentado, aumenta la secreción de PNA, al aumentar el retorno venoso, pudiendo provocar un aumento de la diuresis*

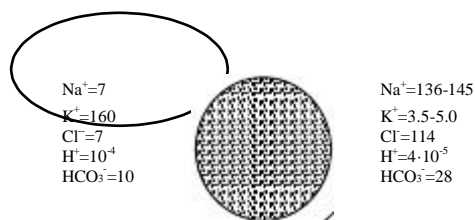
Voluntad



B. PÉRDIDA DE AGUA: DIABETES INSIPIDA, DESHIDRATACIÓN, DIURESIS OSMÓTICA

Se produce contracción del espacio extracelular con incremento de la osmolalidad plasmática, que condiciona paso de agua del compartimento intracelular al extracelular. La reacción fisiológica básica en esta circunstancia es la secundaria a la reducción de la volemia.

8.5. FISIOPATOLOGÍA



El principal problema de los cambios bruscos, tanto de volumen como de concentración, es la disfunción celular producida por el desequilibrio electroquímico que inducen los movimientos de agua y electrolitos a través de la membrana celular.

A. PÉRDIDA DE LÍQUIDO ISOTÓNICO: HEMORRAGIA

Básicamente lo que ocurre es una disminución del volumen efectivo del compartimento extracelular, sin que se produzca cambio en la osmolalidad plasmática. El resultado es un descenso del GFR y una vasoconstricción generalizada secundaria a la activación simpática, del sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la secreción masiva de ADH.

En las hemorragias, la pérdida de sangre total provoca salida de líquido desde el intersticio hacia el plasma, reduciendo la presión oncótica. El subsiguiente aumento del GFR resulta inapropiado a la situación, aunque quede sobrepasado por el resto de los factores que tienden a disminuir el filtrado.

MIR 81 (473): ¿Qué cifras analíticas pueden corresponder a una deshidratación hipertónica?

1. $Na^+ 137$ mEq/L. $Cl^- 110$ mEq/L. $K^+ 4.0$ mEq/L
2. $Na^+ 145$ mEq/L. $Cl^- 115$ mEq/L. $K^+ 4.5$ mEq/L
3. $Na^+ 140$ mEq/L. $Cl^- 105$ mEq/L. $K^+ 4.0$ mEq/L
4. $Na^+ 143$ mEq/L. $Cl^- 117$ mEq/L. $K^+ 3.8$ mEq/L
5. $Na^+ 160$ mEq/L. $Cl^- 120$ mEq/L. $K^+ 5.5$ mEq/L*

C. PÉRDIDA DE SAL: DIARREA, VÓMITOS, NEFROPATÍA PIERDE SAL

Se produce descenso de la osmolalidad plasmática, lo que condiciona paso de agua del compartimento extracelular al intracelular. El resultado es la disminución de la volemia efectiva y edema intracelular, especialmente cerebral.

D. INFUSIÓN DE SOLUCIONES ISOTÓNICAS

Produce un incremento del volumen del espacio extracelular sin cambio en la osmolalidad, que condiciona activación de los receptores de volumen (MIR) con secreción de péptido natriurético atrial. El fracaso de este sistema puede condicionar la aparición de edema extracelular (Ejem. Insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal).


MIR 90 (2800): Si a un individuo estándar, con 49 l. de contenido de agua corporal total y 295 mOsm/kg. de osmolaridad sérica, se le administran en corto espacio de tiempo 2 l. de “suero fisiológico” (solución de ClNa al 0,9%) se pondrá en marcha un sistema regulador en el que se activarán inicialmente:

1. Los osmorreceptores hipotalámicos
2. El centro de la sed
3. La ADH
4. El sistema Renina-Angiotensina
5. Los receptores de volumen*

E. INFUSIÓN DE SOLUCIONES HIPOTÓNICAS (INTOXICACIÓN ACUOSA)

Produce incremento del volumen del espacio extracelular con **disminución de la osmolalidad plasmática** (2MIR), que condiciona paso de agua al compartimiento intracelular. La compensación llega a través de la activación de osmorreceptores, y cuando fracasa aparece **edema extracelular** (MIR) (pulmón, extremidades) e intracelular (cerebral).

2++



El peligro fundamental de la infusión de soluciones hipotónicas (intoxicación acuosa) es la dilución de electrolitos.

MIR 83 (765): El peligro fundamental de la intoxicación acuosa es debido a:

1. Aumento del volumen sanguíneo
2. Dilatación gastrointestinal
3. Disminución del flujo sanguíneo
4. Sobrecarga del ventrículo izquierdo
5. Dilución de electrolitos*

MIR 96 FAMILIA (4616): Después de finalizar el examen para optar a una plaza de M.I.R., un joven licenciado acude a relajarse a una cervecería donde, en el transcurso de media hora, se bebe unos dos litros de cerveza, la cual contiene una mínima cantidad de sodio. Como resultado de esta ingesta:

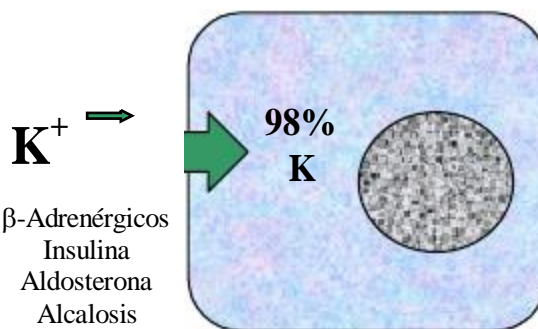
1. Se incrementa, de manera muy marcada, el volumen de plasma.
2. Aumenta la secreción de hormona antidiurética por parte de la neurohipófisis.
3. Se incrementa la osmolaridad del plasma.
4. Se reduce la secreción de aldosterona por parte de la corteza de la glándula suprarrenal.
5. Disminuye la concentración de solutos en los líquidos corporales.*

MIR 97 FAMILIA (5038): En un enfermo de 50 años con edema en piernas y pies, la existencia de una concentración de sodio en plasma de 125 mEq/l indica:

1. Normonatremia.
2. Hiponatremia.
3. Pseudohiponatremia.
4. Secreción inapropiada de ADH.
5. Hiponatremia con volumen extracelular aumentado.*

F. INFUSIÓN DE SOLUCIONES HIPERTÓNICAS

Produce un incremento en la osmolalidad plasmática que condiciona paso de agua del compartimiento intracelular al extracelular. Se compensa a través de activación de osmorreceptores, y el fracaso del sistema provoca la aparición de edema extracelular.



9.1. CONTROL RENAL DEL K⁺

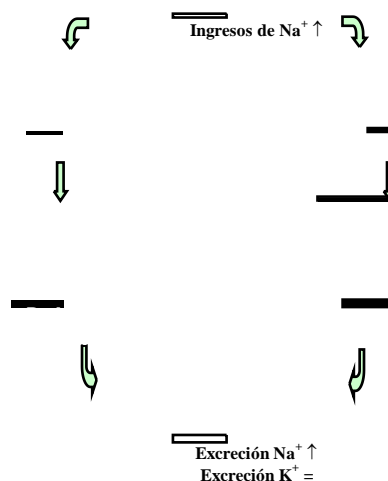
- El control de la potasemia es relativamente independiente del filtrado glomerular. **Se requiere un deterioro de la función renal >75% para que aparezca hiperpotasemia** (MIR)



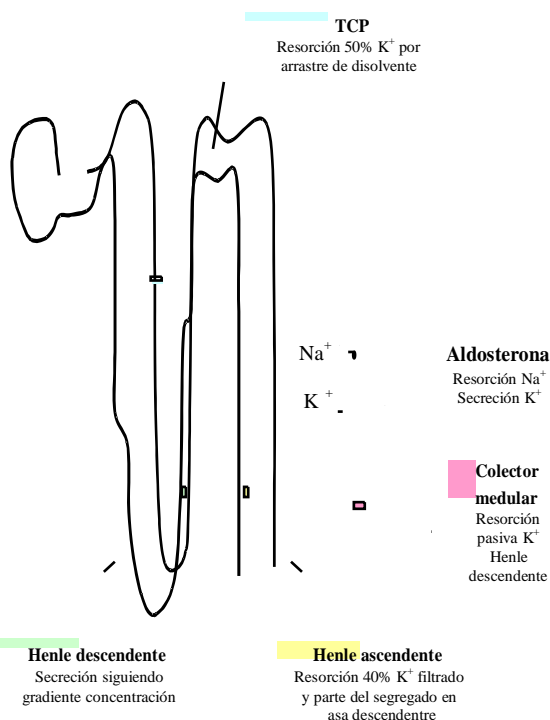
MIR 02 (7341): Si un paciente con una pérdida nefronal progresiva, la presencia de hiperpotasemia indica que ha perdido al menos:

1. Un 25% del filtrado glomerular.
2. Un 35% del filtrado glomerular.
3. Un 50% del filtrado glomerular.
4. Un 75% del filtrado glomerular.*
5. Un 100% del filtrado glomerular.

- Secreción en conductos colectores corticales es un sistema de regulación fina de la excreción de K⁺
- **La llegada de una gran cantidad de líquido al colector cortical provoca la secreción de K⁺** (MIR), permitiendo que los cambios aldosterónicos para el control del Na⁺ no desequilibren el K⁺ (los efectos del flujo tubular y la aldosterona se contrarrestan).



- Cuando el riñón claudica parte del potasio se pierde por vía digestiva, en un intento de evitar la hiperpotasemia.



MIR 90 (2645): Refiriéndonos a la excreción de potasio por el riñón, señale cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA:

1. Aumenta al hacerlo el potasio de la dieta
2. Desciende si lo hacen los niveles de mineralocorticoides
3. La excreción elevada de sodio por la orina suele acompañarse de excreción baja de potasio*
4. Está aumentada en la alcalosis metabólica
5. Los aniones no reabsorbibles (por ejemplo los sulfatos) aumentan su excreción

9.2. POTASIO y pH

Los hidrogeniones y el potasio se intercambian para mantener los potenciales de equilibrio iónico.

A. ALCALOSIS E HIPOPOTASEMIA

- La alcalosis introduce K⁺ en las células, que a nivel renal se traduce en un aumento de la secreción de K⁺ (MIR), generando hipopotasemia.
- La hipopotasemia origina alcalosis metabólica por inducir secreción distal de H⁺. La pérdida compensatoria de cloro conlleva una reabsorción de bicarbonato, que perpetúa el círculo vicioso, motivo por el que en hipopotasemias crónicas el pH urinario suele ser menor de 7 (MIR).
- La hipopotasemia de larga evolución puede provocar una nefropatía tubulointersticial con diabetes insípida nefrogénica y pérdida de la capacidad para acidificar la orina (MIR).

3+++



En la hipopotasemia mantenida el pH urinario suele ser ácido (secreción distal de H⁺) hasta que se produce nefropatía tubulointersticial (diabetes insípida nefrogénica + incapacidad para acidificar la orina), momento en el que el pH urinario se alcaliniza persistentemente.

MIR 87 (2037): ¿En cuál de las siguientes situaciones el pH urinario es ácido?

1. Infección urinaria por gérmenes productores de ureasa
2. Alcalosis metabólica por hipopotasemia*
3. Acidosis tubular renal
4. Tomadores de inhibidores de la anhidrasa carbónica
5. Durante el proceso de la digestión

MIR 98 FAMILIA (5558): En una enferma con historia de toma crónica de diuréticos, con el propósito de disminuir su peso; ¿qué dato de la exploración funcional nos hará pensar en una depleción de potasio?:

1. Reducción brusca, superior al 50%, de la filtración glomerular.
2. Orina persistentemente alcalina*
3. Pérdida de aminoácidos del grupo lisina por la orina.
4. Hipercalcemia intermitente.
5. Osmolaridades urinarias, después de privación de agua, elevadas.

COMENTARIO: Tanto la toma de inhibidores de la anhidrasa carbónica como el desarrollo de una nefropatía tubulointersticial pueden justificar la incapacidad para la acidificación de la orina en esta paciente.

MIR 02 (7337): ¿Cuál de los siguientes fármacos produce alcalosis metabólica?:

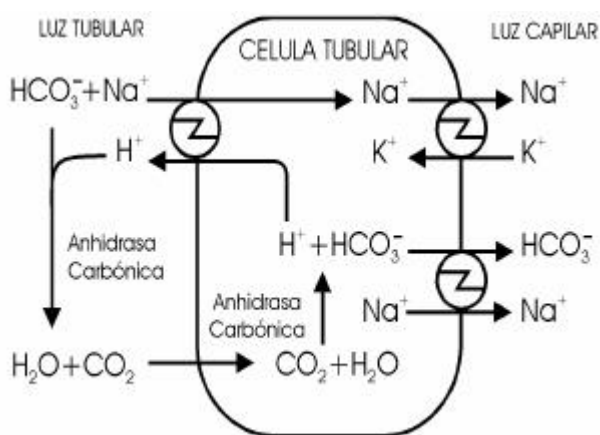
1. Diuréticos ahorradores de potasio.
2. Diuréticos del asa.*
3. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
4. Antiinflamatorios no esteroideos.
5. Bloqueantes de los receptores de la Angiotensina II.

B. ACIDOSIS E HIPERPOTASEMIA

La acidosis saca K⁺ de las células, que a nivel renal se traduce en resorción de K⁺, y por tanto en hiperpotasemia.

10.1 RESORCIÓN DE HCO₃⁻

Se produce resorción de HCO₃⁻ y secreción de H⁺ en el túbulo contorneado proximal



En el conducto colector se secretan hidrogeniones con ciertas particularidades.

- Carece de anhidrasa carbónica (reacción espontánea muy lenta)
- Difusión tubular en segmentos bajos es además difícil



2++
El tratamiento con inhibidores de la anhidrasa carbónica como la acetazolamida depleciona las reservas plasmáticas de bicarbonato provocando acidosis metabólica hiperclorémica.

MIR 82 (614): ¿Cuál de los siguientes trastornos se asocia con el tratamiento con el inhibidor de la anhidrasa carbónica acetazolamida?

1. Acidosis metabólica hiperclorémica*
2. Alcalosis metabólica hiperclorémica
3. Pérdida de magnesio
4. Hipercalcemia
5. Hiperpotasemia

MIR 96 (4851): La inhibición de la anhidrasa carbónica, en los túbulos renales, dará lugar a:

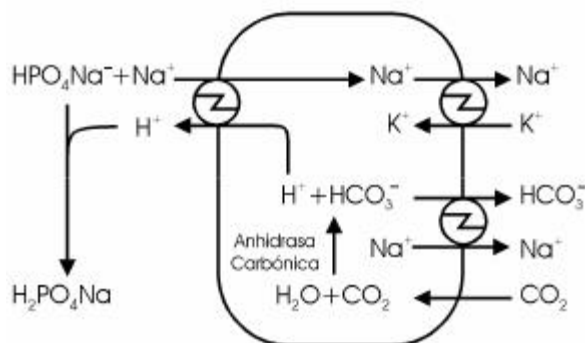
1. Una reducción de las reservas de bicarbonato del plasma.*
2. Mayor retención de potasio.
3. Una reducción de la diuresis.
4. Una mayor excreción de calcio.
5. Una mayor eliminación de glucosa por la orina.

10.2. EXCRECIÓN RENAL DE ÁCIDO

En el mismo proceso se genera bicarbonato y se secreta un H⁺ que deberá ser tamponado en orina.

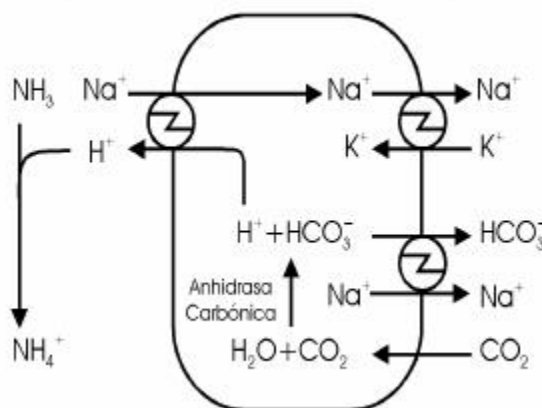
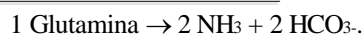
A. TAMPÓN FOSFATO

Fosfato filtrado y no reabsorbido (<25%) es utilizado como tampón. Buffer urinario más importante



B. TAMPÓN NH₄⁺

El NH₃ generado en el catabolismo de la glutamina soporta la mayor carga de protones durante la acidosis.



10.3 HOMEOSTASIS DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

A. ACIDOSIS

a. Buffers en el líquido tubular ↑

- Inhibe la resorción de fosfatos
- Induce la glutaminasa, aumentando el catabolismo de la glutamina

b. Secreción H⁺ ↑

Efecto local de naturaleza desconocida ejercido sobre una porción del túbulo no determinada

La hipercapnia causa una disminución del pH intracelular, generando un gradiente de concentración que aumenta la secreción de H⁺ a la luz tubular.

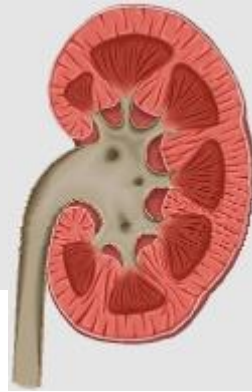
c. SRAA ↑

Resorción de Na⁺ y secreción de K⁺ y H⁺

B. ALCALOSIS

Secreción de HCO₃⁻ en los conductos colectores, por un estímulo desconocido.

REPASO DE RIÑÓN



1. ESTRUCTURA Y FUNCION DEL RIÑÓN

- **Funciones:** Regulación del equilibrio hidroelectrolítico, Excreción productos de desecho, Regulación de la presión arterial, Síntesis de eritropoyetina, Síntesis forma activa de la vitamina D, Gluconeogénesis.
- **Nefrona: Corpúsculo renal** (glomérulo, cápsula de Bowman, mesangio intraglomerular) + **Sistema tubular** (túbulo proximal, asa de Henle, túbulo contorneado distal, túbulo conector, conductos colectores). **Embriológicamente deriva del metanefros.**
- **Barrera glomerular:** Endotelio fenestrado, Membrana basal (rara int, densa, rara ext) y Hoja visceral de la cápsula de Bowmann.
- **Aparato yuxtaglomerular:** Cel. granulares secretoras de renina, Mesangio extraglomerular (cel. Lacis), Mácula densa (quimioceptor TCD)

2. PROCESOS BASICOS DE LA NEFRONA

- **La barrera glomerular** realiza restricciones por tamaño (<7000 se filtran libremente y >65000 son retenidas) y carga iónica (poros polianiónicos).
- **El resultado de la filtración es un líquido isotónico con el plasma exento de proteínas.**
- **Modificaciones dinámica capilar del glomérulo (salida de líquido a lo largo de todo el capilar):** Presión hidrostática varía poco entre la aferente y la eferente, Presión oncótica del filtrado es 0 (carece de proteínas), Presión oncótica en el capilar aumenta a medida que avanzamos por él, Presión cápsula de Bowman es positiva.
- El aumento de la presión hidrostática en la arteriola eferente **incrementa el filtrado glomerular (Ej. Embarazo).**
- **Resorción tubular:** Entrada de una sustancia al túbulo. **Secreción tubular:** Salida de una sustancia del túbulo.
- **El transporte tubular máximo** es el resultado de la propiedad de saturación de las proteínas transportadoras. A partir de una determinada concentración la capacidad de transporte no aumenta (cinética de Michaelis-Menten).
- **Umbral:** Concentración a la que la sustancia comienza a aparecer en la orina.

3. DETERMINACION DE LA FUNCION RENAL

- **Velocidad de filtración (GFR) = 120 ml/min**
- **Aclaramiento:** Volumen de plasma que los riñones limpian de una sustancia por unidad de tiempo.
- **Determinación de GFR por aclaramiento:** Sustancia es libremente filtrable, no reabsorbible ni secretable y no sintetizada ni desdoblada en los túbulos. **Inulina, Creatinina, Iotalamato-I¹²⁵,**
- **La estimación de GFR a partir de concentraciones plasmáticas de creatinina o urea es poco fiable. Creatinina ↑:** Dieta rica en carne, Rabdomiolisis, Secreción tubular ↓. **Urea ↑:** Ingesta proteica, Catabolismo hístico, Concentración orina ↑, Hemorragia digestiva
- **FE = Excretado / Filtrado** (se obtiene a partir del GFR), **FE <1 → Reabsorción. FE >1 → Secreción**

4. HEMODINAMICA RENAL

- **Flujo sanguíneo renal (RBF) = 1200 ml/min. Flujo plasmático renal = 600 ml.** El 90% del flujo se distribuye por la corteza. **Fración de filtración (FF) = GRF / TRPF = 0,2**
- **Determinación RBF:** Sustancia debe ser retirada totalmente de la circulación por el riñón. **Paraaminohipurato, Ortoyodohipurato-I¹³¹**
- **Autorregulación del flujo renal** es efectiva entre 60-200 mm Hg: Mecanismo miogénico, Feedback glomerulo-tubular (disminución del GFR por el aumento del flujo en la mácula densa).
- **Vasoconstrictores aferentes (RBF ↓↓, GFR ↓, FF↑):** α-Adrenérgicos, AG II, PG F_{2α}, TX A₂, ADP, ADH
- **Vasodilatadores:** PG E₂, PG I₂, Dopamina.

5. MANEJO DE COMPUESTOS ORGÁNICOS

- **Características:** Procesos activos acoplados a Na⁺, Especificidad relativa, Capacidad de transporte máximo por encima de las cantidades habitualmente filtrables, Inhibibles por fármacos.
- **Las proteínas que se filtran son captados por endocitosis** y catabolizadas en el propio túbulo.
- **Se reabsorbe el 40-60% de la urea.** El TCP reabsorbe el 50% de la urea filtrada, y el conducto colector medular realiza retoques en función de la necesidad de concentrar la orina (en este circuito la urea reabsorbida en el colector medular se secreta en la rama descendente del asa de Henle)
- **Mecanismos proximales para secreción sustancias polares,** activos mediante cotransporte (Úrato, Ac. grasos, Sales biliares, Creatinina...)
- **En el túbulo distal se reabsorben o secretan ácidos o bases débiles,** dependiendo del pK de la sustancia y el pH de la orina (solo las formas no polares difunden libremente).



6. PROCESAMIENTO RENAL DE AGUA Y SAL

- **El agua y los iones** son totalmente filtrables, presentan resorción >99% y no son secretados.
- **El Na⁺ es predominante en el proceso:** Cotransporte de otras sustancias, Contratransporte H⁺/Na⁺, Genera un gradiente eléctrico que permite el escape paracelular de aniones, Genera un gradiente osmolar que arrastra agua.
- **Túbulo proximal:** Resorción 65% sobre todo de forma primaria y como cotransporte con otras sustancias. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida) y los diuréticos osmóticos actúan en este nivel.
- **Asa de Henle:** Rama descendente es impermeable al ClNa (reabsorbe 15% agua), Rama ascendente es impermeable al agua (reabsorbe 25% ClNa por cotransporte Na⁺/Cl⁻/K⁺). **Los diuréticos del asa (furosemida) actúan en el segmento grueso del asa ascendente y pueden provocar hipopotasemia (son una causa frecuente de hipopotasemia en el hipertenso en tratamiento farmacológico).**
- **Túbulo distal:** Resorción de NaCl e impermeabilidad al agua. Las tiazidas actúan bloqueando el transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal.
- **Conductos colectores:** Permeabilidad al agua controlada por ADH, que puede reabsorber hasta 99%. Los diuréticos ahorradores de potasio actúan a este nivel.

7. CONCENTRACION DE LA ORINA

- **Aclaramiento osmolar:** Volumen de orina liberado de sustancias osmóticamente activas. **Aclaramiento de agua libre:** Volumen de orina liberada de agua sin solutos.
- **Concentración de la orina:** Creación de un gradiente medular mediante un sistema de multiplicación contracorriente, Concentración de la orina por salida de agua desde los conductos colectores medulares en presencia de ADH.
- **Sistema de multiplicación contracorriente:** Impermeabilidad al ClNa de la rama descendente del asa de Henle, Bombeo de ClNa y urea desde la rama ascendente que es impermeable al agua.

8. REGULACION DE VOLUMEN Y OSMOLARIDAD

- **La infusión de soluciones isotónicas** estimula los receptores de volumen. **La infusión de soluciones hipo/hipertónicas** puede producir alteraciones en la concentración de los solutos.
- **Control de GFR:** Regulación de la presión glomerulocapilar (perdida de volumen produce reducción del filtrado), Variaciones en la presión oncótica del plasma. Control K_f (AG II y ADH pueden reducirlo)
- **Control de la resorción tubular de Na^+ :** Balance glomerulotubular (el porcentaje de resorción de Na^+ se mantiene constante), Aldosterona (intercambio Na^+ por K^+), α_1 -Adrenérgicos y AG II (resorción proximal de Na^+), Péptido natriurético atrial, Natriuresis por presión.
- **Péptido natriurético atrial (PNA):** Inhibe resorción Na^+ en colector medular, Vasodilatación aferente, Antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona, Secreción ADH \downarrow , Resistencias periféricas \downarrow
- **ADH:** Síntesis en integración de conductos proteicos que aumentan permeabilidad al agua en conducto colector (receptores V_2), Vasoconstricción (receptores V_1), Efectos sobre memoria y aprendizaje, Liberación ACTH
- **ADH \uparrow :** Osmolaridad \uparrow (hipotálamo), Volumen \downarrow (sistema baja presión), Presión \downarrow (sistema alta presión), AG II, β -adrenérgicos, Ach, Dolor, Stress, Endorfinas, Clorpropamida, Clofibrato, Citóxicos...
- **ADH \downarrow :** Osmolaridad \downarrow , Volumen \uparrow , Presión \uparrow , P_aCO_2 \uparrow , PNA, α -adrenérgicos, Inmersión en agua, Alcohol, Anticomiciales, Litio, Demeclociclina...
- **Renina \uparrow :** Presión arteriolar aferente \downarrow , Na^+ \downarrow , β_1 -Adrenérgicos, ACTH. **Renina \downarrow :** AG II, Aldosterona, K^+ , PNA
- **Angiotensina II (AG II):** Vasoconstricción, Facilitación respuesta simpática, Resorción proximal Na^+ , Secreción de aldosterona, Secreción de ADH, Estímulo sed e ingesta de sal.
- **Aldosterona:** Apertura de canales Na^+/K^+ en riñón, tracto digestivo y gl. sudoríparas, $ATPase Na^+/K^+$ \uparrow a largo plazo.
- **Aldosterona \uparrow :** AG II, K^+ , ACTH, Endorfinas, 5-HT. **Aldosterona \downarrow :** Na^+ , PNA, Dopamina.

9. REGULACION DEL BALANCE DE K^+

- **Introducen K^+ a célula:** β -Adrenérgicos, Insulina, Aldosterona, Alcalosis.
- **La potasemia es relativamente independiente del GFR.** Se precisa una pérdida $>75\%$ de la función renal para que aparezca hiperpotasemia.
- **TCP:** Resorción 50% K^+ por arrastre de disolvente.
- **Asa descendente de Henle:** Secreción K^+ , que recircula hacia el asa ascendente y el colector medular.
- **Asa ascendente de Henle:** Resorción de parte de lo secretado en el asa descendente + 40% del K^+ filtrado.
- **Colector cortical:** Secreción y regulación fina de la excreción de K^+ , con ayuda de la Aldosterona.
- **Colector medular:** Resorción del K^+ secretado en el asa descendente
- **La hipopotasemia** induce alcalosis metabólica con pH urinario <7 por aumentar secreción de H^+ y la resorción de bicarbonato. A largo plazo puede provocar nefropatía tubulointersticial, con diabetes insípida nefrogénica e incapacidad para acidificar la orina.

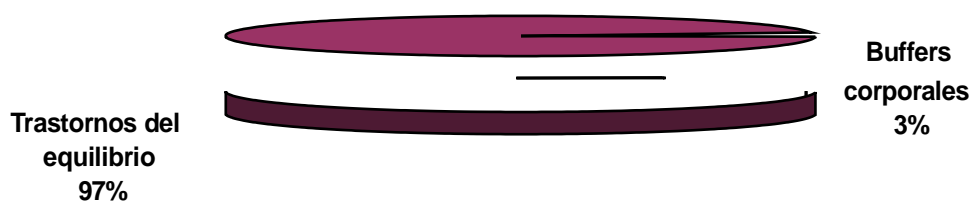
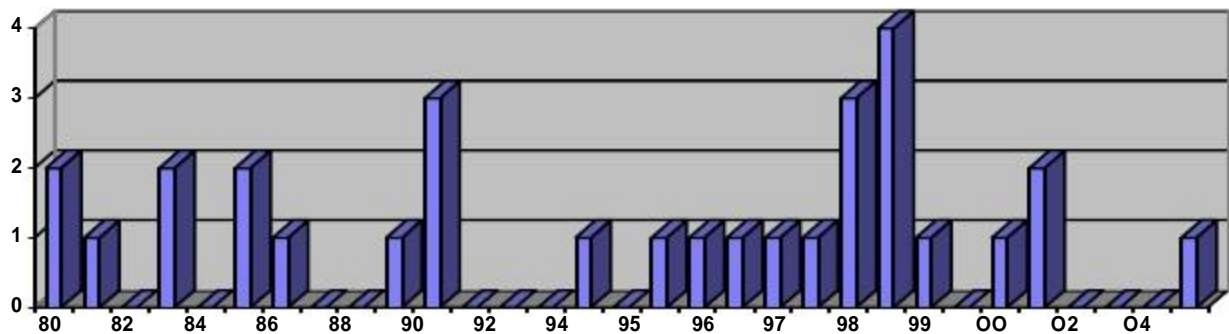
10. REGULACION DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

- **La reacción $CO_2 + H_2O \rightarrow HCO_3^- + H^+$ está catalizada por la anhidrasa carbónica.**
- **Túbulo proximal:** Reabsorción 80-90% del bicarbonato, Regeneración de bicarbonato con producción de un H^+ que debe ser tamponado.
- **Excreción renal de ácido:** Tampón fosfato (buffer urinario más importante), Tampón amonio (el NH_3 se genera en el catabolismo de la glutamina produciéndose a la vez bicarbonato en proporción equimolar)
- **Acidosis:** Inhibición reabsorción de fosfatos, Inducción de la glutaminasa, Secreción H^+ (efecto local también producido por hipercapnia), SRAA \uparrow

CAPITULO XI: EQUILIBRIO ACIDO-BASE

ÍNDICE:

1. Concepto de equilibrio ácido-base
2. Sistemas buffer de los líquidos corporales
3. Trastornos del equilibrio ácido-base



1. CONCEPTO DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

El pH es una medida adimensional que nos informa en términos manejables de la concentración de H^+ existente en una disolución.

$$pH = -\log [H^+]$$

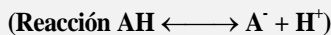
Debemos tener en cuenta que manejamos escalas logarítmicas, y pequeñas desviaciones corresponden a grandes cambios en la concentración.

- Se toma como neutro el pH del agua=7,0
[H^+]= 10^{-7} M
- pH sanguíneo normal=7,40 ± 0,4
[H^+]=36-44 nmol/l
- Se consideran incompatibles con la vida pH<6,8-7,0 o pH>7,8-8,0

2. SISTEMAS BUFFER DE LOS LIQUIDOS CORPORALES

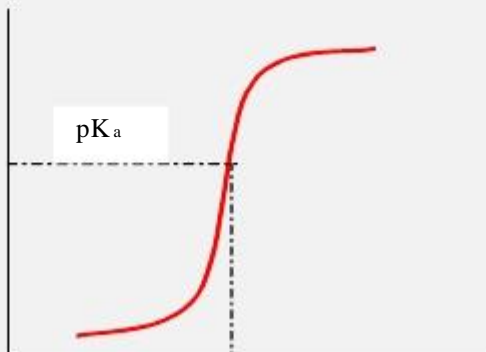
- El metabolismo celular y la dieta aportan ácidos que debemos neutralizar. El organismo dispone para ello de sistemas amortiguadores adecuados, compuestos por ácidos o bases débiles. Cada uno de estos sistemas se define por una reacción de equilibrio definida por la ecuación de Henderston-Hasselbach.
- Condiciones de los buffers corporales:
 1. Tener pK_a en torno a 7,4.
 2. Presentes en plasma a concentraciones altas.

Ecuación de Henderston-Hasselbach



$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

$pK_a = pH$ al que el ácido se encuentra disociado en un 50%

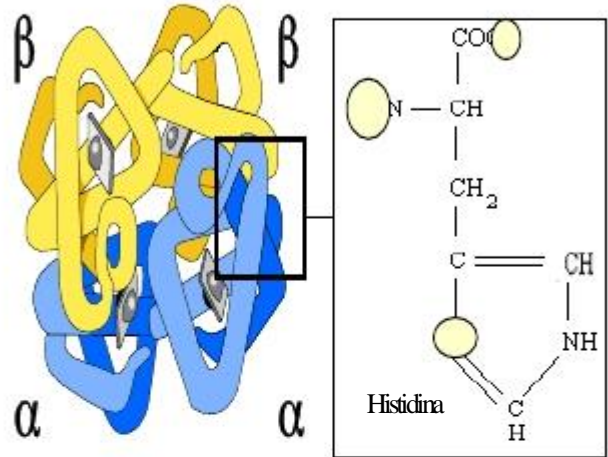


La curva de titulación es sigmoidea. La máxima capacidad de neutralización del buffer se encuentra en valores de pH entorno al pK_a

2.1 HEMOGLOBINA Y OTRAS PROTEINAS SANGUINEAS

Determinados aminoácidos presentan grupos funcionales con $pK_a \approx 7,4$: Grupo imidazólico de la histidina, Grupos amino N-terminales

Para que el tampón proteico sea efectivo los hidrogeniones deben difundir hacia el espacio intracelular (diferenciar entre tampón sanguíneo, que sí incluiría la hemoglobina y otras proteínas intracelulares, y tampón plasmático, que no las incluiría)



La hemoglobina es el buffer sanguíneo más abundante, y por sus particularidades presenta una eficiencia elevada (MIR)

- 34 residuos de histidina (el doble que la albúmina)
- Efecto Haldane: Cambio conformacional tras la cesión de O_2 que favorece la acepción de H^+ y CO_2

2.2. TAMPON BICARBONATO/ CO_2

El sistema bicarbonato es el tampón más importante del plasma, constituyendo en condiciones normales $2/3$ de la capacidad buffer total de la sangre (MIR)

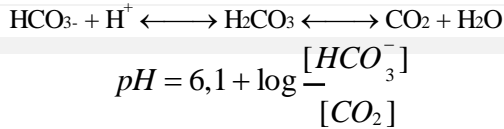
A pesar de esto no es un amortiguador eficiente porque su pK_a ronda 6,1 y su concentración en sangre es relativamente baja

MIR 90 (2671): El determinante primario de la capacidad buffer de la sangre es:

1. El bicarbonato*
2. El fosfato
3. La hemoglobina*
4. La albúmina
5. La concentración de hidrogeniones

ANULADA

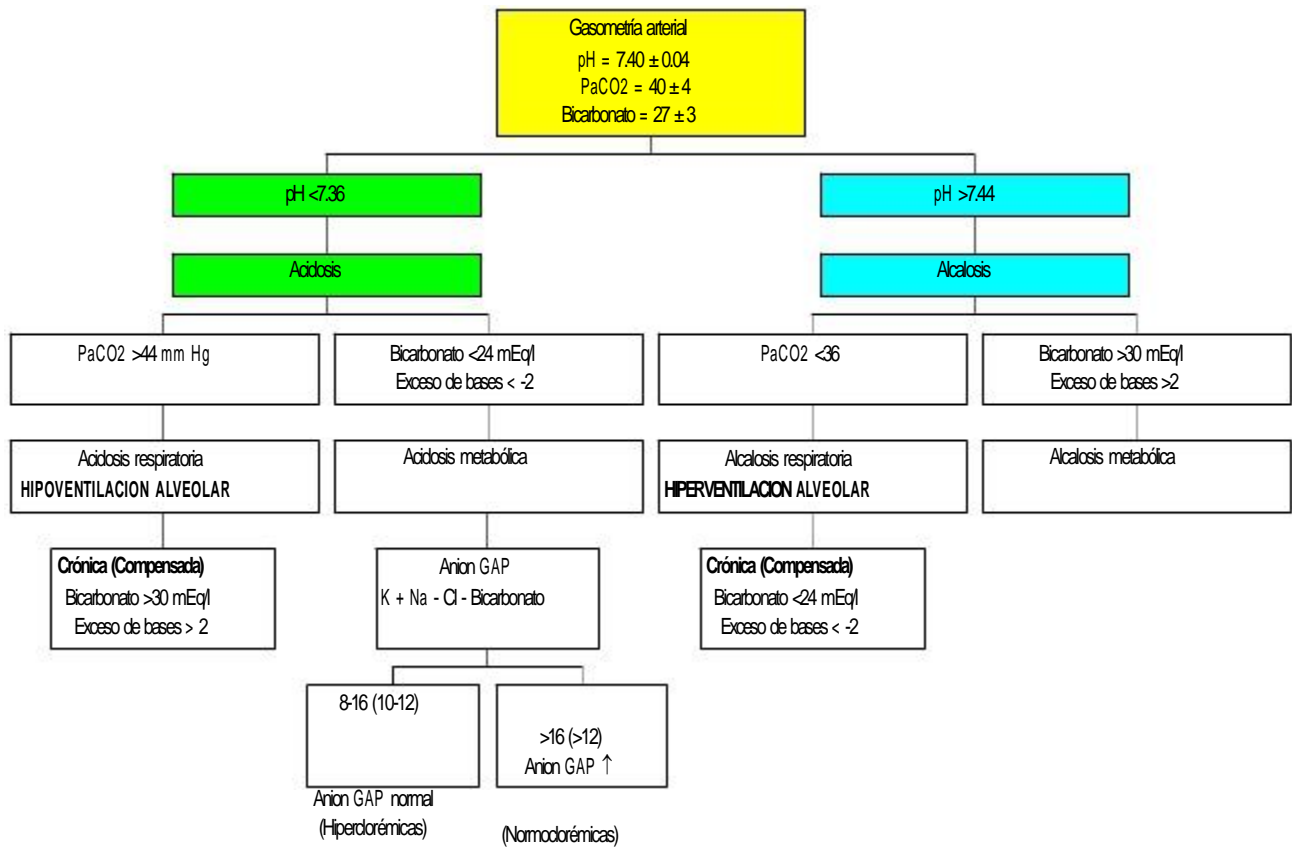
Sistema amortiguador $H_2CO_3-HCO_3^- -CO_2$



- Equilibrio catalizado por la Anhidrasa carbónica
- En condiciones normales la relación HCO_3^-/CO_2 permanece constante en torno a 20 porque el buffer se comporta como un sistema abierto.
 1. La ventilación retira el exceso de CO_2 producido
 2. El riñón regenera el HCO_3^- consumido en el proceso de tamponamiento

2.3 TAMPON FOSFATO

El buffer fosfato sería un buffer adecuado ($pK_a \approx 6,8$), pero su concentración es baja en la mayoría de los líquidos corporales y es un sistema cerrado. Solo se encuentra en concentraciones adecuadas en el interior celular y la orina.



- La valoración del equilibrio ácido-base se valora en la práctica clínica mediante la gasometría arterial.
- Una causa frecuente de error diagnóstico en el día a día clínico es la identificación como arterial de una gasometría venosa (MIR), interpretando que el paciente presenta insuficiencia respiratoria. ¡Recordad que los hallazgos clínicos y gasométricos deben ser compatibles!.

MIR 80 (168): Los datos gasométricos siguientes: pO_2 90 mm Hg, pCO_2 40 mm Hg, pH 7.38, bicarbonato 27 mEq/L, corresponden verosímilmente a:

1. Sangre normal*
2. Alcalosis respiratoria
3. Alcalosis metabólica
4. Acidosis metabólica
5. Acidosis respiratoria

MIR 85 (1483): Una acidosis de la sangre aparece cuando:

1. En sangre arterial el número de iones H⁺ sobrepasa el número de iones OH⁻
2. El pH medio extracelularmente en sangre arterial es >7,43
3. El pH medio intracelularmente en sangre arterial es >7,37
4. El pH medio extracelularmente en sangre arterial es <7,37*
5. Existe en sangre arterial un déficit de bases

MIR 98 (5680): Varón de 50 años pendiente de cirugía de hernia inguinal. En el preoperatorio la gasometría basal muestra los siguientes resultados: pH=7,37, pO₂ 41 mm Hg, pCO₂ 46 mm Hg, saturación de O₂ 74%. La RX de tórax es normal, el paciente se encuentra asintomático y la exploración es anodina. ¿Cuál de las siguientes situaciones es la más probable?:

1. Embolia pulmonar.
2. Enfisema pulmonar.
3. Bronquitis crónica.
4. Neumonía.
5. Muestra venosa*

MIR 89 (2516): Un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de larga evolución es llevado al servicio de urgencias, donde una gasometría arterial muestra: pH 7.15, P_aO₂ 75 mm Hg, P_aCO₂ 70 mm Hg, Bi.St. 24 mEq/L. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA

1. El paciente está en acidemia hipercápnica
2. Se trata de una gasometría basal*
3. Lo más probable es que tenga una infección bronquial
4. La terapéutica incluirá ventilación controlada
5. La saturación de Hb es normal

MIR 90 (2609): Un niño afecto de una crisis aguda de asma bronquial presenta los datos siguientes de equilibrio ácido-básico: pH 7.10, exceso de base -10 mEq/L, pCO₂ 85 mm Hg. ¿Qué trastorno padece?

1. Acidosis respiratoria aguda no compensada
2. Acidosis metabólica compensada
3. Acidosis respiratoria crónica
4. Acidosis respiratoria aguda asociada a acidosis metabólica*
5. Acidosis respiratoria crónica asociada a acidosis metabólica

3.1 ACIDOSIS RESPIRATORIA

Se produce por hipoventilación alveolar, que se identifica en la gasometría como hipercapnia (P_aCO₂ > 44 mm Hg) con gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal (8MIR)

8+++++++



La acidosis respiratoria se identifica en la gasometría arterial por la presencia de hipercapnia y se produce por hipoventilación alveolar. El gradiente alveolo-arterial de oxígeno es normal.

MIR 80 (169): En la llamada acidosis respiratoria existe siempre:

1. Hipercapnia.*
2. Descenso del pH
3. Aumento del bicarbonato estándar
4. Hipocapnia
5. Elevación del pH

MIR 86 (1696): Un paciente de 40 años presenta la siguiente gasometría arterial respirando aire ambiente: pH 7.30, pO₂ 56 mm Hg, pCO₂ 46 mm Hg. ¿Cómo puede definir esta situación?

1. Alcalosis metabólica
2. Insuficiencia respiratoria hipoxémica con alcalosis
3. Acidosis con insuficiencia respiratoria hipoxémica e hipercápnica*
4. Acidosis metabólica con hiperventilación secundaria
5. Alcalosis respiratoria crónica

MIR 96 FAMILIA (4416): Un paciente de 75 años es traído a Urgencias por disnea, cianosis, desorientación y edemas generalizados. En sangre arterial se obtienen los siguientes datos: pH 7.34, pCO₂ 67 mmHg, pO₂ 50 mm Hg, HCO₃⁻ 32 mmol/L, diferencia alveoloarterial de O₂ 16 mm Hg (teórico para su edad 18 mm Hg). ¿Cuál es el trastorno fisiopatológico causante de su insuficiencia respiratoria?

1. Insuficiencia cardíaca
2. Enfermedad alveolar
3. Hipoventilación*
4. Enfermedad vascular pulmonar
5. Obstrucción crónica de las vías respiratorias

MIR 96 (4649): Con propósitos clínicos, la hipoventilación alveolar se identifica en la gasometría arterial por uno de los siguientes trastornos:

1. Aumento de la pO₂ venosa
2. Aumento de la pO₂ arterial
3. Aumento de la pCO₂ arterial*
4. Disminución de la pCO₂ arterial
5. Disminución de la pCO₂ venosa y de la pO₂ arterial.

MIR 97 (5188): La hipoventilación alveolar se identifica en la gasometría arterial por el hallazgo de hipoxemia más:

1. Hipocapnia.
2. Alcalosis respiratoria.
3. Elevación del gradiente alveoloarterial de oxígeno.
4. Acidosis metabólica.
5. Hipercapnia.*

MIR 00 (6740): En sangre arterial de un paciente, respirando a nivel del mar, una elevación de la PaCO₂ con gradiente alveoloarterial de oxígeno normal, significa:

1. Hipoventilación alveolar.*
2. Alteración de la relación ventilación-perfusión.
3. Alteración de la capacidad de difusión alveolo-capilar.
4. Efecto shunt.
5. Respiración hiperbárica.

Se compensa mediante la resorción y regeneración de HCO₃ renal, que tarda unos días. **En situación crónica/compensada el pH tiende a ser normal, existe hipercapnia, y el bicarbonato es >30 mEq/l (MIR).**

MIR 98 (5894): Señale de cuál de las siguientes situaciones es característica una gasometría arterial con valores de pH 7.34, pCO₂ 60 mm Hg, HCO₃ 32 mmol/L:

1. Acidosis respiratoria crónica*
2. Alcalosis metabólica compensada.
3. Acidosis respiratoria aguda.
4. Acidosis metabólica aguda.
5. Acidosis de causa mixta.

Son causa de acidosis respiratoria por hipoventilación alveolar las enfermedades neuromusculares (crisis miasténica, sd. Guillain-Barré...) (2MIR) y la hipoventilación por sedantes (benzodicepinas, barbitúricos, mórficos...) (2MIR).



4++++

Producen hipoventilación alveolar las enfermedades neuromusculares y la hipoventilación por sedantes.

MIR 98 FAMILIA (5443): Ante una gasometría arterial con pH 7.25, pCO₂ 58 mm Hg, pO₂ 60 mm Hg y bicarbonato 16 mEq/L, usted pensaría en:

1. Diabetes en descompensación cetósica.
2. Sobredosificación de salicilatos.
3. Sobredosificación de benzodicepinas*
4. Sepsis con mala perfusión periférica.
5. Intoxicación por CO.

MIR 98 FAMILIA (5453): Señale cuál de estas situaciones suele cursar con hipoxemia con hipercapnia:

1. Metástasis pulmonares.
2. Crisis de miastenia*
3. Neumonía lobar.
4. Tromboembolismo pulmonar.
5. Edema pulmonar.

MIR 98 (5689): Una mujer de 75 años sin antecedentes de interés, excepto un síndrome ansioso-depresivo de reciente diagnóstico, en tratamiento con benzodicepinas y fluoxetina, presenta obnubilación y cianosis progresivas en las últimas horas. La exploración no muestra hallazgos patológicos excepto los signos mencionados. La RX de tórax y el hemograma son normales. Gasometría arterial basal: pH 7.28, pO₂ 52 mm Hg y pCO₂ 62 mm Hg. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?:

1. Tromboembolismo pulmonar*
2. Broncoespasmo severo.
3. Hipoventilación por sedantes*
4. Distrés respiratorio del adulto.
5. Embolismo graso.

ANULADA

MIR 00 FAMILIA (6494): Un hombre de 20 años consulta por dificultad respiratoria que se agudiza con los esfuerzos físicos. La radiografía de tórax es anodina. El estudio gasométrico demuestra hipercapnia y gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal. ¿Hacia cuál de las siguientes patologías orientaría su diagnóstico?

1. Enfermedad neuromuscular.*
2. Asma bronquial.
3. Enfermedad intersticial pulmonar.
4. Neumonitis por hipersensibilidad.
5. Shunt vascular-pulmonar.

3.2. ACIDOSIS METABOLICA

- La acidosis metabólica se identifica por un exceso de bases <-2 mEq/l o un bicarbonato <24 mEq/l.
- Se produce por una pérdida de bicarbonato o un incremento en los ácidos circulantes (exceso de producción endógena o administración exógena).
- La pérdida de bicarbonato se evalúa mediante el exceso de bases (HCO₃- real - HCO₃- teórico).



MIR 98 (5857): Un lactante de 5 meses presenta deshidratación con los siguientes datos analíticos en sangre: Na 142 mEq/L; K 4.5 mEq/L; Cl 115 mEq/L; pH 7.25; CO₃H 15 mEq/L; PaCO₂ 28 mm Hg. El diagnóstico preciso es una deshidratación:

1. Isonatrémica aislada.
2. Hipernatrémica aislada.
3. Isonatrémica con alcalosis metabólica.
4. Isonatrémica con acidosis metabólica.*
5. Isonatrémica con acidosis respiratoria.

Se compensa por hiperventilación (2MIR) mediante la respiración de Kussmaul.

2++



La compensación de la acidosis metabólica es respiratoria, aumentando la ventilación alveolar y reduciendo la presión parcial de CO₂ en sangre.

1. Acidosis
2. Alcalosis
3. Hipoventilación
4. Hiperventilación
5. 1 y 4*

MIR 95 (4375): Respecto a la acidosis metabólica del niño, ¿qué proposición de las siguientes es correcta?:

1. Los vómitos intensos ocasionan frecuentemente acidosis metabólica por el catabolismo de las grasas endógenas ante la falta de ingesta calórica.
2. Una de las manifestaciones clínicas de la acidosis metabólica es la tetania.
3. Se produce acidosis de concentración en circunstancias de reducción del volumen del espacio extracelular, como en las deshidrataciones, independientemente de su causa.
4. La compensación de la acidosis metabólica es respiratoria, aumentando la ventilación alveolar y reduciendo la presión parcial de CO₂ en sangre.*
5. Valores de pH en sangre arterial inferiores a 7.00 son incompatibles con la vida.

El *anion gap* ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$) representa los aniones no medibles (fosfatos, sulfatos, proteínas...). La albúmina debe corresponder a la mitad de su valor (MIR).

MIR 90 (2653): Respecto al “anión gap”, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?

1. Su fórmula es: $\text{anion gap} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{CO}_3\text{H})$
2. Su valor normal es: 10-12 mEq/l
3. En condiciones normales de albúmina debe representar la mitad de su valor
4. Los fosfatos y sulfatos procedentes del metabolismo están representados en su valor
5. Está aumentado en todas las acidosis metabólicas*

COMENTARIO: No se incluye el K⁺ por lo que se dan como correctos valores de 10-12 para el anion gap. Si introducimos el K⁺ el valor es 12 ± 4

A. GAP NORMAL (HIPERCLORÉMICAS)

Las pérdidas de HCO₃⁻ inducen un intercambio renal con Cl⁻ → Hipercloremia.

- Pérdidas gastrointestinales: Diarrea, ureterosigmoidostomía
- **Renales: Acidosis tubular** (2MIR), Diuréticos.

MIR 97 FAMILIA (5092): Un lactante con grave retraso del crecimiento tiene de forma mantenida pH 7,24; exceso de bases de -10 mEq/l, cloro, sodio y potasio de 115, 135 y 4 mEq/l respectivamente ¿Qué diagnóstico le sugieren estos datos?:

1. Acidosis láctica.
2. Acidosis tubular renal distal.*
3. Diabetes sacarina descompensada.
4. Enfermedad de orinas con olor a jarabe de arce.
5. Acidosis tubular renal proximal.

COMENTARIO: Anion GAP = 10 mEq/L. Se trata de una acidosis metabólica hiperclorémica, que puede corresponder a una tubulopatía proximal o distal. La forma distal es más frecuente en los niños y puede ser normopotasémica. La forma proximal suele presentar hipopotasemia intensa y es más frecuente en adultos (mieloma).

MIR 99 FAMILIA (6132): Un niño de 18 meses, con retraso en el desarrollo estaturoponderal y polidipsia, presenta la siguiente analítica en sangre; Na 131 mEq/L; K 3,2 mEq/L, Cl 115 mEq/L, pH 7,24; CO₃H 12 mEq/L; pCO₂ 28 mm Hg y en orina Na 29 mEq/L, K 3.8 mEq/L; pH 7. ¿Cuál de los siguientes es el diagnóstico más probable?

1. Acidemia orgánica.
2. Acidosis tubular distal.*
3. Síndrome de Fanconi.
4. Síndrome de Bartter.
5. Diabetes insípida nefrogénica.

COMENTARIO: Anion GAP = 7.2 mEq/L.

B. GAP ↑ (NORMOCLOREMICAS)

- **Administración de ácidos exógenos:** AAS (2MIR), Metanol, Etilénglicol.
- **Sobreproducción endógena:** Ayuno, **Acidosis láctica** (2MIR), **Cetoacidosis** (2MIR).
- Imposibilidad renal para la pérdida de ácidos: **Insuficiencia renal crónica (uremia)** (MIR).



2++

Son causa de acidosis metabólica con anion GAP elevado la cetoacidosis diabética, la acidosis láctica y la ingesta de salicilatos.

MIR 94 (3732): De las siguientes causas de acidosis metabólica, señale la que curso con incremento del hiato aniónico (“anion gap”):

1. Alimentación parenteral
2. Acidosis tubular renal proximal
3. Estados diarreicos
4. Intoxicación por salicilatos*
5. Ureterosigmoidostomía.

MIR 95 (4238): ¿Cuál de las siguientes situaciones se puede presentar como un cuadro de acidosis metabólica con hiato aniónico (anión GAP) aumentado?

1. Acidosis tubular renal
2. Tratamiento con espironolactona
3. Acidosis láctica por shock*
4. Proceso diarreico subagudo
5. Ureterosigmoidostomía

MIR 98 FAMILIA (5561): Un hiato aniónico (“anion-gap”) elevado es congruente con:

1. Alcalosis metabólica.
2. Edema pulmonar.
3. Diarrea aguda.
4. Cetoacidosis diabética*
5. Uso de diuréticos.

MIR 00 (6785): Un muchacho de 12 años acude al hospital con disminución del apetito, aumento de la sed, micción frecuente y pérdida de peso durante las últimas tres semanas. En las últimas 24 h. aparece letárgico. Los análisis muestran una natremia de 147 mEq/l, una potasemia de 5.4 mEq/l, un cloro de 112 mEq/l, un bicarbonato de 6 mEq/l, una glucosa de 536 mg/7dl, una urea de 54 mg/dl, una creatinina de 2 mg/dl y un pH de 7.18. La cetonuria es positiva. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones define mejor el estado de su equilibrio ácido-base?:

1. Acidosis metabólica con vacío aniónico normal.
2. Acidosis metabólica con vacío aniónico alto.*
3. Alcalosis metabólica con vacío aniónico alto.
4. Acidosis mixta.
5. Acidosis metabólica con vacío aniónico descendido.

COMENTARIO: Anión GAP = 147 + 5.4 – 112 – 6 = 34.4 mEq/l

MIR 04 (7855): Paciente de 68 años diabética, que consulta por malestar general. En la gasometría venosa destaca pH 7.25, Bicarbonato 15 mmol/l (normal 24-28 mmol/l). Hiato aniónico (anión GAP): 11 mmol/l (normal 10-12 mmol/l). ¿Cuál de las siguientes entidades **NO** descartaría como diagnóstico?:

1. Cetoacidosis diabética.
2. Insuficiencia renal crónica.
3. Acidosis tubular renal.*
4. Ingesta de salicilatos.
5. Acidosis láctica.

3.3. ALCALOSIS RESPIRATORIA

Se produce por hiperventilación alveolar ($P_a\text{CO}_2 < 36$ mm Hg (MIR) y se compensa mediante la secreción de HCO_3^- y la resorción de H^+ en el riñón. En situación de compensación el pH tiende a ser normal y el bicarbonato < 24 mEq/l

MIR 83 (893): Un paciente tiene una gasometría arterial respirando aire ambiente de pH 7.50, $p\text{O}_2$ 110, $p\text{CO}_2$ 16, el diagnóstico es:

1. Insuficiencia respiratoria hipocápnica
2. Alcalosis metabólica
3. Acidosis respiratoria
4. Insuficiencia ventilatoria
5. Alcalosis respiratoria*

- Pulmonar (ejem. tromboembolismo pulmonar): Gradiente alveolo-arterial de oxígeno aumentado.
- Central (ejem. ansiedad): Gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal (2MIR).



2++

La crisis de ansiedad se caracteriza por una alcalosis metabólica con gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal.

MIR 98 (5684): Un paciente acude a Urgencias por disnea. La exploración física es normal. Se le realiza una gasometría arterial que muestra los siguientes valores: pH 7.47, $p\text{O}_2$ 66 mm Hg, $p\text{CO}_2$ 29 mm Hg, HCO_3^- 22 mmol/L. Se sospecha crisis de ansiedad ¿Cuál de las siguientes pruebas apoyaría la sospecha de hiperventilación psicógena?:

1. Electrocardiograma con taquicardia sinusal.
2. Recuento leucocitario normal.
3. Gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal.*
4. Espirometría normal.
5. RX de tórax normal.

MIR 99 (6224): En el postoperatorio de una apendicitis, una mujer de 35 años presenta un cuadro de mareo, parestias e hiperventilación. La gasometría arterial muestra: pH 7.51; $p\text{CO}_2$ 28 mm Hg; $p\text{O}_2$ 103 mm Hg; HCO_3^- 25 mEq/Ñ y $p\text{O}_2$ (A-a) 11 mm Hg ¿Cuál es entre los siguientes el diagnóstico más probable?

1. Tromboembolismo pulmonar.
2. Síndrome de ansiedad.*
3. Acidosis láctica.
4. Neumonía.
5. Shunt cardiaco.

3.4. ALCALOSIS METABOLICA

Se identifica por un exceso de bases > 2 mEq/l o un bicarbonato > 30 mEq/l. Se compensa mediante hiperventilación alveolar.

A. ETIOLOGÍA

- Administración exógena álcalis
- Hipokaliemia ($\text{K}^+ < 2$ mEq/l): Ejem. Diuréticos
- Hiperminalocorticismo
- Deplección volumen extracelular con pérdida grave de Cl^- (intercambio con HCO_3^-): Vómitos persistentes (Ejem. Estenosis hipertrófica de píloro) (3MIR), Quemaduras.



3+++

La alteración metabólica más frecuente en los lactantes con estenosis hipertrófica del píloro es la alcalosis metabólica asociada a deplección de cloro.



MIR 83 (849): La alteración metabólica más frecuente

en los lactantes con estenosis pilórica hipertrófica es:

1. Acidosis hipoclorémica.
2. Acidosis metabólica.
3. Alcalosis metabólica.*
4. Alcalosis hiperclorémica.
5. Alcalosis respiratoria.

MIR 84 (1160): La deshidratación con alcalosis metabólica en el niño es una complicación típica de:

1. Páncreas anular.
2. Hernia de hiato esofágico.
3. Atresia duodenal.
4. Estenosis hipertrófica de píloro.
5. Atresia de yeyuno.

MIR 96 FAMILIA (4568): Un paciente varón de 4 semanas de edad vomita después de cada toma desde hace una semana. Los vómitos, de contenido gástrico, son proyectivos y abundantes. El paciente está muy inquieto y toma biberones con buen apetito. Usted sospecha una estenosis hipertrófica del píloro. ¿Cuál de las siguientes situaciones analíticas en sangre le parece más verosímil en este caso?

	pH	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	K (mEq/L)
1.	7,30	130	85	3,5
2.	7,30	150	115	5
3.	7,40	140	103	5
4.	<u>7,50</u>	<u>130</u>	<u>85</u>	<u>3,5*</u>
5.	7,50	150	120	6



REPASO DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE



1. CONCEPTO DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

- **pH = $-\log [H^+]$** . Se toma como neutro el pH del agua (7,0)
- **pH sanguíneo normal $7,40 \pm 0,4$** . Se consideran incompatibles con la vida $pH < 6,8-7$ o $pH > 7,8-8,0$

2. SISTEMAS BUFFER DE LOS LIQUIDOS CORPORALES

- **pK de un ácido o base débil es el pH al que se encuentra disociado en un 50%**. La máxima capacidad de titulación de un ácido o base débil se encuentra en valores próximos a su pK.
- **Los buffers corporales** deben tener un pK en torno a 7,4 y estar presentes a altas concentraciones en los fluidos corporales.
- **La hemoglobina es el buffer sanguíneo más abundante.**
- **El sistema bicarbonato es el buffer plasmático más importante.** $^{2/3}$ capacidad buffer total. Se comporta como un sistema abierto con retirada por el pulmón y regeneración renal (relación $HCO_3^-/CO_2 = 20$).
- **El tampón fosfato solo se encuentra a concentraciones adecuadas** en el interior celular y la orina.



3. TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE

- **Normal: $pH = 7,40 \pm 0,4$, $P_aO_2 > 80$ mm Hg, $P_aCO_2 = 40 \pm 4$ mm Hg, $[HCO_3^-] = 27 \pm 3$ mM, EB = ± 2 mM**
- **Sospechar muestra venosa ante** hallazgos clínicos y gasométricos discordantes.
- **La acidosis respiratoria cursa con $pH \downarrow$ y $P_aCO_2 \uparrow$. Se debe a retención de CO_2 secundaria a hipoventilación, con gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal.** La compensación es renal mediante resorción de bicarbonato y tarda días.
- **Anion GAP = $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) = 12 \pm 4$ mEq/L.** Representa los aniones no medibles, incluidos los producidos por el metabolismo. La albúmina debe ser la mitad de su valor.
- **La acidosis metabólica cursa con $pH \downarrow$ y $HCO_3^- \downarrow$.** La compensación es respiratoria, siendo inmediata.
- **Acidosis metabólica con anion GAP \uparrow :** Administración ácidos exógenos (AAS, metanol, etilenglicol); Sobreproducción endógena (ayuno, lactacidosis, cetoacidosis); Imposibilidad renal para eliminación ácidos (uremia).
- **Acidosis metabólica con anion GAP normal:** Pérdidas gastrointestinales (diarrea, uretrosigmoidostomía) o renales (acidosis tubular proximal o distal, diuréticos) de HCO_3^- .
- **La alcalosis respiratoria cursa con $pH \uparrow$ y $P_aCO_2 \downarrow$.** Eliminación excesiva de CO_2 por hiperventilación. La crisis de ansiedad cursa con alcalosis respiratoria con gradiente alveolo-arterial de oxígeno normal.
- **La alcalosis metabólica cursa con $pH \uparrow$ y $HCO_3^- \uparrow$.** Se debe a administración exógena de álcalis, Hipokaliemia, Hipermineralocorticismo, Depleción grave de volumen con pérdida importante de Cl^- . La estenosis hipertrófica de píloro cursa típicamente con alcalosis metabólica hipoclorémica.

