

FISIOLOGÍA:

La fisiología es el estudio de la **función biológica** (cómo funciona el cuerpo), desde los mecanismos moleculares dentro de las células hasta las acciones de tejidos, órganos y sistemas, y cómo el organismo en conjunto lleva a cabo tareas particulares esenciales para la vida.

En el estudio de la fisiología se hace hincapié en **los mecanismos** (con preguntas que empiezan con la palabra cómo, y respuestas que comprenden secuencias de causa y efecto). Tales secuencias pueden entrelazarse hacia historias cada vez más grandes que incluyen descripciones de las **estructuras implicadas (anatomía) y que se superponen con las ciencias de la química y la física.**

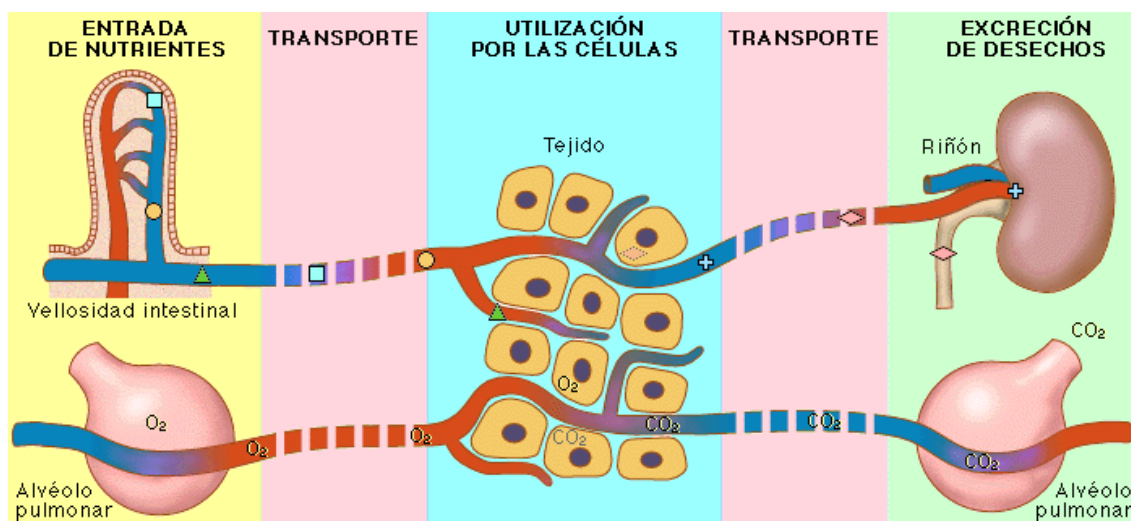
Medio interno:

Es el conjunto de compartimientos líquidos separados por membranas. Está compuesto por el líquido **intracelular** y el **extracelular**, los cuales están separados entre sí por medio de **membranas celulares**. A su vez, el LEC está separado por la piel, y membranas mucosas.

Poseemos aprox un 60% de líquido corporal, el cual **2/3 es intracelular y 1/3 extracelular**, el cual está dividido en **intersticial o tisular e intravascular**.

El mecanismo del líquido intravascular se resume básicamente en:

- Entrada de nutrientes (Por microvellosidades / alveolos)
- Transporte de nutrientes
- Utilización del nutriente por medio de los tejidos (células)
- Excreción de desechos (por medio el riñón o los alveolos pulmonares)



El Agua tiene muchísimas funciones importantes:

EL AGUA

FUNCIONES DEL AGUA EN LOS SERES VIVOS

Disolvente

Disuelve la mayor parte de biomoléculas, lo que permite el desarrollo de las reacciones metabólicas en su seno

Bioquímica

Participa en reacciones, como la hidrólisis (ruptura de enlaces introduciéndose agua)

Transporte

El agua transporta las sustancias entre el exterior y el interior de la célula

Estructural

La presión del agua mantiene el volumen y la forma de células sin membrana rígida

Termorreguladora

Su elevado calor específico y calor de vaporización evita los cambios bruscos de temperatura en los organismos

Todo este sistema mantiene la homeostasis a nivel del hipotálamo

Calculo Del Agua Corporal Total:

ACT: 60% peso corporal

Peso: 79,6 Kg.

100 % -----79.60 kg

60 % -----X

$X = 79,60 \text{ Kg} \times 60 \% = 47.76 \text{ Kg}$

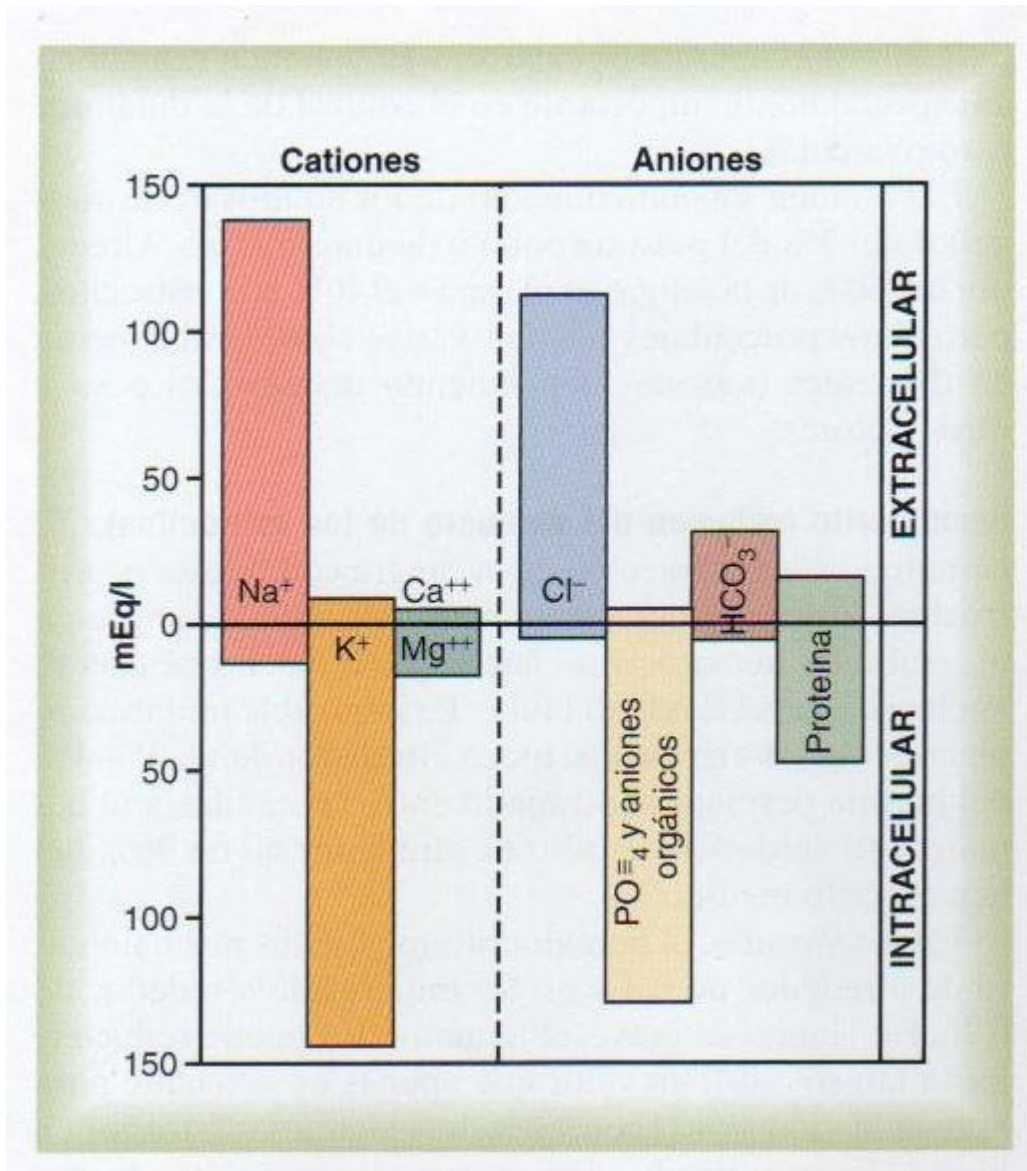
densidad agua 1g/cm³ 47.76 litros

Factores que lo modifican la cantidad de agua:

- La edad (+ edad + deshidratación)
- El sexo (hombre tiene mas capacidad acuosa – debido al tejido adiposo)
- Grasa (+ grasa – agua corporal)
- Embarazo (unidad fetoplacentaria + mayor irrigación y cantidad de agua que necesito + doble circulación en paralelo)
- La mujer tiene tendencia hipotensa en el embarazo.

Además de agua, tenemos **varios IONES** en el organismo. Tanto a nivel intracelular como extracelular. CADA ion tiene una UNIDAD que son los **Meq/l**

Principales IONES que participan en el espectro biológico.



Fosfato: buffer celular que mantiene el medio interno.

TODO SOLUTO va a tener una unidad al lado, las cantidades de soluto se expresan en moles, equivalentes u osmoles, a su vez se expresan POR LITRO. Mol/l, osm/l, eq/l.

Las biológicas suelen tener baja concentración, entonces en general se expresan en: mmol/l – meq/l – mosm/l (palabra mili)

PH: Muy importante para regular el medio interno. PH neutro biológico: 7.40 con mínimas modificaciones. (- en sangre venosa + en arterial)

Composición de los compartimientos líquidos:

Sustancia y unidades	Líquido extracelular	Líquido intracelular*
Na ⁺ (mEq/l)	140	14
K ⁺ (mEq/l)	4	120
Ca ²⁺ , ionizado (mEq/l)	2,5 [†]	1 × 10 ⁻⁴
Cl ⁻ (mEq/l)	105	10
HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	24	10
pH [‡]	7,4	7,1
Osmolaridad (mOsm/l)	290	290

*Los principales aniones del líquido intracelular son proteínas y fosfatos orgánicos.

[†]La [Ca²⁺] total correspondiente en el líquido extracelular es de 5 mEq/l o 10 mg/dl.

[‡]El pH es $-\log_{10}$ de la [H⁺]; un pH de 7,4 corresponde a una [H⁺] de 40×10^{-9} Eq/l.

Sorprendentemente, dadas las diferencias de concentración de solutos individuales, la concentración total de solutos (**osmolaridad**) es igual en el LIC y el LEC. Esta equivalencia se consigue porque el agua fluye libremente a través de las membranas celulares. Cualquier diferencia transitoria de la osmolaridad que haya entre el LIC y el LEC se disipa rápidamente por el movimiento del agua hacia el interior o el exterior de las células para restablecer la equivalencia.

La osmolaridad (sumatoria – concentración total de solutos intra y extra) es igual en los dos medios, **debido al H₂O que fluye en los dos medios, formando un equilibrio.**

OSMOSIS: Fundamental ya que es el flujo de agua a través de una membrana semipermeable. Pasa por una diferencia de concentración y presión osmótica. El agua hace un equilibrio interno constante. Pero **NO ES** una difusión simple de agua. **SE PRODUCE POR UNA DIFERENCIA DE PRESION PARA QUE SE MUEVA EL H₂O.**

- **isotónico:** normal
- **Hipertónico:** el agua se va de adentro hacia afuera, se produce deshidratación – **lisis**
- **Hipotónico:** el agua se va de afuera hacia adentro, se produce un agrandamiento del glóbulo rojo, produciéndose una **lisis**.

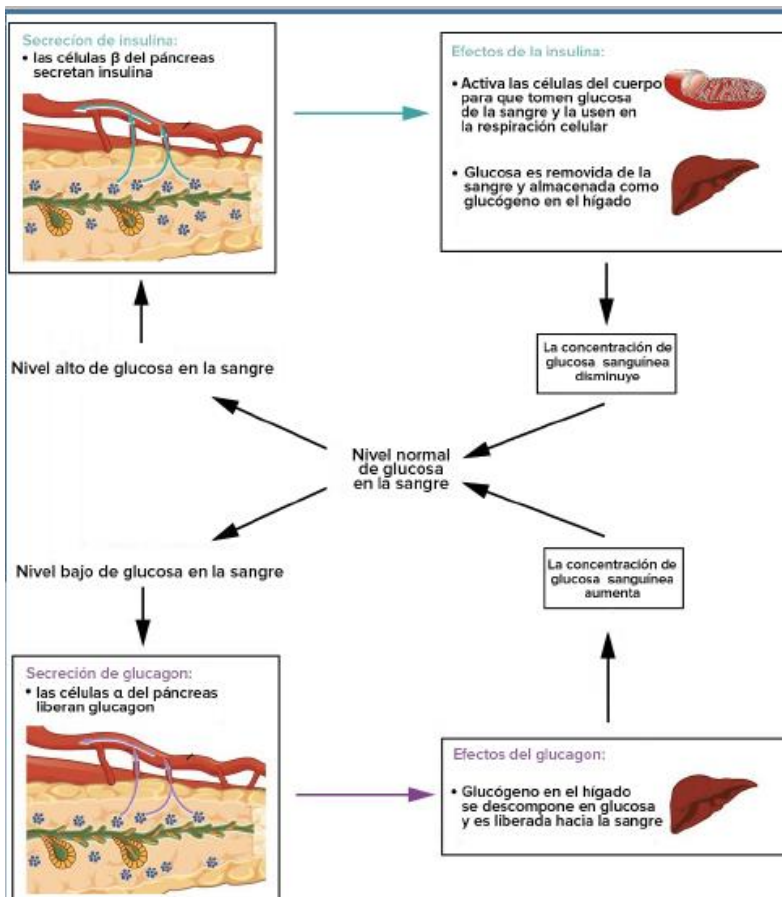
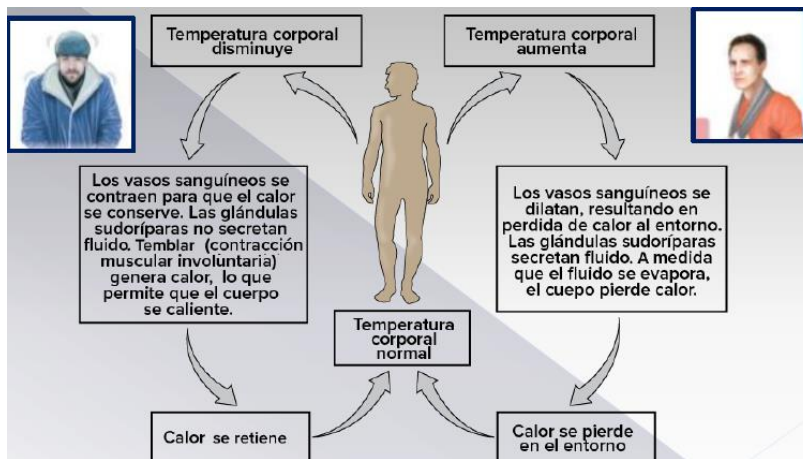
SIEMPRE HAY QUE TENER UN MEDIO ISOTONICO.

HOMEOSTASIS:

Es el conjunto de mecanismos que regulan el ambiente interno y externo, y se tiene que mantener lo mas estable posible, gracias a diferentes mecanismos fisiológicos. Las personas sanas deben mantener funciones **lo más equilibrado posible**.

- Como la glucemia (70-100) mg/dl, el PH, (7.40) la presión sanguínea (arterial x ej.), y la temperatura corporal (36,5°).

Ejemplos de regulación externa e interna:



Estructuras de la Membrana plasmática:

Lípidos: Barrera semipermeable

- Fosfolípidos: Bicapa lipídica - Esqueleto fosforilado (cabeza hidrofílica) y dos colas de ácidos grasos (hidrofóbicas)
- Colesterol: se mete entre los ácidos grasos
- Glucolípidos:

Proteínas: tipos

- **Proteínas integrales:** son aquellas que cruzan la membrana y aparecen a ambos lados de la capa de fosfolípidos. La mayor parte de estas proteínas son glicoproteínas, proteínas que tiene unidos uno o varios monosacáridos. La parte de carbohidrato de la molécula está siempre de cada al exterior de la célula
- **Proteínas periféricas:** están no se extienden a lo ancho de la bicapa sino que están unidas a las superficies interna o externa de la misma y se separan fácilmente de la misma

Función según la naturaleza de la membrana:

- **Transportadoras** x canales
- **Enzimática**, actúa sobre la proteína y actúa el mecanismo celular
- **Receptora**, viene una sustancia x y para activar el mecanismo de acción se une a la célula
- **Identidad**, permiten que los hidratos se unan cumpliendo funciones –
- **Adhesión** o anclaje entre células
- **unión a citoesqueleto**, ej. g. rojo
-

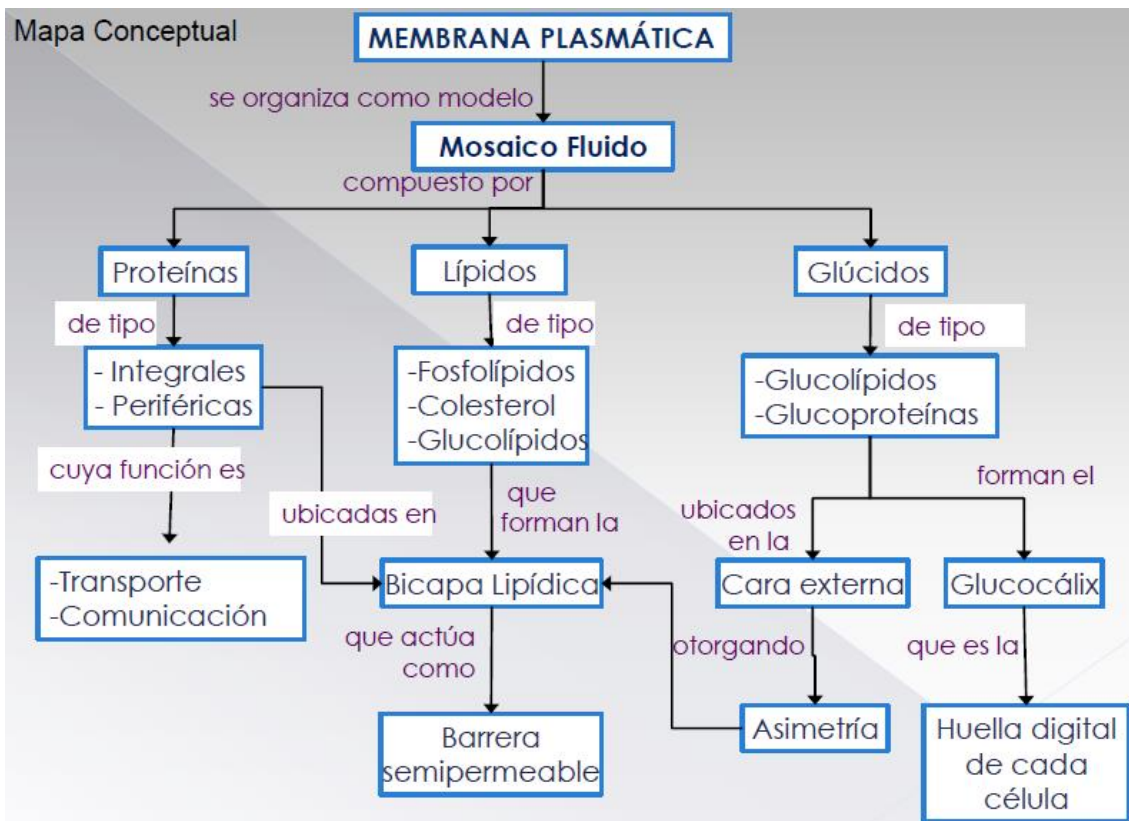
Glucidos:

Unidos a lípidos: Glucolípidos

Unidos a proteínas: Glucoproteínas

Función: constituyen la cubierta celular o **glucocálix**: da y ofrece la marca de identidad celular, permite reconocimiento de la célula, (protección, viscosidad, fecundación y unión, etc.) Posee Varios mecanismos de acción.

La membrana no es una estructura estática, sino que es dinámica, se la denomina **Modelo de mosaico fluido**: lípidos y proteínas se mueven lateralmente.



Para refrescar conceptos. A saber.

¿Cómo hacen las sustancias para pasar por la membrana extracelular?

Tipo de transporte	Activo o pasivo	Mediado por portador	Usa energía metabólica	Depende del gradiente de Na ⁺
Difusión simple	Pasivo; descendente	No	No	No
Difusión facilitada	Pasivo; descendente	Sí	No	No
Transporte activo primario	Activo; ascendente	Sí	Sí; directa	No
Cotransporte	Activo secundario*	Sí	Sí; indirecta	Sí (los solutos se mueven en la misma dirección que el Na ⁺ a través de la membrana celular)
Contratransporte	Activo secundario*	Sí	Sí; indirecta	Sí (los solutos se mueven en dirección contraria al Na ⁺ a través de la membrana celular)

*El Na⁺ se transporta de forma pasiva y uno o más solutos se transportan de forma activa.

Activo: utiliza ATP

- **Difusión simple:** funciona a favor del gradiente de concentración de soluto, o su gradiente electroquímico. No necesita energía. Ej: sustancias liposolubles (lipídica – pasa sin gasto de energía)

Hidrosolubles: difunden por canales EJ: h₂O

Proceso de filtración: transporte pasivo a favor de gradiente. Depende de una presión (sobre el líquido para que se movilice). ¡Se cumple EN LOS CAPILARES SANGUÍNEOS!

- **Difusión facilitada:** transporte pasivo a favor del gradiente. Pero necesita un Carrier para que pase la sustancia (ej. la glucosa – necesita una proteína transportadora)

En la difusión simple pasa sin problemas

En el de transporte tiene un ascenso, pero después entra en una meseta (Transporte Maximo) ya que necesita Carriers, si se saturan no se puede seguir transportando.

- **Transporte activo:**

Primario: REQUIERE ATP o de otro enlace fosfato.

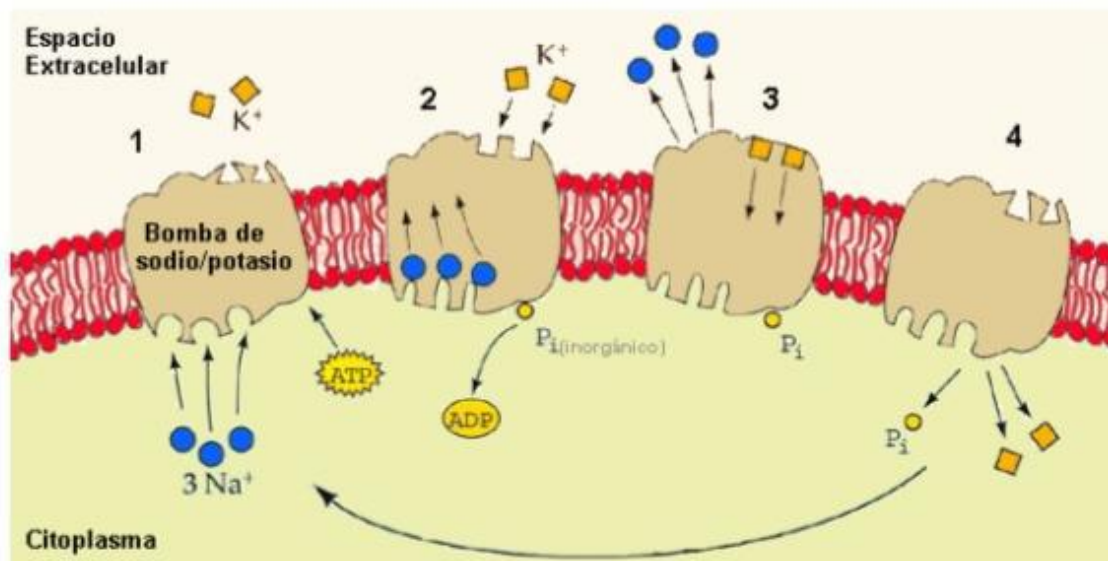
*Bomba de sodio potasio ATPasa del tipo 3-2

Interna: sitios para 3 moléculas de sodio

Externa: sitios para 2 moléculas de potasio.

Primero se unen las 3 moléculas de sodio (+rápido) y salen, después ingresa el potasio.

Bomba de Sodio - Potasio

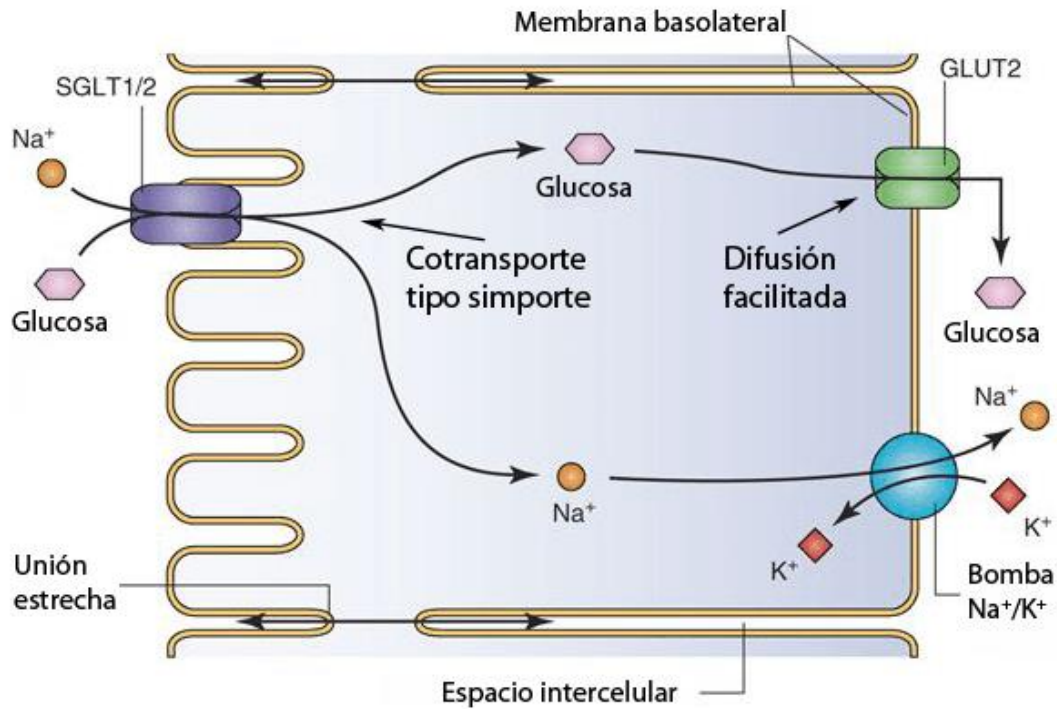


*Bomba de calcio ATPasa

Secundario: La energía deriva de diferencias de concentración.

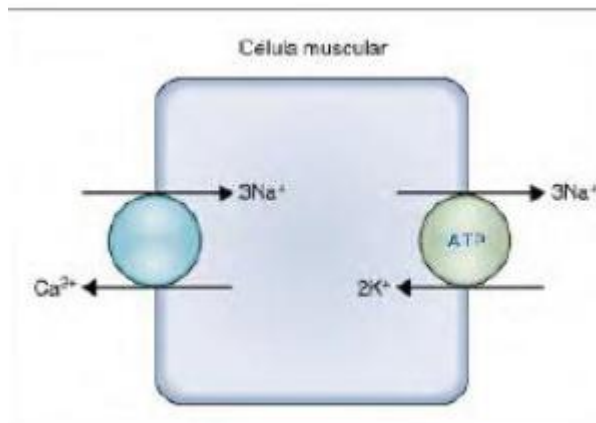
Cotransporte o simporte: las dos moléculas transportadas se mueven en EL MISMO SENTIDO.

Depende del gradiente de sodio. Por lo tanto, se une a la glucosa y la transporta por el canal, y una vez que pasa eso ingresa la glucosa, saliendo por otro canal hacia la sangre. Aun el sodio esta dentro de la célula, y como en las células necesitan poco sodio tiene que salir, por medio de LA BOMBA SODIO POTASIO.



Contratransporte o antiporte: las moléculas se mueven en sentido OPUESTO.

Sodio va a favor del gradiente, el calcio va en contra, sale gracias al sodio ya que hay más calcio fuera de la célula.



Mecanismo de transporte en masa:

Se transportan grandes moléculas a través de vesículas, NECESITA ATP y se clasifican en Endo y exocitosis.

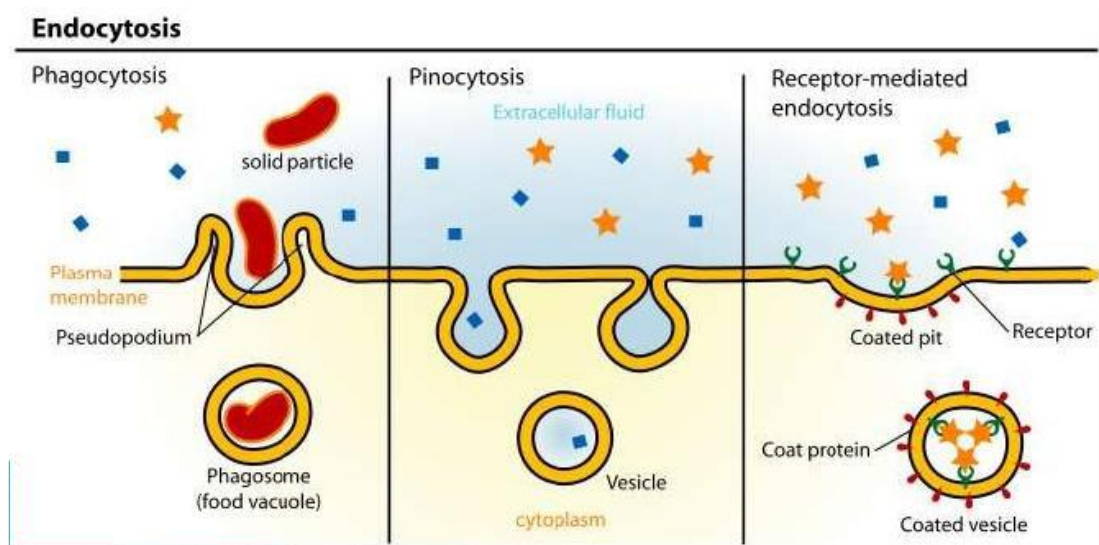
Endocitosis: es el proceso en el cual la célula capta partículas del medio externo, invagina la membrana y engloba, digiriendo a través de estrangulación.

Hay varios tipos:

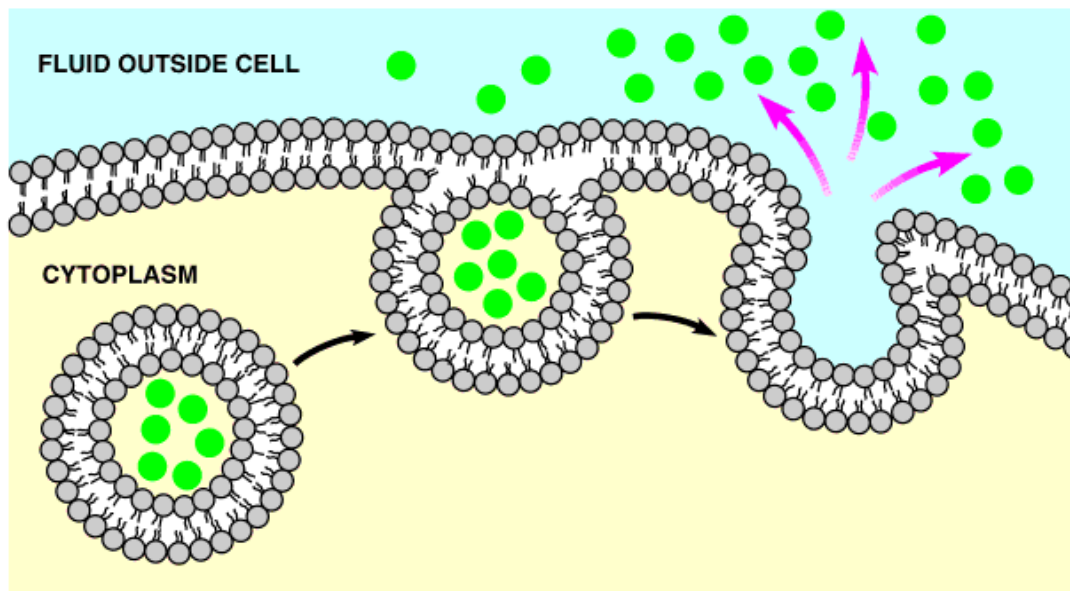
- **Pinocitosis:** ingestión de líquidos

- **Fagocitosis:** fagocitan elementos extraños o elementos celulares

Endocitosis mediadas por receptores: necesitan ser reconocidos por receptores de superficie de la membrana plasmática.



- **EXOCITOSIS:** lo contrario a endo, se deshace del material, desechos metabólicos, secreción de hormonas, etc.



El aparato de Golgi genera o sintetiza vesículas con las características de la membrana, se acerca, se pega y libera el contenido.

FISIOLOGIA SANGUINEA

Formada por:

Elementos formes:

GR + GB + PLQ.

Plasma: Sustancias inorgánica y orgánicas

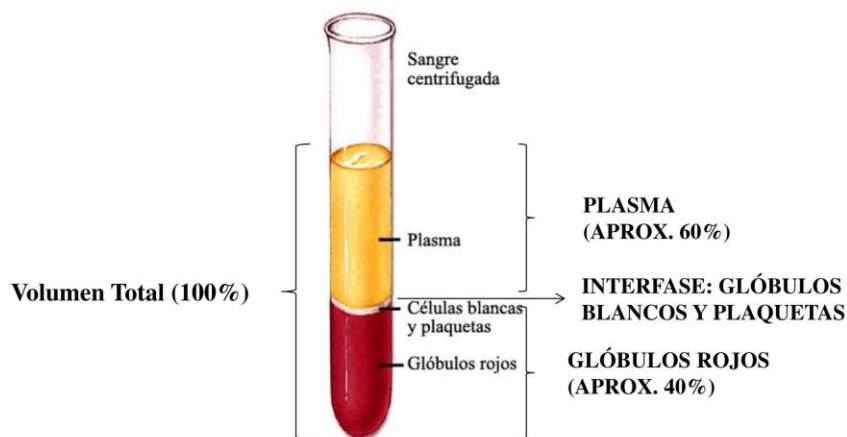
Funciones:

- Transporte (O₂, CO₂, nutrientes, metabolitos, hormonas, enzimas)
- Regulación (hormonal y de la temperatura)
- Protección (hemostasia e inmunidad)
- Homeostasis (medio interno).

VOLEMIA: volumen total de sangre en un individuo. Depende del peso corporal y se expresa en ml/kg de peso. Una persona standard de 75 kg tiene aprox 6L de sangre (peso corporal total). La mujer tiene una volemia menor.

Volumen plasmático + volumen globular = VOLEMIA.

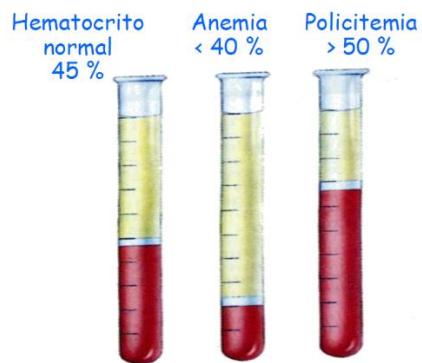
Si centrifugamos un tubo con sangre entera, se obtienen dos fases:



Hematocrito: Me permite ver si el paciente esta normal, tiene anemia o policitemia.

Mínimamente hay que hacer dos estudios: hematocrito y hemoglobinemia.

Es LA RELACION ENTRE EL VOLUMEN GLOBULAR/VOLUMEN SANGUINEO TOTAL.



Entre hombre y mujer hay diferencias en el hematocrito.

FUERZA DE STARLING:

Es una fuerza en la cual está relacionado el espacio **intravascular e intersticial**, se dice que hay una diferencia de concentración proteica entre ambos lados, siendo mayor en el lado **intravascular**. Las proteínas cumplen una fuerza retenedora, manteniendo el agua.

Por eso se dice que hay dos presiones, **una hidrostática** (hacia fuera del vaso) y **una oncótica** (hacia el interior del vaso). Cuando hay un desequilibrio se produce un **edema**, o sea un cumulo de liquido en el espacio intersticial o extracelular.

El **PLASMA** esta constituido en su 99% por agua, pero, además, posee gran cantidad de **proteínas** que se sintetizan a nivel hepático.

Funciones:

- Mantener presión coloidosmótica (ejerciendo la fuerza de starling),
- Transporte de hormonas, iones, metabolitos, buffer
- Defensa innata y adaptativa,
- Coagulación y fibrinolisis.

El valor normal de PT entre 6 y 7 g/dl.

ALBUMINA: proteína más abundante e importante.

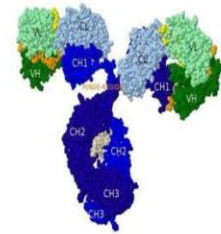
- Se encuentra en una concentración de 4g/dl
- Determina la presión oncótica, cuando disminuye puede ser porque se pierde por orina o el hígado no la esta sintetizando, esto altera la fuerza de starling favoreciendo el edema.
- Tiene función transportadora de ácidos grasos, bilirrubina, aminoácidos y fármacos.
- Puede reemplazar los mecanismos transportadores primarios de algunas hormonas y corticoesteroides

OTRAS PROTEINAS:

OTRAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Gammaglobulinas:

En mayor parte inmunoglobulinas, encargadas de la defensa adaptativa, sintetizadas por células B



Factores de Coagulación y Fibrinólisis:

Mantener permeabilidad e integridad del sistema vascular

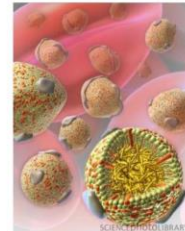
Complemento y sus reguladores:

Apoyo de células de defensa, ayudan a los fagocitos.

Proteínas transportadoras:

Apolipoproteínas, son las transportadoras de lípidos, ayudan a solubilizar los lípidos en sangre para su transporte y metabolismo, formando lipoproteínas (QM, VLDL, IDL, LDL, HDL).

Proteínas transportadoras de hormonas y vitaminas



Haptoglobina, fija hemoglobina liberada en el torrente sanguíneo.

Hemopexina, secuestra hemo libre.

Ceruloplasmina, fijadora de cobre, reactante de fase aguda.

INTRODUCCION A LOS ERITROCITOS:

Son elementos globulares anucleados, tiene forma de disco bicóncavo que le permite viajar por capilares. Además, contiene **HEMOGLOBINA**.

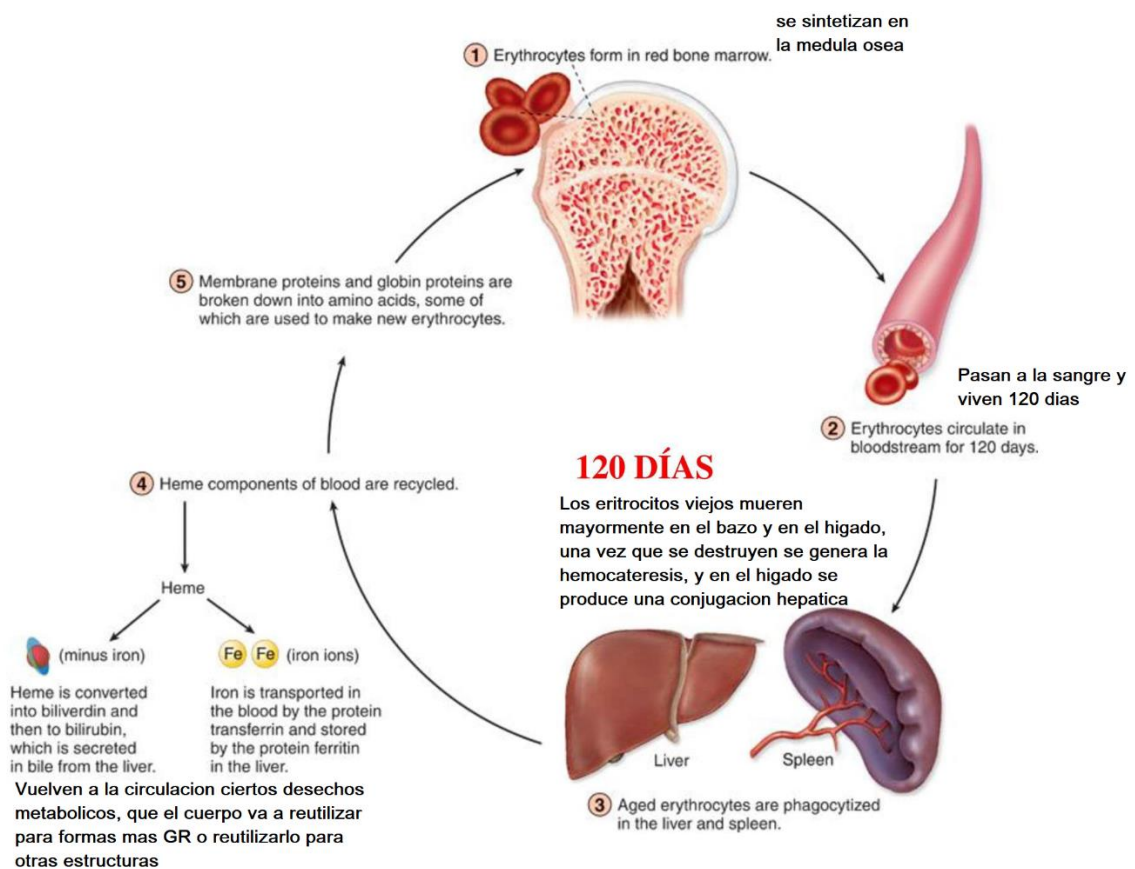
El RN: 4500000 – 5500000 X ML

Función:

- Transporte oxígeno y CO₂
- Actúa como buffer (homeostasis)
- vive 120 días y posee un volumen normal de 90fl.

Utiliza glucosa para su nutrición, pero al no tener mitocondrias se nutre por vía anaerobia, además puede generar o sintetizar 2,3-bifosfoglicerato o 2,3BPG. El cual regula la afinidad de la hemoglobina por el O₂.

CICLO DE VIDA DEL ERITROCITO



Hematopoyesis:

Se produce a partir de una célula madre o stem cell, a partir de ella surgen dos precursores, el linfóide y el mieloide, de la estirpe mieloide se da origen a la eritropoyesis, TODOS se originan en la médula ósea en el adulto, en general en los huesos planos y los extremos proximales de los huesos largos.

Factores reguladores de la hematopoyesis:

Hay 3 tipos de factores principales

- **Factores estimuladores:**
 1. SCF (Stem cell factor)
 2. Eritropoyetina (EPO) (Eritropoyesis)

- **Factores estimuladores de colonias:**
 1. CSF-GM (Granulocitos y monocitos)
 2. CSF-G (Granulocitos)
 3. CSF-M (Monocitos y macrófagos)

- **Citoquinas:**
 1. interleucinas
 2. quimioquinas

CINETICA DE LA ERITROPOYESIS:

Dura 5 días, renovación 0,8% diaria.

Regulada por la Eritropoyetina:

- Es una hormona proteica de 165 aminoácidos, muy glicosilada.
- Presente en el cromosoma 7
- Vida media corta
- Se produce en el riñón. en respuesta a una hipoxia (disminución de O₂ a nivel tisular), y en menor proporción en las células de Kupffer, **estimula la maduración de las células proeritroides en la medula ósea.**

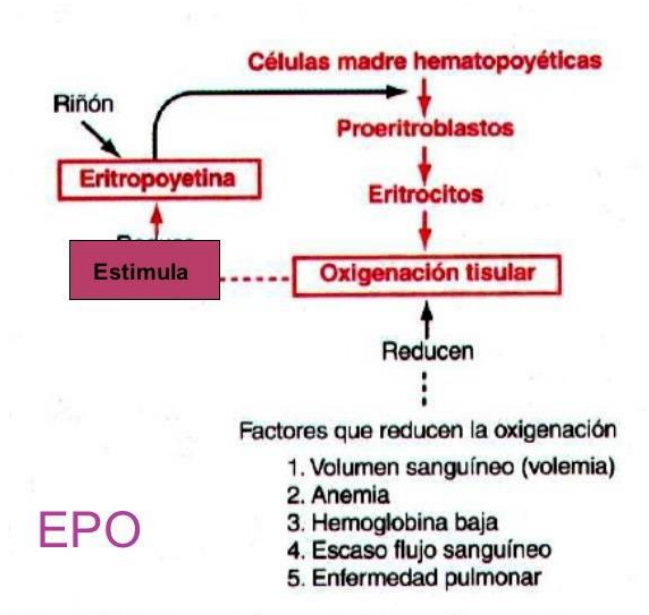
RECORDAR QUE SU SINTESIS ESTA DADA POR LA PRESION DE OXIGENO A NIVEL TISULAR.

Otras que intervienen en la eritropoyesis:

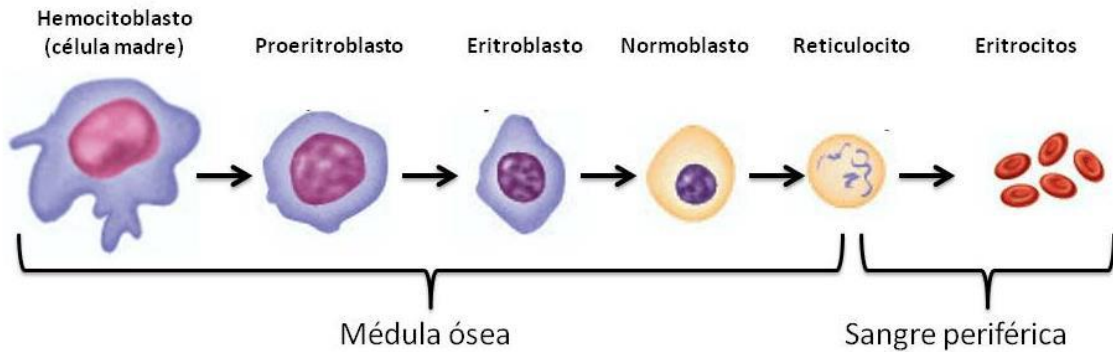
- Interleuquina 3 (+EPO, estimula células eritroides primitivas)
- andrógenos
- insulinas,
- hormonas tiroideas.

Requerimientos esenciales para la eritropoyesis:

- FE
- VIT B12
- AC. FOLICO.



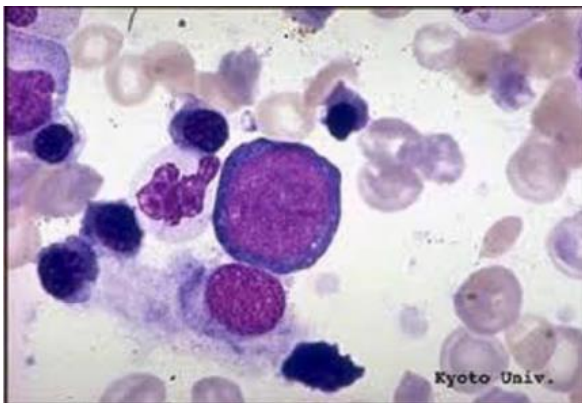
ERITROPOYESIS



El proceso de maduración de los eritrocitos es de aproximadamente 5-6 días hasta que salen a circulación a la sangre periférica

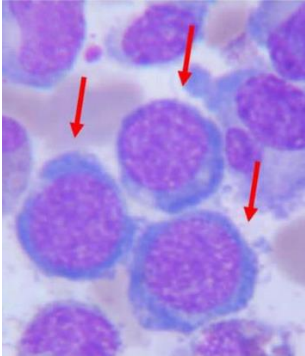
En la eritropoyesis se han diferenciado dos categorías de células progenitoras. Una de ellas es la **unidad formadora eritroide explosiva (UFE-E)**, que presenta un fuerte ritmo de proliferación cuando es estimulada por un factor regulador todavía no bien caracterizado y denominado **actividad explosiva facilitadora (BPA)**. Su proliferación da lugar a un gran número de células progenitoras del segundo tipo, llamado **unidad formadora de colonias eritroides (UFC-E)**. Esta es una célula de mayor tamaño y de proliferación más lenta que responde a bajas concentraciones de **eritropoyetina**, Por lo tanto, es muy sensible a ella.

Después de la UFC-E, comienza a diferenciarse los **Proeritroblastos**, que son los primeros morfológicamente identificables.



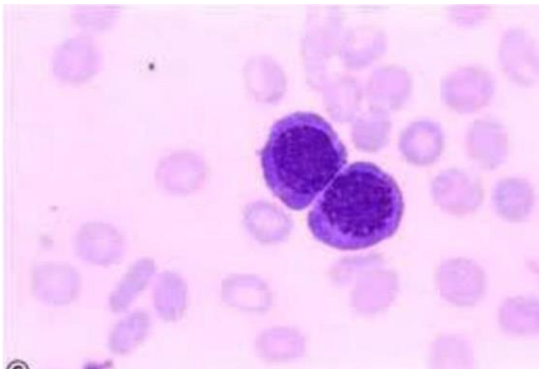
- Miden de 20 a 25 μm .
- Poseen un gran núcleo INTENSAMENTE BASOFILO (Gran cantidad de ribosomas = síntesis proteica)
- poseen muchas organelas y contienen ferritina.

ERITROBLASTO BASOFILO:



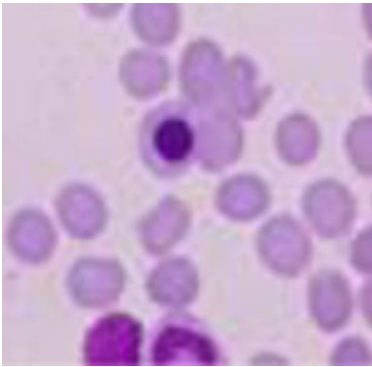
- Miden de 16 a 18 μm
- poseen un núcleo más condensado y cromatina en forma de rueda de carro
- su citoplasma es basófilo y contienen numerosas organelas
- posee un halo perinuclear característico.

ERITROBLASTO POLICROMATICO



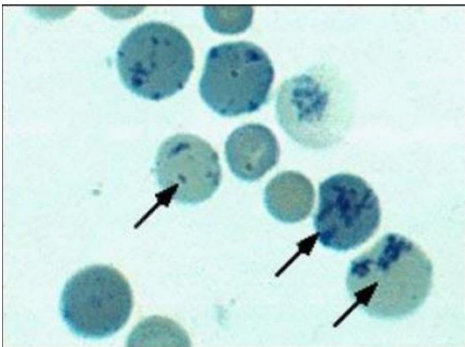
- son las últimas células del linaje eritroide que tienen capacidad de división
- Posee un núcleo condensado, más pequeño (12 a 15 μm)
- tiene zonas basófilas y eosinófilas (porque en la M.O comienza la síntesis de hemoglobina)
- tiene un halo perinuclear más visible.

ERITROBLASTOS ORTOCROMÁTICOS (O NORMOBLASTOS)



- Posee un núcleo muy condensado
- presentan un citoplasma más rosado con sólo un débil matiz de azul (más eosinófilo, debido a su mayor cantidad de hemoglobina).
- Pierde la mayoría de sus organelas. Posteriormente se dividirá en una parte menor conteniendo el núcleo, que será fagocitado por macrófagos, mientras que la porción anucleada pasa al endotelio sinusoidal e ingresa a la circulación.

RETICULOCITOS:



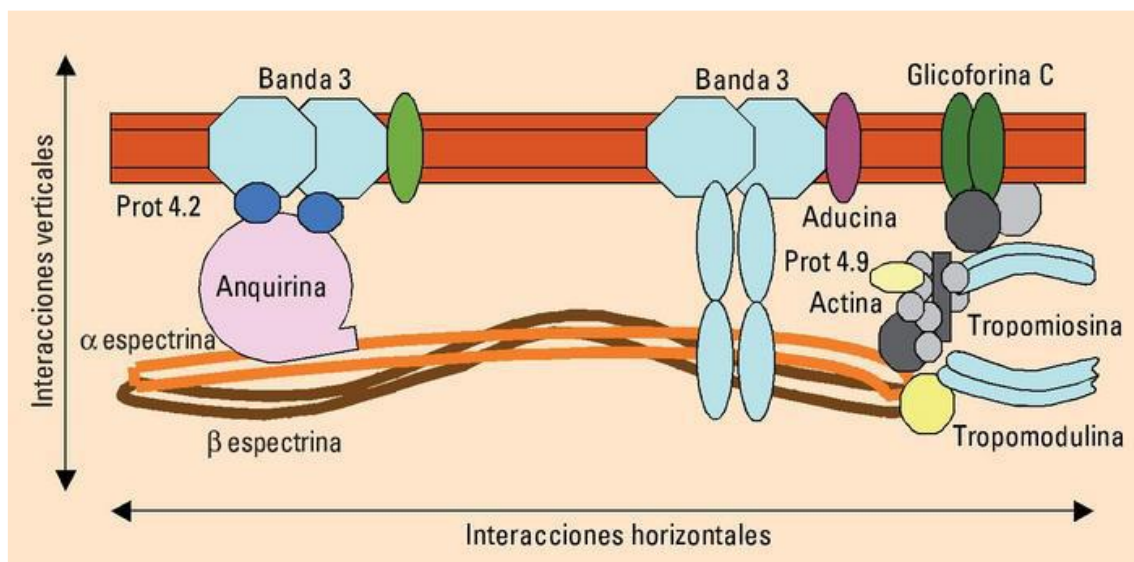
- Cuando los eritrocitos recién formados son liberados hacia la circulación, todavía no presentan el color rosa salmón claro de los eritrocitos maduros sino que muestran un tinte débilmente verdoso debido a que poseen un escaso número de ribosomas.
- Al teñir un frotis de sangre fresca con azul cresilo, los ribosomas residuales de estos **eritrocitos policromatófilos** forman agregados que aparecen como una trama azulada sobre un citoplasma rosado. Por tanto, los eritrocitos recién formados se denominan **reticulocitos**.
- Normalmente, en la médula ósea existe una reserva de reticulocitos que es ligeramente mayor que el número de eritrocitos en la circulación
- NO POSEEN NUCLEO, poseen un citoplasma eosinófilo debido a la hemoglobina
- En general maduran a ERITROCITOS en 24-48 hs.
- **Representan el 1% de los hematíes en circulación**, su número aumenta ante una demanda excesiva de eritrocitos.

ELEMENTOS PARA EL MANTENIMIENTO DE LOS ERITROCITOS:

1) MEMBRANA Y CITOESQUELETO ERITROCITARIO:

Tanto la membrana como el citoesqueleto eritrocitario son muy importantes para cumplir su función. Ya que es el que me va a dar la característica de disco bicóncavo que poseen los eritrocitos.

- El citoesqueleto posee proteínas que regulan la forma de la membrana y del eritrocito.
- Por un lado, va a tener unas proteínas que son transmembranas, por ejemplo, la banda 3, que actúa como canal aniónico para el cloro.
- Otra son las glicoforinas C. Estas interactúan con proteínas citoplasmáticas que están cerca de la membrana, entre ellas están la espectrina alfa y beta (o espectrina 1 y 2), que son proteínas lineales distribuidas de manera helicoidal
- interactúan con otras proteínas como la anquirina, que interactúa con la proteína 4,1 (responsable de la unión) que interactúa con la banda 3.
- La espectrina interactúa también con otras proteínas como la actina y la trombomodulina, interactuando con la glicoforina.
- Hay enfermedades en la cual el glóbulo rojo no se deforma, transporta el oxígeno, pero no pasan por los capilares, por eso la **ESPECTRINA** le da la elasticidad para desplazarse por los capilares.
- Además, en la parte externa posee proteínas con **ácido siálico**, el cual les ofrece cargas negativas a todos los glóbulos rojos, gracias a esto impide que los glóbulos rojos se peguen entre sí, **evitando la formación de coágulos y trombos**.



2)VIA METABOLICA ERITROCITARIA: COMO OBTIENEN LA ENERGIA PARA VIVIR LOS 120 DIAS.

- La energía la obtiene a partir de la GLUCOSA, a través de la GLUCOLISIS anaeróbica.
- La energía sirve para cumplir su función, como mantener la integridad de su membrana.
- Los GR no tienen la capacidad de almacenar, entonces tiene que obtenerla constantemente, ingresa por medio de una difusión facilitada (sin gasto de energía)
- Por **una glucosa** que contiene el GR, va a obtener **2 moles de ATP**.

A partir de la glucosa tendremos 3 **vías metabólicas** que se originan de distintas zonas

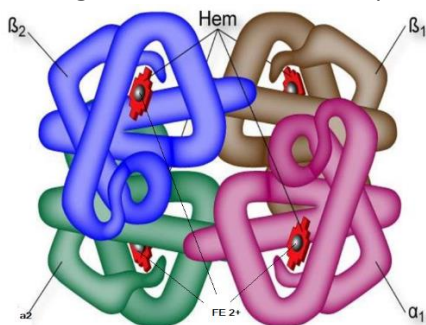
- **Vía de rapaport:** El glóbulo rojo sacrifica la formación de un ATP para obtener el 2-3 DPG, ya que este facilita la liberación de oxígeno para que vaya a los tejidos (su función principal)
- **Vía metahemoglobina reductasa:** Reduce la metahemoglobina para obtener hemoglobina, de esa manera la metaHB que está formada por un hierro férrico (Fe^{3+}), al ser reducido se forma la HB con hierro en estado ferroso (Fe^{2+}), eso permite proteger a la HB de todo tipo de oxidación, es un paso antioxidante, y no se envejece antes de tiempo.
- **Vía de la pentosa fosfato:** Proporciona NADPH y Glutathion para reducir oxidantes celulares, o sea que es otro antienviejamiento del GR.

3)HEMOGLOBINA:

- Formada por el HEMO (contiene hierro) y la globina (Parte proteica)
- Se sintetiza en el eritrocito durante la maduración en la médula ósea, y su función principal es la de transportar el oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos,

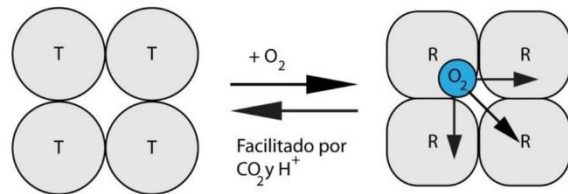
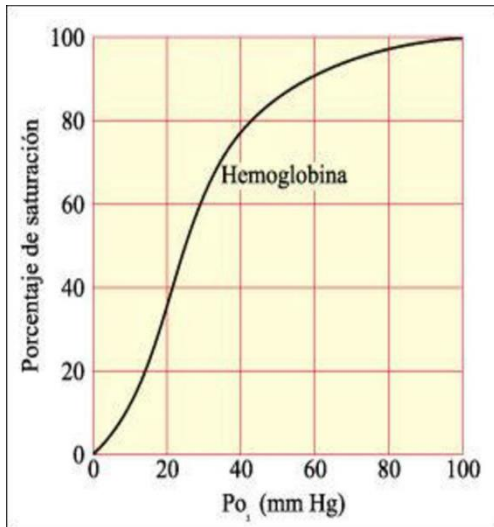
Hay 3 variantes de hemoglobina en el adulto:

1. **Hemoglobina A:** 95% del total, posee 2 cadenas alfa, 2 betas y 4 grupos hemo



2. **Hemoglobina A2:** 3% del total, posee 2 cadenas alfa, 2 delta y 4 grupos hemo
3. **Hemoglobina F:** Menos del 2% del total, 2 cadenas alfa, 2 gamma y 4 grupos hemo. Esta tiene mayor afinidad por el oxígeno.

CURVA DE SATURACION DE LA HEMOGLOBINA:

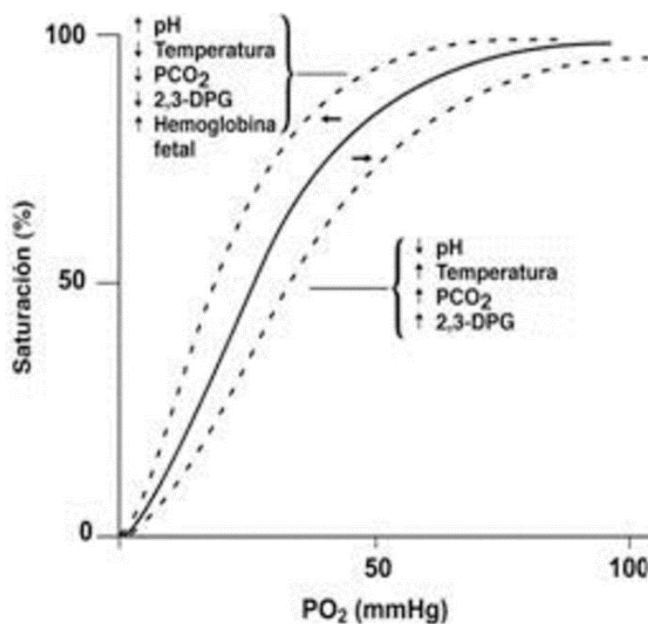


Expresa la relación entre la **presión de oxígeno y el porcentaje de saturación de la hemoglobina**. Normalmente se dice que hay un punto de referencia: p₅₀=27mmhg. (el 50% de la Hb se encuentra saturada con O₂, y el otro ya perdió el oxígeno porque lo cedió a los tejidos)

A grandes presiones de oxígeno, la hemoglobina es muy afín al oxígeno, por lo tanto, se satura rápidamente, esto es una hemoglobina **relajada**. En la hematosis vamos a tener la mayor cantidad de oxígeno, saturando la hemoglobina.

Al contrario, si estamos **ante presiones de oxígeno muy bajas**, el porcentaje de saturación va a ser menor, y la afinidad va a estar reducida. Este descenso se debe a que la hemoglobina envía el oxígeno a los tejidos, por lo tanto, hay menor cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina.

CORRIENTES EN LA CURVA DE SATURACION DE LA Hb:



Desplazamiento a la derecha: Baja la afinidad por el O₂

- Temperatura↑
- PCO₂↑
- 2,3-DPG↑
- PH ↓

Esto hace que estemos ante una acidosis.

Desplazamiento a la izquierda:

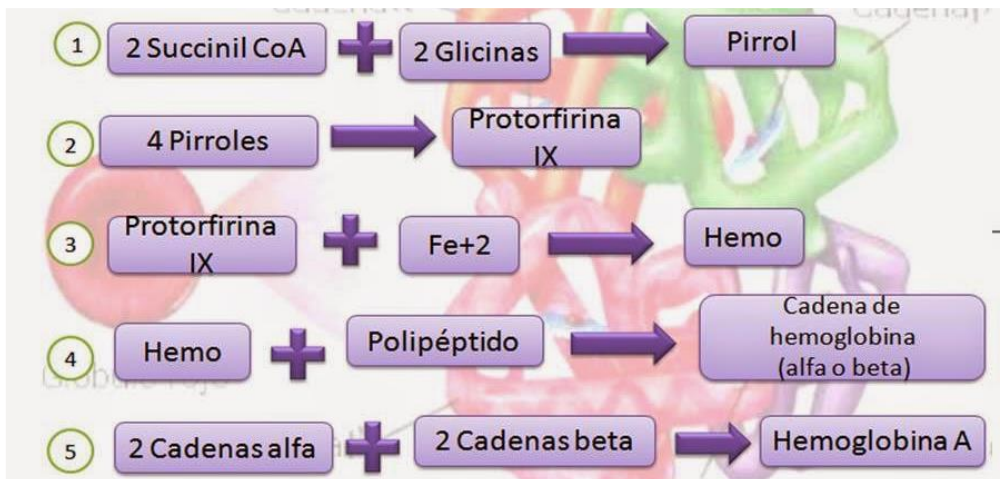
- Temperatura↓
- PCO₂↓
- 2,3-DPG↓
- HB F↑
- PH↑

Esto hace que estemos frente a una alcalosis.

En laboratorio son datos que usamos para ver el medio interno.

SINTESIS DE LA HEMOGLOBINA:

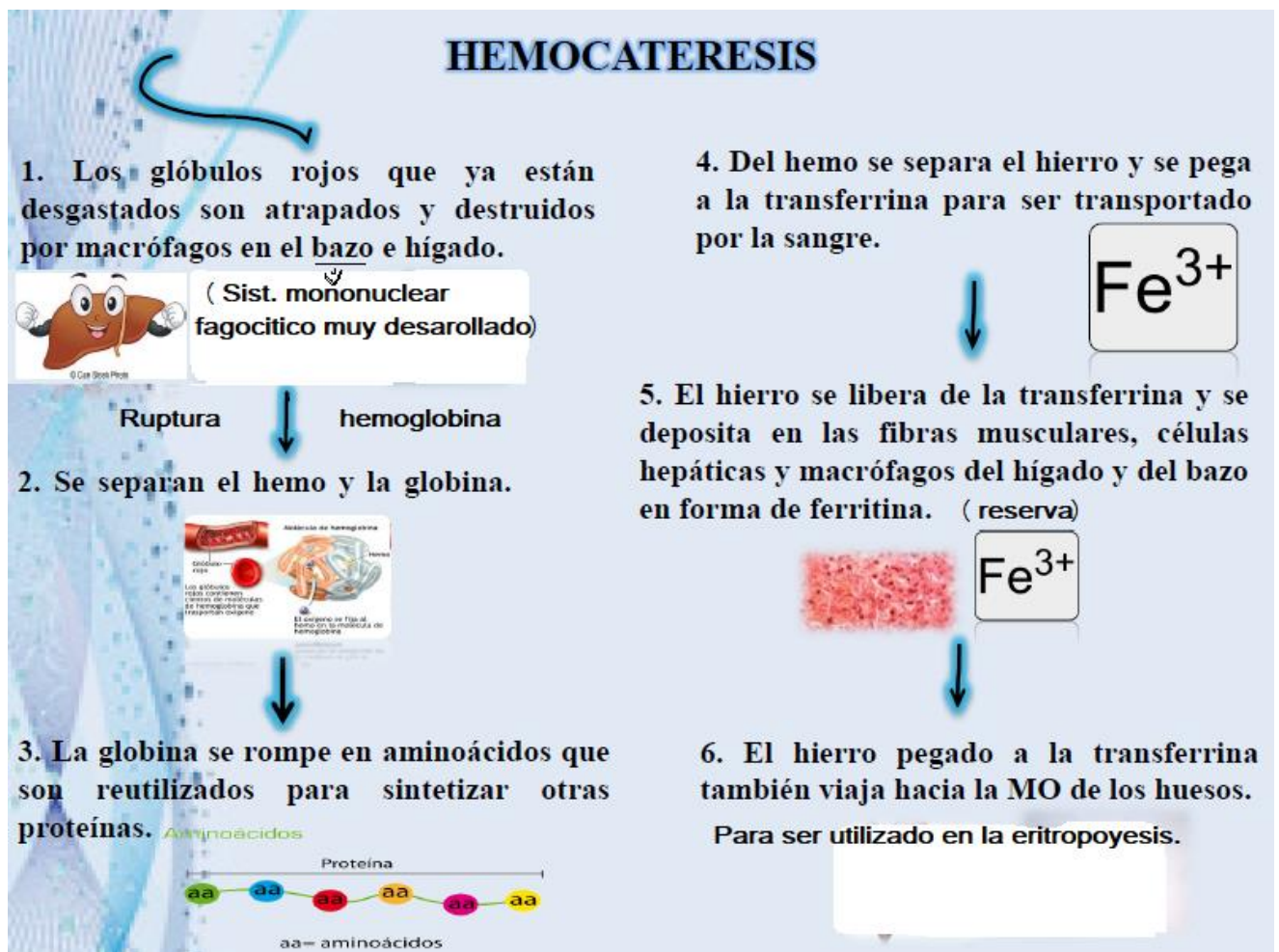
Comienza en los glóbulos rojos inmaduros policromatófilos.



1. Unión del [succinil-CoA](#) (formado en [ciclo de Krebs](#) o ciclo del ácido cítrico) al [aminoácido glicina](#) formando un grupo [pirrol](#).
2. Cuatro grupos pirrol se unen formando la [protoporfirina IX](#).
3. La protoporfirina IX se une a un ion ferroso (Fe²⁺) formando el [grupo hemo](#).
4. Para formar una hemoglobina necesito 4 grupos Hemo (Forma una Macroproteína tetrámera). Cada molécula de hemoglobina posee 4 uniones hemo y 4 uniones de globina, 2 iguales y 2 diferentes, las combinaciones de globina darán origen a los diferentes tipos de hemoglobina

HEMOLISIS Y HEMOCATERESIS

Hemólisis es la rotura o desintegración de los corpúsculos celulares de sangre, especialmente de los eritrocitos, con la correspondiente liberación de la hemoglobina. La hemólisis puede producirse como un proceso fisiológico normal (**hemocatéresis**), como producto de un estado patológico o a causa de diversos factores químicos (hemolisinas bacterianas) o físicos (temperatura, radiaciones ionizantes).



7. Allí el hierro es usado por las células precursoras de los glóbulos rojos para crear nuevos eritrocitos.



8. Se crean nuevos eritrocitos en la médula ósea roja y son introducidos en la sangre



9. La parte que quedaba del hemo después de sacar el hierro se convierte en biliverdina, que luego a su vez se convierte en bilirrubina.

NO conjugada (insoluble)



10. La bilirrubina es transportada por la sangre unida a la albúmina y llega al hígado donde se conjuga con ácido glucurónico.

↓
Conj. hepática con ac. glucurónico (80%)

11. La bilirrubina conjugada (soluble) forma parte de la bilis y pasa al intestino.



↓
Gracias a la glucoronil transferasa

12. En el intestino la bilirrubina se convierte en urobilinógeno por las bacterias.



13. Parte del urobilinógeno es absorbido en la sangre, 18% otra parte se convierte en urobilina y es sacado del cuerpo en la orina.

↓
2% del urobilinógeno

14. La otra parte del urobilinógeno se convierte en estercobilina y desechado en heces, es la estercobilina la que le da color a las heces.



80% del urobilinógeno

BILIRRUBINA DIRECTA (conjugada) E INDIRECTA (no conjugada):

Bilirrubina directa: ya conjugada Medida directamente en suero, por reacción colorimétrica (es hidrosoluble)

Bilirrubina indirecta: sin conjugar, Solo reacciona luego del agregado de un alcohol (ácido glucurónico).

Se pueden producir alteraciones de las concentraciones de ambas bilirrubinas, por ejemplo:

- Hemólisis elevada (antes de que se produzca la conjugación)
- Pérdida de la funcionalidad hepática (no pueda conjugarla, x ej en cirrosis, cáncer, hepatitis)
- Bloqueo de las vías de eliminación del hígado (posthepática – cuando hay una litiasis biliar...o sea cálculos)

METABOLISMO DE: HIERRO / VITAMINA B12 Y ACIDO FOLICO.

METABOLISMO DE HIERRO:

En resumen, el hierro se obtiene de la dieta, ese hierro llega a la mucosa intestinal donde se reabsorbe, pasa al plasma y se une a **la transferrina** que la transporta hacia los tejidos, una de ellas al **musculo**, ya que forma parte de la mioglobina, también a la **M.O** para la eritropoyesis para la síntesis de la hb, y así cumplir su función de transporte de gases. Una vez que se cumplió los 120 días se produce **la hemocatéresis en el bazo**. El bazo tiene un SRE y se produce la desestructuración de la hemoglobina. En **Hemo+globina+hierro**. Comienza la recirculación de ese hierro, pasa al plasma de nuevo y gracias a la transferrina viaja a los tejidos, o **al hígado como reserva**, se puede reservar como **ferritina** en todas las células o en los macrófagos como **hemosiderina**.

¿De dónde obtenemos el hierro?

A partir de los alimentos podemos obtener 2 tipos diferentes de hierro.

- El hierro hemínico: el cual es de origen animal, en general absorbemos entre el 20 y el 30% de este hierro.
- El hierro no hemínico: el cual es de origen vegetal, y absorbemos mucha menos cantidad, en general de un 3 al 8%. Para mejorar la absorción de este hierro se recomienda consumir en conjunto alimentos que contengan **vitamina C y ácido**.

Requerimientos de hierro por día:

- Niños 12 mg/día
- Varón adulto 1mg/día
- Mujer fértil 14mg/día
- Embarazada 16mg/día

Absorción duodenal del hierro:

El hierro una vez que está en la luz del intestino, se incorpora en Fe^{3+} o como hierro hemínico.

¿Como pasa a la célula?

- Pasa de estado férrico a ferroso (Fe^{2+}) gracias a una proteína que está en la membrana de las células epiteliales.
- Esa proteína Carrier es el **citocromo duodenal B**. una vez que se formó el Fe^{2+} puede ingresar a la célula, pero para eso tiene que pasar por una proteína transmembranosa llamada transportador metálico divalente 1.
- El hierro en estructura hemo puede ingresar a la célula, pero pasa por **otro canal**, es captado por la HCP1 (proteína) la cual tiene la posibilidad de pasar esa estructura a la célula, se desintegra y obtenemos el hierro $2+$.
- Una vez en la célula puede quedar como reserva, o atraviesa otra proteína transmembranosa llamada **ferroportina** y pasa al plasma, transformándose a estado férrico, ya que lo produce la celuloplasmina. Ahí se une a la transferrina y viaja por la sangre.
- Como dijimos el hierro se puede almacenar como ferritina en hígado, bazo y músculo esquelético. **Este valor se puede cuantificar junto al hierro para diagnosticar anemias.**

La hemosiderina se almacena en menor concentración, se almacena, pero en órganos con un SER desarrollado, como el bazo. Siempre hay más concentración de ferritina.

VITAMINA B12 O COBALAMINA:

Tiene muchas funciones:

- Participa en la síntesis de adn, arn, proteínas
- Interviene en la formación de los GR,
- Mantiene la vaina de mielina
- Síntesis de neurotransmisores
- Transforma ácidos grasos en energía
- Mantiene la reserva energética del musculo
- Participa en el sistema inmune y en el metabolismo de ácido fólico.

Aparece en general en alimentos de origen animal, al igual que el hierro.

Funciona como una **coenzima**, ya que es un acelerador de procesos enzimáticos, además es una vitamina hidrosoluble.

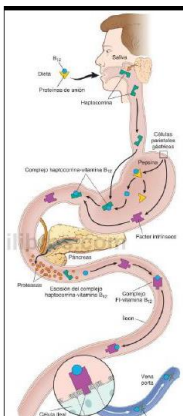
La vitamina b12 es sintetizada por bacterias intestinales, aunque la gran mayoría es eliminado por la materia fecal, por eso es importante incorporarlo en la dieta. Teniendo la alimentación equilibrada la cobalamina posee una reserva importante, **de hasta 3 a 6 años**, hasta que se produce una deficiencia.

ABSORCION DE LA B12:

Se incorpora por la dieta, llega al estómago y por acción de la **pepsina** se separa la b12 de otros alimentos, el estomago tiene un **pH ácido y la b12 no lo soporta**, entonces se une con la proteína ligadora R secretada por la parótida.

Aquí la b12 se une a esta proteína para **protegerla del medio ácido**. Se encarga de transportarla hasta el duodeno, ahí ese complejo se separa por acción de proteasas (enzimas) del páncreas, uniéndose con el **factor intrínseco de Castell** (glucoproteína sintetizada por las células parietales del estómago). Aunque se produce en el estómago, recién **estas se unen en el duodeno**. Formándose el complejo **b12+intrínseco**.

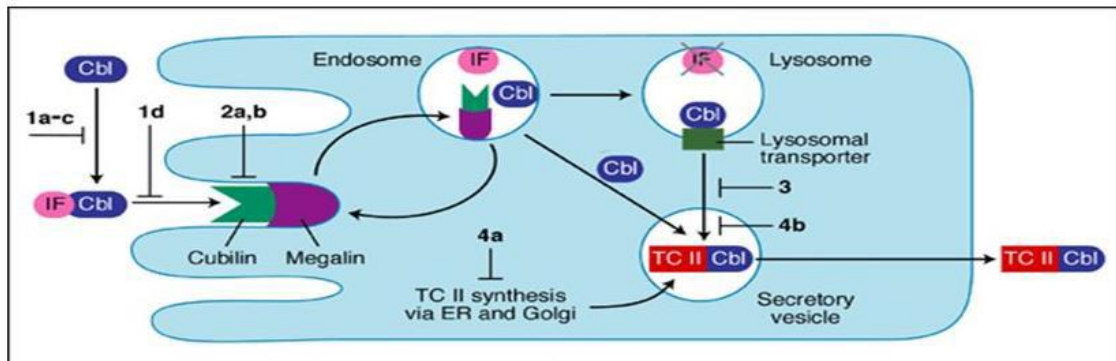
Su función del complejo es TRANSPORTARLO hasta el ilion terminal (están los receptores específicos que reconocen el factor intrínseco), donde se absorbe finalmente.



PROCESO DE ABSORCION PROPIAMENTE DICHA:

El factor intrínseco es reconocido en el lilio terminal, se pega y se endocita ingresando a nivel celular, y se separan los componentes.

La cobalamina ya separada se une con otra proteína **transcobalamina-2**(originada en los enterocitos), formando otro complejo que la ayuda a salir al plasma, transportada por ella.



ACCION DE LA B12:

Participa en 2 reacciones enzimáticas:

1) Conversión del ácido metilmalónico en Succinil CoA.

Si hay un déficit de b12: Va a haber mucho ácido y no se va a sintetizar el succinil. Provocando grandes alteraciones a nivel DNA (Afecta a tejidos, m.o, tubo digestivo, etc)

2) Conversión de Homocisteína en metionina:

Si hay déficit de b12: Aumenta la homocisteína, se puede dosar en el laboratorio para ver si esta aumentada, ya que indica que hay una deficiencia de b12.

DEFICIENCIAS DE VITAMINA B12:

- Principalmente tendremos alteraciones hematológicas (anemia megaloblástica) ya que hay alteración de la síntesis de ADN, teniendo glóbulos rojos grandes e inútiles, incapaces de cumplir sus funciones.
- También podemos tener alteraciones neurológicas, desde irritabilidad, alteración del tono muscular (hipotonía), apnea, retraso madurativo, movimientos involuntarios y déficits sensitivos y parestesia.

ACIDO FOLICO O VITAMINA B9:

Es una estructura compleja con las siguientes funciones:

- Trabaja en conjunto con la B12, por lo que es esencial para la síntesis de ADN y ARN (síntesis proteica) por lo tanto es importante para la división celular de TODO el cuerpo.
- Previene malformaciones congénitas al permitir el cierre del tubo neural, cuando por alguna razón no se produce se forma la espina bífida.
- Participa en la reproducción celular y formación de los GR
- Es una coenzima al igual que la b12, acelera los procesos enzimáticos. Un déficit desaceleraría los procesos metabólicos.

METABOLISMO DEL ACIDO FOLICO:

Se incorpora por alimentos, principalmente de hojas verdes crudas. Lo incorporamos como poliglutamato, en la luz del intestino por acción de una enzima reductasa fragmenta los poliglutamato en monoglutamato, el cual se puede absorber en el duodeno y la primera porción del yeyuno.

Una vez que se absorbe, en los enterocitos sufre otra reducción, formando una estructura que se metila formando metiltetrahidrofólico, que es transportado finalmente por la sangre.

El ácido fólico, a diferencia de la b12, **tiene una reserva escasa, en general de 3 a 6 meses**. Por lo tanto, su deficiencia es más rápida que la de la B12.

El ácido fólico se pierde por bilis y por orina, de manera diaria.

ACIDO FOLICO

<ul style="list-style-type: none">■ REQUERIMIENTOS■ ADULTO: 100 ug/ día■ EMBARAZO: 500 ug/día■ LACTANCIA: 300 ug/día■ NIÑOS: 50 ug/día ■ Dieta normal: contiene 200-400 ug en forma de glutamatos (pteroilglutamatos)	<p>PERDIDAS: Por bilis: 90 ug/día Por orina: 10-15 ug/día</p>
--	--

EL LABORATORIO EN RELACION DE LA SERIE ROJA:

1)Conocimiento de índices hematimétricos:

Recuento de GR:

- H:4,7 A 5,5 X10⁶ Cel/ul
- M:4,1 A 4,9 X10⁶ Cel/ul
- Lactantes: 4,6 X10⁶ C/ul

Hemoglobina:

- H: 14,4-16 g/dl
- M: 12-14 g/dl

Disminución de hemoglobina: indicador de anemia.**HEMATOCRITO:**

Es el % de volumen sanguíneo ocupado por los eritrocitos, o sea la relación volumen globular/volumen sanguíneo total: se obtiene un %

- H: 42-50%
- M: 37-45%

Alteraciones en el hematocrito:

- Disminuye en anemias por déficit de FE, B12 o después de una hemorragia
- Aumenta en policitemias y deshidratación.

VCM: Volumen de un GR (80-97 fl) por encima se considera aumentado (macrocitosis) disminuido (microcitosis)

HCM: cc de hb en 1 gr: (27-31 pg) aumentado: hipercromía, disminución: hipocromía

CHCM: en base a una muestra de sangre. (33-37 g/dl)

RDW: variación del volumen eritrocitario: 11 al 15%

RETICULOCITOS:

VN: 0,5-1,5%

Si esta disminuido me indica afuncionlidad de la M.O, si tiene aumentado esta trabajando más de lo debido.

ERS:

Sedimentación espontanea de los eritrocitos, anticoagulada por unidad de tiempo, es un estudio inespecífico.

VN: 0-15 mm en 1 hora

Se modifica por:

- Cambios en el N°eritrocitos/Volumen
- Anemia: - eritrocitos + ERS
- Policitemia: + eritrocitos – ERS
- Infecciones: aumenta la ERS

ANEMIAS:

Puede tener una disminución de los GR, pero el indicador mas exacto es la **HEMOGLOBINA**. Si un hombre tiene una HB menor de 13, o una mujer menos de 12, podemos pensar en que hay una anemia. Hay muchos tipos de anemia, pero, en resumen:

Anemia ferropénica: Deficiencia de hierro, puede presentar anemia microcítica, hipocrómica.

Anemia megaloblástica: Se da por la alteración en el aporte de la vitamina B12 o ácido fólico. Hay una alteración en las células sanguíneas, en una anemia macrocítica VCM>100, afectando a las células sanguíneas, produciendo un desfase en la maduración del núcleo y citoplasma, destruyéndose antes de tiempo.

FISIOLOGIA SANGUINEA DE LOS LEUCOCITOS:

Son un grupo heterogeneo de células, las cuales están involucradas en la respuesta inmunitaria, se encuentran en todo el organismo (incluyendo la sangre – circulando, y en el sistema linfático)

El valor normal es aproximadamente entre 4000 y 11000 celulas/ul, en promedio viven de 3 a 4 dias.

Los tipos celulares se originan en la medula ósea y derivan de células multipotentes o hematopoyéticas.

Leucocitosis>10000 / leucopenias <5000

Valores Normales De Leucocitos

Recién nacido	:10 a 26 mil/mm ³
A los 3 meses	: 6 a 18 mil/mm ³
Al año de edad	:8 a 16 mil/mm ³
Entre los 3 y 5 años	:10 a 14 mil/mm ³
De los 5 a los 15 años	:5,5 a 12 mil/mm ³
Hombre adulto	:4,5 a 10 mil/mm ³
Mujer adulta	:4,5 a 10 mil/mm ³

Los recién nacidos tienen muchísimos más glóbulos blancos, es algo fisiológico.

entre los 5 y 15 años comienza a normalizarse.

Formula leucocitaria:

Determina el porcentaje de CADA TIPO de glóbulos blancos, revela células inmaduras o anormales.

Formula relativa: porcentualmente

Formula absoluta: cantidad de células por microlitro.

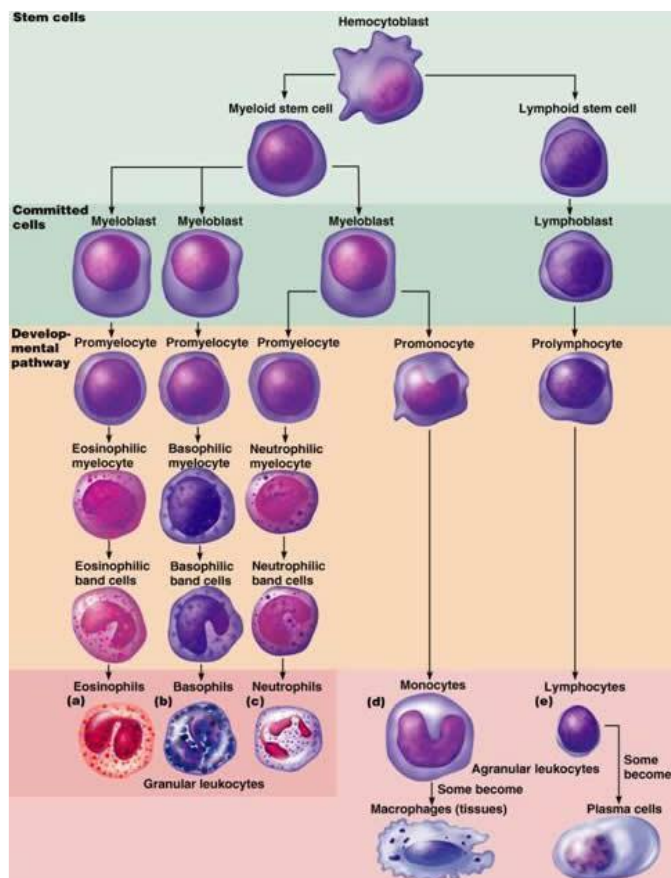
Tipo celular	Fórmula Relativa (%)	Fórmula absoluta (cel/ μ L)
Neutrófilos	50-65	2000-6500
Linfocitos	30-45	1200-4500
Monocitos	2-8	200-700
Eosinófilos	1-5	40-500
Basófilos	0-1	0-100

Prodecimiento de conto: Camara de Neubauer.

<https://youtu.be/FXWn7eUH1gM>

<https://youtu.be/JCpCOhm8a50>

Leucopoyesis:



Se originan a partir de una stem cell, da origen a dos estirpes o colonias, una mieloide y otra linfoide.

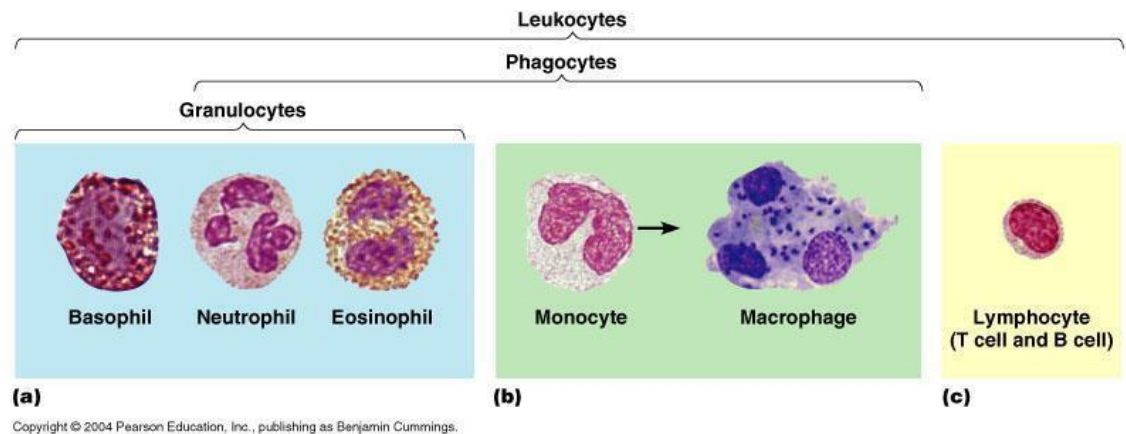
Las mieloides dan origen a la granulopoyesis, y a los monocitos. La linfopoyesis da origen a linfocitos y natural killers.

Clasificación de los leucocitos:

Agranulocitos: Monocitos (se transforman en macrófagos en el T.C) Linfocitos: B,T,NK.
(Morfológicamente no se diferencian)

Granulocitos: Neutrófilos, eosinófilos, basófilos, son los que se distinguen como polimorfonucleares.

Clasificación funcional:



Grupo Fagocítico: Neu, Macrófagos y eosinófilos (en menor medida)

Grupo productor de sustancias químicas (anticuerpos o citotóxicos): Linfocito B (anticuerpos), T y NT (Citotóxicos – interleucinas)

Neutrófilos:

- Se encuentran en médula ósea, sangre y tejidos
- 55-60% de la médula se dedica a su producción, asociados a la defensa rápida inmediata e inespecífica.
- No se dividen
- Reservorio en la médula de mielocitos, que son liberados a la circulación, donde están 10 hs, si hay una infección
- Pool marginal asociados al endotelio, algunos están cerca del endotelio para estar cerca del T.C para aumentar el pool circulante (semimaduro)
- Pool medular que ya está preparado para salir a la circulación (maduro)
- Son los primeros que aparecen, por eso deben estar siempre listos.

Poseen gránulos en el citoplasma:

- Gránulos primarios o azurófilos: contienen sustancias químicas que atacan microorganismos. Tienen efectos antimicrobianos.
- Gránulos secundarios: específicos con peroxidasa (generan H_2O_2) tienen FAL, citocromo b558, etc.

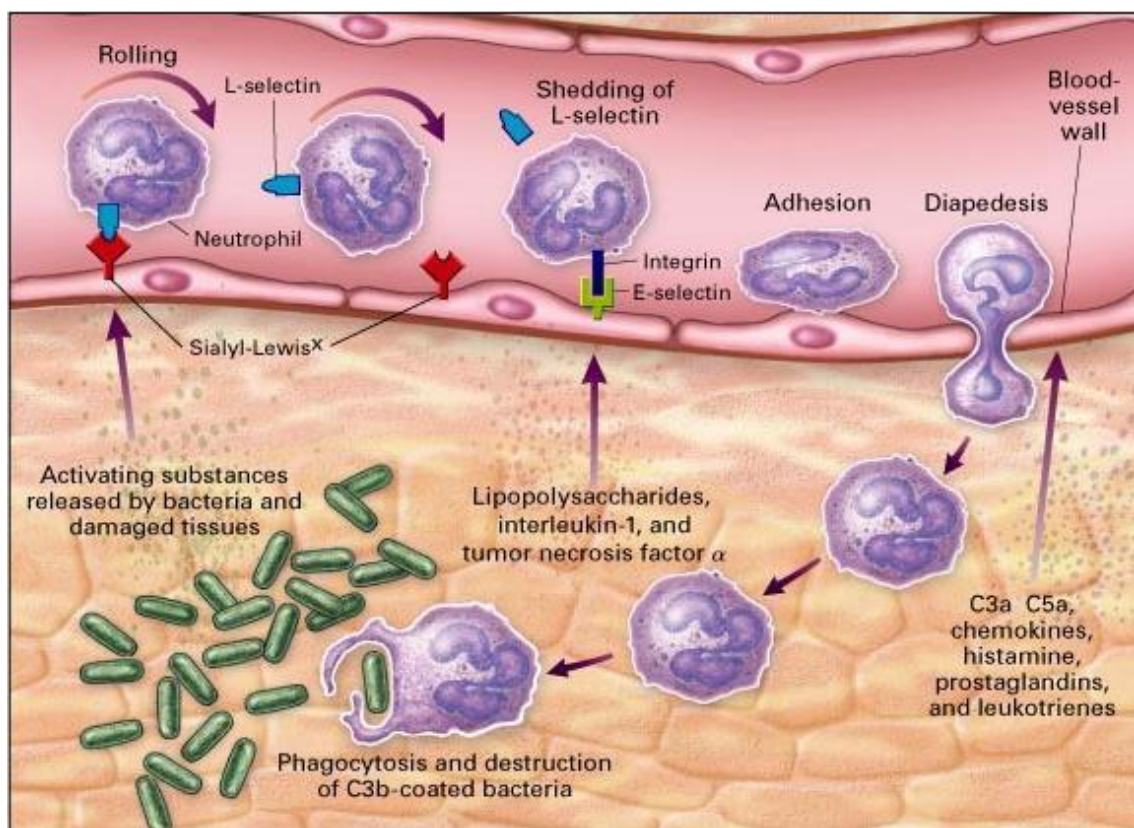
Vesículas pequeñas:

- contienen catalasa que degrada H_2O_2 , protege del daño oxidativo
- Poseen reserva de glucógeno (a diferencia del GR) si está en un medio anaeróbico, él puede tener reservas energéticas.

MEMBRANA DEL NEUTROFILO:

- Posee receptores para reconocer los fragmentos FC de los anticuerpos o inmunoglobulinas, y tiene receptores para el reconocimiento de las proteínas complemento (CR1, CR3)
- Poseen una GRAN capacidad fagocítica, son los primeros que participan en procesos inflamatorios.
- Cuando el ataque de los neutrófilos no es suficientes, distraen al “enemigo” controlando la infección para que llegue la inmunidad específica. (linfocitos)

RECLUTAMIENTO DE LA FAGOCITOSIS:



Pasa con cualquier célula con capacidad macrofágica. Los pasos son:

- 1) Agente extraño produce mediadores químicos (quimiotaxis)
- 2) El endotelio expresa glicoproteínas que son detectadas por los neutrófilos, estos disminuyen su velocidad de circulación, generando un “Rolling” cerca de la zona.
- 3) se produce un cambio de interacciones moleculares (integrinas -lo expresa el neutrófilo- que se une a los receptores del endotelio -selectina E-) Se produce un complejo de unión que permite la adherencia del neutrófilo al endotelio, produciendo la diapédesis, llegando al tejido conectivo.
- 4) Oponisación: es cuando el cuerpo extraño es marcado por opsoninas, a nivel de su membrana celular. Tras esta unión, los fagocitos son atraídos hacia el patógeno gracias a sus receptores CR1 Y FC.

- 5) El neutrófilo endocita, los gránulos liberan su contenido, produciendo un estallido del microorganismo.
- A veces es tanta la cantidad de H_2O_2 que se libera, que los neutrófilos se mueren. Ahí es donde los neutrófilos se transforman en picocitos.
 - La unión de picocitos (neutrófilos muertos) es formada por el pus.
 - Si la infección es parasitaria (helmintos) los eosinófilos atacan a los parásitos por medio de liberación de gránulos al medio

BASOFILOS:

Similares a los mastocitos (mediadores de respuesta de hipersensibilidad -alergias- en tejidos) los basófilos circulan por sangre, pero los mastocitos están en el T.C

- Poseen gránulos con histamina, heparina y leucotrienos. Además poseen receptores para IgE (Asociadas a las alergias)
- En respuesta a un alérgeno, el basófilo tiene en la superficie celular, la IgE , que promueve la liberación del contenido de los gránulos y provocan la reacción alérgica. (edema, enrojecimiento, vasodilatación, etc)
- También participa en forma secundaria con los parásitos, junto a los eosinófilos.

EOSINOFILOS:

- Producción, circulación y migración similar al neutrófilo.
- Menos capacidad fagocítica.
- Núcleo bilobulado, unidos por puentes de cromatina.
- Tiene gránulos 1 y 2. En la superficie contiene receptores del sistema complemento.
- Libera sus contenidos granulares al espacio extracelular, hacia el parásito, ya que no lo puede fagocitar.
- Además defiende ante parásitos y en procesos alérgicos.

Eosinofilia y basófila: en parasitosis y alergias.

MONOCITOS/MACROFAGOS:

- Circulan en sangre, cuando están en el T.C se modifican en macrófagos.
- Función fagocítica y presentadora de antígenos a linfocitos.
- Los monocitos fagocitan, destruyen, y lo que destruye lo pone en su membrana plasmática, transformándose en Células presentadoras de antígenos (A diferencia de los neutrófilos)
- Liberan sustancias químicas que estimulan la médula,
- Dependiendo de la zona pueden cambiar su nombre: Cel de Kupffer (hígado), macrófagos alveolares, células mesangiales (riñón) o microglía.

Células dendríticas: Se encuentran en los epitelios, son células macrofágicas con propiedades de CPA, es el nexo de unión entre la INMUNIDAD INNATA y la ADQUIRIDA.

LINFOCITOS:

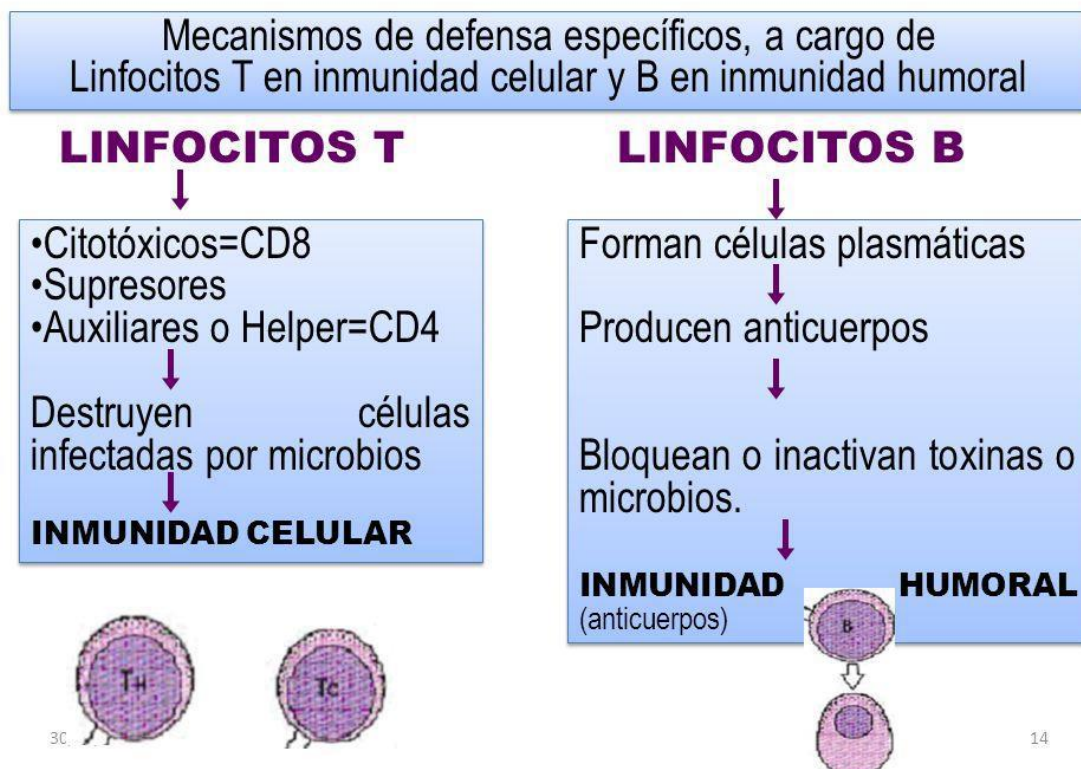
- Células que de manera ESPECIFICA reconocen y responden a antígenos (agresor) extraños.
- Representa el 99% en los nódulos linfáticos.
- Los linfocitos se originan en la M.O, pero son inmaduros, cuando va a los tejidos de órganos inmunitarios secundarios, comienza la presentación de antígenos produciendo un reordenamiento genético, que hace que maduren.

Linfocitos B:

- Maduran en la M.O del adulto, esenciales para la INMUNIDAD HUMORAL (Fabrican inmunoglobulinas o anticuerpos). Cuando abandona la M.O se dirigen a tejidos linfoides periféricos, y el 30% circula en sangre.

Linfocitos T:

- Maduran en el timo. Después de que desaparece el timo se encargan los ganglios. Están encargados de la INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS, estimulando la producción de anticuerpos, sintetizando interleuquinas.



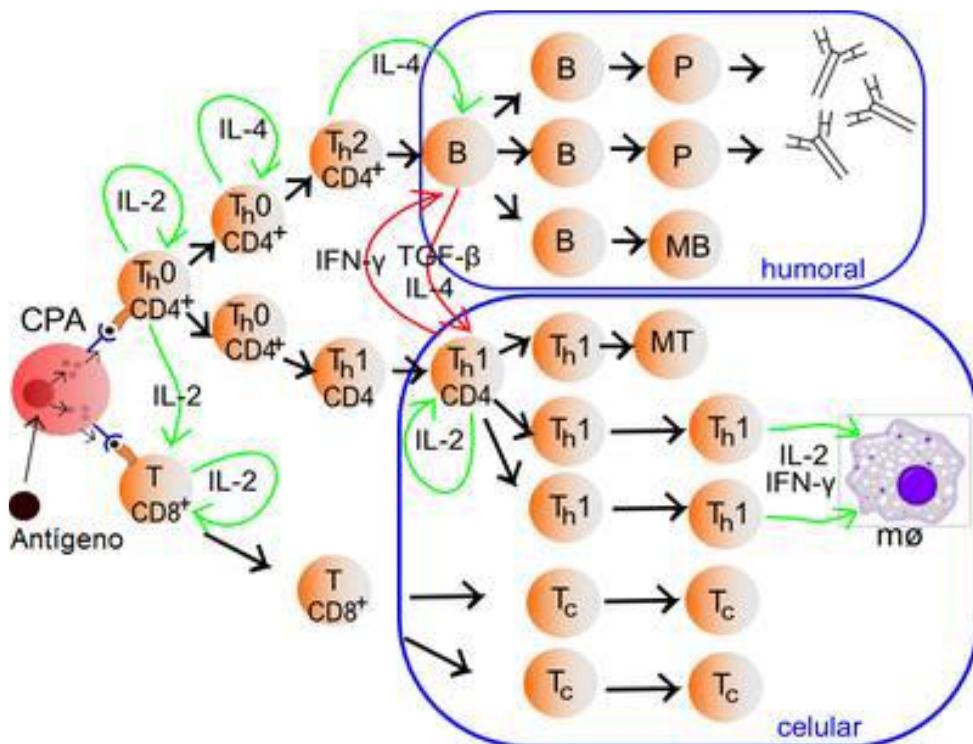
LINFOCITOS T HELPER o CD4:

FUNCIONES:

- Es el regulador DOMINANTE del sistema inmunológico específico.
- Es activado por citoquinas (interleuquinas):
- Son reguladoras de otras células
- Se encargan de activar y regular a las células B y T
- Activan a las NK y Macrófagos.

Dentro de los CD4 hay distintos tipos:

- **LTH1:** dirigen la respuesta mediada por células, es el iniciador. (inducida por IL-2 secretada por macrófagos y células dendríticas).
 - **LTH2:** determina respuesta humoral, determinando si necesito por ejemplo, linfocitos B para generar anticuerpos para adquirir memoria (inducida por IL-4 secretada por mastocitos o células cebadas).
- (Equilibrio entre LTH1 y LTH2 determina la respuesta inmune)**
- **LTH17 y LT reguladores:** mantienen el mecanismo de autoinmunidad y tolerancia. **(regulan los linfocitos helper 1 y 2)**



Linfocitos T citotóxicos o CD8:

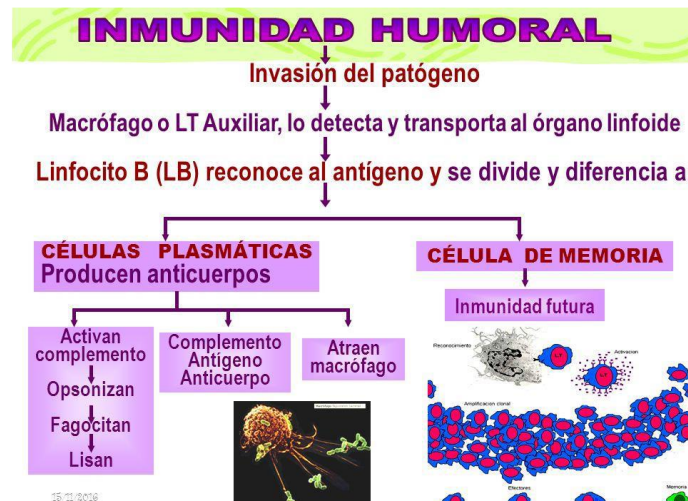
- Se activan por presencia de moléculas en la superficie de células infectadas por VIRUS, o células cancerígenas. Producen la muerte de la célula en cuestión, por medio de citoquinas citotóxicas, o activación de la apoptosis.



10

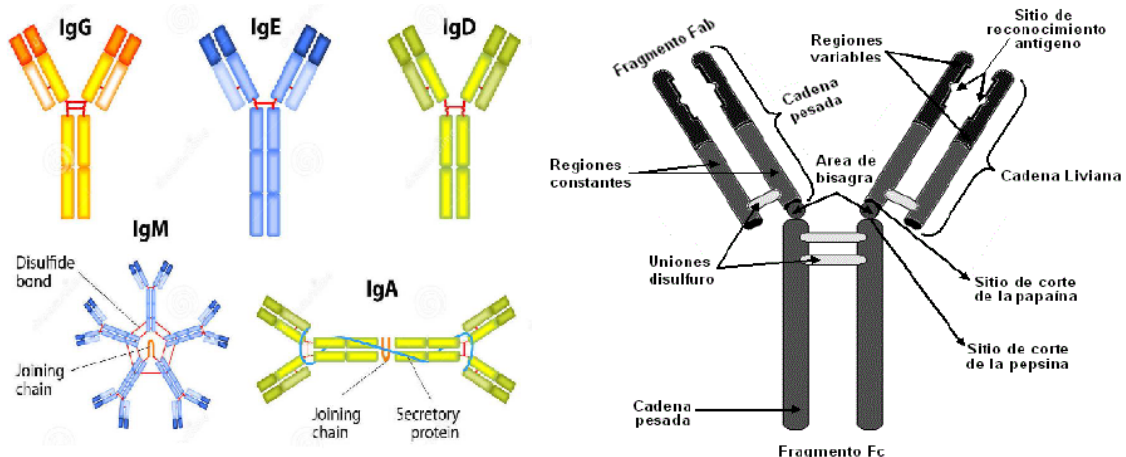
LINFOCITOS B:

- Son responsables de la inmunidad humoral y la producción de anticuerpos que neutralizan al antígeno específico.
- Son activados por los linfocitos T CD4, Se transforman en plasmocitos y sintetizan y secretan anticuerpos. Tiene GRAN AFINIDAD por los antígenos. Ellos darán origen a la memoria inmunológica.



INMUNOGLOBULINAS: Se clasifican en cinco clases:

- **Inmunoglobulina G (IgG):** El anticuerpo de mayor concentración en sangre. Atraviesa placenta y confiere inmunidad al feto. Sintetizada por el organismo en respuesta al ataque de virus, bacterias y hongos.
- **Inmunoglobulina A (IgA):** Anticuerpo encontrado en las mucosas externas e internas.
- **Inmunoglobulina M (IgM):** Principal anticuerpo de la respuesta inmune primaria ante una infección.
- **Inmunoglobulina D (IgD):** se encuentra en muy baja concentración, se cree que es receptor de los linfocitos B.
- **Inmunoglobulina E (IgE):** Anticuerpo de gran importancia en los procesos alérgicos, con respuesta inmune efectiva contra parásitos.



La IgM no sirve para hacer las vacunas, ya que es una proteína de gran peso molecular.

Anticuerpos:

Son globulinas gamma llamadas INMINOGLOBULINAS, representan el 20% de las proteínas plasmáticas totales, cada anticuerpo es específico para un antígeno en particular (modificación del fragmento Fab)

Pueden actuar de diferentes formas: Atacando directamente al invasor, activando el sistema complemento o con la opsonización y activación de los mastocitos.

DINÁMICA DE LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS



Características de la respuesta primaria:

- Lentitud en la respuesta
- Mayor predominio de la IgM que de la IgG,
- Títulos bajos y de corta duración.

Características de la respuesta secundaria:

- Más rápida y efectiva que la primaria,
- Se producen mayores títulos de anticuerpos y de más larga duración.

Respuesta inmunitaria primaria: es cuando me pongo en contacto por primera vez con un antígeno. Inmediatamente mi sistema inmune se activa (tarda 1 semana aprox) con los linfocitos T, y después los B sintetizan las inmunoglobulinas.

Respuesta inmunitaria secundaria: Si me encuentro de nuevo con ese antígeno, ya voy a tener sintetizados anticuerpos, gracias a la creación de los linfocitos B de memoria en la infección anterior.

Los responsables de la memoria inmunológica son la IgG

Celulas Natural Killer:

Son linfocitos diferentes, desde lo funcional y fenotípico, **CONSTITUYENTES DE LA INMUNIDAD INNATA (Los B y T son adquiridos)**

Actúan sobre las células cancerígenas o infectadas por virus.

Se diferencian de los citotóxicos porque NO necesitan ser reconocidos por un ANTIGENO antes de ser activados, destruyen al blanco por contacto.

Redondeando el sistema inmune:

Conjunto de mecanismos que un individuo posee para enfrentarse a la invasión de cualquier **cuerpo extraño** y para hacer frente a la aparición de **tumores**. es un sistema fisiológico complejo distribuido por todos los órganos y fluidos vasculares e intersticiales,

concentrándose en órganos especializados como **médula ósea, timo (órganos inmunitarios primarios) bazo, ganglios linfáticos y nódulos linfáticos, amígdala, adenoides (órganos inmunitarios secundarios)**

- Esta cualidad se adquiere antes del nacimiento y se madura en los primeros años de vida.
- Existe un equilibrio en el reconocimiento de lo propio y no propio.



La respuesta inmune puede ser:

innata (no específica): piel, mucosas, flora normal, moléculas antimicrobianas, células macrofágicas, proceso inflamatorio y fiebre,

Adquirida (específica): Linfocitos T y B (inmunidad celular y humoral)

Comparación Inmunidad natural / adquirida

Natural o innata

- 1ª línea de defensa
- Respuesta rápida
- Inespecífica
- No genera memoria
- **Factores humorales**
 - Complemento
 - Proteína C reactiva
 - Interferones
 - citoquinas
- **Células**
 - Fagocitos
 - NK

Adquirida

- Altamente específica
- Genera memoria
- **Factores humorales**
 - Anticuerpos
- **Células**
 - Linfocitos B
 - Linfocitos T

Sistema complemento:

Es innato, está formado por proteínas plasmáticas solubles que viajan en sangre, se sintetizan en el hígado, su función es realizar una cascada de componentes que se activan sucesivamente. En general en procesos inflamatorios y de reconocimientos de antígenos.

Reclutan fagocitos, marcan a la célula blanca (opsonización), Realiza poros de ataque lítico a los blancos.

Tiene 3 formas de activación:

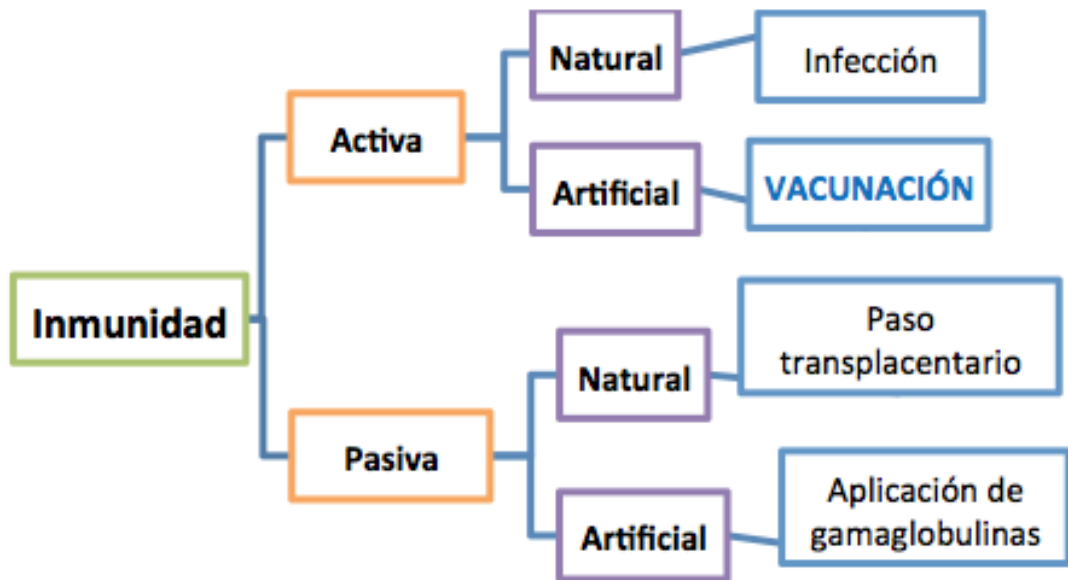
Alternativa, clásica y por lectinas.

Respuesta inflamatoria:

Cuando un agente infeccioso provoca la activación del complemento, se produce la activación de los mastocitos (liberación de histamina), generando vasodilatación, edema local, aumento de temperatura y reclutamiento de fagocitos. A esto se le llama TRIADA DE CELSO (dolor, calor, rubor, tumor)

La Célula Presentadora de Antígeno (CPA) es el nexo de unión entre la inmunidad innata y adaptativa

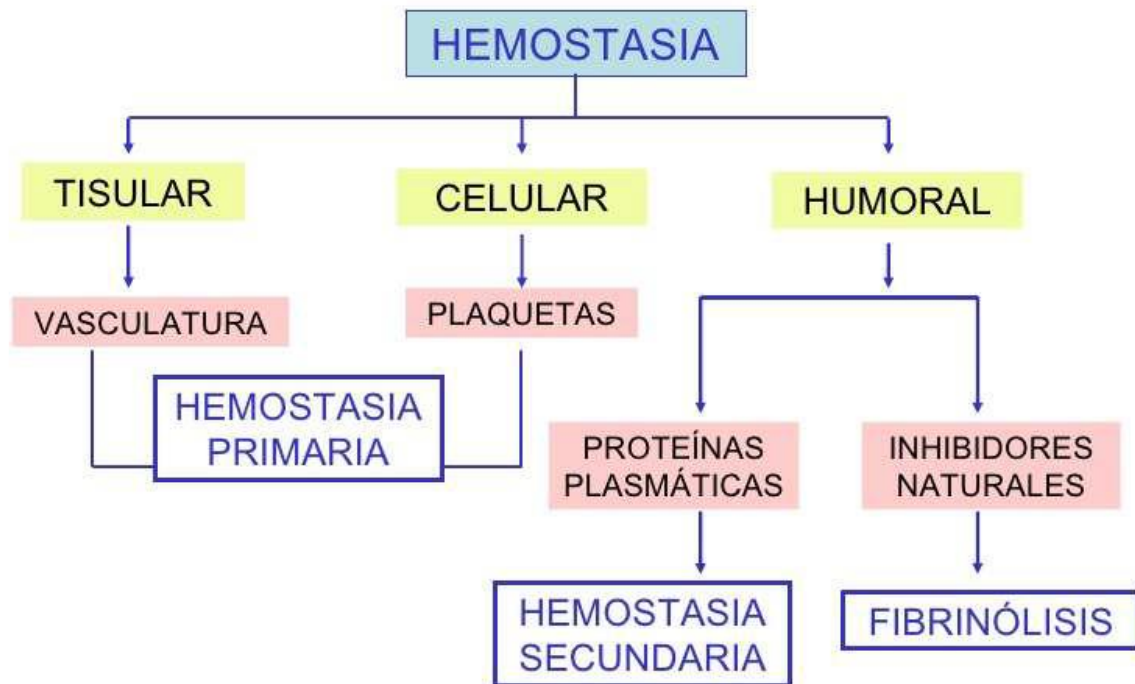
TIPOS DE INMUNIDAD:



HEMOSTASIA

Que es la hemostasia?

Es un fenómeno fisiológico que ocurre de manera inmediata, ante una lesión de un vaso sanguíneo, cuya finalidad es detener la hemorragia activando un mecanismo muy complejo.



Componentes:

- **Tisular:** endotelio
- **Celular:** plaquetas
- **Humoral:** plasmático – participan proteínas plasmáticas e inhibidores naturales.

Todo esto es fisiológico y se hace en cascada.

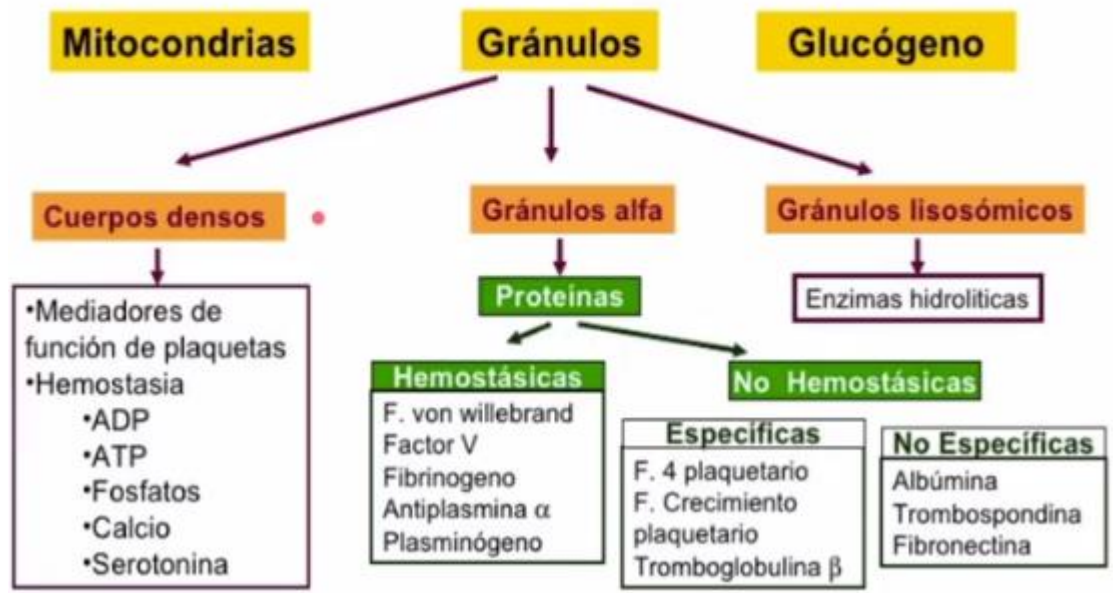
PLAQUETAS:

- Son fragmentos citoplasmáticos de los megacariocitos, producidos en la medula ósea. por lo tanto, son anucleados, con una vida media de 9 a 12 días.
- Son células poliploides y de citoplasma grande.
- Necesita para la trombopoyesis la TROMBOPOYETINA (Hormona producida en el hígado y riñón) que estimula a los megacarioblastos para generar megacariocitos. Los mismos megacariocitos y plaquetas desactivan la síntesis de TPO dependiendo de las necesidades.
- El recuento de entre 150 a 400mil plaquetas/ul.
- Posee una membrana plasmática con proteínas como glucoproteína 6, 1b-V-IX Y glucoproteínas IIB-IIIA
- Posee un sistema canalículo que permite la salida de sus componentes

Posee gránulos con:

ESTRUCTURA DE LA PLAQUETA

Zona de organelos



Proteínas específicas que participan en la hemostasia:

- **FP4:** Tiene la función de unir la heparina y la desactiva. Inhibe la acción de las colagenasas, facilitando la agregación plaquetaria. Principalmente esta en los gránulos alfa, y se encarga de las reacciones de liberación
- **Beta Tromboglobulina:** Anti heparina, presente en gránulos alfa, cuando se libera se une al endotelio bloqueando la síntesis de prostaciclina.
- **Factor de crecimiento derivado de plaquetas:** Estimula el crecimiento de células endoteliales, musculares lisas, gliales y fibroblastos. Es el principal mitógeno del suero.
- **Trombospondina:** Es sensible a la trombina, su función es ligar el calcio, fibrinógeno, fibronectina, colágeno y heparina. También en los gránulos alfa.
- **Proteínas contráctiles:** Están en TODO el proceso de coagulación. Su principal es la trombospondina, (combinación de actina + miosina)

EL SISTEMA DE COAGULACION:

Cuando el endotelio esta sano, **NO SE ACTIVA EL SISTEMA DE COAGULACION**. Porque posee un efecto **anticoagulante** gracias a las siguientes sustancias:

- **Prostaciclina (PGI2)**
 - **Oxido nitrico** (Vasodilatador local y anticoagulante)
 - **Proteinas antihemostaticas** (inhibe factores hemostáticos activados)
- 1) antitrombina III (AT-III)
 - 2) Trombomodulina (inhibe la trombina)

- 3) Cofactor II de la heparina (Coll-Hep)
- 4) INH de la vía del factor tisular IVFT(que estimula la cascada)
 - **Proteínas fibrinolíticas**
- 1) Activador tisular del plasminógeno (Atp)
- 2) Inhibidos del activador tisular de plasminógeno tipo I (IaTP-1)

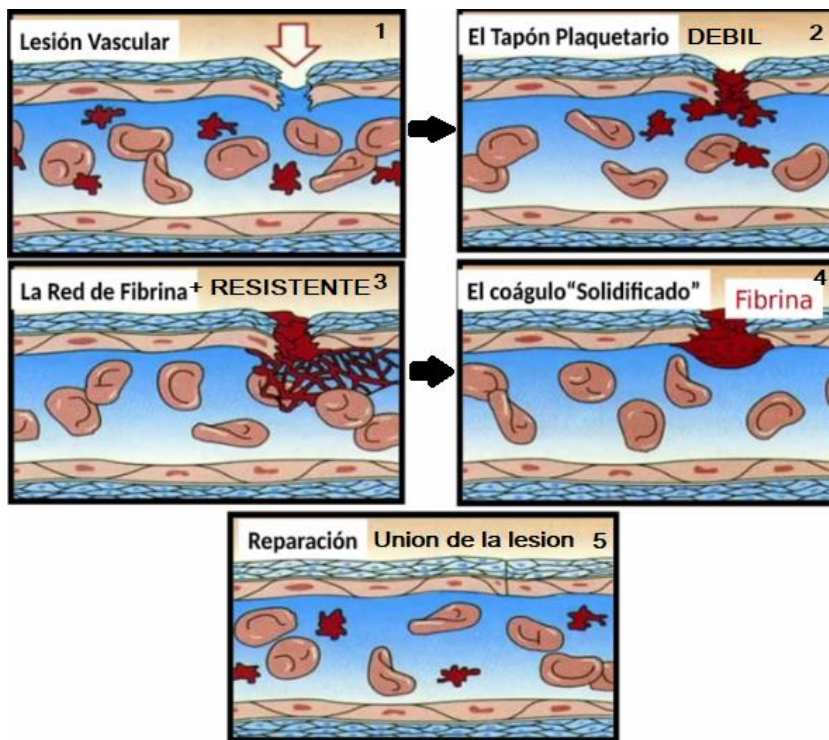
Sistemas de la coagulación, son 2 subsistemas:

1. Hemostasia

- i) **Primaria:** Vasoconstricción – Tapón plaquetario (Poco resistente y reversible)
- ii) **Secundaria:** Activa los factores de coagulación, activa un tapón de fibrina duro, resistente e irreversible.

2. Fibrinólisis

Todo esto tiene variables como: La pared vascular, el endotelio, el patrón del flujo sanguíneo, las células hemáticas circulantes, la fase fluida de la hemostasia, etc.



HEMOSTASIA PRIMARIA: Forma el tapón plaquetario (débil)

Fases:

1) Vascular - Vasoconstricción:

Se produce de manera inmediata mediada **por 3 mecanismos**, la activación simpática, un espasmo miogénico (muscular) y la liberación de serotonina, endotelina, Txa2 (tromboxano) por parte del endotelio lesionado. Cuando este endotelio está lesionado, hay ausencia de las sustancias que lo protegían (ON y PGI2)

CASCADA DE COAGULACION:

Son reacciones químicas de muchos factores (proteínas) y cofactores (que aceleran el proceso), formando un complejo de sustancias activadas denominadas ACTIVADORES DE LA PROTROMBINA, catalizándola a TROMBINA, que a su vez activa el FIBRINOGENO a FIBRINA.

La finalidad de esto es:

- Estabilizar el tapón plaquetario por medio de una red de fibrina
- Activar los factores de coagulación
- La mayoría de los factores son proteicos, salvo el calcio.

Proteína	Síntesis – Producción	Vida media (Hs)	Nivel hemostático	Función
Factor I (Fibrinógeno)	Hepatocitos	72-120	50-80%	Se convierte en fibrina por la acción de la trombina. Constituye la red que forma el coag.
Factor II (Protrombina)	Hepatocitos	50-72	20-40%	Se convierte en trombina por el factor Xa, cataliza el fibrinógeno a partir de fibrina.
Factor III Tisular (Tromboplastina)	Fibroblastos Ce, Monocitos			Se lib. con el daño celular, Participa junto al factor VIIa en la activación del X. Via extrínseca.
Ion calcio (no proteico)				Mediador de los factores IX, X, VII Y II a fosfolípidos de membrana
Factor V	Mc, Monocitos	12-36	15-25%	Potencia la acción de Xa sobre la protrombina
Factor VII	Hepatocitos	4-6	10-20%	Partic. en la vía extrínseca, forma un complejo con el factor III y Ca, que activa el factor X
Factor VIII (VIII: C)	Hep, Ce, Mono	10-14	20-30%	Su ausencia ocasiona HEMOFILIA A
Factor vW (VIII: R)	Ce, Megacario		25%	Su ausencia ocasiona la enfermedad de Vw
Factor IX	Hepatocitos	16-20	15-30%	Su ausencia ocasiona la hemofilia B
Factor X	Hepatocitos	20-60	10-20%	Responsable de la hidrolisis de la protrombina para formar trombina
Factor XI (Tromboplastina Plasmática)	Hepatocitos	48-72	10-20%	Activa el factor IX
Factor XII	Hepatocitos	60-80	2-5%	Se activa en contacto con superficies. Extrañas, convierte el factor XI en Xia.
Factor XIII (Estabilizante de fibrina)	Hepatocitos	72-200	3-5%	Forma enlaces entre la lisina y glutamina contiguos de los filamentos De fibrina

Ce: Células endoteliales – Mc: Megacariocitos – Hep: Hepatocitos

Numeros romanos solos: Proteina zimogena / con una “a” al lado – esta activada

Los factores de coagulación de pueden agrupar por su FUNCION:

- Factores XII, XI, X, VII, II y la precalicreina (PK) son zimógenos (Estan inactivos hasta que son necesarios)
- V, VIII y el metabolito del cininogeno de alto peso molecular (CAMP) son cofactores (**aceleradores**) y deben activarse para funcionar
- Factor tisular (FT) (en la membrana celular) se activa al hacer contacto con la sangre, cuando se lesiona el endotelio.
- Factores II, VII, IX y X, son factores **dependientes de la vitamina K** para su síntesis y fabricación.

Rol de la vitamina K:

Es una vitamina liposoluble con una vida media muy corta, por eso mismo debe tener su ciclo de formación constante para poder sintetizar los factores.

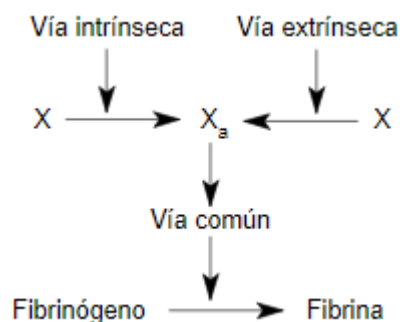
La Warfarina y el acetocumarol son inhibidores de la acción-reducción de la vitamina k, produciéndose una anticoagulación.

CASCADA DE LA COAGULACION:

Posee 3 vías:

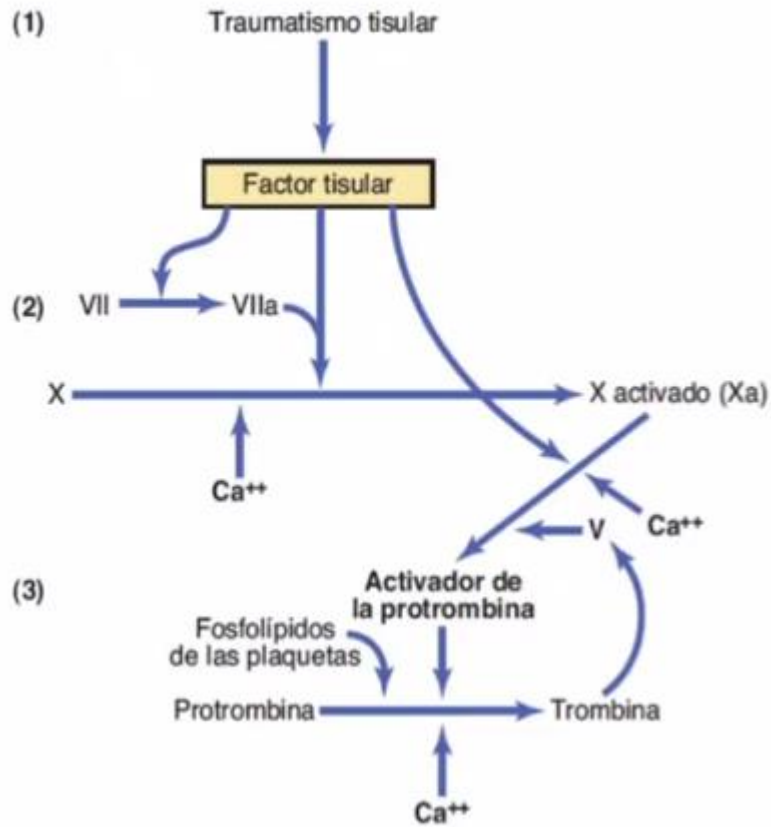
- **Intrínseca (o de contacto) + LARGA**
- **Extrínseca (factor tisular) + CORTA**
- **Común.**

Las vías de activación por contacto y del factor tisular son las vías **de iniciación de la cascada**, mientras que la vía común es hacia donde confluyen las otras dos desembocando en la conversión de **fibrinógeno** en **fibrina**. Tanto la vía intrínseca como la vía extrínseca **desembocan en la conversión del factor X** en X_a (la letra "a" como subíndice "a" significa "activado"), punto en el que se inicia la vía común.



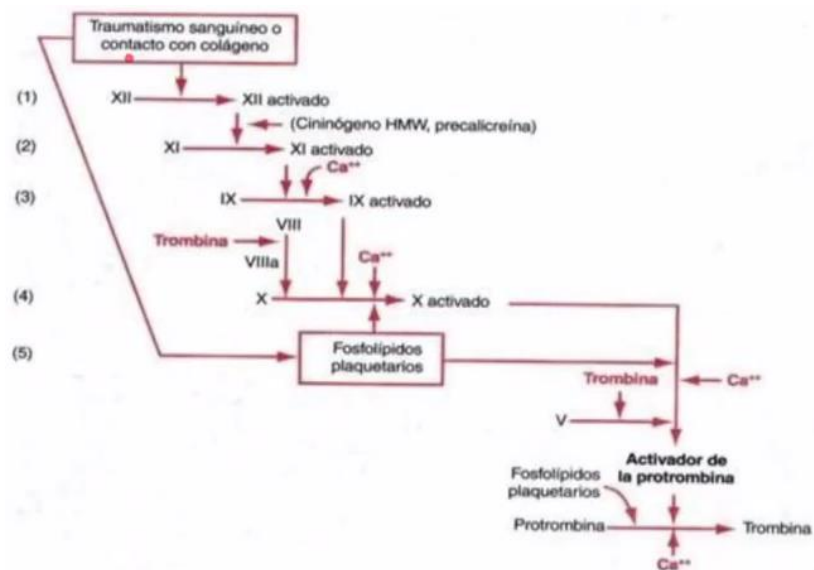
Vía intrínseca de la coagulación:

Primero que nada sabemos que para que comience TIENE que haber una lesión. El traumatismo libera el factor tisular (III), activando el factor VII-VIIa, activa el factor X-Xa, pero para esto voy a necesitar **el calcio**. A su vez, el factor Xa activa el activador de la protrombina que transforma la protrombina a trombina. Para que sea efectivo necesito un cofactor, el cual es el Factor V (gracias a la trombina ya sintetizada) y el calcio



Via extrínseca de la coagulación:

Al producirse la lesión, comenzamos con la exposición del colágeno, el cual activa al factor XII-XIIa, ese factor por acción de cimógenos (en el plasma), Me activa el factor XI-Xia, el cual activa al IX-IXa con la colaboración del calcio, el IXa activa la via común, aca se unen las dos vias. También se necesitan el factor VIII (cofactor), el cual será activado previamente por la trombina. EL Xa activa la protrombina a trombina, con la ayuda del calcio y el factor V(cofactor también activado por la trombina).



Regulación de la cascada de coagulación:

- Comienzan los mecanismos que frenan las reacciones en cadena de la coagulación
- Evita la formación descontrolada de trombos (trombosis diseminada)
- La circulación sanguínea arrastra los factores que están activos, diluyendo su acción
- El hígado filtra e inactiva los factores
- Las proteasas degradan algunos factores que hayan quedado activos.

Una vez finalizada, el cuerpo trata de eliminar todo lo que ya no va a utilizar, inhibiendo los factores, y filtrando los restos de los factores, se degradan para poder reutilizarlos. Es importante el equilibrio entre los anticoagulantes y los procoagulantes.

ANTICOAGULANTES NATURALES:

Antitrombina III:

- No depende de la vitamina K
- Es el principal inhibidor de la coagulación, ya que inhibe irreversiblemente la trombina
- Tiene la capacidad de inhibir los factores IXa, Xa, XIa y XIIa.

Proteína C

- Depende de la vitamina K
- Degradar factores Va y VIIIa (cofactores) desacelerando la cascada

TFPI (Inhibidor de la vía del factor tisular)

- Es producida por el endotelio y estimula la inhibición del factor tisular o factor VIIa

FIBRINOLISIS:

Es la ruptura de fibrina, la cual también está regulada por activadores, inhibidores y cofactores. La **plasmina** es la principal responsable de la fibrinólisis.

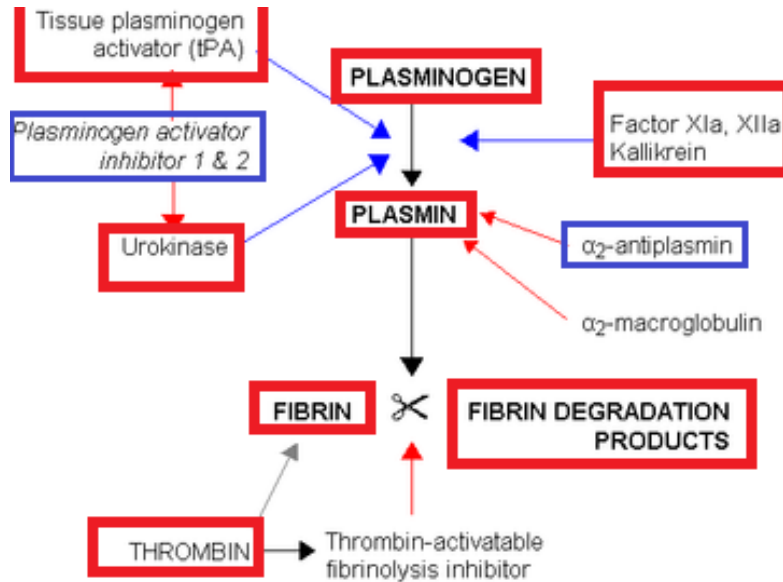
La **plasmina** en su forma activa es la encargada de la degradación de las redes de fibrina. Estos productos de degradación de la fibrina (PDF), como el **Dímero-D**, son eliminados normalmente por proteasas en los macrófagos del hígado y el riñón.

La activación de plasmina a partir de plasminógeno ocurre a través de dos vías, **la extrínseca y la intrínseca:**

- En la vía extrínseca, se produce una segregación de diversas sustancias que posibilitarán la activación del **plasminógeno** para convertirse en **plasmina**. Dichas sustancias, segregadas por el endotelio, son **la uroquinasa** y el **activador tisular del plasminógeno o tPA**.
- En la vía intrínseca es la **calicreína (KK)** la encargada de mediar la activación del plasminógeno.

La fibrinólisis se encuentra regulada por dos **factores inhibidores principales**:

- la **alfa 2-antiplasmina**, que imposibilita la formación de plasmina inhibiendo la activación del plasminógeno
- el inhibidor **de tPA**, que actúa en la vía extrínseca evitando la activación del plasminógeno y evita la formación de trombos.



PRUEBAS DE LABORATORIO EN HEMOSTASIA:

TIEMPO DE SANGRÍA

Fundamento: El tiempo de sangría permite apreciar el papel de las plaquetas, por su acción de adhesión a las paredes y taponamiento de las heridas abiertas de los vasos (tapón hemostático), así como también, la normalidad de la estructura histológica de los vasos sanguíneos y su vasoconstricción.

Técnica:

a) Método de Duke

- Desinfectar el lóbulo de la oreja con alcohol y secar con algodón seco. Con una lanceta estéril, practicar una punción de 3 mm de profundidad.
- A los pocos segundos y sin que se tenga que oprimir el lóbulo comienza a salir sangre por la pequeña herida, entonces se recoge la misma cada 30 segundos mediante un papel de filtro sin que el mismo se ponga en contacto con la herida.
- Repetir esta operación hasta que no salga más sangre.

Valores de referencia: 1 a 4 minutos.

b) Método de Ivy

- El operador infla un tensiometro hasta 40 mm Hg por encima del pliegue del codo.
- Se realiza una incisión superficial en la piel del antebrazo y se mide el tiempo que tarda en detenerse la hemorragia. La incisión mide 10 mm de largo y 1 mm de profundidad.
- Cada 30 segundos se utiliza papel filtro para secar la sangre, sin presionar para evitar la alteración del examen.

Valores de referencia: 3 a 11 minutos.

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA:

El **tiempo de tromboplastina parcial activado** también conocido por sus siglas **TTPa** o **aPTT** (del inglés *activated Partial Thromboplastin Time*) es un examen que mide la capacidad de la sangre para coagular.

Este método posee varios nombres históricos:

- **TTP (Tiempo de Tromboplastina Parcial).**
- **PTT** (*Partial Thromboplastin Time*, «tiempo de tromboplastina parcial»).
- **KccT** (*Kaolin cephalin clotting Time*, «tiempo de coagulación con cefalina y caolín»).
- **KPTT** (*Kaolin activated Partial Tromboplastin Time*, «tiempo de tromboplastina parcial activada con caolín»)

Fundamento:

Esta técnica mide la eficacia de las vías **intrínseca (factores VIII, IX, XI y XII) y común (II, V, X y fibrinógeno)** de la coagulación. Además de ser utilizada para detectar anomalías en la coagulación de la sangre, se la utiliza también para monitorear los efectos terapéuticos del tratamiento **con heparina**, un anticoagulante mayor. El método utiliza fosfolípidos como la cefalina, que suministra la actividad equivalente al factor III plaquetario y sustancias con carga negativa (caolín, ac. ellágico, supercel, ácido salicílico, etc.) para la activación de los factores de contacto.

Técnica:

- La sangre se recoge en un tubo que contiene citrato sódico al 3.8 % (0,129 mol/L) o al 3.2 % (0,109 mol/L), que secuestra los iones calcio y detiene la coagulación.
- Centrifugar la muestra 15 minutos a 3500 r.p.m.
- Colocar en un tubo de ensayo 0,1 ml de plasma obtenido de la sangre centrifugada.
- Agregar al tubo que contiene el plasma, 0,1 ml de una mezcla que contenga partes iguales de cefalina y caolín.
- Incubar el tubo en un baño a 37° C durante 2 minutos.
- Adicionar luego 0,1 ml de CaCl₂ 0.025M.
- Disparar simultáneamente un cronómetro. Agitar brevemente para homogeneizar el contenido, mantener en el baño unos 25 segundos. Luego sacar el tubo del baño, inclinar suavemente una vez por segundo y detener el cronómetro en el momento de la formación del coágulo. Tomar nota del tiempo de coagulación.

Interpretación de los resultados: Los resultados pueden expresarse de distinta forma:

- como tiempo de tromboplastina parcial activada en segundos (**valor de referencia 33 – 45 seg**)
- como relación entre el tiempo obtenido con la muestra desconocida y la de un plasma control.

TIEMPO DE PROTROMBINA:

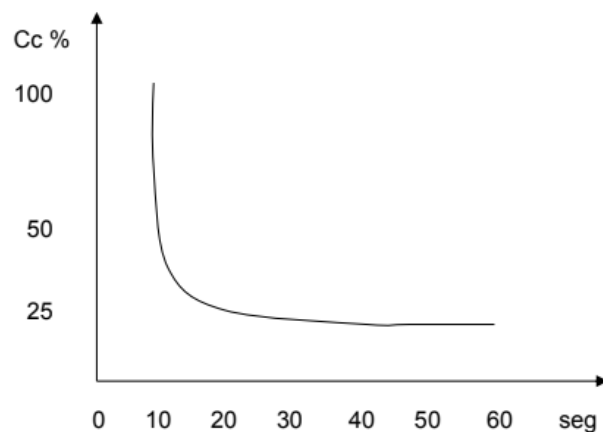
Fundamento: Esta técnica explora la **vía extrínseca, siendo más sensible a las variaciones de los factores V, VII y X que a la deficiencia de protrombina**. Establece el tiempo en que coagula el plasma citratado cuando se le añade tromboplastina (factor tisular en una suspensión de fosfolípidos) y calcio.

Técnica: Método de Quick

- Obtener una muestra de sangre utilizando citrato como anticoagulante (0,5 ml de citrato cada 5 ml de sangre).
- Centrifugar la muestra 20 minutos a 3000 r.p.m.
- Colocar en un tubo de ensayo 0.1 ml de plasma obtenido de la sangre centrifugada.
- Agregar al tubo que contiene el plasma, 0.1 ml de tromboplastina.
- Incubar el tubo en un baño a 37° C 1 minuto.
- Adicionar luego 0,1 ml de CaCl₂ 0,025M.
- Disparar el cronómetro y registrar el tiempo en que tardó en formarse el coágulo.

El resultado en segundos se interpola en la curva de Quick (hecha previamente mediante un pool de plasma normales).

Valores de referencia: 70% - 100%



RETRACCIÓN DEL COÁGULO

Fundamento: La retracción del coágulo es la contracción espontánea del mismo, con expulsión de un suero claro. Dicha retracción es la función de la actividad normal de las plaquetas, así como la formación de fibrina. Por lo tanto, si hay disminución considerable de plaquetas, la retracción se dificulta.

Técnica:

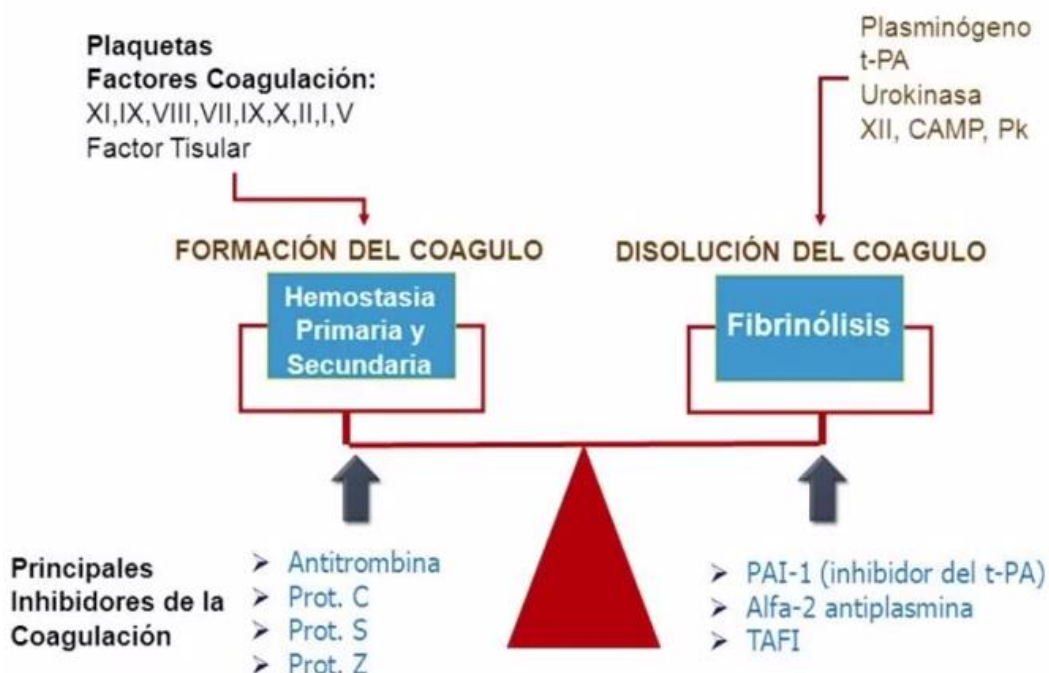
- En un tubo de centrífuga colocar 5 ml de sangre venosa.
- Llevar un alambre (1mm de grosor y cuyos últimos cm formen un espiral) al fondo del tubo.
- Inmediatamente llevar a un baño de agua a 37º C en donde permanecerá 1 hora después de la formación del coágulo.
- Sacar el alambre con cuidado y dejar escurrir dentro del tubo el coágulo unido al alambre durante 1 – 2 minutos.
- Proceder a la lectura del volumen del suero que quedó en el tubo, multiplicando la cifra obtenida por 100 y dividiendo por el volumen original de sangre.

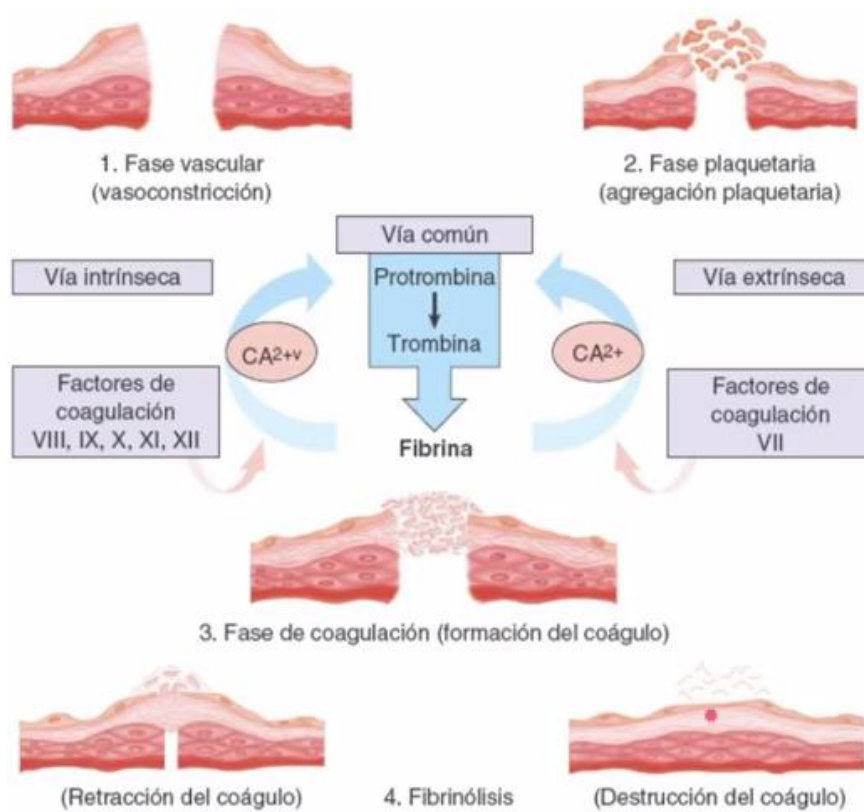
Ejemplo: Si 5 ml de sangre después de coagular originan 2,5 ml de suero, la retracción será igual a:

PORCENTAJE DE RETRACCION: $2,5 \times 100 / 5 = 50\%$

Resumiendo...

HEMOSTASIA NORMAL





GRUPOS SANGUINEOS Y FACTOR RH:

Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre. Las dos clasificaciones más importantes para describir grupos sanguíneos en humanos son los antígenos (el sistema ABO) y el factor Rh.

Las transfusiones de sangre entre grupos incompatibles pueden provocar una reacción inmunológica que puede desembocar en hemólisis, anemia, fallo renal, choque circulatorio y muerte.

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Eritrocito				
Anticuerpos en plasma sanguíneo	 Anti-B	 Anti-A	Ninguno	 Anti-A y Anti-B
Antígenos en los eritrocitos	 Antígeno A	 Antígeno B	 Antígenos A y B	Ninguno

Características del sistema ABO:

- **Las personas con sangre del tipo A:** sus glóbulos rojos expresan antígenos de tipo A en su superficie y desarrollan anticuerpos contra los antígenos B en el plasma.
- **Las personas con sangre del tipo B:** sus glóbulos rojos expresan antígenos de tipo B en su superficie y desarrollan anticuerpos contra los antígenos A en el plasma.
- **Las personas con sangre del tipo O:** no tienen dichos antígenos (A o B) en la superficie de sus glóbulos rojos y desarrollan anticuerpos contra ambos tipos.
- **Las personas con sangre del tipo AB:** teniendo ambos antígenos en la superficie de sus glóbulos rojos, no fabrican anticuerpo alguno contra el antígeno A o B.

Herencia del tipo ABO

ALELO DE LA MADRE	ALELO DEL PADRE	GENOTIPO DEL HIJO	FENOTIPO DEL HIJO
A	A	AA	A
A	B	AB	AB
A	O	AO	A
B	A	AB	AB
B	B	BB	B
B	O	BO	B
O	O	OO	O

Son controlados por **un solo gen con tres alelos: 0** (sin, por no poseer los antígenos del grupo A ni del grupo B), **A, y B**.

El alelo A da tipos A, el B tipos B y el alelo 0 tipos O, siendo A y B **alelos dominantes sobre 0**.

- las personas que heredan dos alelos OO tienen tipo O;
- AA o AO dan lugar a tipos A;
- BB o BO dan lugar a tipos B.
- Las personas AB tienen ambos genotipos debido a que la relación entre los alelos A y B es de codominancia. Por tanto, **es imposible para un progenitor AB el tener un hijo con tipo O**, a excepción de que se dé un fenómeno poco común conocido como el 'fenotipo Bombay' o diversas formas de mutación genética relativamente extrañas.

Los alelos A y B son dominantes sobre el alelo 0, lo que se llama codominancia.

Características de las aglutininas ANTI A y ANTI B

- No son detectables hasta el 3º - 6º mes de vida post natal.
- Son IgM con capacidad de unir complementos
- Poseen alto peso molecular, por lo tanto, no atraviesan la membrana placentaria
- Podrían adquirirse en la primera infancia como una respuesta, a una exposición de un Ag del tipo A o B absorbidos a través de la mucosa intestinal.

SISTEMA ANTIGENICO RH:

Es una familia de **antígenos** cuya síntesis esta codificada en el cromosoma I, es una proteína integrada en **los glóbulos rojos o eritrocitos** y por medio de su determinación se detecta el tipo de sangre, ya sea Rh + o -, independientemente de los tipos de sangre conocidos como O, A, B y AB.

- Los antígenos pueden ser: C, E y D, pero solo el **Ag D** es altamente antigénico (RH+).
- El principal antígeno **Rh es el D** y el anticuerpo presente en quienes carecen de antígeno D es el **anti-D**.
- Si el **antígeno D** está presente el fenotipo es **Rh positivo** y si D está ausente (situación representada como "d") es **Rh negativo**

Características de la aglutinina Anti-D (Persona RH-)

- Es una IgG
- Bajo peso molecular, por lo tanto puede atravesar la membrana placentaria
- Aparece en el plasma de individuos RH – Cuando son “sensibilizados” por Ag-D
- No fija complemento

¿Cuándo un individuo es “sensibilizado”?

- Cuando un receptor RH – recibe una transfusión de un donante RH +
- Cuando se expone el Ag D de eritrocitos fetales (RH+) en una madre RH- (Esto puede pasar en hemorragias, punciones de liquido amniótico, aborto, canal de parto)

Enfermedad hemolítica del recién nacido - Eritroblastosis Fetal:

Cuando una madre Rh negativo (sus hematíes no poseen el antígeno D) está embarazada de un niño Rh positivo (sus hematíes poseen el antígeno D), ella podrá desarrollar anticuerpos anti Rh (anticuerpos anti D) por exposición al antígeno D del niño. La eritroblastosis fetal se produce cuando los anticuerpos anti Rh (IgG) de la madre atraviesan la placenta y provocan la aglutinación de la sangre fetal. Luego, los eritrocitos aglutinados se hemolizan produciendo una anemia de grado variable. La hemoglobina liberada es convertida en bilirrubina, provocando ictericia. La incidencia de esta enfermedad aumenta en forma progresiva a través de los sucesivos embarazos.

En una reacción antígeno anticuerpo que se produce cuando las aglutininas (ATC) de la persona receptora se unen a los aglutinógenos (Ag) del donante, se produce la **HEMOLISIS DE LOS GLOBULOS ROJOS**, La **regla de rottemberg** dice que toda transfusión es posible, siempre y cuando el suero del receptor no aglutine a los eritrocitos del donante.

		receptores							
		A+	A-	B+	B-	AB+	AB-	O+	O-
donantes	A+	■				■			
	A-	■	■			■	■		
	B+			■		■			
	B-			■	■	■	■		
	AB+					■			
	AB-					■	■		
	O+	■		■		■		■	
	O-	■	■	■	■	■	■	■	■

Receptores: Aglutinina
Donantes: Aglutinógeno
O-: Donante universal
AB+: Receptor universal

PRUEBAS DE LABORATORIO:
SISTEMA ABO Y SISTEMA Rh

Fundamento: Los eritrocitos poseen en su membrana antígenos genéticamente determinados que se agrupan en numerosos sistemas, siendo los más importantes los sistemas ABO y Rh.

Método en placa:

- Obtener sangre por punción venosa en un tubo con anticoagulante o directamente por punción del pulpejo del dedo.
- Sobre la placa en forma horizontal marcar: anti A, anti B, anti AB y anti D.
- Colocar una gota de cada suero testigo (suero anti A, suero anti B, suero anti AB y anti D) y una gota de sangre del paciente.
- Mezclar con una varilla.
- Interpretar los resultados (ver si hay aglutinación) entre los 3 y 5 minutos.

Nota: Si el resultado es dudoso se comprueba la presencia o ausencia de aglutinación en el microscopio.

6) PRUEBA DE LAS ANTIGLOBULINAS: PRUEBA DE COOMBS

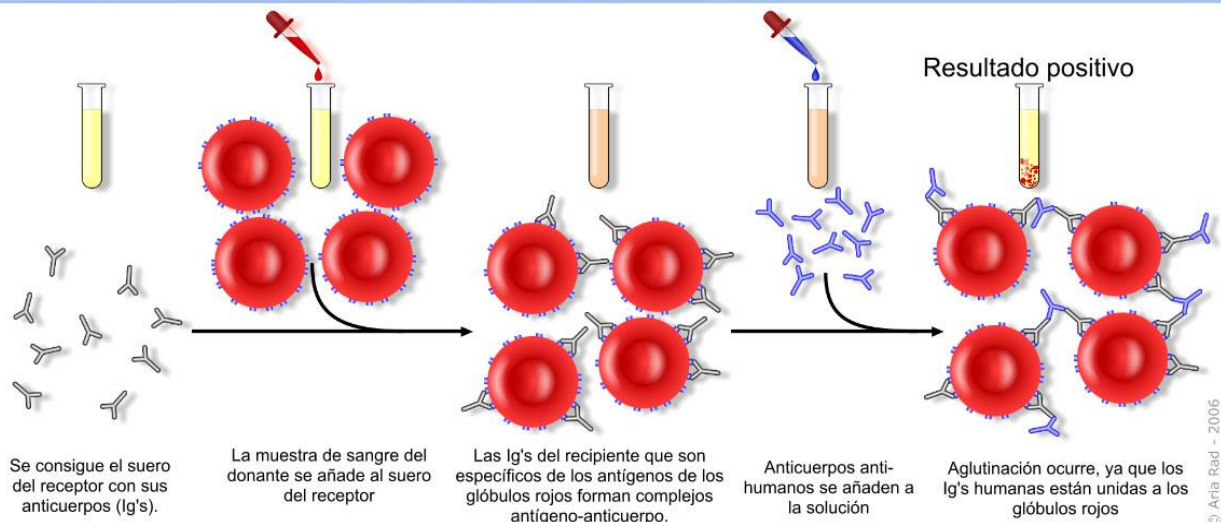
Fundamento: Esta prueba demuestra la presencia de anticuerpos incompletos como por ejemplo IgG anti – Rh, frente a los antígenos del eritrocito. Los anticuerpos anti – Rh (anti D) se producen como respuesta al contacto con antígenos eritrocitarios que el individuo no posee (persona Rh negativo toma contacto con hematíes de un individuo Rh positivo, los cuales contienen el antígeno D), como consecuencia de transfusiones o de paso a través de la placenta durante el embarazo.

Técnicas:

a) Prueba de Coombs Indirecta:

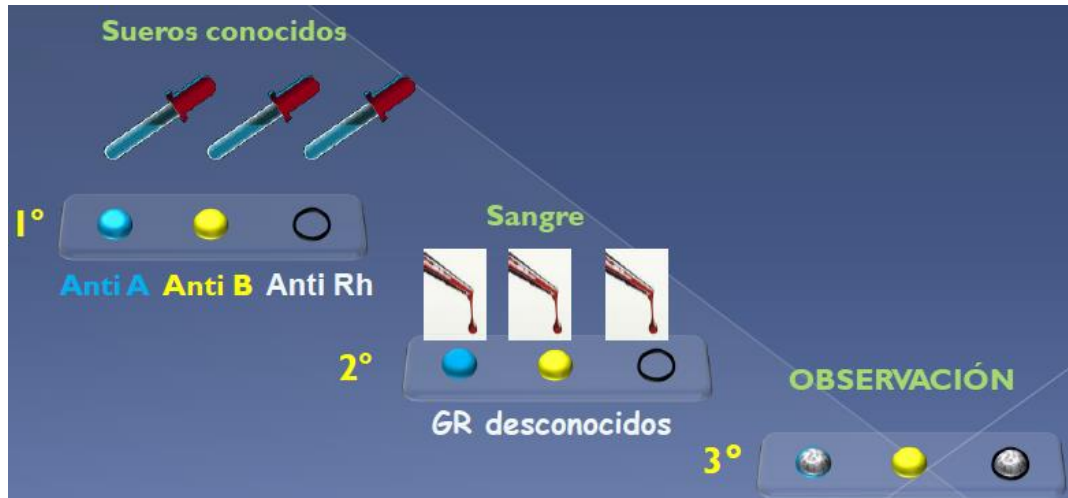
Esta prueba analiza el suero para buscar anticuerpos

Prueba de Coombs indirecta



b) Prueba de Coombs Directa:

Esta prueba detecta el anticuerpo en el eritrocito del paciente



FISIOLOGIA CARDIACA

Fisiológicamente para que el corazón funcione necesita 4 propiedades cardíacas:

- Automatismo: capacidad de autoexcitarse (cronotropismo)
- Conductibilidad: conduce el potencial de acción (dromotropismo)
- Excitabilidad: Excitación de fibras musculares (batmotropismo)
- Contractibilidad: o (inotropismo)

1) AUTOMATISMO:

Es la propiedad que tiene el corazón de generar sus propios impulsos, posee dos tipos de células:

- Contráctiles: más abundantes, bombea la sangre
- De conducción: genera y conduce los potenciales de acción del corazón, por eso late de manera espontánea.

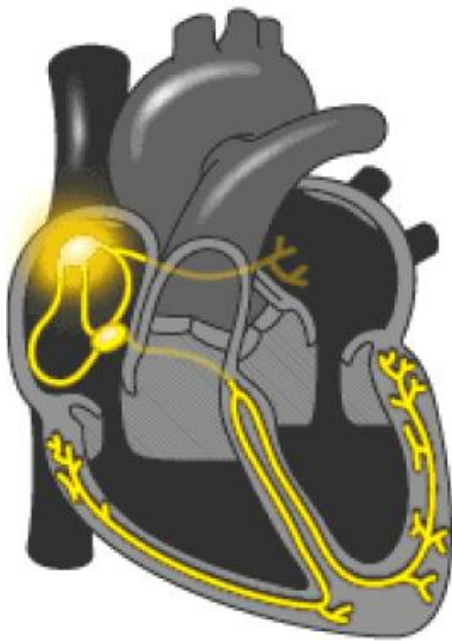
Son las responsables del sistema cardionector:

Los potenciales son generados por los nodos.

- Sinusal: Marcapasos fisiológico, que realiza el potencial de acción, manda el impulso al haz de Zachmann al V.I, y éxito nodo auriculoventricular
- Auriculoventricular: el cual sigue en el haz de his, el cual se bifurca en derecho e izquierdo, se ramifica y llega el impulso a todo el corazón (Fibras de Purkinje)

Estimulación rítmica del corazón

El sistema de estimulación y conducción consta de:



1. **Nódulo sinusal o sinoauricular**, que genera el impulso rítmico a una frecuencia entre 60-100 lpm. Marcapasos.

2. **Vía internodular** que conduce el impulso del nódulo SA al nódulo A-V

3. **Nódulo aurículo-ventricular** capaz de generar impulsos en el caso de que fallara el S-A, a una frecuencia 40-60 lpm.

4. **Haz de His**: a través de sus ramas conduce el impulso a los ventrículos. Puede generar impulsos (25-40 lpm).

5. **Haces (derecho e izquierdo) y fibras de Purkinje** que conducen el impulso por los ventrículos, permitiendo que se contraiga al unísono todo el sincitio ventricular.

El nodo A.V
Produce un retraso en el impulso por el tejido nervioso, para que las válvulas se abran y que la sangre se la aurícula vaya al ventrículo

Sistema de Purkinje:

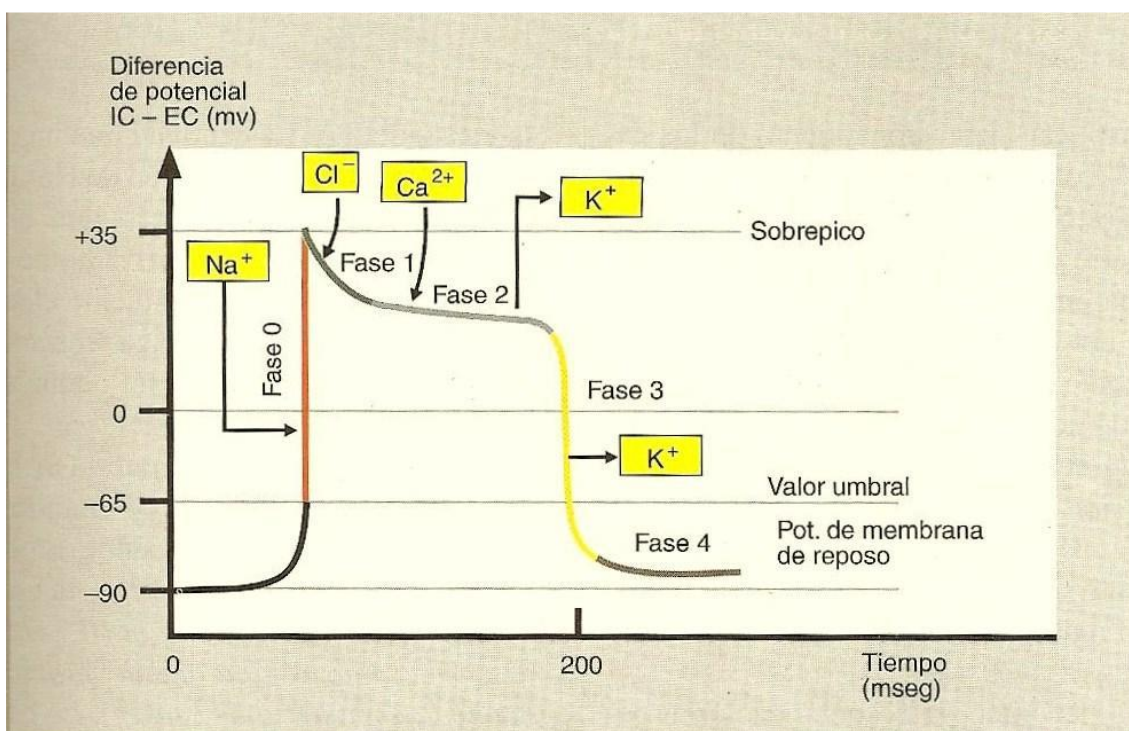
Se produce el impulso cardiaco -> llega a todas las porciones de los ventrículos

A diferencia de las otras fibras son mas grandes y transmite el impulso de acción 6 veces más rápido que las Fibras del musculo ventricular contráctil. Por eso es importante el buen funcionamiento del sistema de Purkinje.

Base ionica del potencial de accion En los ventrículos, aurículas y sistemas de Purkinje:

- Larga duración
- Potencial de membrana estable
- Presencia de meseta

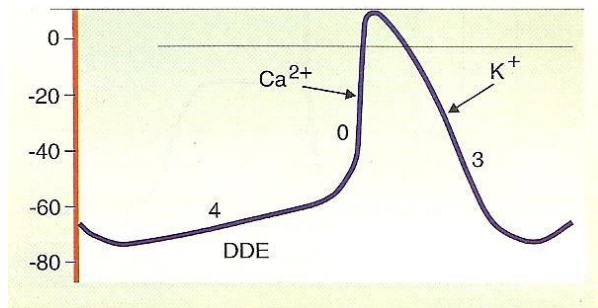
Fases del potencial de acción:



- **Fase 0: Despolarización** (Es cuando supera el valor umbral, se debe la apertura de canales de Na^+ voltajes dependientes, son muy rápidos)
- **Fase 1: Repolarización temprana** (cuando llega al sobrepico se cierran los canales de sodio, y se abren los canales de potasio y cloro, saliendo del medio intra al extracelular –negativización celular–)
- **Fase 2: Meseta o plateau** (Se debe por el ingreso de canales de calcio 2^+ voltajes dependientes, son lentos, y es el calcio responsable de la contracción)
- **Fase 3: Repolarización tardía** (Se debe por la apertura de canales de potasio)
- **Fase 4: Reposo** (Es cuando la célula no está excitada)

Bases iónicas del potencial de acción en el nodo SA y AV:

Es muy diferente al anterior, El nodo SA muestra **automaticidad** (Gracias a la **despolarización diastólica espontánea** -ingresa Na, Ca y sale el potasio todo el tiempo.), puede generar un potencial de acción espontáneamente sin impulso neural, tiene un potencial de membrana inestable y sin meseta (**si lo hubiera tendríamos paro cardiacos constantes**).



¿Por qué el nódulo sinusal es el marcapasos del corazón?

Porque su frecuencia de descarga es mayor que la de los demás, produce una descarga antes de que los demás alcancen su umbral de excitación. X ej:

- Nodulo sinusal: 70-80 x min
- Nodulo AV: 40-60 x min
- Fibras de Purkinje: 15-40 x min

El nodo AV, haz de His y fibras de Purkinje tienen capacidad para generar Potenciales de Acción en forma automática pero **no se expresan (son marcapasos latentes)**. La regla es que el **marcapaso con la velocidad de despolarización de la fase 4 más rápido y el PA más corto controla la frecuencia cardiaca**. Los Marcapasos Latentes se ponen en evidencia **si el nodo SA no funciona**. Cuando por una anomalía otra parte del corazón muestra una descarga rítmica más rápida que la del nodo SA se produce un **marcapaso ectópico (fuera de lugar)**, por ejemplo fibras musculares contráctiles, esto produce las **ARRITMIAS**.

2) CONDUCTIBILIDAD o DROMOTROPISMO

La finalidad es transmitir rápidamente el estímulo desde su sitio de origen (nodo sinusal) a la zona más alejada del corazón (punta) La velocidad de conducción de los potenciales es diferente en cada sitio.

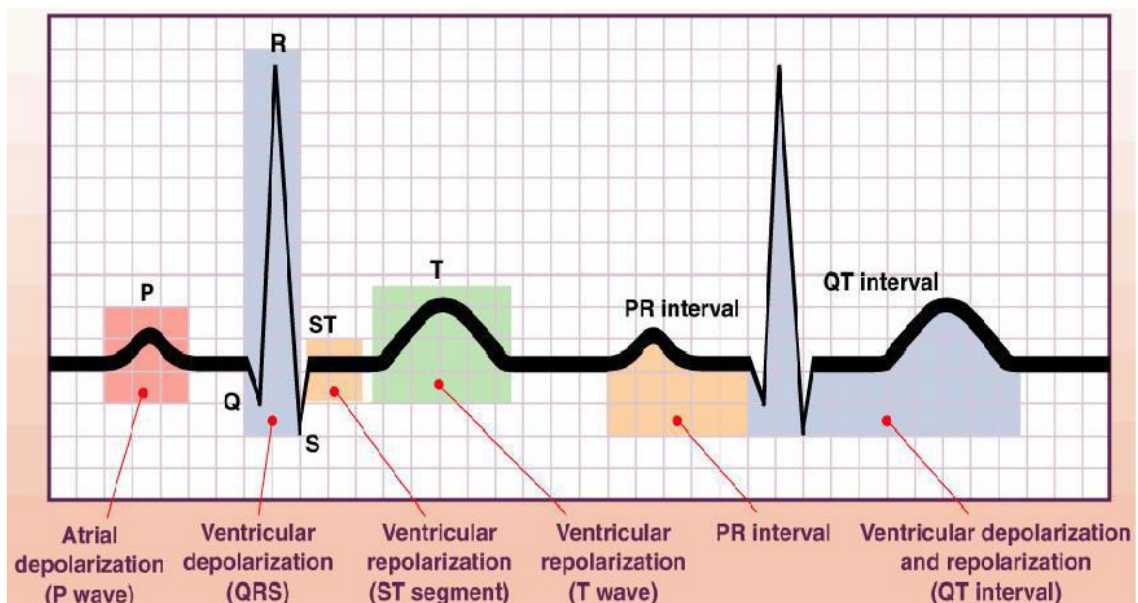
Tejido	Velocidad de conducción (m/seg)
Nodo SA	0.05
Vía auricular	1
Nodo AV	0.05
Haz de His	1
Sistema de Purkinje	4
Músculo ventricular	1

3) Excitabilidad o Batmotropismo.

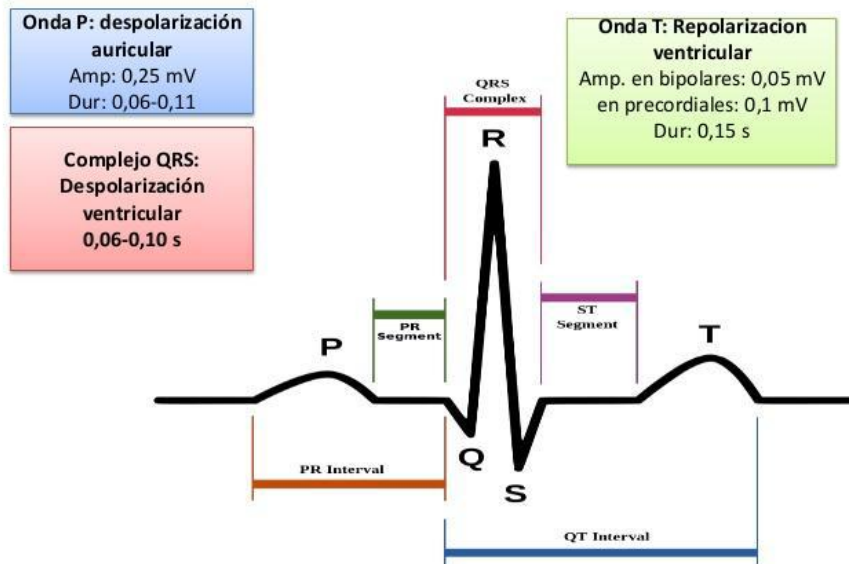
Es la capacidad de la célula miocárdica de generar potenciales de acción en respuesta de una corriente despolarizante, por eso es importante las células excitables. Dependen de:

- **Ley de todo o nada:** Si el estímulo supera el umbral se despolariza y repolariza, si el estímulo no supera el umbral no se abren los canales, sin generarse respuestas.
- **Periodos refractario absoluto** (si se producen dos estímulos cercanos no va a haber respuesta para el segundo estímulo, porque los canales de sodio están ocupados con el primer estímulo) y **relativo** (Si el segundo estímulo está alejado del primero, va a haber una respuesta, porque el primero ya está terminando)
- **La capacidad de propagarse a través de uniones estrechas** (uniones GAPS)

El ECG representa la suma de todos los potenciales de acción de las células cardíacas durante cada latido (Grado de excitabilidad - conducción), registrados sobre la superficie del cuerpo.



ECG Normal



4) Contractibilidad o Inotropismo:

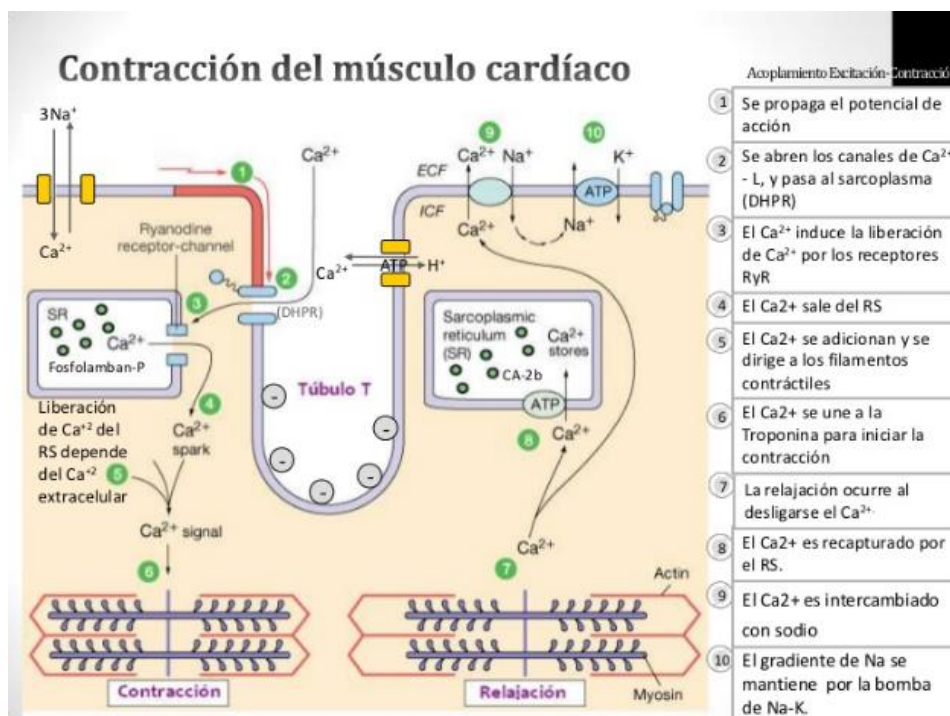
Primero tengo que tener un potencial de acción, para tener la parte mecánica (contractibilidad). Es el acople éxito-contráctil, por el cual **tras la generación del PA, se obtiene como resultado la contracción** de las células musculares cardiacas.

Proceso de contracción (sístole) de las C.M.C:

1. PA produce la despolarización - durante la meseta se produce la apertura (ingreso) de canales de Ca^{2+} voltajes dependientes.
2. Se abre el canal permitiendo la Entrada de Ca^{2+} a la célula.
3. Estimulación del receptor rianodina del RS, para abrir el canal.
4. Se produce la Salida de Ca^{2+} del RS
5. Se produce la Unión del **Ca^{2+} a la troponina C** (Proteína) Modificándose.
6. La troponina C modificada permite la Formación de puentes actina-miosina
7. Se produce la Contracción muscular

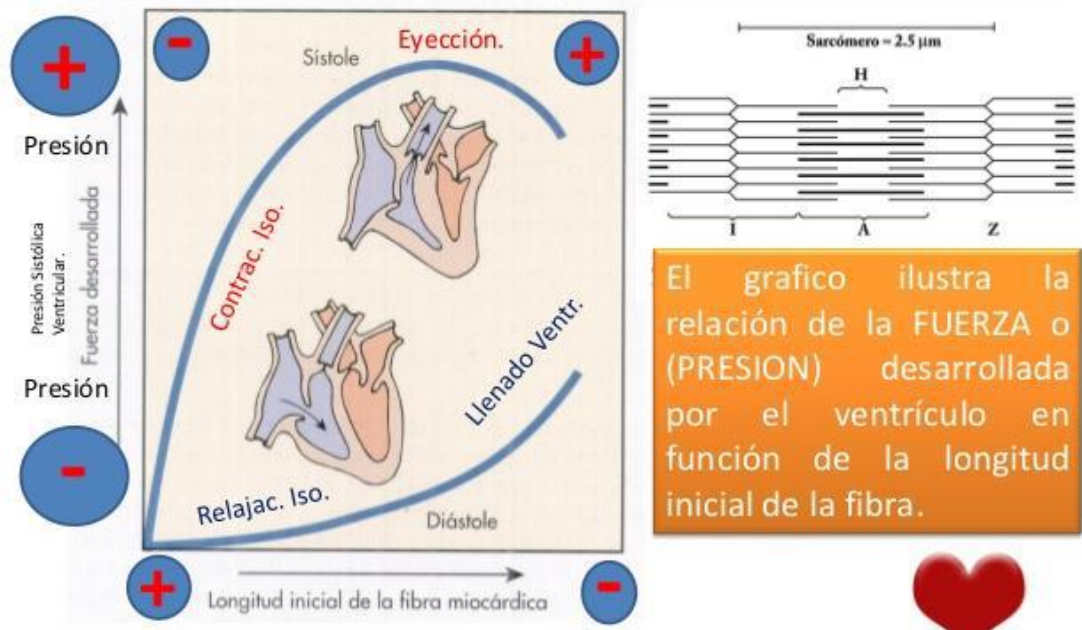
Proceso de relajación (diástole) de las C.M.C:

1. Inicia cuando el Ca^{2+} se despegue de la troponina C
2. Parte del Ca^{2+} vuelve al RS (reutilización) gracias a una bomba Cálcica ATPasa
3. Otra parte del Ca^{2+} es intercambiado por el Na^+
4. La concentración (Gradiente) de Na^+ se mantiene gracias al mecanismo de cotransporte... la bomba de Na^+/K^+ (Si hubiera exceso de calcio la célula se lisa).



Ley de FRANK-STARLING:

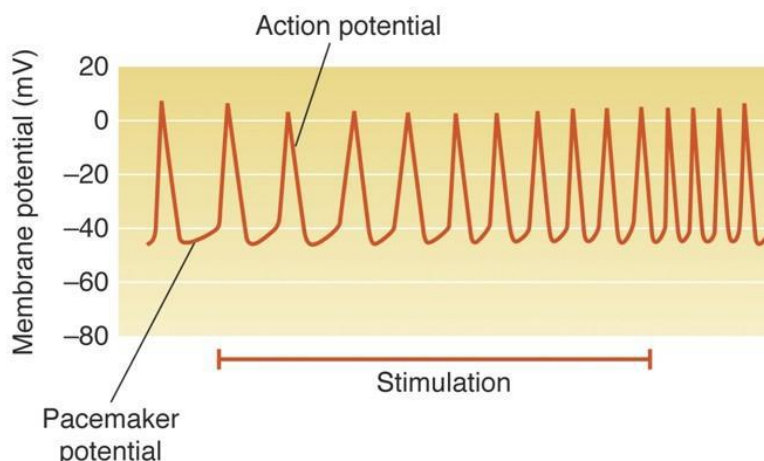
Describe la relación longitud - tensión en los músculos. Establece que la fuerza de contracción de los ventrículos depende de la longitud inicial de las fibras musculares ventriculares. Por lo tanto, **a mayor grado de estiramiento del miocardio durante el llenado ventricular, mayor será la fuerza de contracción desarrollada y mayor será el volumen eyectado**. Esta ley refleja la relación entre el volumen de sangre ventricular al final de la diástole y el volumen de sangre que expulsa el ventrículo. La ley de Starling permite la autorregulación de la contractibilidad miocárdica al cambiar la longitud de las fibras miocárdicas: No es constante; **El corazón tiene la capacidad de adaptarse a la cantidad de sangre que le llega**.



Control del ritmo cardiaco y la conducción de impulsos por los nervios cardiacos (Externos al corazón)

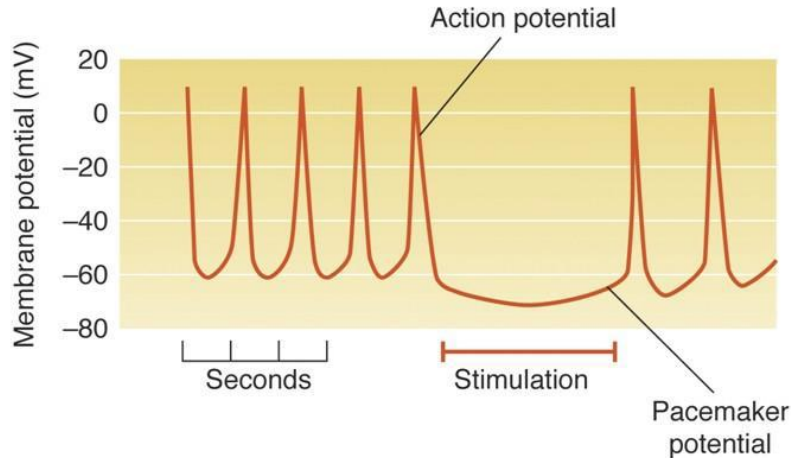
Los nervios simpáticos: Estimulan todas las regiones del corazón. El simpático genera un aumento de las 4 propiedades cardiacas, y libera un neurotransmisor llamado **ADRENALINA**, que estimula con los receptores **BETA 1**, **umentando la FC**.

(b) Sympathetic stimulation



Los nervios Parasimpáticos: Estimulan los nódulos SA,AV y músculos de las aurículas. La acción que tiene es descender las 4 propiedades cardiacas, Libera un neurotransmisor llamado **acetilcolina**, que estimula los receptores muscarínicos, **disminuyendo la FC.**

(a) Parasympathetic stimulation via vagus nerve



CICLO CARDIACO

Es un juego entre el volumen de sangre y la presión ejercida en el corazón para expulsar la sangre.

Valores de Presiones Intracavitarias (Dentro del corazón)

- **Aorta:** Pr. Sistólica 120 mm Hg Pr. Diastólica 80 mm Hg (**Presión arterial**)
- **Art. Pulmonar:** Pr. Sistólica 25 mm Hg Pr. Diastólica 10 mm Hg (tiene **menos presión** porque impulsa la sangre solo al pulmón)
- **Ventrículo Izquierdo:** Pr. Sistólica 120 mm Hg Pr. Diastólica 0 – 5 mm Hg (Es casi nula porque el VI saca toda la sangre, por lo tanto no ejerce presión)
- **Ventrículo derecho:** Pr. Sistólica 25 mm Hg Pr. Diastólica 0 – 3 mm Hg (Es poca porque manda la sangre a la arteria pulmonar)
- **Aurículas:** 0 – 5 mm Hg (similares en ambas cavidades) (Es mínima la fuerza para abrir las válvulas cardiacas)

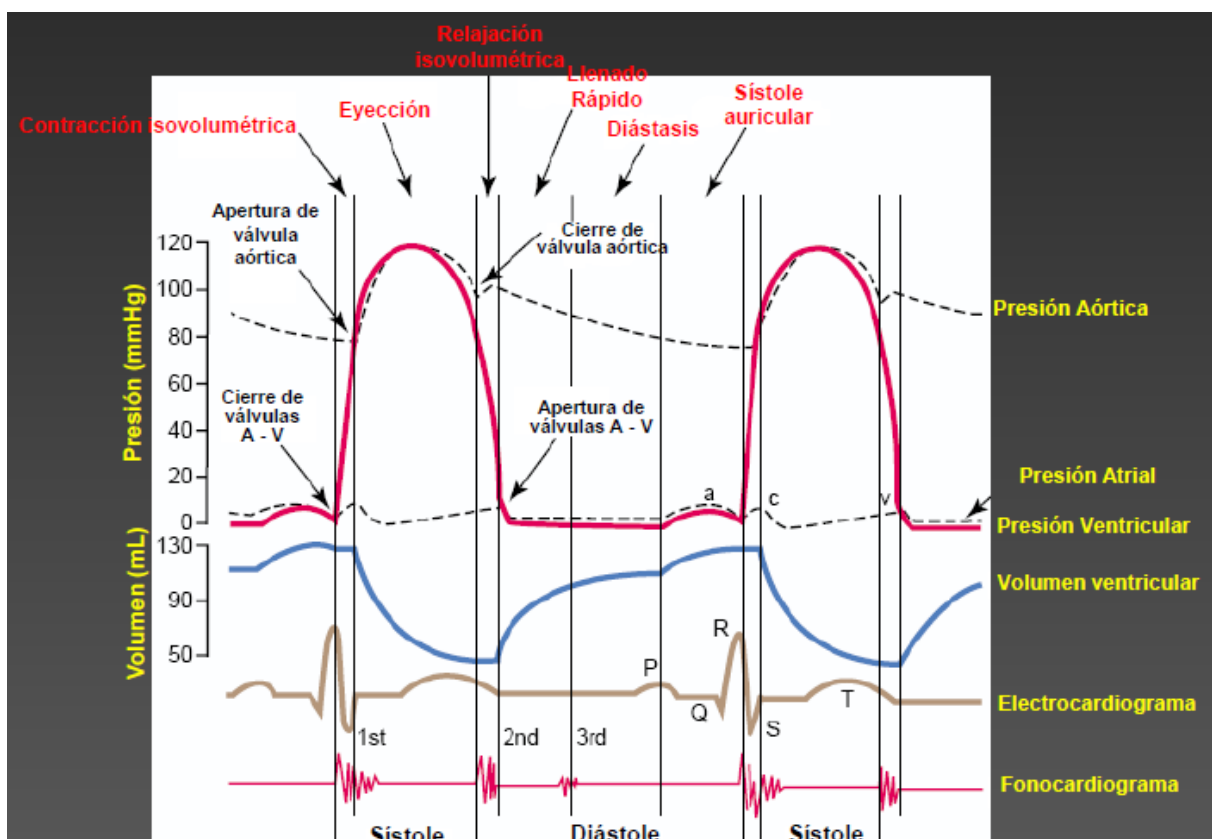
Volúmenes Cardiacos: (De sangre)

- **Vol. Sistólico (VS):** 70 – 80 ml. Es la cantidad de sangre expulsada por el ventrículo durante la sístole. $VS = VFD - VFS$
- **Vol. Fin de Sístole (VFS):** 50 -70 ml (**Vol. Residual**) Es el volumen que queda en el ventrículo luego de la eyección.

- **Vol. Fin de Diástole (VFD):** 130-140 ml Es el volumen maximo que contiene el ventrículo al final de la fase de llenado ventricular justo antes de la eyección.
- **Fracción de eyección:** $VS / VFD = 0.5$ o 50 % Proporción de sangre que se expulsa en cada sístole.

Etapas del ciclo cardiaco: Sístole y diástole

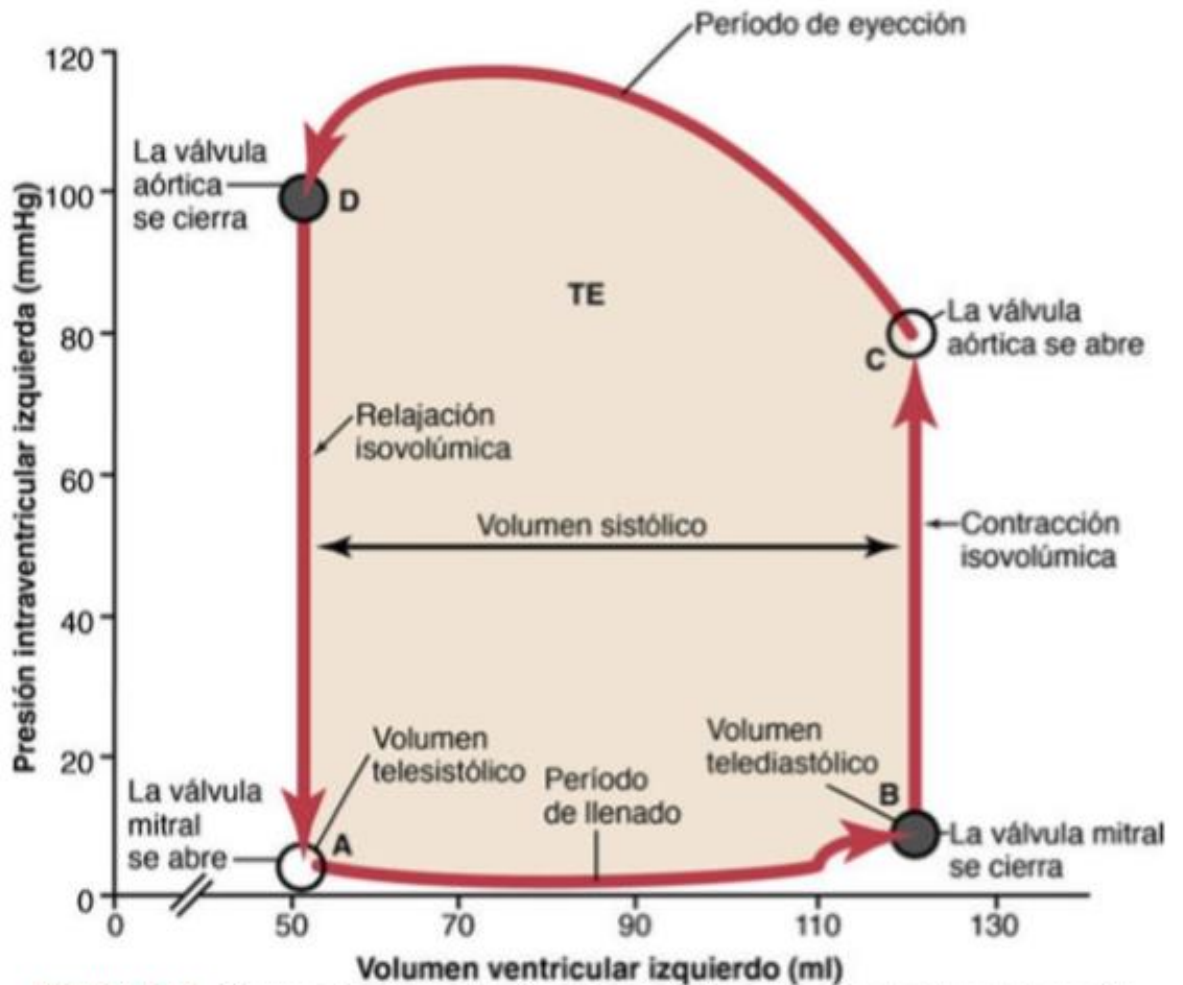
1. **Contracción Atrial o auricular:** En este momento las aurículas se cargaron de sangre, y ahora hay mayor presión en la aurícula que en el ventrículo. Esta presión permite la apertura de la válvula auriculoventricular.
La aurícula supera la presión del ventrículo
2. **Contracción Isovolumétrica:** Es un instante mínimo en el cual la sangre que paso de la aurícula al ventrículo, fue aumentando su presión, cerrando la válvula que estaba abierta
3. **Eyección Rápida:** El aumento de presión (80 mm Hg – 120 mm Hg) comienza la apertura de las válvulas sigmoideas, comenzando el periodo de eyección sanguínea.
4. **Eyección Reducida:** La eyección esta disminuida, ya que tiene menor cantidad de volumen sanguíneo.
5. **Relajación Isovolumétrica:** es un instante mínimo, El aumento de presión en la aorta, produce el cierre de las válvulas sigmoideas, es el comienzo de la diástole.
6. **Llenado rápido:** Vuelve a llegar la sangre a la aurícula, aumenta la presión y comienza el llenado rápido ventricular (diástole) es la que dura más tiempo
7. **Llenado reducido:** Comienza el llenado mas lento, en el periodo diastólico.



Ruidos cardiacos:

- **Primer ruido:** Se escucha el cierre de las válvulas auriculoventriculares, de inicio a que **comienza la sístole** ventricular (Contracción) Mas largo y fuerte
- **Segundo ruido:** Se escucha el cierre de las válvulas semilunares, da indicio al **fin de la sístole** ventricular (fin de la expulsión) Mas corto y débil
- **Tercer ruido:** Es fisiológico si estoy con un bebe, hasta los 20 años aproximadamente, si el ruido lo escucho en gente más adulta (40 aproximadamente), **se considera un ruido PATOLOGICO.**
- **Cuarto ruido:** Siempre Patológico, Indica la diástole ventricular, la cual **NO** debería escucharse

Curva de presión – Volumen sanguíneo del ventrículo izquierdo



Volumen minuto o Gasto cardiaco:

Es la cantidad de sangre que expulsa el corazón en 1 minuto, no es constante, porque depende de la actividad de la persona.

¿De qué depende? Del volumen sistólico y la frecuencia cardiaca (-60 bradicardia + 100 taquicardia).

$$VM = VS \times FC$$

$$70ml \times 70/min = 4900 \text{ ml/min} - 5 \text{ LITROS POR MINUTO}$$

Precarga y poscarga:

Precarga: Es la fuerza que distiende al músculo relajado (antes de cargarse de sangre) y condiciona el grado de elongación de las fibras miocárdicas **antes de su contracción**. Se relaciona con la Ley de Frank-Starling. Depende de:

- **Retorno venoso:** cantidad de sangre que retorna a la cavidad auricular en cada latido (cada ciclo). A su vez, éste se ve favorecido por:
 1. La **bomba muscular (cardiaca y esquelética)**,
 2. Por la **disminución de la presión intratorácica** durante la inspiración (genera una disminución de la presión torácica, favoreciendo el retorno venoso)
 3. Por la **disminución de la presión auricular** producida por la succión del ventrículo (hace un vacío permitiendo la llegada de sangre a las aurículas) durante la fase de eyección.
- **Grado de distensibilidad del ventrículo.**

Poscarga: Es la fuerza contra la cual se contrae el ventrículo (sístole).

- Equivale al grado de fuerza contráctil que debe desarrollar el ventrículo para abrir las válvulas sigmoideas y enviar sangre a la arteria aorta o pulmonar (**Si no funcionan bien los ventrículos no podemos abrir las válvulas**).
- Es directamente proporcional a la presión intraventricular y al tamaño del ventrículo durante la sístole e inversamente proporcional al espesor de la pared (**si tiene la pared gruesa no tiene fuerza suficiente para expulsar la sangre**).
- Además, depende de la resistencia que oponen los vasos al pasaje de la sangre (**resistencia periférica**).

FISIOLOGIA DE LA CIRCULACION SANGUINEA:

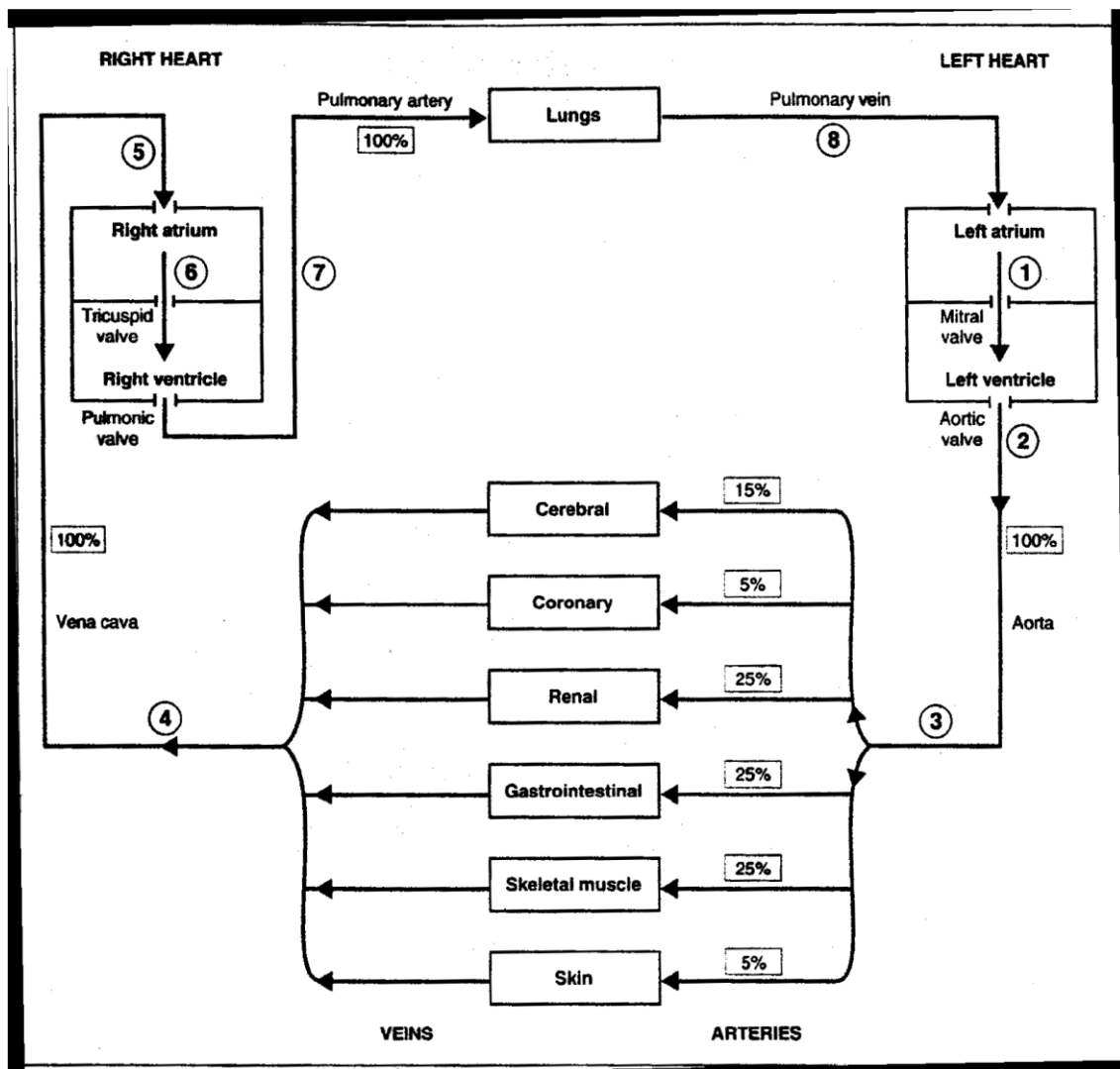
Hemodinamia:

Es la dinámica de la sangre en las estructuras sanguíneas, está en relación con:

- **Flujo sanguíneo:** Cantidad de sangre que pasa por una zona durante un tiempo determinado. Es sinónimo de caudal (Q)
- **Resistencia vascular:** Es el grado de dificultad que ponen los vasos sanguíneos al pasaje de la sangre
- **Presión sanguínea:** Es la fuerza de presión ejercida por la sangre sobre las paredes vasculares.

Circuito del Aparato circulatorio

Los % son referencia a la cantidad de sangre que se distribuye en cada sistema.

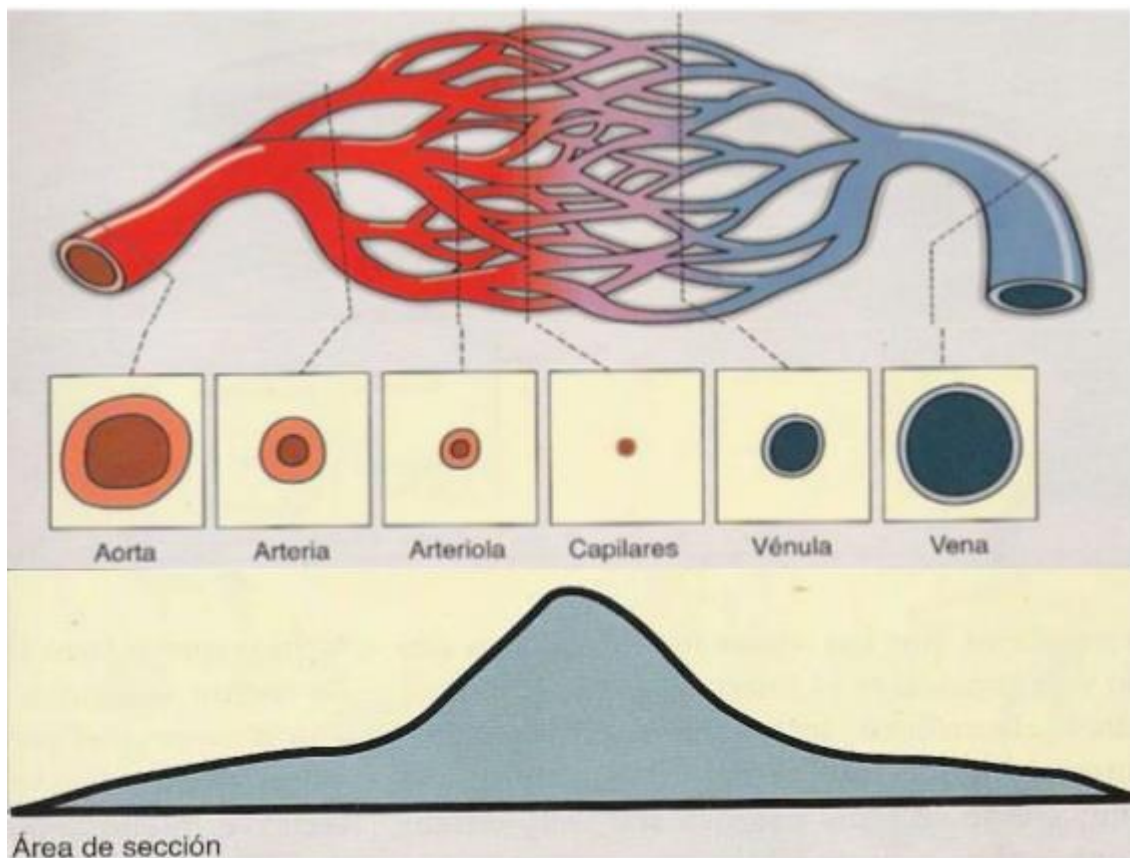


Propiedades hemodinámicas:

Flujo sanguíneo:

En condiciones estables, la sangre que fluye a través del árbol circulatorio debe ser igual en cualquier parte del circuito. Por ejemplo:

Durante cada minuto la cantidad de sangre que sale del corazón derecho es igual a la cantidad de sangre que entra al corazón izquierdo. De no ser así, **la sangre se acumularía en los pulmones**. Lo normal son 5 litros/min. Si esto no fuera así, se generan los edemas pulmonares



Área de sección transversal de los vasos sanguíneos:

A medida que los vasos se dividen, se originan vasos de menor superficie de sección, pero la suma de las superficies de sección individuales resultante es mayor.

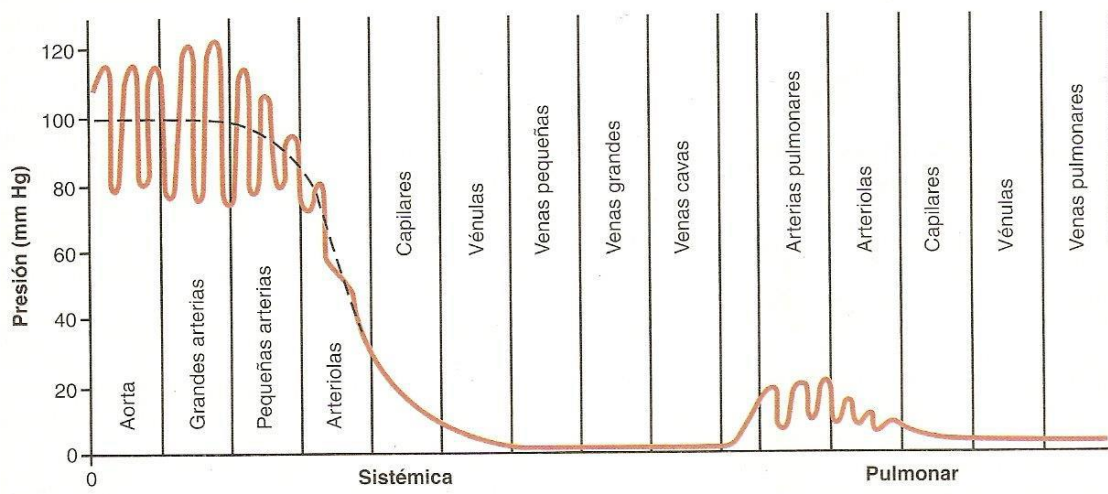
Velocidad del flujo la sangre en los vasos sanguíneos:

El caudal o flujo depende de la velocidad y el área de sección, por lógica, en los capilares necesitamos menor velocidad, para dar tiempo suficiente para el intercambio de gases y nutrientes en las células.

Caída de la presión sanguínea a lo largo de la circulación:

Ley de ohm:

- Si **aumenta** la presión, **aumenta** el flujo.
- Si **disminuye** la resistencia, **aumenta** el flujo.
- Si **aumenta** la resistencia, **disminuye** el flujo.



La bajada de presión más abrupta se debe a que hay un aumento de la resistencia, y se da en la zona **de las arteriolas**, ya que son las que ofrecen mayor resistencia de todos los vasos, debido a que tienen mayor masa de músculo liso y modifican mucho el diámetro de luz del vaso.

Distensibilidad(elasticidad) y/o capacitancia de los vasos sanguíneos:

Indica la facilidad que tiene el vaso sanguíneo de acumular grandes cantidades de sangre sin aumentar mucho su presión interior.

Ante la sístole las paredes se distienden, y ante la diástole vuelven a su estado inicial

Resistencia vascular:

Es el indicador de la dificultad para que la sangre circule a lo largo del sistema vascular, ya que mientras lo hace, la "fricción" contra las paredes internas de los vasos hace que la presión se vaya perdiendo poco a poco.

Ley de poiseuille:

En resumen, dice que a mayor diámetro, menor resistencia y por lo tanto mayor flujo sanguíneo (Aorta). Por lo tanto, tenemos que tomar como dato importante el **RADIO DEL VASO**.

$$\text{Resistencia: } \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi r^4}$$

Fisiológicamente se refiere a que, dependiendo de la estructura vascular, si tenemos un **aumento de la resistencia**, vamos a tener una **vasoconstricción**, produciendo una disminución de la luz vascular y un enlentecimiento del flujo sanguíneo, y si hay una **disminución de la resistencia**, tendremos una **vasodilatación**, aumentando el flujo.

Factores que modifican el diámetro de las arteriolas (principalmente):

Vasoconstricción:

- Aumento de la actividad del musculo liso de la pared
- Aumento de la concentración de O_2
- Disminución del CO_2
- Liberación de una sustancia (**endotelina** – liberada por las células endoteliales) formando una vasoconstricción local
- El aumento de la estimulación simpática

Vasodilatación:

- Disminución de la actividad miogénica
- Disminución de O_2
- Aumento de CO_2
- Oxido nítrico (vasodilatador local secretado por las células endoteliales)
- Disminución de la actividad simpática

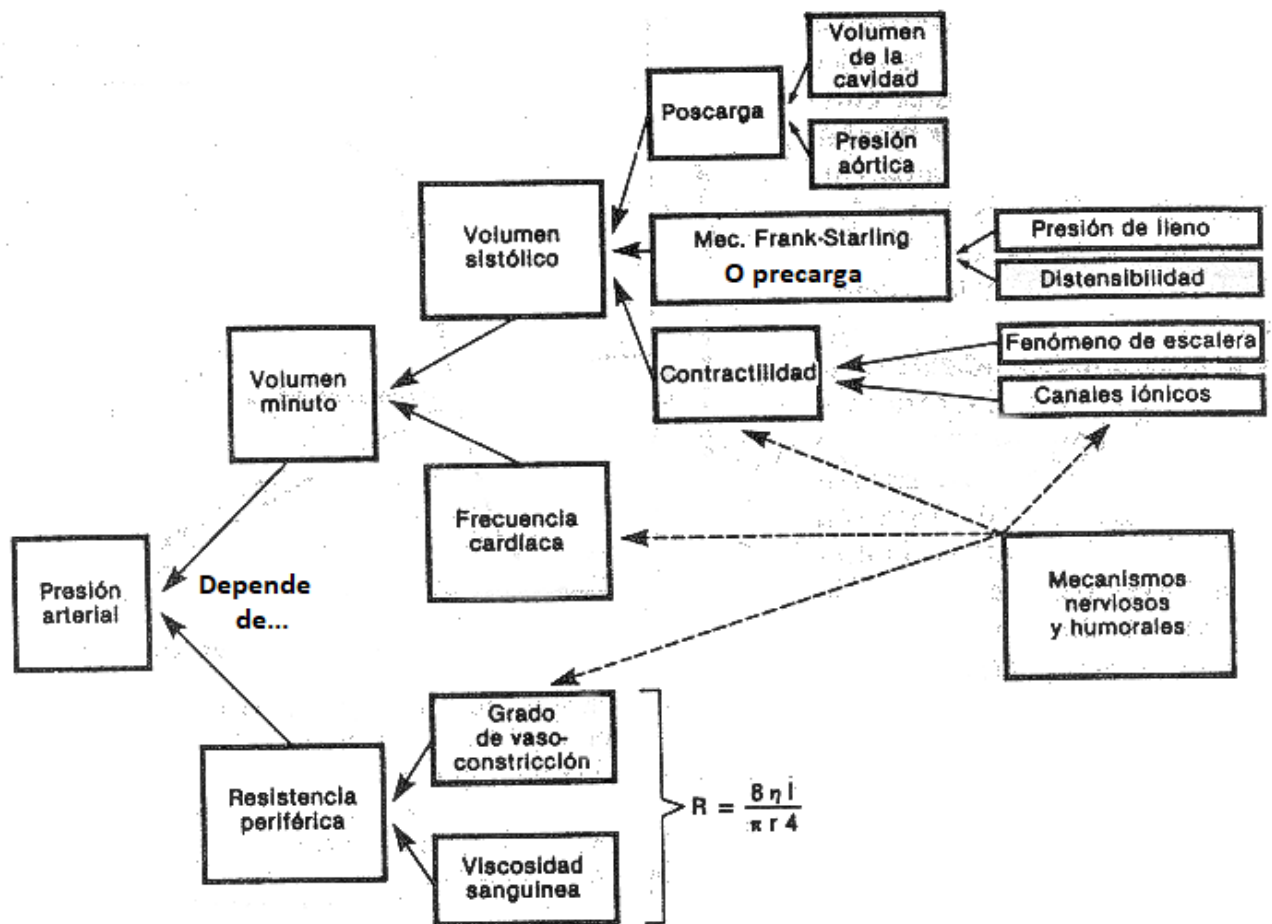
Flujo sanguíneo:

Puede ser:

- **Ordenado o laminar:** avanzan longitudinalmente y de manera ordenada, de manera suave y silenciosa. (normal)
- **Turbulento:** Los elementos no permanecen en orden, se produce una mezcla apareciendo torbellinos. Puede producir una obstrucción desestabilizando el flujo.

Presión Arterial:

Es la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.



Teniendo en cuenta la ley de ohm, si la adaptamos a la fisiología, podemos decir que, en la circulación, el flujo equivale al **volumen minuto o gasto cardiaco**, la diferencia de presión o fuerza impulsora a la **presión arterial**, y la resistencia a la **resistencia periférica** atribuida principalmente a las arteriolas

PRESIÓN ARTERIAL = Volumen Minuto x Resistencia Periférica

La presión arterial tiene dos componentes:

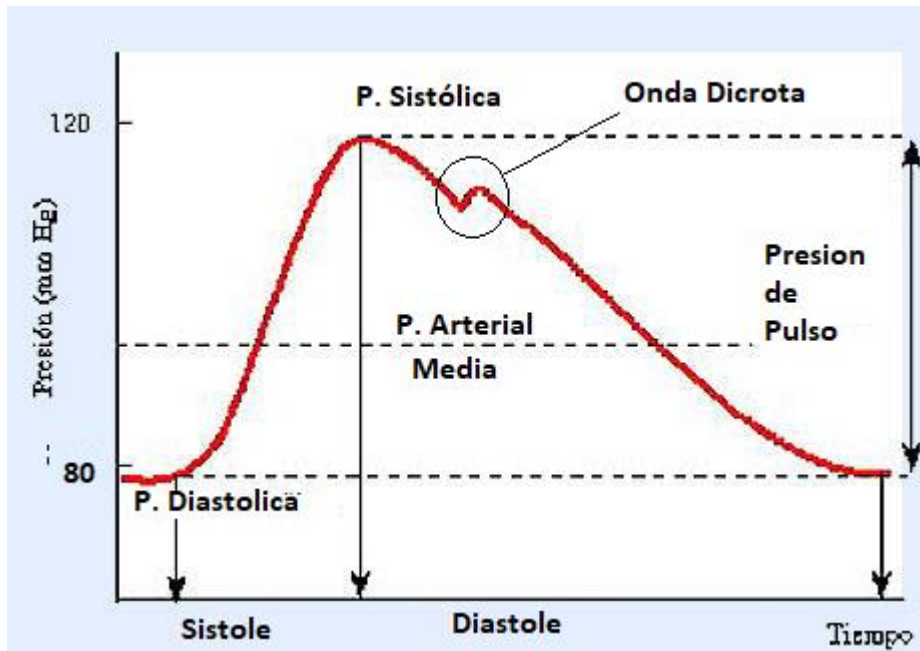
Presión sistólica: Es la presión máxima que alcanza en la sístole, depende de:

- Distensibilidad de las grandes arterias
- Volumen sistólico
- Contractilidad

Presión diastólica: Mínima presión de la sangre contra las arterias y ocurre durante la diástole, depende de:

- Resistencia vascular periférica

Cuando uno toma la presión debe tomar las 2, ya que la mínima me ofrece la resistencia vascular, si esta aumentada me habla de hipertensión arterial.



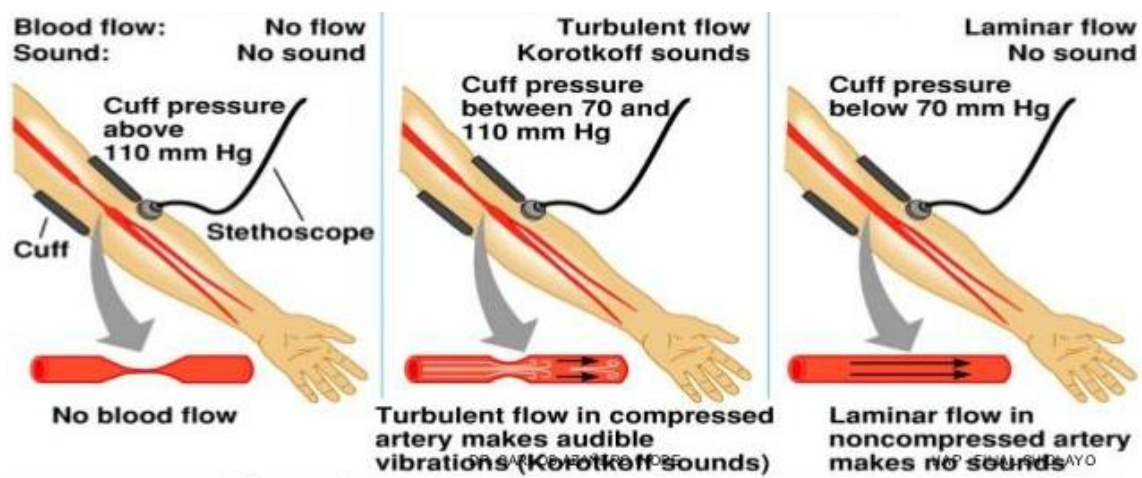
Onda dicrota: de forma abrupta que interrumpe la pendiente descendente de la presión arterial y representa el cierre de la válvula aortica.

Presión arterial media: es LA MAS IMPORTANTE de todas las presiones

Es la VERDADERA presión con la que se nutren los tejidos. Es la presión de perfusión (irrigación) tisular. Lo normal es entre 90-100 mmHg.

$$PAM = \frac{(P. Sistólica - P. Diastólica)}{3} + P. Diastólica$$

Toma de presión arterial:



- Obstrucción de manera periférica la circulación, por ahorcamiento de la faja del tensiómetro.
- Liberación de la perilla de aire, comenzando a escuchar el primer ruido, el cual da indicio de la PRESION SISTOLICA.
- Me indica una apertura del flujo sanguíneo, de manera turbulenta.
- Cuando escuchamos el ultimo ruido, eso significa que el flujo se vuelve laminar, indicando la presión DIASTOLICA.

Clasificación de la presión arterial:

	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica
Presión normal óptima	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Presión arterial normal	< 130 mmHg	< 85 mmHg
PA normal alta	130 – 139 mmHg	85 – 89 mmHg
HTA ligera (grado 1)	140 – 159 mmHg	90 – 99 mmHg
HTA moderada (grado 2)	160 – 179 mmHg	100 – 109 mmHg
HTA grave (grado 3)	> o = 180 mmHg	> o = 110 mmHg
HTA sistólica aislada	> o = 140 mmHg	< 90 mmHg

Regulación de la presión arterial:

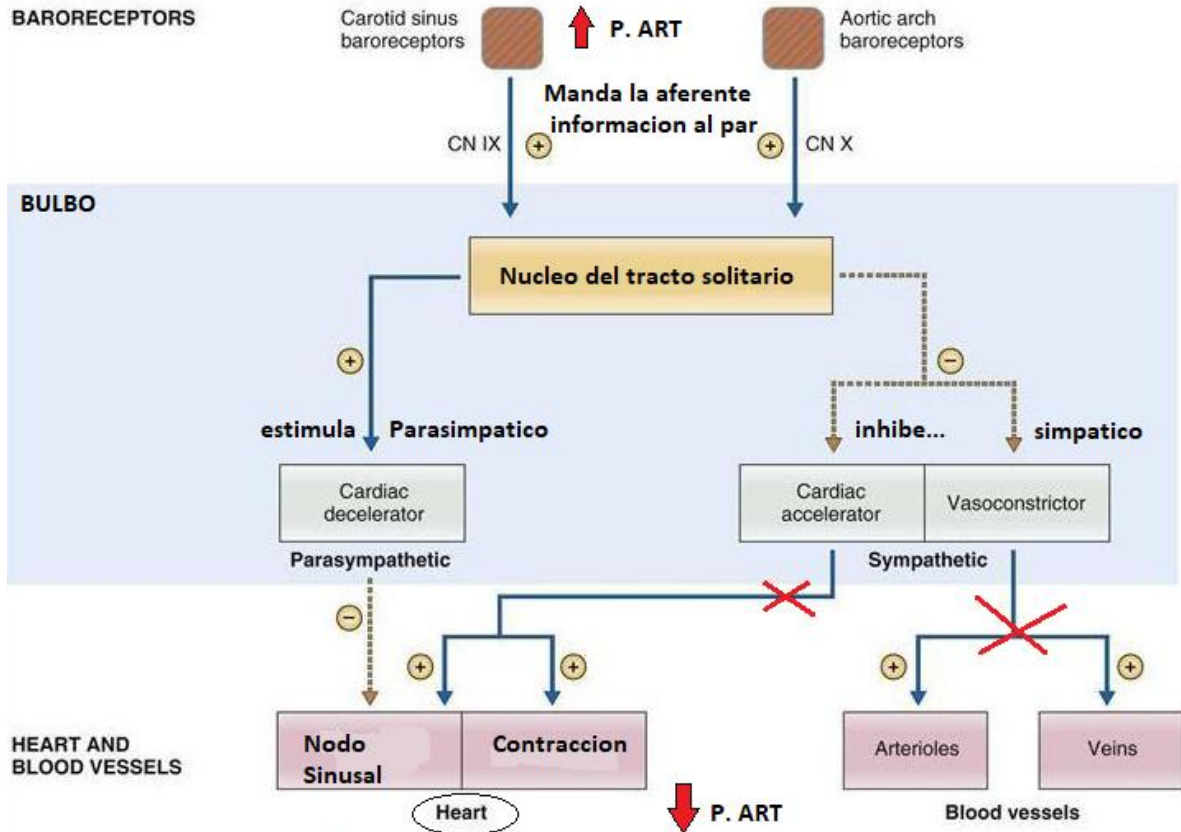
Es una regulación integral para el sistema cardiovascular, regula cualquier variable que pueda tener la presión, está guiado por 3 mecanismos:

1. Mecanismo a corto plazo (Rápido – asociado al SNP)
2. Mecanismo a mediano plazo (a los minutos – hs)
3. Mecanismo a largo plazo (A las hs, días, o semanas y meses)

1) Mecanismo A corto plazo: Reflejo de los barorreceptores.

Es básicamente un mecanismo nervioso de retroalimentación negativa, se caracteriza por actuar de manera MUY rápida, comenzando su acción en segundos. Posee receptores que se encuentran en el **seno carotideo** y el **arco aórtico**. Estos receptores barométricos censan la presión que sufren estos vasos, debido al grado de estiramiento. Se estimulan con presiones

desde 60 a 180 mmHg. Una vez estimulados estos, el estímulo es enviado al centro integrador que se encuentra en el bulbo. Hace conexión con el nucleamiento (núcleo del tracto solitaria), luego envía la info a los centros cardio circulatorios, de ahí a la medula, y ahí nace la vía eferente, la cual será simpática o parasimpática, dependiendo de lo que padece el individuo.



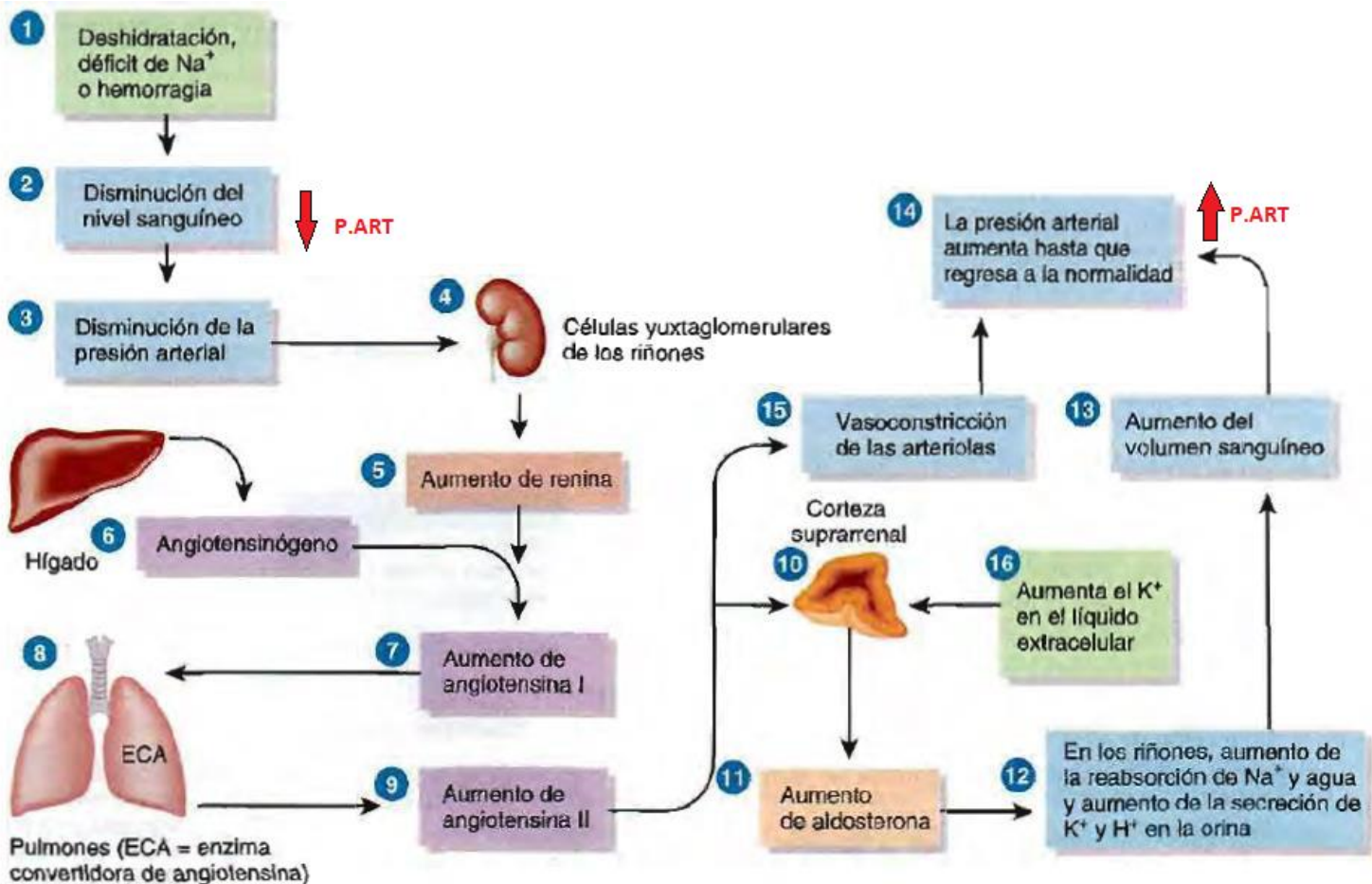
2) **Mecanismos a medianos plazos:** Existen 3 mecanismos que comienzan lentamente, en minutos, y se desarrollan completamente después de horas:

- **Movimiento del líquido a través de los capilares:** Se produce en un aumento de la presión, aumenta la filtración capilar (el líquido que está en el vaso se dirige al intersticio) disminuyendo el líquido en el vaso, bajando la presión, luego se reabsorbe en el sistema linfático.
- **Relajación de los vasos inducido por estrés:** Los aumentos de la presión arterial se contrarrestan por la propiedad de los vasos de aumentar lentamente su distensibilidad. Se relajan los vasos y se acumula el líquido en los vasos, en especial las venas.
- **Sistema renina-angiotensina:** Se produce cuando hay una **DISMINUCION** de la **presión arterial** y como consecuencia una disminución del flujo renal. Las células mesangiales del aparato yuxtaglomerular liberan **RENINA**, viaja por sangre y **ACTIVA** el **angiotensinógeno** (progenitor inactivo) transformándose en **angiotensina I**, por acción de la Enzima convertidora de la angiotensina (**ECA**) lleva a la formación de la **angiotensina II**, el cual es un potente vasoconstrictor, aumentando la resistencia periférica (**intenta de subir la presión**)

3) **Mecanismos a largo plazo:** Se basan en procesos que afectan al volumen de líquido vascular. Comienzan su acción entre las 3 y 4 horas de iniciada la variación de la presión arterial, y se va haciendo más efectiva a medida que pasan los días y semanas, hasta que la presión llega a su estado inicial. (Ya que es un mecanismo hormonal, tarda más tiempo) Incluye 3 procesos:

- **Los riñones:** Cuando hay un aumento de la presión arterial, van a intentar de eliminar la mayor cantidad de orina posible (diuresis) reduciendo el volumen de agua del organismo, reduciendo el volumen vascular y el retorno venoso. En el caso de que se necesite una ayuda extra, se le pueden administrar **DIURETICOS** al paciente para ayudar a esta baja de PA.
- **Los músculos:** Producen la liberación del **péptido atrial natriurético (PNA** - hormona) fabricada por los miocitos de las aurículas del corazón, responden ante un estiramiento del volumen sanguíneo, se sintetiza cuando hay un aumento de la PA en las aurículas.

- Cuando no funciona el sistema a mediano plazo para aumentar la presión, se activa el sistema **RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA**. La angiotensina manda la orden a la corteza suprarrenal, liberando la **ALDOSTERONA (hormona)**, La cual actúa sobre el riñón (específicamente en el TCD y TC de la nefrona), aumentando la reabsorción de Na^+ , secretando K^+ (eliminado por orina), como el Na^+ arrastra el agua, ingresa al organismo, aumentando el vol, en consecuencia, **aumentando la P.ART.** También Estimula la **ADH**.

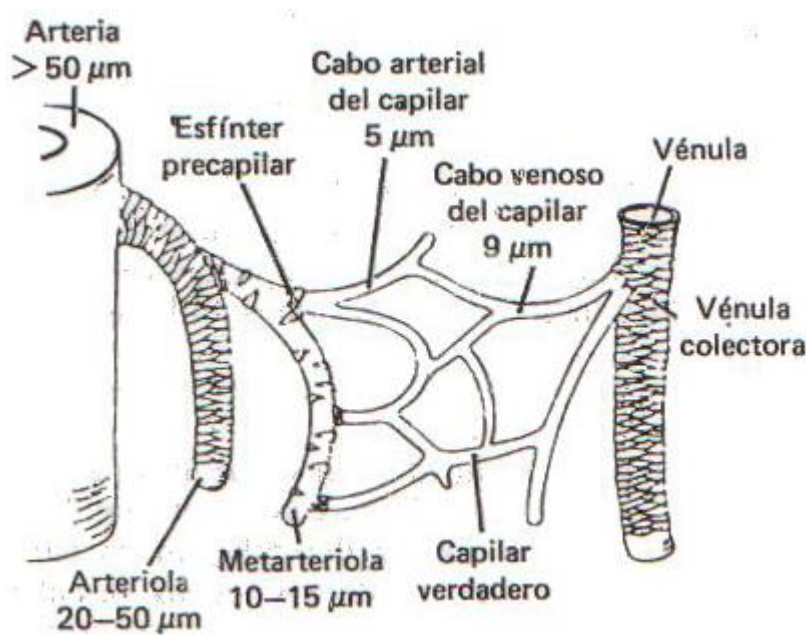


Este sistema no es exclusivo de la presión arterial. Si hay una hiperpotasemia, se activará este sistema para excretar el exceso.

Función de la vasopresina o ADH: Es una hormona sintetizada en el hipotálamo, en el nucleamiento supraóptico, a partir de axones, es almacenada en la neurohipófisis.

Esta hormona es liberada hacia la sangre, actuando en el riñón, a nivel del T.C. Lo que hace es interactuar con receptores, Estimulando las vesículas que contienen y sintetizan las acuaporinas, Para aumentar la absorción del agua. En resumen **aumenta exclusivamente la absorción del agua, pasando a la sangre y aumentando el volumen sanguíneo, por lo tanto la presión arterial.**

Microcirculación: Capilares



Tomando el tamaño de los capilares fenestrados, hay sustancias que pueden pasar fácilmente a través de los poros, como el Na^+ , K^+ , Glucosa aminoácidos, que pasan de la sangre al intersticio. Hay otras que pasan más fácilmente como el O_2 y el CO_2 . Hay otras estructuras como las proteínas plasmáticas que NO atraviesan el intersticio (**Sobre todo la albumina y las inmunoglobulinas**), por lo tanto se concentran en el plasma, Pero también hay proteínas más pequeñas que pueden pasar de una manera más difícil (Por medio de vesículas y exocitosis)

Hipótesis de Starling:

Ocurre exclusivamente en la microcirculación.

Relaciona la presión hidrostática y la presión oncótica, así como el papel de estas presiones a la hora de regular el paso a través del endotelio capilar. Se expresa de forma matemática mediante esta ecuación:

▪ $Q_f = k[(P_c + \pi_i) - (P_i + \pi_p)]$ donde:

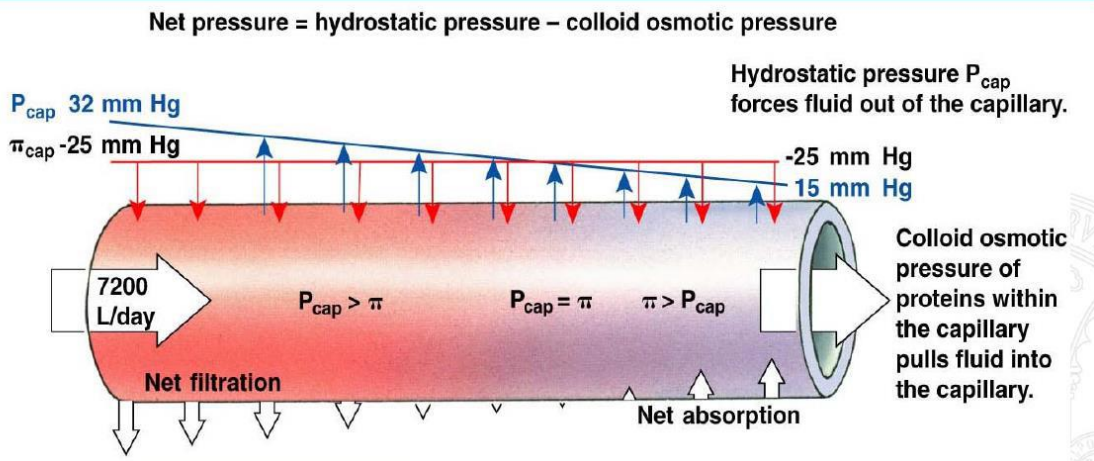
▪ Q_f = Movimiento del líquido a través de la pared capilar
k = constante de filtración para la membrana capilar
 P_c = Presión hidrostática capilar (mm Hg)
 π_i = Presión oncótica del líquido intersticial (mm Hg)
 P_i = Presión hidrostática del líquido intersticial (mm Hg)
 π_p = Presión oncótica del plasma (mm Hg)

Obtenemos que elementos se filtran y que elementos se reabsorben.

Los coeficientes significan lo siguiente:

- El coeficiente **K** se modifica según el tipo de capilar (Fenestrado – glomerular o capilares estrechos cerebrales)
- **PC:** Presión hidrostática capilar, es la **Fuerza que favorece la filtración** (sacar el agua desde el capilar al intersticio), Esta determinada por la presión arterial y la venosa, es máximo en el extremo arteriolar, y mínimo en el extremo venoso

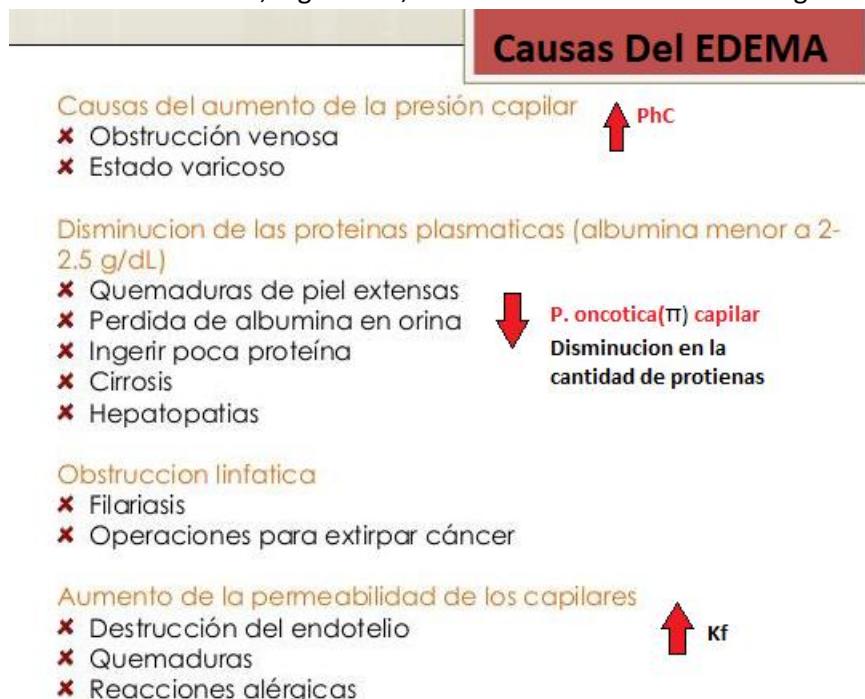
- **PI:** Presion hidrostática intersticial: **Es la fuerza que se opone a la filtración**, normalmente es nula o ligeramente negativa
- **$\Pi_c(p)$:** Presion oncótica capilar o del plasma, esta dada por las proteínas, son retenedoras de agua, y **oponen el grado de filtración**. Si aumentan es por el aumento de las proteínas plasmáticas, y viceversa
- **Π_i :** Presion oncótica intersticial, **fuerza que favorece la filtración**



- **Mov de líquido = $K [(32 \text{ mmHg} + 3 \text{ mmHg}) - (0 \text{ mmHg} + 25 \text{ mmHg})]$**
- **Mov de líquido = $K [(35 \text{ mmHg}) - (25 \text{ mmHg})] = 10$ (FILTRACION) Desde el capilar al intersticio.**
- **Mov de líquido = $K [(15 \text{ mmHg} + 3 \text{ mmHg}) - (0 \text{ mmHg} + 25 \text{ mmHg})]$**
- **Mov de líquido = $K [(18 \text{ mmHg}) - (25 \text{ mmHg})] = -7 \text{ mmHg}$ (ABSORCION) desde el intersticio al capilar.**

El exceso de agua y solutos que se filtro fuera de los capilares es captado por los vasos linfáticos y retornado a la circulación, Absorbe aproximadamente el 10% del fluido intersticial, y además absorbe macromoléculas y particular grandes (mas a nivel del sistema digestivo)

Además, posee función de defensa, fagocitosis, funciones del sistema inmunológico.



FISIOLOGIA RESPIRATORIA:

¿Qué función tiene el aparato respiratorio?

Básicamente la respiración o intercambio gaseoso. Obtener oxígeno del exterior, obtener el CO_2 de las células para ser enviado al exterior durante la espiración. Esta difusión de gases es llamada hematosis

El sistema respiratorio esta formado por dos zonas:

La zona de conducción: desde nariz hasta bronquiolos terminales

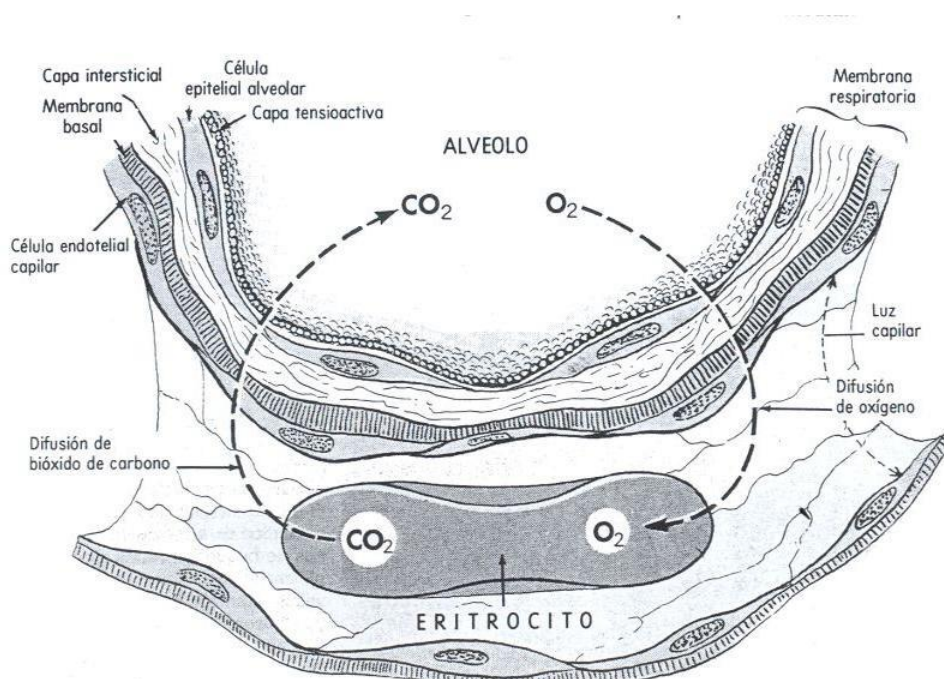
Zona respiratoria: desde bronquiolos respiratorios hasta los alveolos pulmonares, donde se realiza la hematosis.

Alveolos pulmonares: Están formados por:

- Células epiteliales o neumocitos tipo 1
- Separadas por TC con fibras elásticas
- Células secretoras o neumocitos tipo II, los cuales secretan sustancia tensioactiva o surfactante (sustancia que forma una película que tapiza los alveolos)
El surfactante reduce la tensión superficial de los alveolos, disminuyendo la posibilidad que el alveolo se colapse durante la espiracion.
- Macrófagos alveolares o células de polvo, están encargadas de eliminar partículas y desechos del interior de los alveolos. Su función es la de fagocitosis y secreción de enzimas. Una vez fagocitadas atraviesan la pared alveolar y son trasladados hacia los bronquiolos, donde depositan las partículas, donde son transportadas hacia la faringe gracias a las cilias, para ser deglutidas o expectoradas.

¿Como se forma la membrana respiratoria?

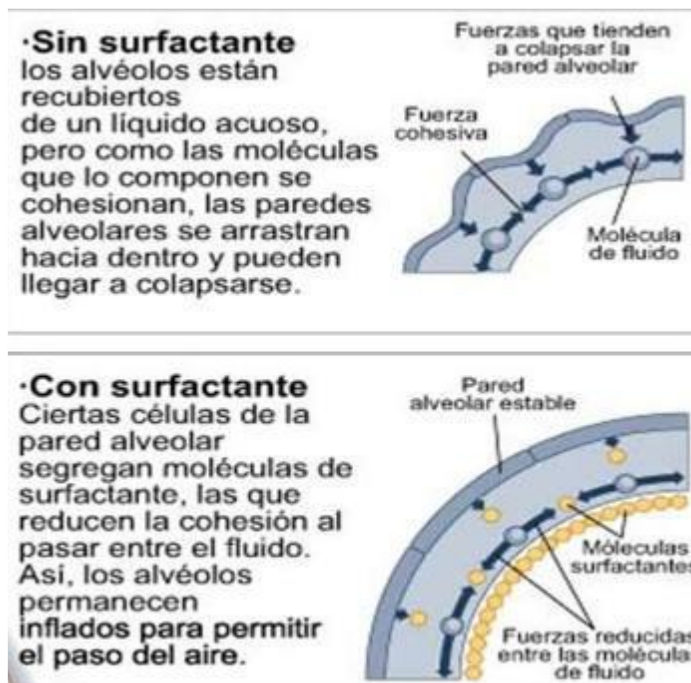
Es la unidad alveolo capilar, donde se realiza la hematosis.



- Está formada por la capa de células endoteliales apoyadas en la membrana basal
- Una capa intersticial
- La capa de células epiteliales alveolares está formada por los neumocitos tipo 1
- En el interior poseemos el surfactante que tapiza el interior de los alveolos.
- Obviamente dentro de los capilares están los eritrocitos, los cuales son los que se encargan de transportar el oxígeno desde el alveolo a las células del cuerpo, mientras que el CO₂ atraviesa la membrana respiratoria hacia los alveolos.

Surfactante pulmonar:

La **ley de Laplace** establece que la presión requerida para mantener el alveolo abierto es directamente proporcional a la tensión superficial generada por las moléculas de líquido que cubren a los alveolos, e inversamente proporcional al radio alveolar.



- **Si no tengo surfactante**, la tensión superficial de los alveolos es la misma, y se requiere mayor presión para mantener los alveolos pequeños abiertos. Por consecuencia los alveolos pequeños tienden a vaciar su aire en los alveolos de mayor diámetro, produciéndose un colapso.
- **Si tengo surfactante** la tensión superficial **va a disminuir en los alveolos pequeños**, por lo tanto, la presión entre los alveolos va a ser similar, estabilizándose la tendencia al colapso de los alveolos pequeños en la espiración. Además, facilita el trabajo para expandir los pulmones

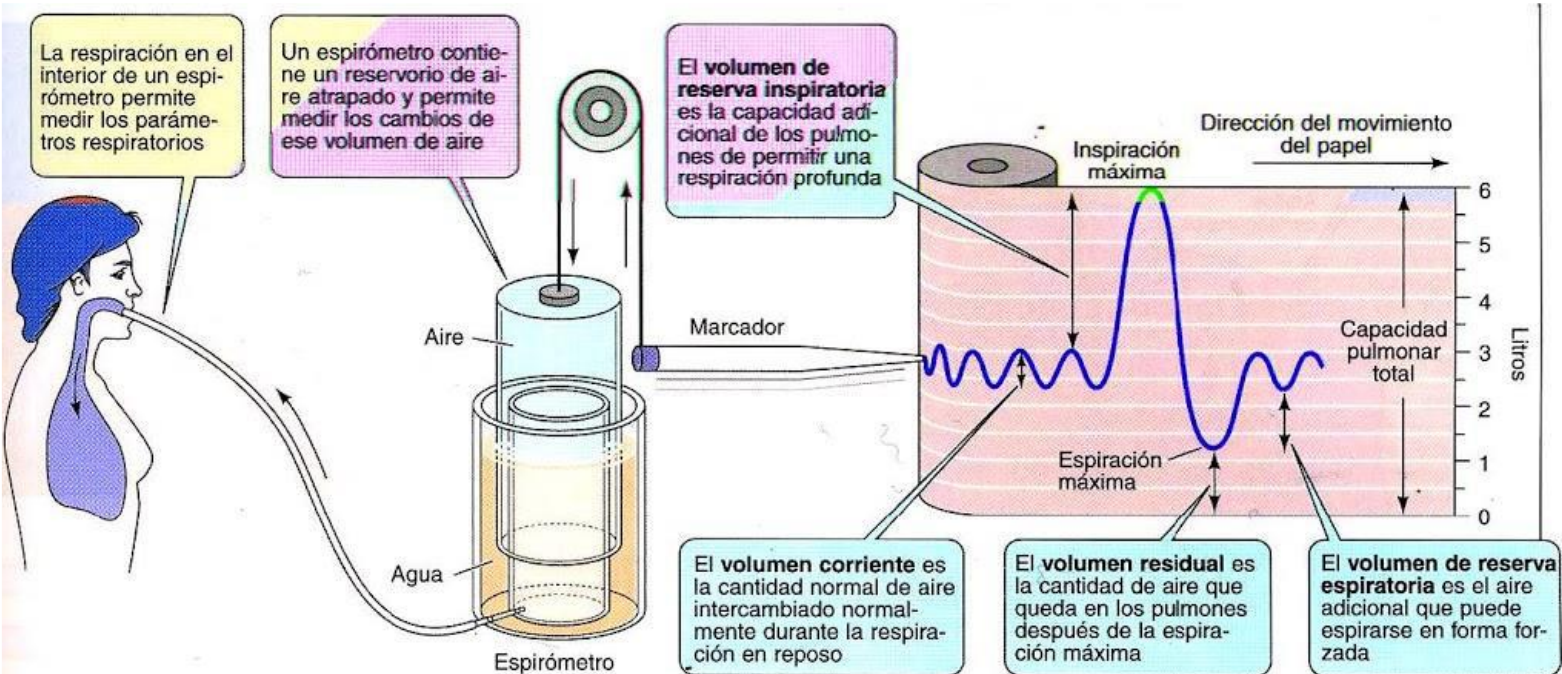
durante la inspiración.

Síndrome de distress:

Se da en los recién nacidos, generalmente prematuros, y se debe a la **falta de surfactante** en los alveolos pulmonares. Los alveolos pequeños sufren una mayor tensión superficial y mayor presión, lo que los lleva al **colapso (atelectasia)**, por lo tanto, solo los alveolos de mayor tamaño pueden llevar a cabo la hematosis. Producto de esto el intercambio gaseoso va a estar disminuido, llevando a una **hipoxemia** (Disminución de oxígeno en la sangre)

El volumen y la capacidad pulmonar:

Puede estudiarse registrando las variaciones del volumen de aire que entra y sale de los pulmones, por medio de una **ESPIROMETRIA**



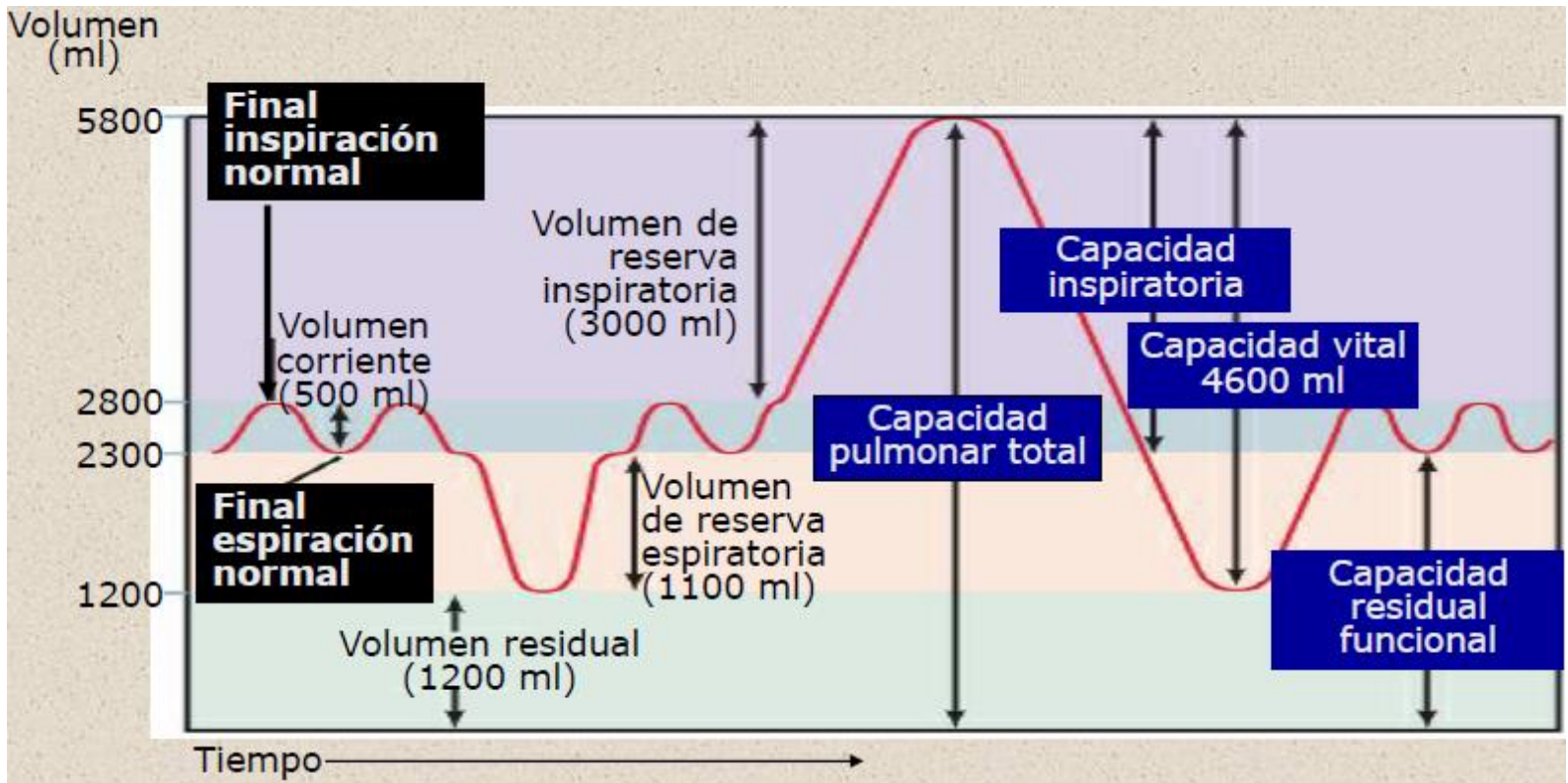
Volúmenes pulmonares:

- 1) **Volumen corriente (Vc):** Es el volumen de aire que se **INSPIRA** o se **ESPIRA** en cada movimiento respiratorio. Ese valor es de 500ml, el cual incluye el aire que llena los alveolos y las vías aéreas.
- 2) **Volumen de reserva inspiratoria (Vri):** Es el volumen extra que puedo inspirar sobre el volumen corriente. Ese valor es de 3000ml
- 3) **Volumen de reserva espiratoria (Vre):** Así como puedo inspirar de más, puedo espirar de mas de manera forzada. Su valor es de 1100 ml
- 4) **Volumen residual (VR):** Es el volumen restante que queda después de la espiración forzada. Su valor es de 1200ml

Capacidades pulmonares:

- 1) **Capacidad inspiratoria (CI):** Es la capacidad de aire que se puede inspirar. Se calcula como el $VC + VRI = 3500 \text{ ml}$
- 2) **Capacidad residual funcional (CRF):** Es la cantidad de aire que queda en los pulmones luego de una espiración normal $VRE + VR = 2300 \text{ ml}$
- 3) **Capacidad vital (CV):** (es la más usada en la espirometría) Es la cantidad máxima de aire que se puede espirar luego de una inspiración forzada. $VRI + VC + VRE = 4600 \text{ ml}$
- 4) **Capacidad pulmonar total (CPT):** Es la suma de todos los volúmenes pulmonares, o sea la $CV + VR = 5800\text{ml}$

*La CRF y la CPT no se pueden medir con el espirómetro, porque el espirómetro mide lo que uno puede desplazar de aire, pero no el volumen residual.



Espacio muerto:

Es el volumen de aire en las vías aéreas y pulmones que no participa en la hematosis, Hay de 3 tipos

- **EM anatómico:** Es el volumen de las vías aéreas **que no participan de la hematosis**, o sea que va desde la nariz hasta los bronquiolos terminales. VN: 150 ml. O sea que **Con un volumen corriente (inspirado) de 500 ml, el volumen real que participa en la hematosis es de 350 ml.**
- **EM alveolar:** Incluye a los alveolos que son ventilados, pero **NO** están perfundidos (irrigados), por lo tanto, no pueden realizar hematosis.
- **EM fisiológico:** Es el volumen pulmonar que **no participa** en el intercambio gaseoso, o sea que **incluye a el EM anatómico + EM alveolar**. En condiciones fisiológicas normales, los alveolos suelen estar bien perfundidos, **por lo tanto, el EM fisiológico suele ser casi igual al EM anatómico** (150 ml).

Quando hay muchos alveolos no perfundidos se llama:
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

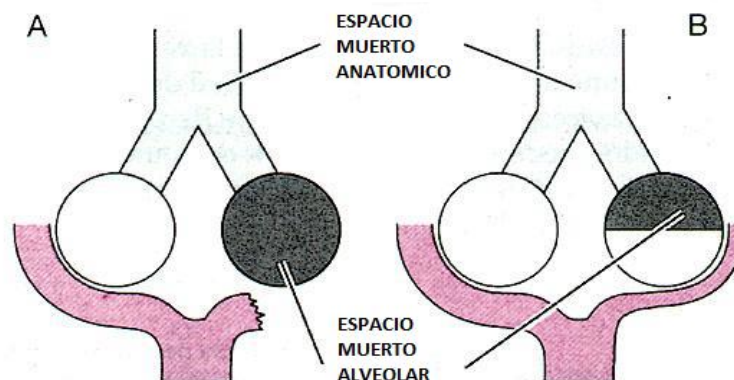


Figura 19-13. El V_D puede localizarse en los alvéolos, denominándose espacio muerto alveolar. A) No hay flujo de sangre a una región alveolar. B) Hay un flujo reducido de sangre. En ambos casos hay una fracción de aire alveolar que no participa en el intercambio de gases constituyendo el espacio muerto alveolar. Obsérvese que el espacio muerto fisiológico es igual al espacio muerto alveolar más el espacio muerto anatómico.

Tipos de ventilación:

- **Ventilación pulmonar (vp) o volumen respiratorio minuto:** Es la cantidad de aire nuevo que moviliza el pulmón por minuto.
$$Vp = VC \times FR$$
$$= 500\text{ml/resp} \times 12 \text{ resp/min} = 6\text{Lts/min}$$
- **Ventilación alveolar (Valv):** Es la que ocurre a nivel de la zona respiratoria, y realiza hematosis.
$$Valv = (VC - EM \text{ anatómico}) \times FR$$
$$= (500\text{ml} - 150\text{ml}) \times 12 \text{ resp/min}$$
$$= 350 \text{ ml/resp} \times 12 \text{ resp/min} = 4200 \text{ ml/min}$$

Mecánica respiratoria: Tipos de ventilación

- **Inspiración:** Es un movimiento activo, el cual involucra la contracción de ciertos músculos. El principal musculo inspiratorio es el diafragma, el cual se contrae y desciende. Y también los intercostales externos. Cuando realizo una inspiración forzada, actúan otros músculos accesorios.
- **Espiración:** Es un movimiento pasivo, que en el cual no se contrae ningún musculo, sino que se relajan los que trabajaron durante la inspiración.

Ley de Boyle: Es la relación entre la presión y el volumen de un gas cuando la temperatura es constante.

A temperatura constante, el volumen de una masa fija de gas es inversamente proporcional a la presión que este ejerce

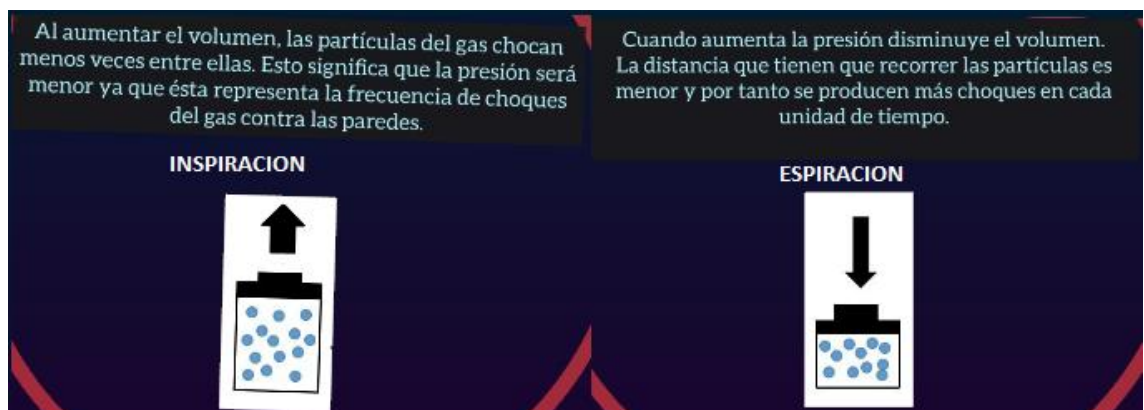
$$PV = K$$

Donde k es constante si la temperatura y la masa del gas permanecen constantes.

Cuando aumenta la presión, el volumen baja, mientras la presión disminuye, el volumen aumenta.

Volumen respiratorio en:

Reposo: es el ce la capacidad residual funcional, o sea el que queda después de una espiración tranquila.



Inspiración: Al final de la inspiración, la presión alveolar es nuevamente 0, porque el gradiente de presión entre la atmosfera y los alveolos se ha disipado, por lo tanto, el flujo de aire cesa. EL VOLUMEN DE AIRE INSPIRADO ES EL VOLUMEN CORRIENTE (500ml)

Espiración: Al final de la espiración, la presión alveolar es nuevamente 0, Lo mismo que en la inspiración.

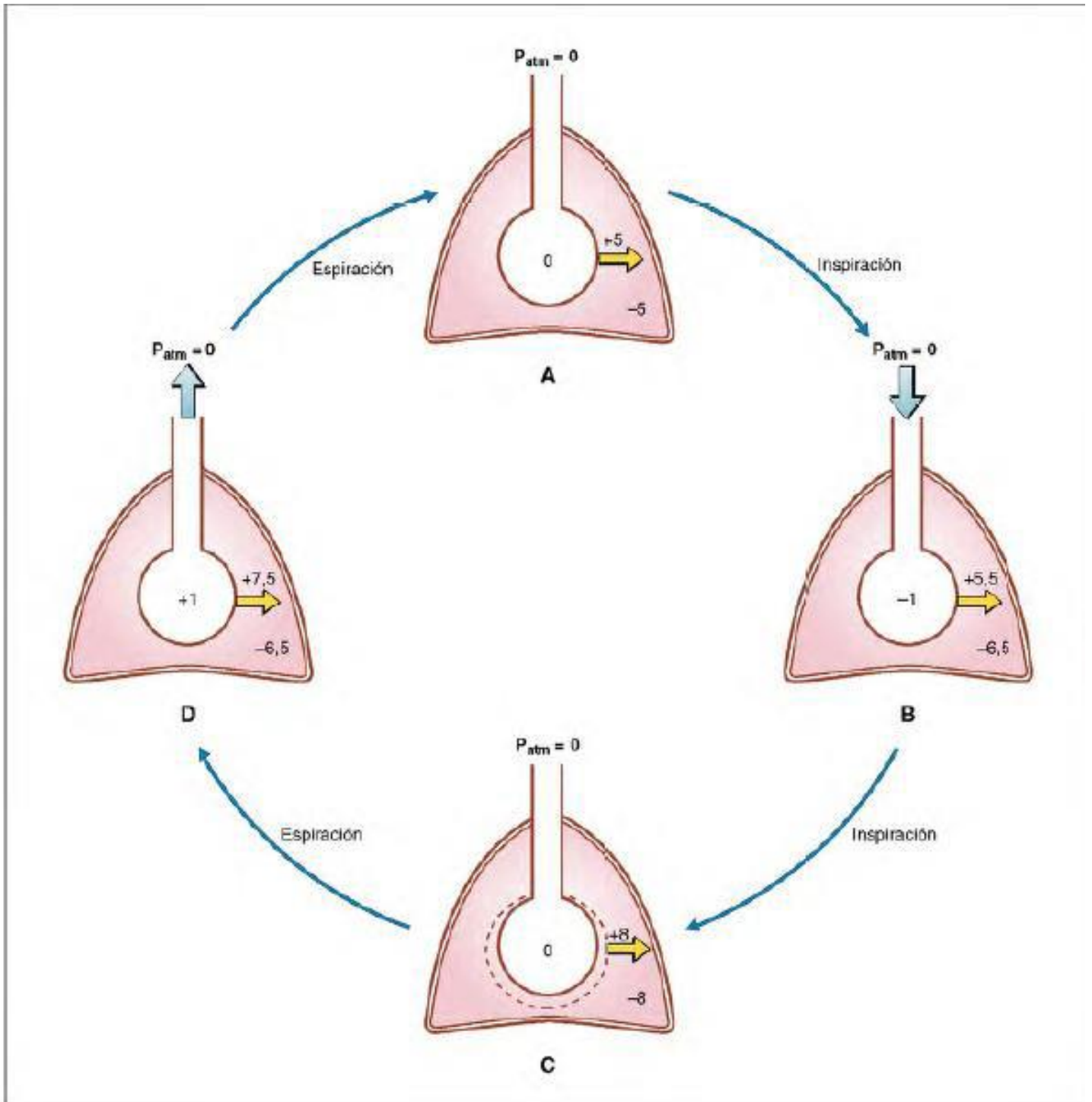
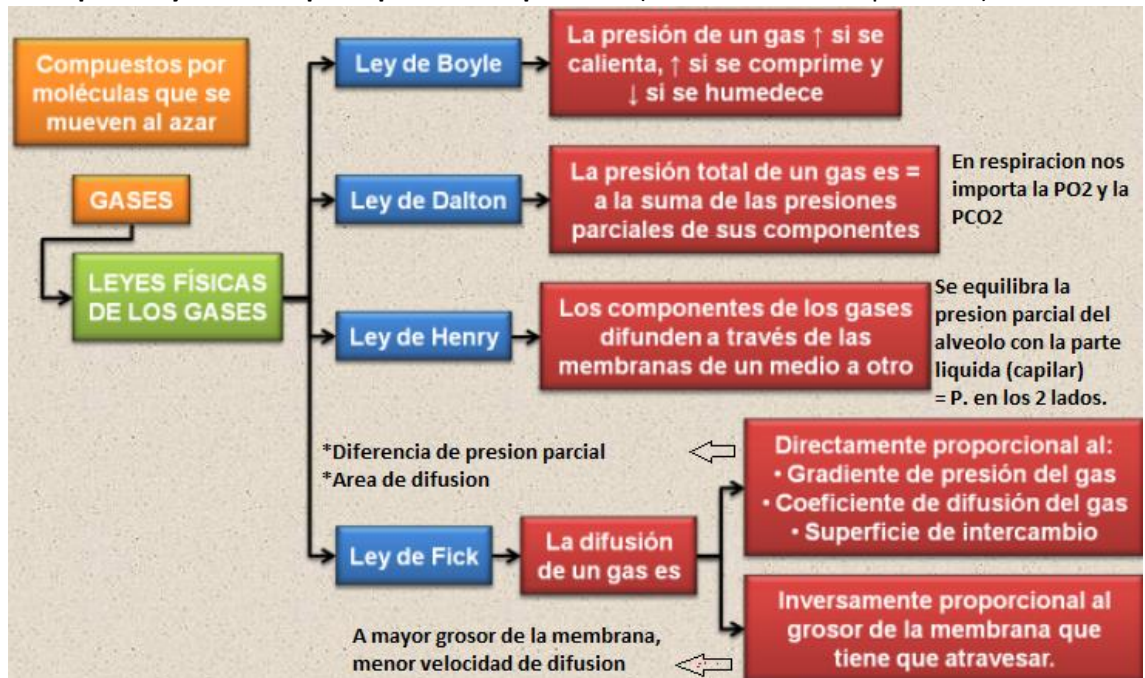


Figura 5-14 Presiones durante el ciclo respiratorio normal. Las cifras proporcionan las presiones en $\text{cm H}_2\text{O}$ en relación con la presión atmosférica (P_{atm}). Las cifras situadas sobre las flechas amarillas muestran la magnitud de las presiones transmurales. Las flechas anchas de color azul muestran el flujo de aire hacia dentro y hacia fuera de los pulmones. **A**, Reposo; **B**, a medio camino durante la inspiración; **C**, final de la inspiración; **D**, a medio camino durante la espiración.

Principales leyes físicas que explican la respiración: (resumido no creo q se tome)



- Si la superficie disponible para el intercambio respiratorio (alveolos) disminuye, rompiéndose las paredes alveolares, se produce un **enfisema pulmonar**.
- Si el espesor de la membrana respiratoria (el espacio que recorren los gases) disminuye, se produce un **edema pulmonar**, ya que se acumula líquido en el espacio intersticial, engrosándose la membrana y disminuyendo la velocidad de difusión.

Transporte de gases en sangre:

En solución, un gas puede estar disuelto, unido a proteínas o modificado. La concentración total de un gas es la suma de estos 3 gases disueltos.

Solo las moléculas disueltas son las que ejercen presión parcial, El O_2 y el CO se unen a la hemoglobina dentro de los glóbulos rojos, el CO_2 se une a la hemoglobina y a otras proteínas del plasma, el cual es transportado químicamente modificado en forma de HCO_3^- , por acción de la **anhidrasa carbónica**.

- El 97% del O_2 viaja COMBINADO a la hemoglobina, y el 3% va disuelto en el plasma. Es esencial para un correcto metabolismo células en todos los tejidos del organismo.
- El CO_2 viaja principalmente en forma de HCO_3^- (el 70%) dentro de los eritrocitos, el cual difunde hacia el plasma.
- el 23% unido a hemoglobina y proteínas plasmáticas,
- el 7% disuelto en plasma.

Contenido de gases en sangre:

Cuadro 35-1. Contenido de gases en la sangre

Gas	ml/100 ml de sangre conteniendo 15 g de hemoglobina			
	Sangre arterial (P_{O_2} 95 mm Hg; P_{CO_2} 40 mm Hg; Hb 97% saturada)		Sangre venosa (P_{O_2} 40 mm Hg; P_{CO_2} 46 mm Hg; Hb 75% saturada)	
	Disuelto	Combinado	Disuelto	Combinado
O_2	0.29	19.5	0.12	15.1
CO_2	2.62	46.4	2.98	49.7
N_2	0.98	0	0.98	0

Como sabemos, solo una pequeña parte del O_2 se encuentra disuelto en sangre, mientras que el 97-98% del O_2 viaja combinado con la hemoglobina (en la arterial), en la venosa es un poco menor ya que el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno es menor (75%)

Relación ventilación/perfusión:

Es la relación entre la ventilación alveolar y el flujo o caudal sanguíneo pulmonar.

Se define como V/Q (Con puntos arriba) (4lt/min) / (5lt/min) = 0.8 Lt/min

El valor de 0.8 Lt/min es un promedio de **todo el pulmón**. Pero varía de acuerdo a la zona de este. Las variaciones regionales del flujo son producidas por efectos gravitacionales (no es lo mismo el flujo en el vértice que en la base del pulmón). Las zonas apicales tienen el flujo **mas bajo** y la base la **más alta, por efecto de la gravedad**. La ventilación tiene la misma dirección entre las zonas del pulmón, sin embargo, las variaciones regionales no son tan grandes como las de flujo.

Las diferencias entre la V/Q produce variaciones en la P_{O_2} y en la P_{CO_2} .

- En la **zona** apical (vértice) donde V/Q es mas alta, la PO_2 es mas alta y la PCO_2 más baja, va a estar más ventilado que perfundido.
- En la **base**, la V/Q es la mas baja, y la PO_2 también, siendo la PCO_2 la más alta.
- La sangre que deja los pulmones por las venas pulmonares tiene un promedio de PO_2 de 100 mmHg y una PCO_2 de 40 mmHg.

Alteraciones en la relación ventilación/perfusión arterial:

- Normal: La V/Q es de 0,8, la **Presion alveolar** promedio de oxígeno es de 100 mmHg, la **PaCo2** es de 40 mmHg, y la **presion parcial arterial** es de 100 mmHg, y la **presión arterial de co2** es de 40, a nivel de los capilares pulmonares. Por la ley de flick se equilibraban las presiones parciales de la sangre y de los alveolos.
- En una obstrucción de las vías aéreas (cortocircuito): No llega aire a los alveolos, va a tener ventilación 0, y la percusión va a estar bien, pero la relación va a ser 0. La presión alveolar de oxígeno y de CO_2 no la puedo censar porque no está aireado, **PaO2 y la PaCO2** (vena) va a ser igual, ya que **no hay hematosis**.
- En un tromboembolismo pulmonar (Espacio muerto): Esta perfectamente ventilado, pero como no llega sangre al capilar no hay flujo, aumenta la P_{aO_2} y disminuye el

PACO₂, Las presiones parciales de O₂ y CO₂ dan cero porque no hay flujo, es una causa de muerte súbita.

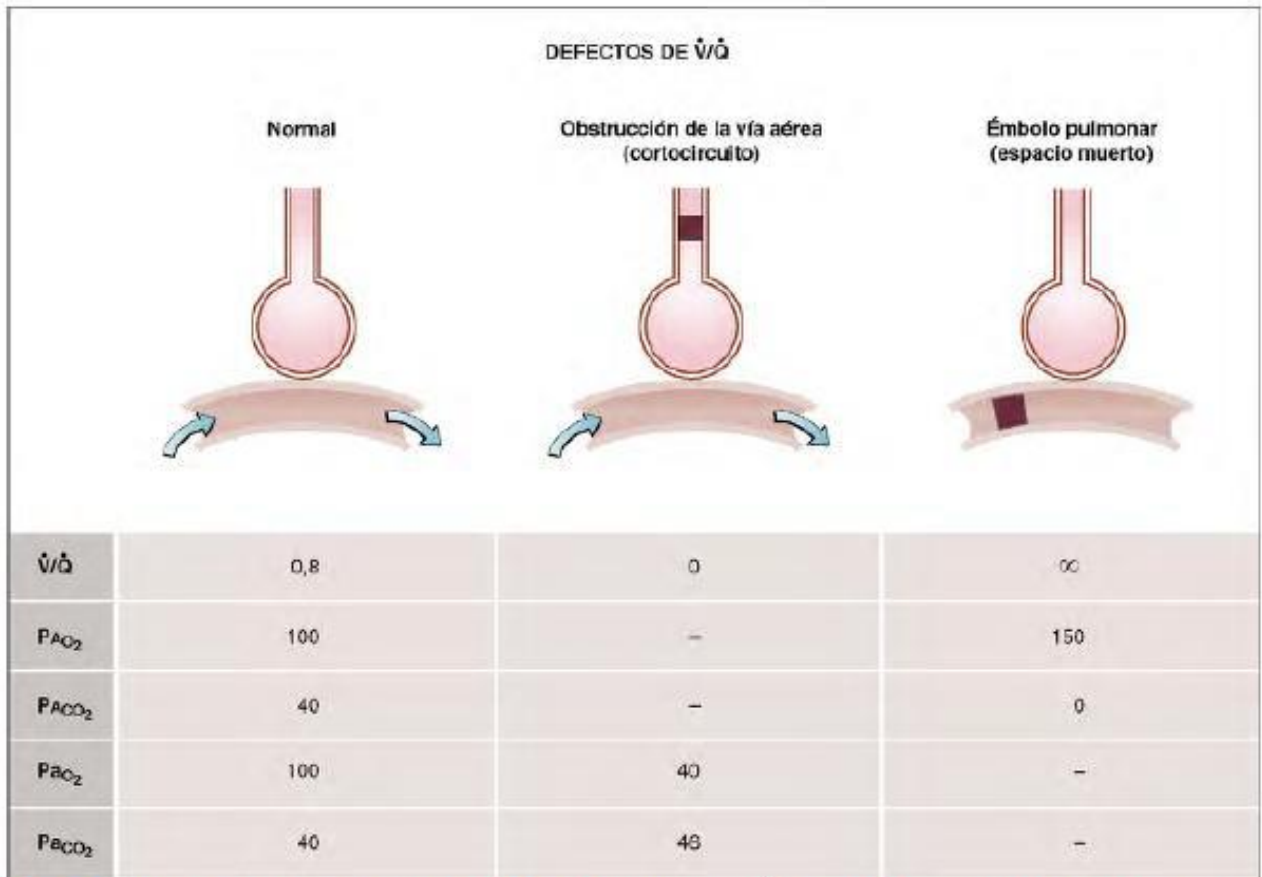


Figura 5-30 Efecto de los defectos de la relación ventilación/perfusión (\dot{V}/\dot{Q}) sobre el intercambio de gases en los pulmones. En caso de obstrucción de la vía aérea, la composición de la sangre arterial sistémica se aproxima a la de la sangre venosa mezclada. En el caso de embolia pulmonar, la composición del aire alveolar se aproxima a la del aire inspirado.

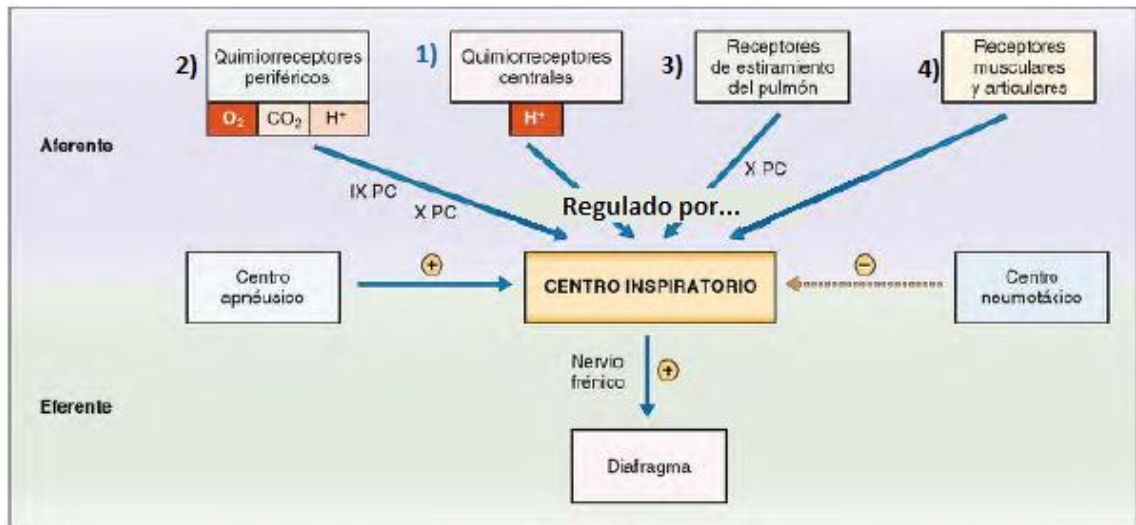
Control de la respiración:

La respiración es un proceso involuntario que es controlado por el bulbo y la protuberancia. La frecuencia de la respiración normal es controlada por 3 grupos de neuronas:

1. **Centro respiratorio bulbar (+ importante) formado por:**
 - **Neuronas inspiratorias:** Son las que estimulan al nervio frénico para contraer el diafragma, y a los intercostales para contraer estos músculos. Controlan la frecuencia respiratoria.
 - **Neuronas espiratorias:** Solo se activan cuando hago una espiración forzada.
2. **Centro apnéustico:** Tiene la función de estimular a las neuronas inspiratorias, e inhibir a las neuronas espiratorias, el resultado es aumentar la inspiración de manera prolongada, y realizar una espiración más corta.
3. **Centro neumotáxico:** Va a inhibir al centro apnéustico, limitando el volumen corriente y regulando la frecuencia respiratoria

Regulación del centro respiratorio por medio de los centros superiores:

Desde la corteza cerebral **podemos transitoriamente** gobernar los centros automáticos del control cerebral, cambiando la frecuencia respiratoria. Por ejemplo, podemos hiperventilar temporalmente, aumentando el volumen y la frecuencia respiratoria. La consecuencia es una disminución en la presión de CO_2 Arterial, aumentando el PH. Esta hiperventilación es autolimitante, ya que la disminución de Pco_2 traerá pérdida de conciencia y automáticamente el cuerpo volverá a la respiración normal, ya que no tenemos el control voluntario, activándose las neuronas inspiratorias. En el caso de la hipoventilación, La Po_2 va a disminuir y la PCO_2 va a aumentar, y en forma espontanea se van a activar los centros, tomando el control para normalizar la ventilación.



Regulación del centro respiratorio:

1. Quimiorreceptores centrales (Tronco encefálico):

Son los más importantes para el control de la respiración minuto a minuto, se encuentran específicamente en el bulbo y son sensibles a los cambios de PH, **depende de la concentración de H^+ en el LCR.**

SI DISMINUYE EL PH EN EL LCR, AUMENTA LA FRECUENCIA CARDIACA, SI AUMENTA EL PH EN EL LCR, DISMINUYE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA

2. **Quimiorreceptores periféricos:** Se ubican en el cayado de la aorta y en el seno carotideo. Son sensibles al O_2/CO_2 y al PH. Los receptores carotideos están más irrigados y actúan de manera inmediata, pero duran segundos. **Solo responden cuando la $\text{pO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, en este caso aumenta la Frecuencia respiratoria rápidamente.** Si la pO_2 esta entre 60 y 100 mmHg la frecuencia respiratoria será constante. Estos receptores también detectan aumentos de la Pco_2 , pero son menos importantes que los centrales, aunque sean más rápidos.

HIPOXIA
= Disminución de O_2 en sangre

Centro Respiración

HIPERVENTILACIÓN
-Aumento de frecuencia
-Aumento de profundidad

3. Reflejo de estiramiento pulmonar (Hering – Breuer):

Se inicia en los mecanorreceptores (receptores de estiramiento) ubicados en las paredes de los bronquios. Se activa por sobreestiramiento de los pulmones y las vías aéreas. Se produce cuando se disminuye la frecuencia respiratoria y se prolonga el tiempo de espiración, Se hace evidente cuando el volumen corriente es mayor a 1 litro (lo normal con 500ml), se de mucho cuando el adulto hace ejercicio, o en el llanto del neonato, ya que inspiramos excesivamente.

4. Receptores en músculos y articulaciones:

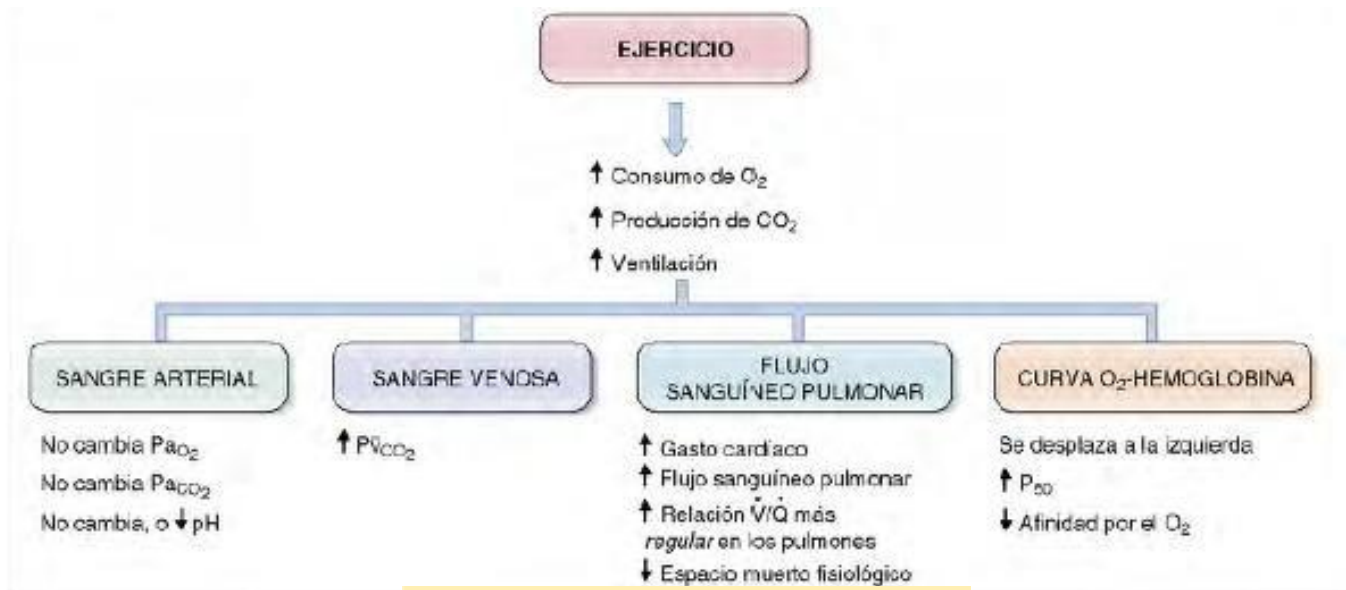
Son mecanorreceptores que detectan movimientos de los miembros y estimulan al centro respiratorio para que aumente la frecuencia respiratoria.

5. Receptores yuxtacapilares:

Los receptores de ubican en las paredes de los alveolos, cerca de los capilares. Un aumento de la presión de los capilares pulmonares y aumento del liquido intersticial pueden activar estos receptores y producir un aumento de la frecuencia respiratoria con ventilaciones cortas y disnea (dificultad para respirar) (Ej: insuficiencia cardiaca izquierda)

6. Receptores irritantes:

Son receptores para noxas químicas (elementos que pueden producir enfermedad) localizados entre las células epiteliales de las vías aéreas. Esto causa la constricción del musculo liso de los bronquios y un aumento de la frecuencia respiratoria.



Parámetro	Respuesta al ejercicio
Consumo de O ₂	↑
Producción de CO ₂	↑
Frecuencia de ventilación	↑
Po ₂ arterial y Pco ₂	Sin cambio
pH arterial	Sin cambio durante el ejercicio moderado ↓ Durante el ejercicio extremo
Pco ₂ venosa	↑
Flujo sanguíneo pulmonar y gasto cardíaco	↑
Relación V/Q	Distribuida más uniformemente en todo el pulmón
Espacio muerto fisiológico	↓
Curva de disociación de O ₂ -hemoglobina	Desplazamientos a la derecha; ↑P ₅₀ ; disminución de la afinidad

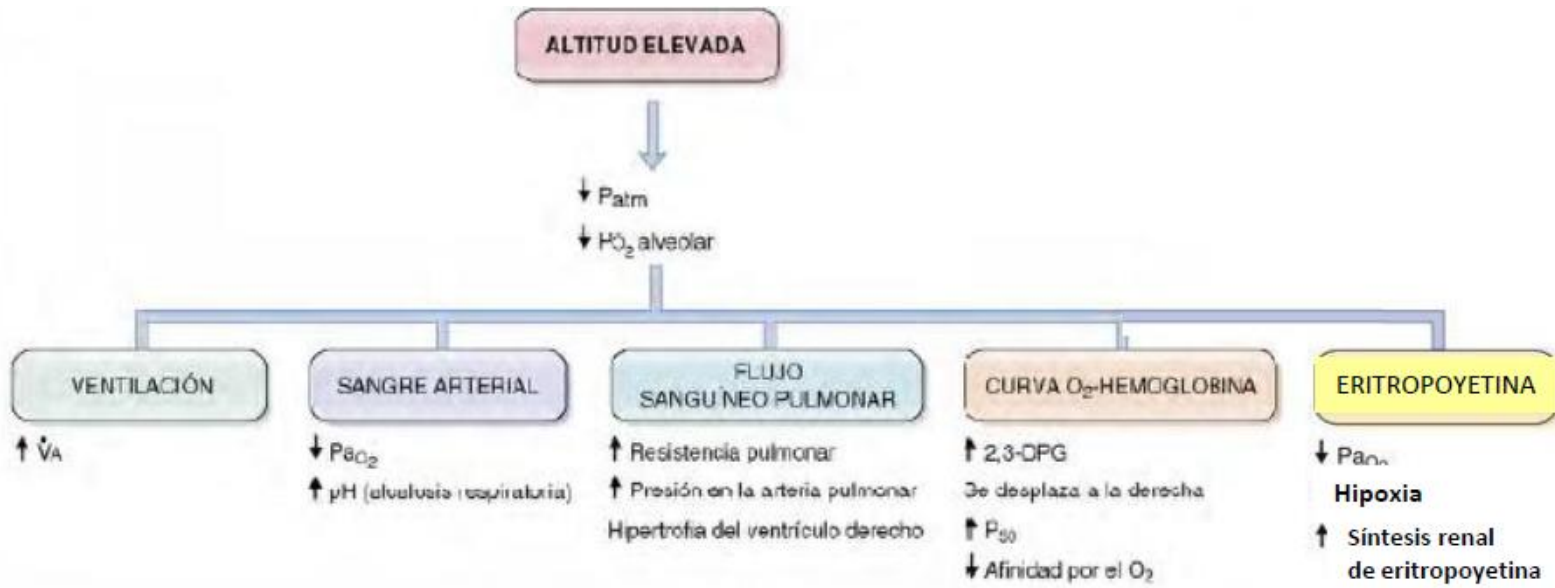


Tabla 5-4 Resumen de las respuestas respiratorias adaptativas a la altitud elevada

Parámetro	Respuesta a la altitud elevada
P _{O₂} alveolar	↓ (debido a disminución de la presión barométrica)
P _{O₂} arterial	↓ (hipoxemia)
Frecuencia de ventilación	↑ (hiperventilación debido a hipoxemia)
pH arterial	↑ (alcalosis respiratoria debido a hiperventilación)
Concentración de hemoglobina	↑ (aumento de la concentración de hematíes)
Concentración de 2,3-DPG	↑
Curva de disociación de O ₂ -hemoglobina	Desplazamientos a la derecha; aumento de P ₅₀ ; disminución de la afinidad
Resistencia vascular pulmonar	↑ (debido a vasoconstricción hipóxica)
Presión arterial pulmonar	↑ (secundario a aumento de la resistencia pulmonar)

CAUSAS DE HIPOXIA

Causa	Mecanismo	P _{aO₂}
↓ Gasto cardíaco	↓ Flujo sanguíneo	—
Hipoxemia	↓ P _{aO₂} ↓ Saturación de O ₂ de la hemoglobina	↓
Anemia	↓ Contenido de O ₂ de la sangre ↓ Concentración de hemoglobina ↓ Contenido de O ₂ de la sangre	—
Intoxicación por monóxido de carbono	↓ Contenido de O ₂ de la sangre Desplazamiento a la izquierda de la curva de O ₂ -hemoglobina	—
Intoxicación por cianuro	↓ Utilización de O ₂ por los tejidos	—

CONCEPTOS IMPORTANTES:

- **TAQUIPNEA:** Aumento de la frecuencia respiratoria
- **HIPERPNEA:** Aumento en la profundidad respiratoria
- **BRAQUIPNEA:** Disminución de la frecuencia respiratoria
- **HIPOPNEA:** Disminución en la profundidad respiratoria
- **DISNEA:** Dificultad respiratoria
- **APNEA:** Cese de la respiración
- **HIPOXIA:** Deficiencia de Oxígeno
- **HIPOCAPNIA:** Disminución de la concentración de CO₂ en sangre
- **HIPERCAPNIA:** Aumento de la concentración de CO₂ en sangre

FISIOLOGIA DIGESTIVA:

Formado por el tracto gastrointestinal: Incluye boca, faringe, esófago, estomago, intestino delgado, grueso y ano.

Órganos accesorios: Dientes, lengua, glándulas salivales, hígado, vesícula biliar y páncreas.

Funcion:

- Digestion y absorción de los nutrientes, para cumplir esta función **desarrolla 4 actividades principales:**
1. Motilidad: es la que impulsa el alimento ingerido, mezclando y reduciendo su tamaño
 2. Secreciones que incluye la producción de las glándulas salivales, páncreas e hígado, las cuales añaden líquido, electrolitos, enzimas y moco, facilitando mas la digestión y absorción.
 3. Los alimentos son ingeridos, digeridos y convertidos en moléculas absorbibles.
 4. Los nutrientes, electrolitos y el agua son absorbidos en el lumen intestinal hacia el torrente circulatorio.

Histológicamente, el tubo digestivo esta compuesto de:

- Una mucosa: con su epitelio, lamina propia y muscular de la mucosa
- Una submucosa
- Una túnica muscular
- Una túnica serosa o adventicia.

El tracto gastrointestinal esta innervado por dos sistemas:

1. Una red neural intrínseca conocido como **sistema nervioso entérico**, el cual esta organizado en dos plexos:
 - Plexo de Meissner o submucoso
 - Plexo de auerbach o mientéricoAmbos plexos se comunican entre sí, y aunque pueden funcionar de manera independiente, dependen de la regulación por parte del SNA.

2. Una red extrínseca que forma parte del SNA (Simpático y parasimpático)

El sistema nervioso parasimpático: estimula la motilidad y secreción del TGI, además relaja los esfínteres.

- ↑ La actividad del SN entérico ya que contrae el musculo liso y relaja los esfínteres
- ↑ La actividad Gastro Intestinal
- ↑ La contractibilidad y el peristaltismo
- ↑ La secreción de las glándulas
- ↑ La vasodilatación y el flujo sanguíneo
- ↓ La contracción de los esfínteres, favoreciendo la relajación
- Como neurotransmisor utiliza la acetilcolina

El sistema nervioso simpático: INHIBE la motilidad y secreción GI (relaja el musculo liso), y contrae los esfínteres.

- ↓Motilidad y tono muscular
- ↑Contrae esfínteres
- ↑Vasoconstricción – disminuye el flujo
- No tiene función sobre la secreción o la disminuye
- Como Neurotransmisor utiliza la noradrenalina

BOCA:

Tiene como función masticar, triturar y deglutir los alimentos, la trituración se da gracias a los dientes.

Glándulas salivales: Son las primeras glándulas accesorias, facilitan la deglución mediante la secreción de la saliva.

- Producen la digestión inicial de los alimentos y lípidos por acción de las enzimas salivales
- Produce la dilución y tamponamiento (regulación del PH) de los alimentos ingeridos, ya que de otra manera podrían ser nocivos.
- Lubrica el alimento para facilitar su movimiento por el esófago
- Mantiene limpia la cavidad bucal y los dientes

Existen 3 pares de glándulas:

1. **Parótidas:** Poseen una secreción del tipo serosa, estimulada por el SN parasimpático. Secretan enzimas como la **amilasa salival** que actúa sobre el almidón y tiene función inmunológica al secretar IgA.
2. **Sublinguales:** Son de secreción seromucosa con predominio mucoso, es estimulada por el SN simpático
3. **Submaxilares:** Su secreción es seromucosa con predominio seroso, estimulada por el SN simpático

COMPONENTES DE LA SALIVA

Sustancia	Función
Agua	Representa un 99,5 %. Permite que los alimentos se disuelvan y se pueda percibir su sabor
Iones cloruro	Activan la amilasa salival o ptilina.
Bicarbonato y fosfato	Neutralizan el pH de los alimentos ácidos y de la corrosión bacteriana.
Moco	El contenido de mucina produce la viscosidad necesaria para funciones lubricantes y de formación del bolo alimenticio que facilita la deglución a lo largo del tubo digestivo, sin dañarlo.
Lisozima	Sustancia antimicrobiana que destruye las bacterias contenidas en los alimentos.
Enzima	Como la ptilina, que es una amilasa que hidroliza el almidón parcialmente en la boca, comenzando la digestión de los hidratos de carbono. La lipasa lingual inicia también la digestión de grasas.
Estaterina	Con un extremo amino terminal muy ácido, que inhibe la precipitación de fosfato cálcico al unirse a los cristales de hidroxapatita.
Calcio	La saliva está saturada de Ca ⁺⁺ , con lo que se evita que los dientes lo pierdan y ayuda a digerir el alimento.
Otras sustancias	Inmunoglobulinas específicas, transferrina y lactoferrina.

Esófago: Su función fisiológica es la de secretar moco y transportar alimentos hacia el estómago mediante ondas peristálticas, no produce enzimas digestivas y no cumple funciones de absorción.

ESTOMAGO

Ondas lentas:

Se originan en todo el tubo digestivo, son producida por **La célula intersticial de Cajal (CIC)** que es un tipo de célula intersticial que se encuentra en el tracto gastrointestinal (plexo mientérico). Sirven como marcapasos que crean el potencial bioeléctrico (**despolarización y repolarización**) de onda lenta que conduce a la contracción del músculo liso gastrointestinal.

Las ondas eléctricas lentas se propagan desde la CIC a las células del músculo liso y la despolarización resultante inicia la entrada y la desaceleración **del ion calcio**. Las ondas lentas organizan las contracciones intestinales en contracciones fásicas que son la base del peristaltismo y la segmentación.

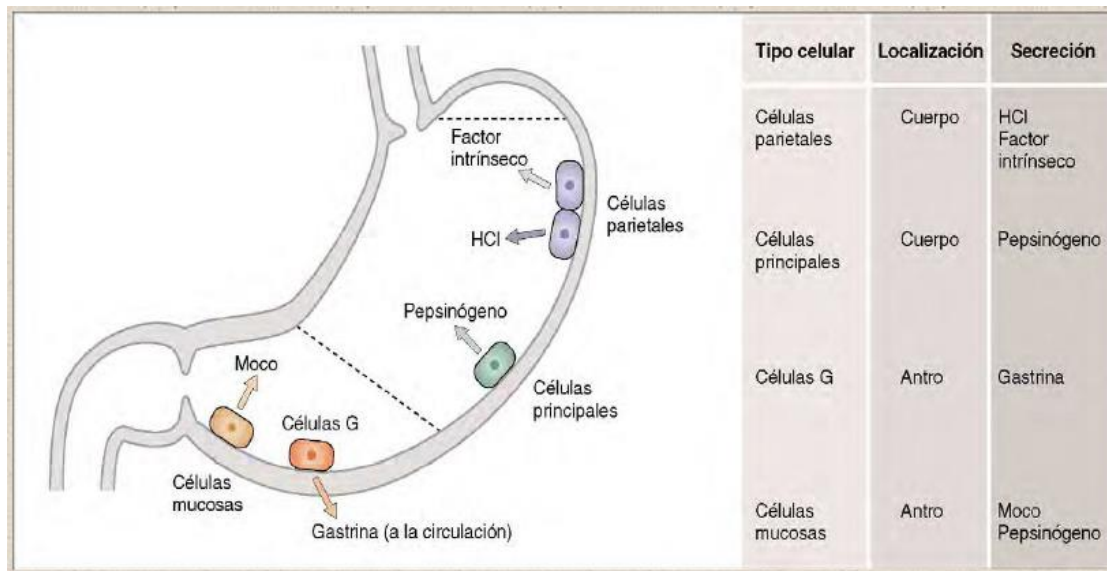
Movimientos del estómago:

Después de que los alimentos entran al estómago, los músculos del estómago mezclan los alimentos y el líquido con jugos digestivos. Estos movimientos son:

1. **Relajación del fondo:** es la parte superior del estómago, que produce una relajación receptiva que sirve para recibir el bolo desde el esofago. Puede recibir una capacidad de alimento de 0.5 a 1.5 litros, dependiendo de lo que ingiera la persona.
2. **Movimientos de mezcla:** Al contraerse el musculo liso circular, se produce una ruptura del alimento en porciones pequeñas, permitiendo la mezcla del bolo alimenticio con la secreción gástrica, lo que produce el quimo.
3. **Movimientos de propulsión:** Son para llevar el alimento desde el cuerpo hacia el antro y el esfínter pilórico. Esto se conoce como vaciamiento gástrico. Se hace de manera lenta ya que el duodeno no esta preparado para el PH acido de la secreción gástrica. Esta regulado hormonalmente por la colecistoquinina (CKK) y neuralmente por interneuronas del SN entérico.
4. **Movimientos de retropropulsión:** Al cerrarse el esfínter pilórico, se inician estos movimientos de retropropulsión, lo que hacen es enviar el quimo de nuevo hacia el cuerpo del estómago, iniciándose una nueva onda de propulsión, esto se hace con el objetivo de disminuir el tamaño de los solidos para facilitar su pase por el duodeno (ya que no está preparado para recibir tanta cantidad de ácido de golpe).
5. **Complejos mioelectricos migratorios:** Son contracciones gástricas que se producen durante el ayuno, están mediados por la motilina, y su función es la de limpiar el estomago de cualquier residuo de alimento anterior, se produce en intervalos de 90 minutos.

Mucosa gástrica: Posee criptas, las cuales están compuestas por distintos tipos de células mucosecretoras

1. **Células principales:**
2. **Células parietales:**
3. **Células G:**
4. **Células mucosas:**



Además de las células mucosecretoras que revisten la totalidad de la superficie del estómago, la mucosa gástrica posee dos tipos de glándulas tubulares importantes: **Las oxínticas (o gástricas) y las pilóricas.**

- Las glándulas **oxínticas** contienen células que secretan **ácido clorhídrico y factor intrínseco (Células parietales) y otras que secretan pepsinógeno (Células principales) y moco.** se encuentran en las superficies interiores del cuerpo y fondo gástrico y constituyen alrededor del 80% del conjunto de glándulas del estómago.
- Las glándulas **pilóricas** contienen células que secretan **sobre todo moco**, para la protección de la mucosa pilórica frente al ácido gástrico, y también producen **la hormona gastrina (Células G) controlando la secreción gástrica.** se localizan en el antro gástrico, representan el 20% distal del estómago.

Detalles de las células de la mucosa gástrica:

1. **Células principales:** Secretan **pepsinógeno**, una enzima del tipo zimógeno (inactiva) que en presencia del **HCL** del jugo gástrico, en la luz del estómago, se activa a **pepsina**, la estimulación del nervio vago a través de la liberación de acetilcolina es el estímulo más importante para la secreción de pepsinógeno, la presencia de H⁺ también estimula la liberación. Todo esto garantiza que el pepsinógeno se secrete cuando el PH es lo suficientemente bajo para que se transforme en pepsina.

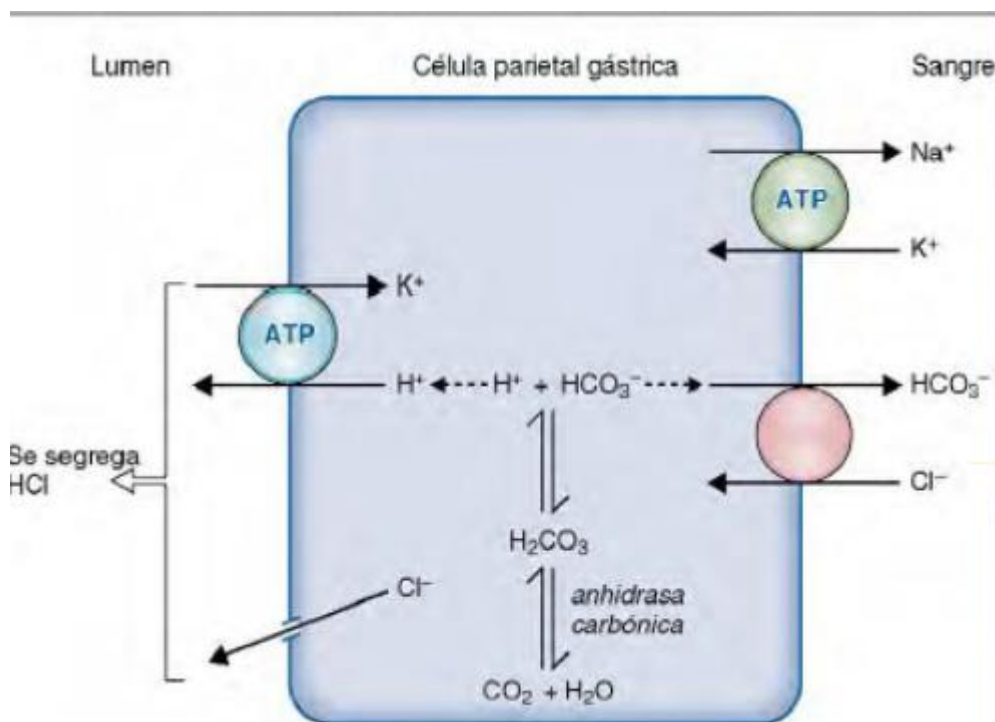
La pepsina es la primer **enzima digestiva** que comienza a digerir las proteínas, digiere el 20% del contenido proteico normal y el resto pasa al duodeno sin digerir.

- Células parietales: Secretan HCL** (el cual acidifica el contenido gástrico hasta un PH entre 1,00 y 2,00) y **Factor intrínseco de castle** (FI) Este ultimo es una mucoproteina encargada de transportar la vitamina B12 hasta el íleon terminal donde es absorbida. Su ausencia produce **una anemia megaloblástica** llamada anemia pernicioso. Esta es la **UNICA secreción esencial del estómago**. Si a una persona le practican una gastrectomía (le sacan el estómago), el problema principal es que **no tendrá células que secreten FI**, la cual es esencial para la absorción intestinal de la vitamina B12, por lo tanto, tendrá que ser suplementada mediante inyecciones.
- Células G: Secretan gastrina**, hormona que se encarga de estimular a las células parietales para la secreción de HCL.
- Células mucosas: Secretan moco** que sirve para formar una barrera defensiva entre la acidez del jugo gástrico y la propia membrana.

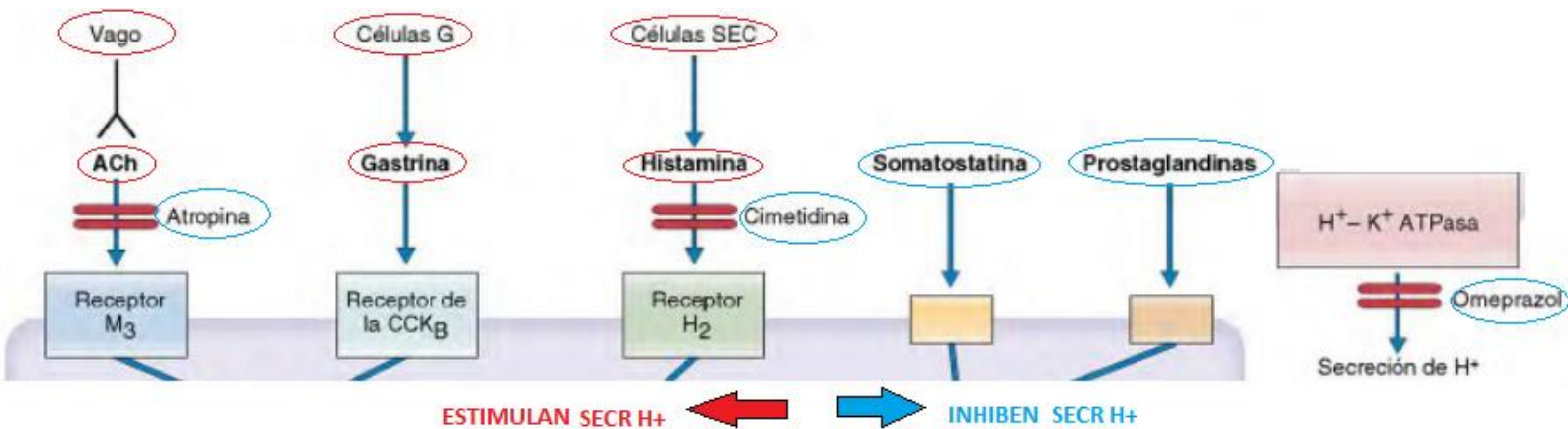
Formación del HCL:

Por medio del metabolismo celular, Se da la unión del dióxido de carbono (CO_2) y el agua (H_2O) (ambos presentes dentro de la célula) con ayuda de la enzima anhidrasa carbónica (ac) para generar ácido carbónico (H_2CO_3); el cual luego se disocia en un ion bicarbonato (HCO_3^-) y un hidrogenión (H^+). Lo cual deja en el interior de la célula un ion bicarbonato (HCO_3^-). Este sale al intersticio a través de un contratransporte con **Cl⁻** (el cual queda en el interior), con lo que se consigue cloruro adicional para su posterior secreción a la luz glandular por **canales propios**, mientras que el bicarbonato se libera a la sangre, produciéndose una "marea alcalina".

Por otro lado, El H^+ se intercambia por K^+ de modo que un H^+ sale la célula, mientras un K^+ ingresa; esto sucede con la ayuda de la **bomba transportadora H^+/K^+ ATPasa**; Una vez que el H^+ salió hacia la luz, **se va a asociar al Cl^-** , formando finalmente el **HCL**.



Sustancias que estimulan o inhiben la secreción de H⁺



Gastrina:

Es una **HORMONA** secretada por las células G de la mucosa gástrica, y la primera porción del duodeno, posee varias funciones:

- Estimula la liberación de HCL (+ importante, estimula a las células parietales)
- Estimula la liberación del polipéptido pancreático
- Aumenta la contracción del esfínter esofágico inferior
- Estimula el crecimiento de las células de la mucosa gástrica (efecto trófico).

Su secreción es inhibida por:

- PH del jugo gástrico menor a 3,00
- Somatostatina

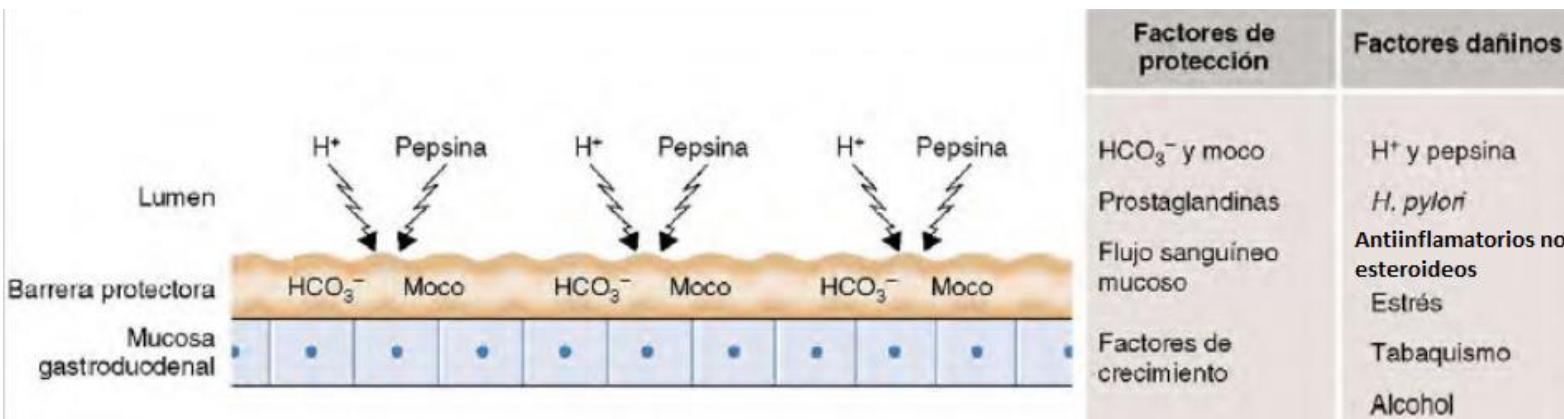
Regulación de la secreción de HCL

Fase	% secreción de HCl	Estímulos	Mecanismos
Cefálica	30%	Olfato, gusto, acondicionamiento	Vago → Célula parietal Vago → Gastrina → Célula parietal
Gástrica	60%	Distensión x el alimento	Vago → Célula parietal Vago → Gastrina → Célula parietal
		Distensión del antro	Reflejo local → Gastrina → Célula parietal
		Aminoácidos, péptidos pequeños	Gastrina → Célula parietal
Intestinal	10%

Factores que protegen y dañan la mucosa gastroduodenal:

¿Qué impide al contenido gástrico erosionar y digerir a las células epiteliales mucosas?

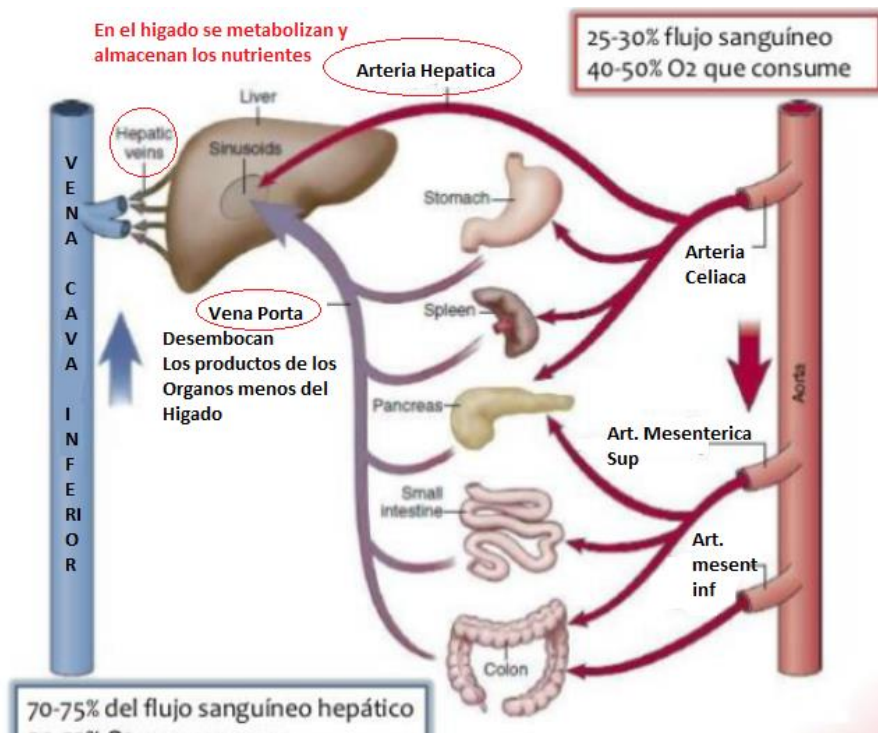
- En primer lugar, las células mucosas del cuello secretan moco, que forma una barrera protectora con aspecto de gel entre las células y el lumen gástrico.
- En segundo lugar, las células epiteliales gástricas secretan HCO_3^- , que queda atrapado en el moco.



- En el caso de que los H^+ alcancen el moco, serían neutralizados por el HCO_3^- antes de alcanzar a las células epiteliales, además, en el caso de que la pepsina alcance el moco, se inactivaría en el entorno alcalino, dado por el HCO_3^- .

Circulación en la zona de los órganos abdominales

Glándulas anexas del sistema digestivo:



Principales funciones del hígado:

- Formación de bilis (síntesis de colesterol y ácidos biliares)
- Almacenaje y liberación de los hidratos de carbono (reserva de glucógeno, gluconeogénesis, conversión de galactosa u levulosa a glucosa, etc)
- Formación de urea
- Producción de una gran cantidad de proteínas plasmáticas (como albumina, transferrina, factores de coagulación, fibrinógeno, factores del complemento, ceruloplasmina, etc.)
- Funciones relacionadas con el metabolismo de las grasas (oxidación de los AG, formación de lipoproteínas y fosfolípidos)
- Inactivación de algunas hormonas polipeptídicas
- Reducción y conjugación de esteroides corticosuprarrenales gonadales
- Síntesis de 25-OH colecalciferol (precursor de la vitamina D, que luego se dirige al riñón para convertirse en 1-25-diOH colecalciferol, que es la vitamina D)
- Detoxificación de sustancias, toxinas, fármacos, etc.

Vesícula biliar:

Se encarga del almacenamiento y concentración de la bilis producida por el hígado, puede concentrarla hasta 10 veces antes de que pase al intestino delgado, en el proceso de concentración, el agua y algunos iones se absorben en la mucosa biliar.

	Bilis hepática	Bilis vesicular
Agua	97,5 g/dl	92 g/dl
Sales biliares	1,1 g/dl	6 g/dl
Bilirrubina	0,04 g/dl	0,3 g/dl
Colesterol	0,1 g/dl	0,3 a 0,9 g/dl
Ácidos grasos	0,12 g/dl	0,3 a 1,2 g/dl
Lecitina	0,04 g/dl	0,3 g/dl
Na ⁺	145,04 mEq/l	130 mEq/l
K ⁺	5 mEq/l	12 mEq/l
Ca ⁺⁺	5 mEq/l	23 mEq/l
Cl ⁻	100 mEq/l	25 mEq/l
HCO ₃ ⁻	28 mEq/l	10 mEq/l
pH 7.6 – 8.6		

La mayoría de los componentes se concentran, a excepción del sodio, cloro y bicarbonato. Aunque la cantidad de bicarbonato disminuye, es suficiente para que el PH sea básico, neutralizando el quimo ácido una vez que se mezclaba en el estómago.

Los hepatocitos del hígado secretan aproximadamente entre 500 y 800 ml de bilis por día, su color es amarillo pardo o verde oliva. Las sales biliares se encargan de emulsionar las grasas (Produciendo la ruptura de las estructuras lipídicas, transformándolas en unas de menor tamaño, facilitando la función de la lipasa pancreática) y también contribuyen a la absorción de los lípidos luego de su digestión.

Páncreas: Es una glándula mixta, tiene secreción tanto endocrina como exocrina.

la parte endocrina, está formada **por Los islotes de Langerhans**, son las cuales fabrican hormonas pancreáticas que se vierten a la sangre.

Existen diversos tipos de células en los islotes cada una de las cuales produce una hormona diferente.

- **Célula alfa:** Representan el 25% del volumen del islote y se distribuyen de forma periférica. Las células alfa sintetizan y liberan **glucagón**. El glucagón aumenta el nivel de glucosa sanguínea (**hormona hiperglucemiante, se secreta en ayunas**), al estimular la formación de este carbohidrato a partir **del glucógeno** almacenado en los hepatocitos **a glucosa (glucogenólisis)**. También ejerce efecto en el metabolismo de proteínas y lípidos, incentivando la formación de glucosa **por gluconeogénesis**.
- **Célula beta:** Representan el 60%. Las células beta, producen y liberan **insulina**, hormona hipoglucemiante (se secreta después de comer) **que regula el nivel de glucosa en la sangre, disminuyéndola**. Acelera el transporte de glucosa al interior de las células. Si necesita la glucosa como energía realiza glucólisis aeróbica. si no se necesita, se almacena en los hepatocitos del hígado, en forma de glucógeno.
- **Célula delta:** Representan el 10%. Las células delta, se subdividen de D y D1, las células D producen **somatostatina**, hormona que, en rasgos generales, actúa de forma paracrina en las células vecinas, **inhibiendo la secreción de insulina y glucagón**
- **Células PP:** Estas células producen y liberan el polipéptido pancreático que controla y regula la secreción exocrina del páncreas.

La parte exocrina Representa el 90% de la funcionalidad del páncreas. está formada por los acinos pancreáticos, los cuales forman el jugo pancreático, vertiéndose en el conducto de wirsung liberándose al duodeno.

- **Células acinares:** Sintetizan y liberan enzimas digestivas
- **Células centro acinares:** Sintetizan y liberan una solución buffer rica en bicarbonato y otros electrolitos, cuya función es neutralizar el ácido del contenido duodenal.

PANCREAS EXOCRINO: ENZIMAS DIGESTIVAS

Nutriente Grupo	Saliva	Estómago	Páncreas	Mucosa intestinal
Hidratos de carbono	Amilasa Salival	-	Amilasa Pancreática Transforma el almidón en disacáridos	Sacarosa Maltasa Lactasa Trehalasa α-dextrinasa
Proteínas	-	Pepsina *	Tripsina * Quimotripsina * Carboxipeptidasa * Elastasa *	Aminooxipeptidasa Dipeptidasa Enterocinasa
Lípidos	Lipasa Lingual	-	Lipasa-co lipasa Fosfolipasa A ₂ * Colesterol éster hidrolasa	-
ARN ADN			Ribonucleasa Dexoxiribonucleasa	Nucleotidasa y fosfatasa

* Se secretan en forma de zimógeno inactivo

La secreción pancreática esta regulada por 3 fases:

1. **Fase cefálica:** Dada por el olfato, gusto, reflejos coordinados por el nervio vago.
2. **Fase gástrica:** Iniciada por la distensión gástrica, y esta mediada por el vago.
3. **Fase intestinal:** Es la mas importante. Representa el 80% de la secreción pancreática y esta regulada por el sistema nervioso parasimpático. El nervio vago estimula al páncreas para la secreción de jugo pancreático. También está regulada hormonalmente.

Hormonas digestivas:

HORMONA DIGESTIVA	SITIO DE SECRECIÓN	ESTÍMULO	FUNCIÓN
GASTRINA	Células G del estómago	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pequeños péptidos y aminoácidos. 2. Distensión del estomago y antro 3. Estimulación vagal 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estimula la secreción de HCl por parte de las células parietales del estomago. 2. Estimula el crecimiento de la mucosa gástrica (acción trófica)
CCK (Colecistoquinina)	Células I del duodeno y yeyuno	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de pequeños péptidos y aminoácidos 2. Presencia de ácidos grasos 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumenta la secreción enzimática del páncreas 2. Estimula la contracción de la vesícula biliar y relaja el esfínter de Oddi 3. Estimula el crecimiento de la mucosa de la vesícula y del páncreas 4. Inhibe el vaciamiento gástrico
SECRETINA	Células S del duodeno	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de H⁺ en el duodeno 2. Presencia de ácidos grasos en el duodeno 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estimula la secreción hidroelectrolítica del páncreas 2. Estimula la secreción biliar 3. Inhibe la secreción gástrica de H⁺ 4. Inhibe la acción trófica de la gastrina sobre la mucosa gástrica
PÉPTIDO INHIBIDOR GÁSTRICO	Duodeno y yeyuno	Presencia de ácidos grasos, aminoácidos y glucosa oral	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aumenta la secreción de insulina por parte de las células B del páncreas endocrino 2. Inhibe la secreción gástrica de H⁺

INTESTINO DELGADO

Los procesos más importantes de la digestión y absorción se producen en el intestino delgado. Está compuesto por duodeno, yeyuno e íleon. La 2da porción del duodeno es la más importante, allí es donde está la ampolla de vater donde desemboca el conducto de wirsung (trae jugo pancreático) y el conducto colédoco. Sus funciones son:

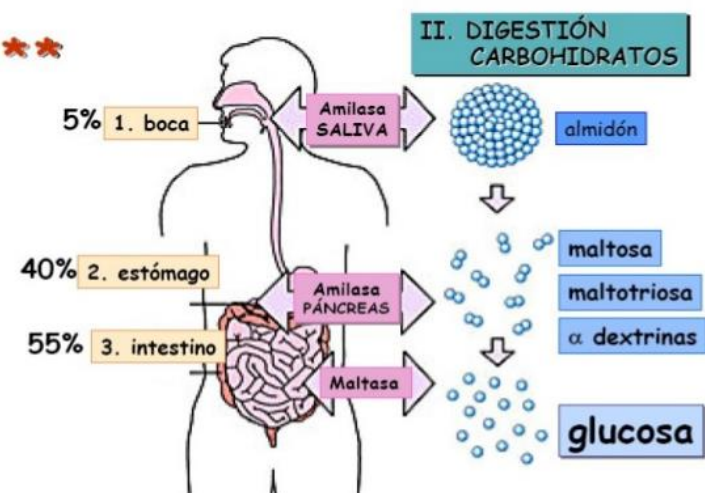
- Los movimientos de segmentación mezclan el quimo con los jugos digestivos y ponen a los alimentos en contacto con la mucosa para su absorción. Mientras que la peristalsis propulsa el quimo por todo el intestino delgado
- Completa la digestión de **los hidratos de carbono, proteínas y lípidos**, comienza y completa la digestión de **ácidos nucleicos**
- Absorbe un 90% de los nutrientes y del agua que pasa a través del aparato digestivo

Digestión de hidratos de carbono:

Tenemos **3 fuentes importantes, la sacarosa, la lactosa y los almidones**, en menor proporción amilosa, glucógeno, alcohol, ácido láctico, ácido pirúvico, etc. La digestión comienza en la **boca**, ya que tenemos a la amilasa salival, secretada por la glándula parótida, la amilasa transforma el almidón en **3 disacáridos: La maltosa, la alfa dextrina y la maltotriosa**. En la boca solo se digiere el 5% de los hidratos de carbono.

En el estómago el bolo alimenticio + saliva, **hidrolizan el 40% de los almidones por la acción del jugo gástrico**, el cual al ser muy ácido, hace desaparecer la acción de la amilasa salival, ya que las enzimas al ser proteínas son degradadas por la pepsina.

El 55% restante de los hidratos se **hidrolizan en la luz del intestino, gracias a la amilasa pancreática**. En los enterocitos del ribete en cepillo de las microvellosidades, se secretan disacaridasas, las cuales transforman a los **disacáridos en glucosa (80%), fructosa (10%) y galactosa (10%)**, los cuales son los monosacáridos que serán absorbidos en la mucosa intestinal.



La glucosa se absorbe a través de un transporte con Na^+ . Ese Na^+ sale por la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$, y la glucosa sale a favor del gradiente de concentración hacia la sangre por un transporte facilitado.

La galactosa entra y sale de la misma manera.

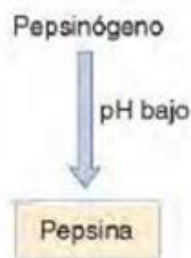
La fructosa entra y sale por transporte facilitado

Digestión de las proteínas:

Están formadas por cadenas de aminoácidos únicos por enlaces peptídicos. Por lo tanto, son polímeros de aminoácidos. Las proteínas se digieren hasta transformarse en una estructura absorbible. Estas son los aminoácidos, los dipéptidos y tripéptidos. Son absorbidos gracias a las proteasas presentes en el estómago y en el intestino delgado. Y de allí pasan a la sangre. Las proteínas contenidas en las secreciones gastrointestinales (como las enzimas pancreáticas) se digieren de la misma manera.

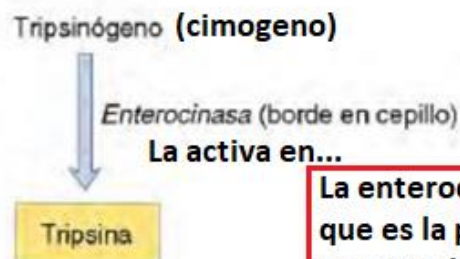
ACTIVACIÓN DE PROTEASAS GASTROINTESTINALES

A Estómago



B Intestino delgado

Se produce una sucesión de activaciones. El tripsinógeno es activado por la enteroquinasa que se encuentra en el ribete en cepillo y por la misma tripsina.



La enteroquinasa es esencial, ya que es la primera que transforma a la pepsina, la cual se va a encargar de transformar al resto de las enzimas



Las proteínas son digeridas, en **parte por el estómago**, gracias a la pepsina, la cual las degrada en aminoácidos y oligopéptidos (menos de 10 aa) La mayor parte es absorbida **en el intestino delgado**. Una parte es degradada en aa, dipéptidos y tripéptidos, y otra parte en oligopéptidos, estas al ser estructuras no absorbibles vuelven a sufrir una degradación gracias a la peptidasa del ribete en cepillo, transformándose finalmente en aminoácidos, dipéptidos o tripéptidos.

Digestión de lípidos:

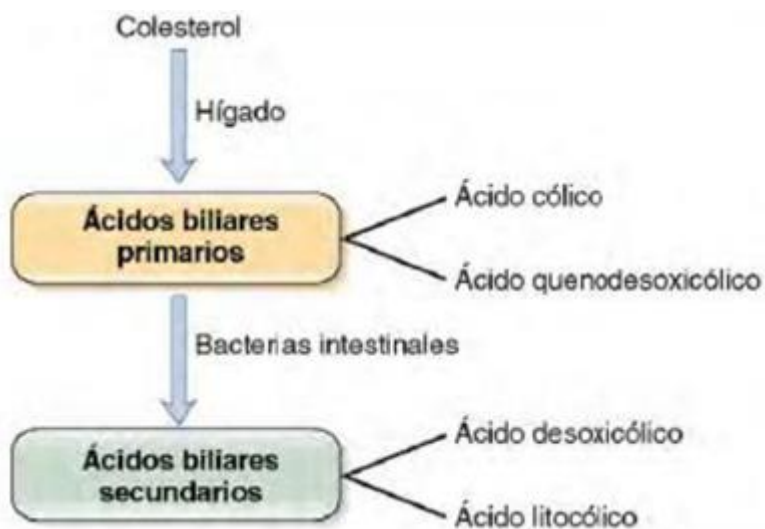
Los lípidos de la dieta comprenden a los Triglicéridos, el colesterol y fosfolípidos. Un factor que dificulta la digestión y absorción de estos es su insolubilidad en agua (son hidrofóbicos). La digestión comienza en el estómago por acción de las lipasas linguales y gástricas que hidrolizan el 10% de los TG ingeridos, ya que son degradadas por la pepsina. El 90% restante de los TG pasan a la luz intestinal y ahí es degradada por la **lipasa pancreática, la hidrolasa de los ésteres de colesterol y la fosfolipasa A₂**, la cual los transforma en monoglicéridos y ácidos grasos



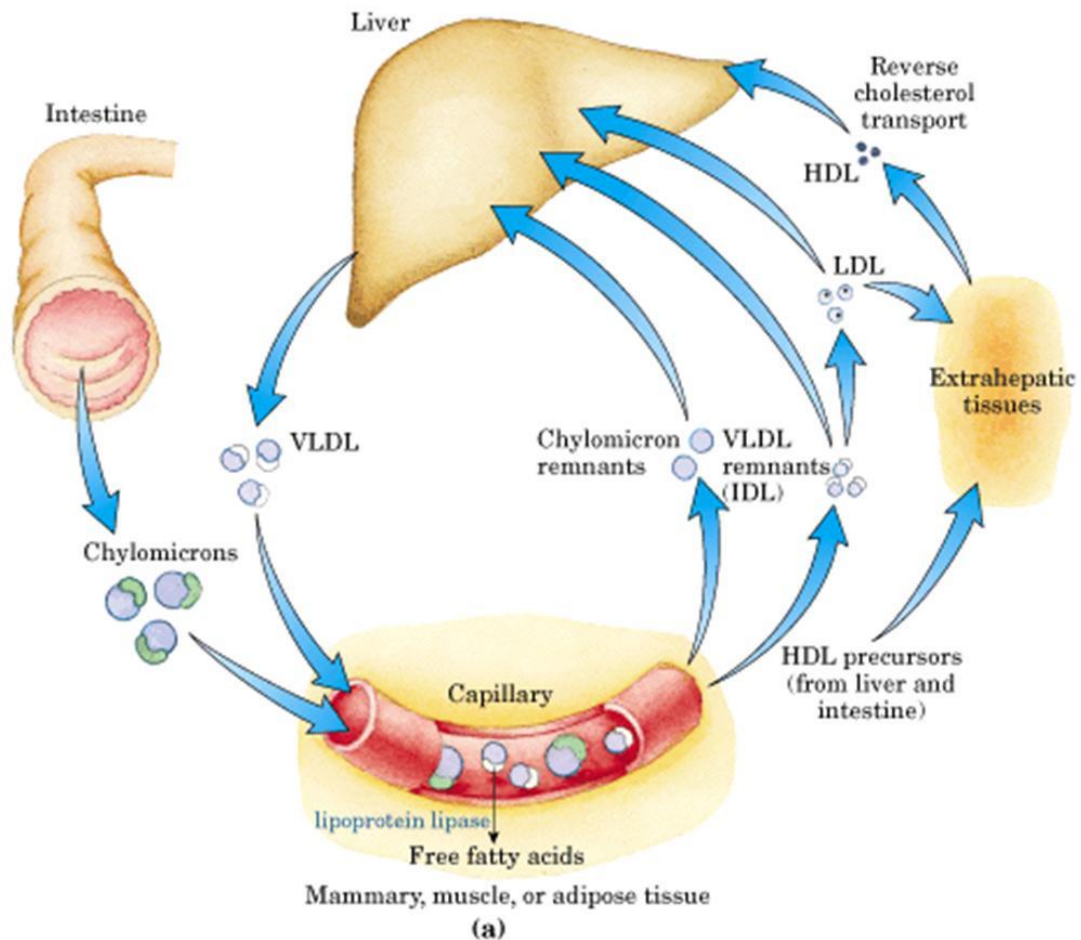
Función de las sales biliares:

Su función es la de solubilizar los lípidos de la dieta. Sin las sales biliares, los lípidos serían insolubles en la solución acuosa del lumen intestinal, y por lo tanto serían menos susceptibles a la absorción y digestión. Por lo tanto, la función principal de las sales biliares es la de **emulsionar los lípidos**. No tienen función digestiva, sino que la ayudan.

El segundo papel de las sales biliares es formar micelas que se forman con los productos de digestión de los lípidos, como monoglicéridos, lisolectina y ácidos grasos. En el centro de la micela está el producto de degradación, y en la parte externa están las sales biliares.



Las micelas son absorbidas en el intestino y se vuelven a unir a los ácidos grasos libres, provocando una reesterificación. Estas estructuras se unen a apolipoproteínas formando los quilomicrones que salen por exocitosis y circulan hasta llegar al tejido graso o hígado. En el cual se van a transformar en VLDL (Proteínas de muy baja densidad), cumple de nuevo el ciclo, y su remanente se transforma en LDL (lipoproteína que se une a tejido extrahepático), parte de estas vuelven al hígado, de nuevo se forman otras proteínas o HDL (el cual se lleva el exceso de los lípidos y los envía al hígado)



Absorción de vitaminas:

Vitaminas liposolubles: Son las vitaminas A, D, E y K. Estas se absorben incorporándose a las micelas y son transportadas hacia la membrana apical de las células intestinales. Se difunden hacia el interior de ella, incorporándose a los quilomicrones para su posterior expulsión hacia la linfa, la cual las transportara hacia la circulación general

Vitaminas Hidrosolubles: Son las vitaminas B1, B2, B6, B12, C, biotina, ácido fólico y ácido pantoténico.

En la mayoría de los casos, la absorción se da gracias al mecanismo de contratransporte dependiente de Na^+ en el intestino delgado.

La excepción es la absorción de la **Vitamina B12**, cuya absorción es más complicada. Se requiere la presencia **del factor intrínseco**. Tanto la vitamina B12 como el Factor intrínseco son resistentes a la degradación de las proteasas pancreáticas y viajan hasta el íleon, donde hay un mecanismo de transporte específico para su absorción.

Intestino grueso:

Tras unas dos horas desde la ingesta, el quilo llega al intestino grueso donde ya no es procesado en esta última etapa de la digestión, el intestino grueso se limita a absorber principalmente los minerales, el agua y las vitaminas (K y B12) que son liberadas por las bacterias que habitan en el colon.

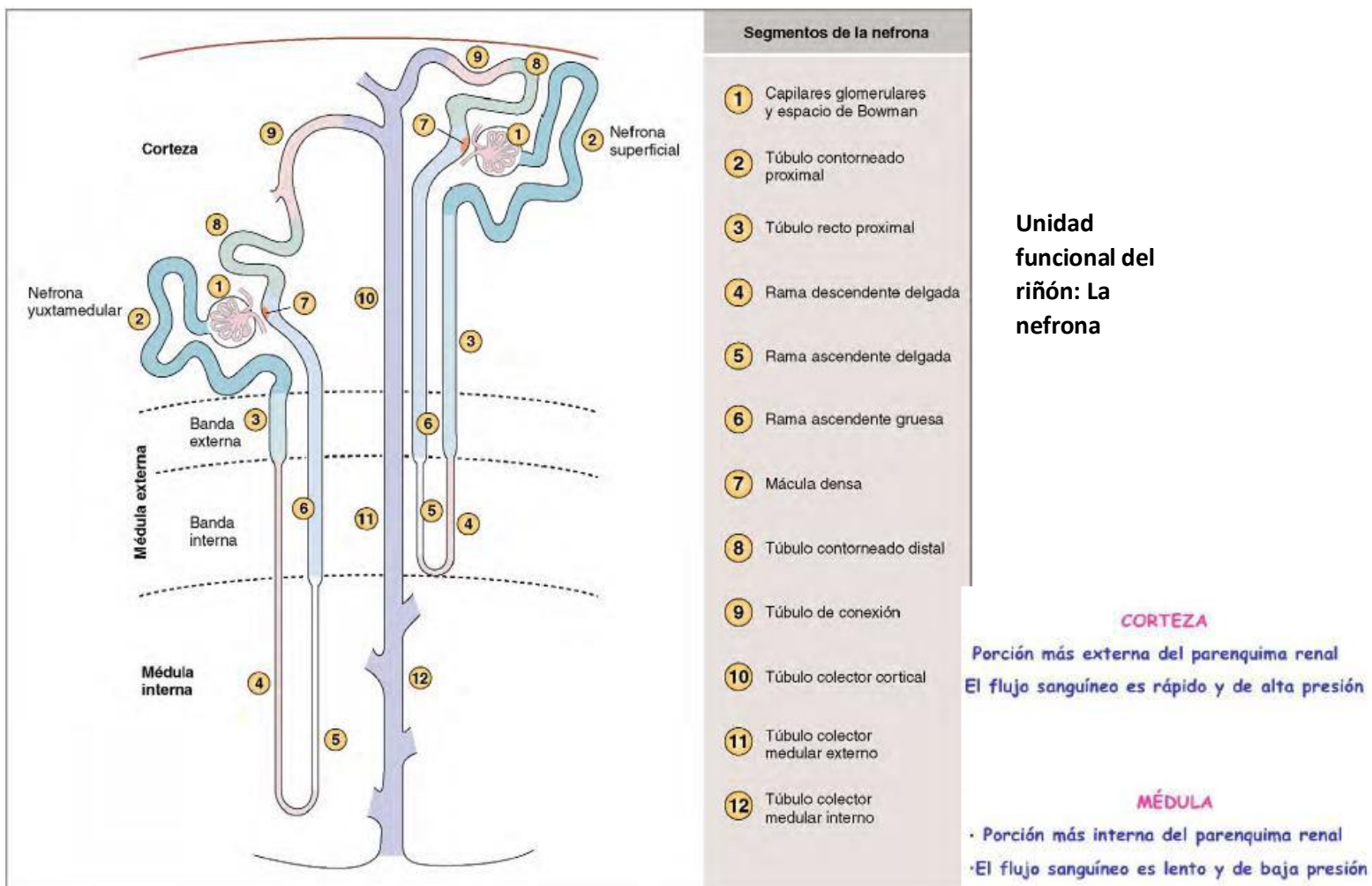
El IG contiene repliegues, pero no vellosidades, las células no secretan enzimas digestivas, predominan las células mucosas que secretan moco. Se secreta HCO_3^- y K que protege a la mucosa de la gran actividad bacteriana.

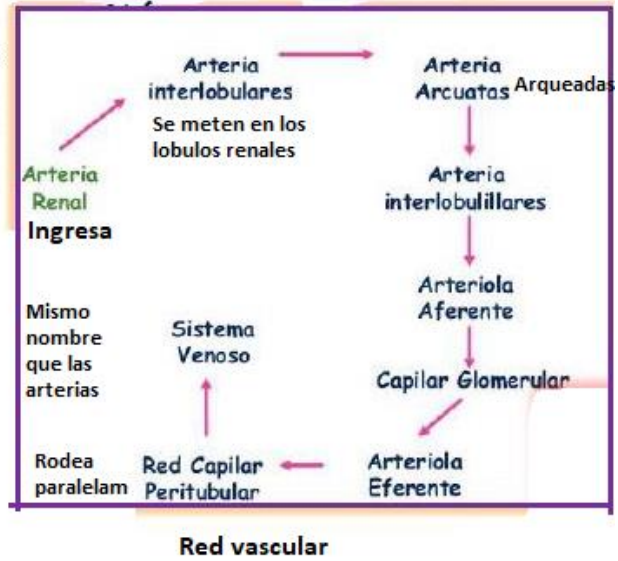
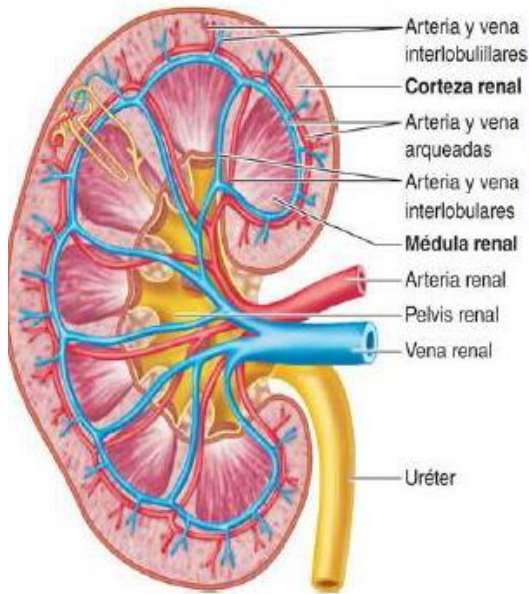
Convierte los 1000 a 2000ml de quimo isotónico en casi 200-250ml de heces semisólidas por absorción del agua.

FISIOLOGIA RENAL:

Funciones principales de los riñones en la homeostasis:

- Filtrar plasma y regular la osmolaridad
- Excreción de productos de desecho y sustancias químicas
- Regulación del equilibrio hídrico y electrolítico
- Regulación de la presión arterial
- Regulación del EAB
- Regulación de producción de eritrocitos (eritropoyetina)
- En ayuno prolongado, sintetizan glucosa de aminoácidos y otros precursores (gluconeogénesis)





Formación de la orina en la nefrona:

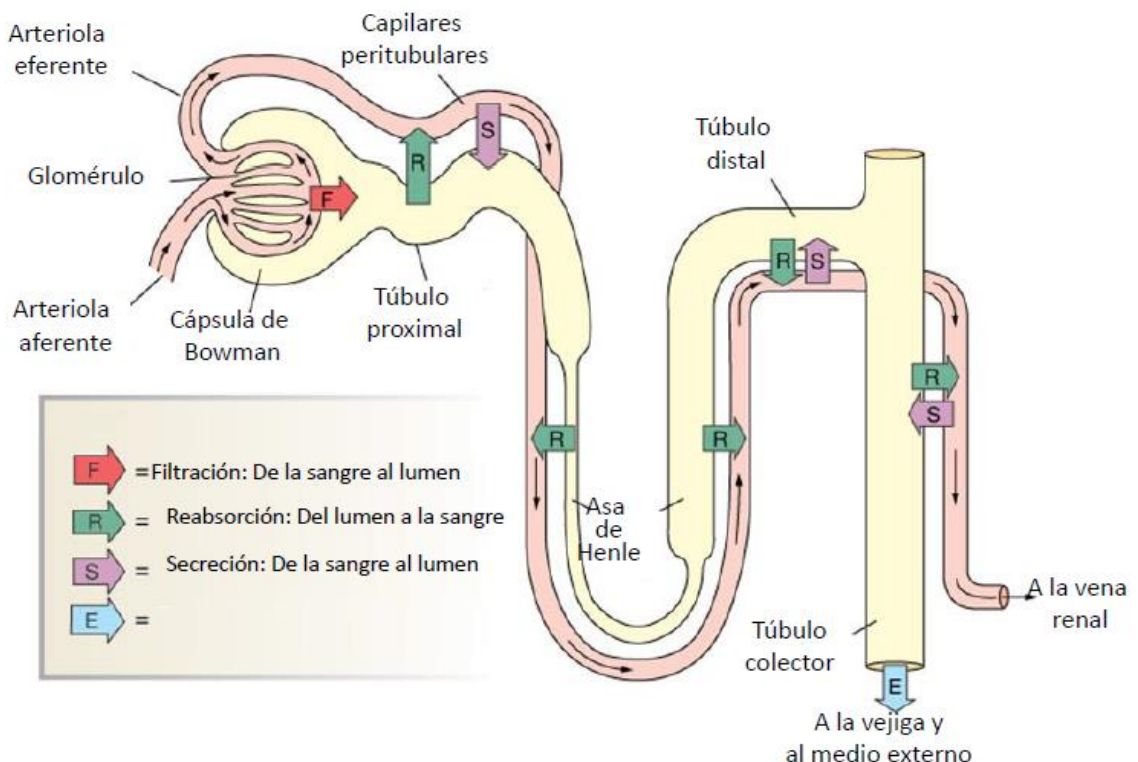
Por el riñón pasan aproximadamente 800 ml de sangre por minuto. Aprox 125 ml del plasma se filtran por minuto en el corpúsculo glomerular, quedando retenidos en el vaso sanguíneo las macromoléculas (X ej. proteínas de alto peso molecular – albumina – elementos formes). **Esta es la tasa de filtración glomerular.**

La formación de la orina por parte de la nefrona está dada por 3 pasos:

1. **Filtración glomerular:** Se hace en el glomérulo, depende de las presiones.
2. **Reabsorción tubular:** Se hace en las estructuras tubulares renales.
3. **Secreción tubular:** Se hace en las estructuras tubulares, y se secretan K, H, hco₃

Con esto logramos la excreción, o sea el volumen urinario.

Funciones de la Nefrona: Apreciación general



Aclaramiento o CLEARENCE RENAL:

Es el volumen de plasma que, a su paso por los riñones, queda COMPLETAMENTE LIBRE de una sustancia por una unidad de tiempo. En general, describe la velocidad a la cual una sustancia es liberada del plasma. A mayor clearance renal, mas plasma queda libre de la sustancia, apareciendo en la orina. Las sustancias con clearance mas alto pueden eliminarse por completo en un único paso de la sangre a través de los riñones, las sustancias con el clearance mas bajo no se eliminan. Para evaluarla necesito la orina de 24 hs + sangre para la cc plasmatica.

$$\text{Aclaramiento (ml/min)} = \frac{[O]_x \times \dot{V}}{[P]_x}$$

$[O]_x$ = Cc urinaria de sustancia X (mg/ml)

\dot{V} = Flujo de orina por minuto (ml/min)

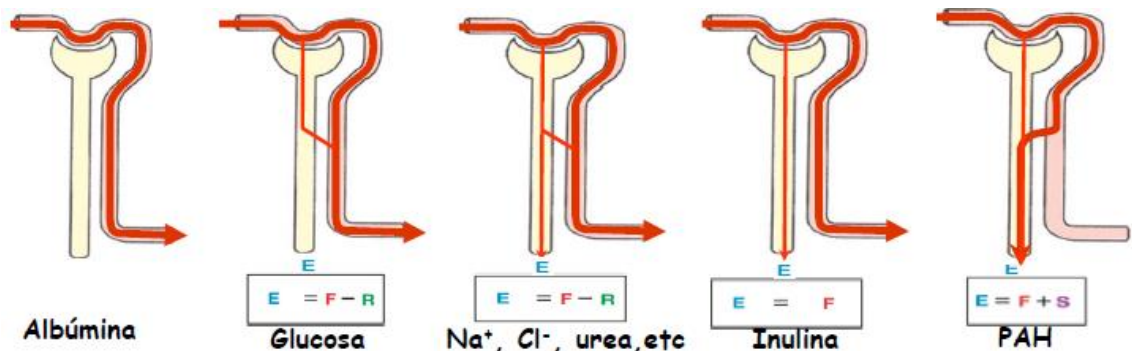
Estos forman la excrecion urinaria.

$[P]_x$ = Cc plasmática de sustancia X (mg/ml)

Es inverso al aclaramiento.

Clearance de varias sustancias:

Se puede calcular el clearance renal de cualquier sustancia, según las características de la sustancia y su control renal, el clearance puede oscilar entre 0 y mas de 600 ml/min. Por ejemplo, el clearance de la albumina es 0 porque la albumina no es filtrada a través de los capilares glomerulares, la glucosa también es 0, pero ella si tiene una porción que es filtrada, pero es reabsorbida por los túbulos hacia la sangre. Otras sustancias como Na^+ , Urea y Cl^- tienen clearance mayor a 0 ya que son excretados y reabsorbidos en parte. La inulina se filtra libremente a través de capilares glomerulares, **pero no se reabsorbe ni se secreta**, Por lo tanto, su aclaramiento mide la tasa de filtración glomerular, ácidos orgánicos como el paraaminohipurico (PAH) tiene de los clearance más altos porque son filtrados y secretados.

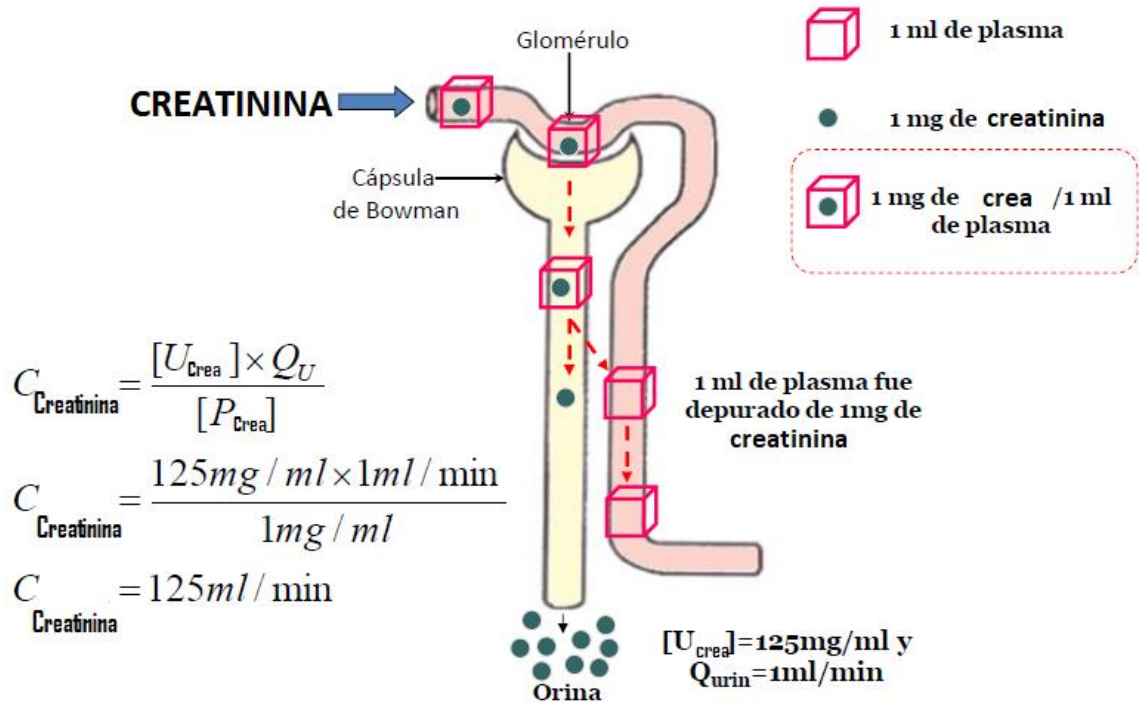


Clearance de Creatinina:

La inulina es la única sustancia cuyo clearance es **IGUAL a la TASA DE FILTRADO GLOMERULAR (TFG)**. Es un polímero no sintetizado por el organismo, por lo tanto, se debe administrar por vía IV. Se filtra en los glomérulos, no se reabsorbe ni es secretada por los túbulos renales, y no se metaboliza en el riñón. Por lo tanto, **LA CANTIDAD FILTRADA DEBE SER LA MISMA QUE LA EXCRETADA**.

Aunque la inulina es el único marcador perfecto, hay que inyectarlo y es caro. La sustancia mas similar es la **CREATININA**, que se filtra libremente pero también se

secreta en pequeñas cantidades, por lo tanto, es el que se utiliza en la practica de laboratorio. La creatinina forma parte del metabolismo del musculo esquelético y se produce a una velocidad relativamente constante.



¿Para qué sirve? Para evaluar la tasa de filtrado glomerular

¿Qué pasa si filtro menos de esa cantidad? Esto quiere decir que el glomérulo esta sufriendo una glomerulopatía, la cual se usa mucho con los individuos con insuficiencia renal.

Clearence del PAH

Frente a lo que se piensa comúnmente, es raro que una sustancia sea extraída en su totalidad de la sangre la primera vez que pasa por el riñón. Para ello la sustancia debe ser filtrada y secretada, **pero no reabsorbida**. El ácido para-aminohipúrico es una de estas sustancias. Es un anión orgánico que no es ni sintetizado ni metabolizado por el riñón, y su clearence mide, por lo tanto, **el flujo plasmático renal (FPR)**.

Flujo plasmático renal (Solo Plasma)

$$\text{Aclaramiento PAH (ml/min)} = \frac{[\text{PAH}]_o \times \dot{V}}{[\text{PAH}]_{pl}} = \text{FPR}$$

FPR = 660 ml/min

Flujo sanguíneo renal

El **FLUJO SANGUÍNEO RENAL** es calculado a partir del FPR y el hematocrito. En un individuo en reposo el FSR corresponde al 25% del Volúmen Cardíaco (5 L/min).

$$\text{FSR} = \frac{\text{FPR}}{1 - \text{Hct}} = \frac{660 \text{ ml/min}}{44-45\%}$$

donde

- FSR = Flujo sanguíneo renal (ml/min)
- FPR = Flujo plasmático renal (ml/min)
- Hct = Hematocrito

FSR = 1200 ml/min

EN REPOSO EL FSR CORRESPONDE AL 20-25% DEL GASTO CARDIACO TOTAL

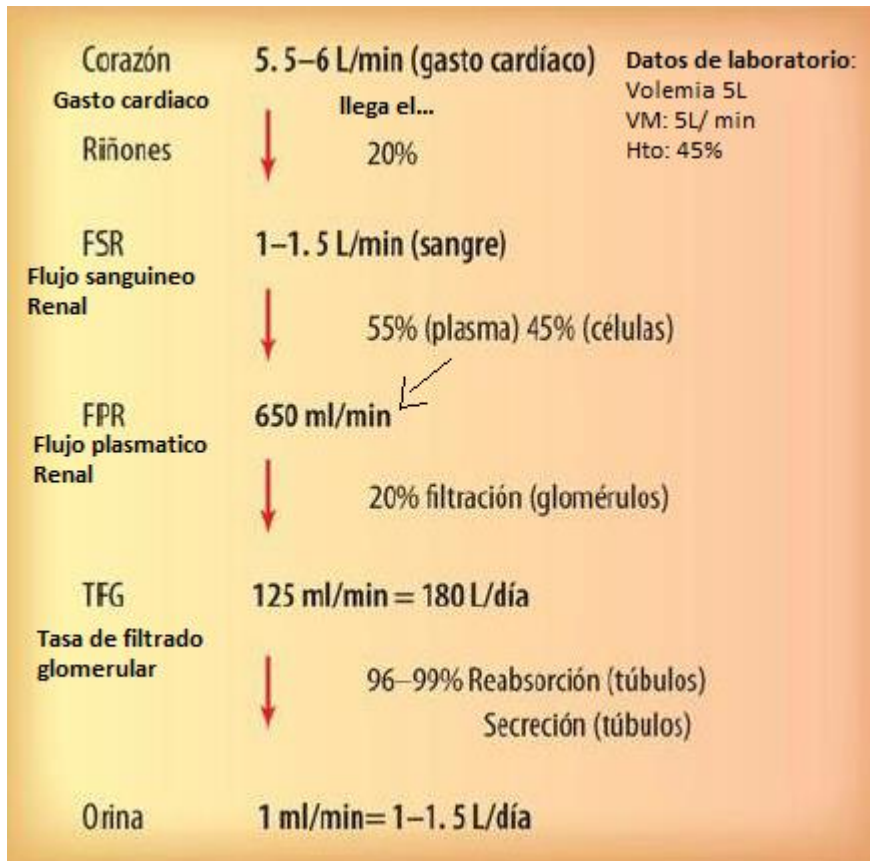
Fracción de filtración:

$$\text{Fracción de filtración} = \frac{\text{TFG}}{\text{FPR}}$$

$$\text{Fracción de filtración} = \frac{125 \text{ ml/min}}{660 \text{ ml/min}} \approx 0.20 \text{ ó } 20\%$$

Es la fracción del FPR que es filtrado por los capilares glomerulares, el 80% del FPR no se filtra y sale por las arterias eferentes hacia los capilares peritubulares. El 20% se filtra.

En resumen...



Regulación de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal.

Mecanismos intrínsecos (propio): Autorregulación renal

Permite mantener en forma constante (a pesar de tener cambios de presión en el cuerpo) tanto el flujo sanguíneo renal como la tasa de filtrado glomerular.

- Aunque la P.A.M cambie entre 18-180 mmHg (El VN era de 90 a 95 mmHg), el riñón no modifica su FSR ni su TFG
- Autorregulación renal -> Constancia de FSR y TFR a pesar de cambios en la P.A.M
- Es un mecanismo local, intrínseco e independiente de inervación extramural, funciona en riñón trasplantado, esta asociado al estado de contracción de la Arteria Aferente

Existen dos hipótesis para explicarla:

1. Respuesta miogénica (músculo liso):

- Contracción del músculo liso de la arteriola aferente en respuesta a aumento de diámetro o tensión de la pared arterial.
- Depende de la apertura de canales de sodio/calcio sensibles a estiramiento de la membrana plasmática de las células musculares lisas de la pared arterial.

Al aumentar la presión sanguínea, se estiran las paredes de las fibras musculares de las paredes arteriales

se produce una apertura de los canales de calcio, este ingresa a las células musculares aumentando la contracción de la arteriola aferente.

Aumenta la resistencia al flujo sanguíneo renal y disminuye la perfusión renal, manteniendo los valores normales.

En el caso de que baje la presión sanguínea se cierran estos canales, se relaja el vaso generando vasodilatación aferente y aumenta el FSR y la TFG

2. Mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular:

Frente a una caída de la presión, las células de la macula densa del túbulo distal secretan mensajeros paracrinos que causan la secreción de renina desde las células granulares y sustancias vasodilatadoras, que causan la relajación del músculo liso de la arteriola aferente.

Mecanismos extrínsecos: No son propias del riñón

1. Regulación nerviosa del simpático: Genera vasoconstricción de la arteriola aferente, disminuye el VFG y el FSR

2. Regulación hormonal:

	Arteriola Aferente	Arteriola Eferente
Noradrenalina	+	+
Angiotensina II	0,+	2+
Endotelina	+	+
Tromboxano	+	+

	Arteriola Aferente	Arteriola Eferente
Acetilcolina	+	+
Óxido nítrico	+	+
Dopamina	+	+
PGE, PGI	+	0
Bradicinina	0	+

Vasoconstrictores

Vasodilatadores

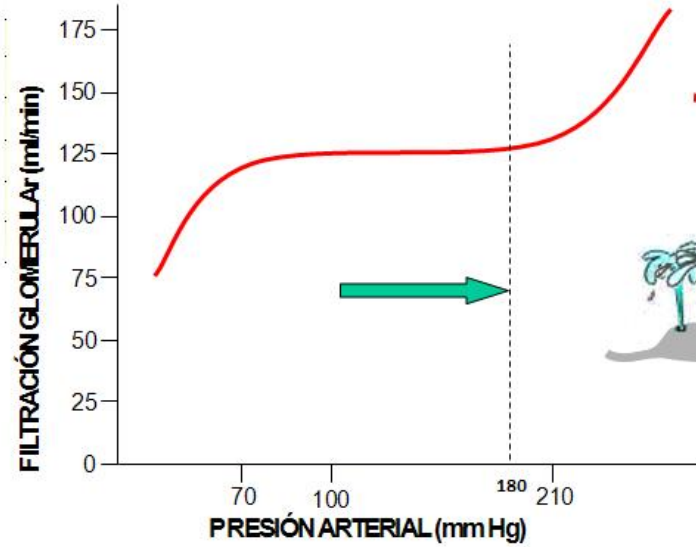
Efecto de la presión arterial en la diuresis:

Cambios importantes de la presión arterial POR FUERA DEL RANGO de autorregulación renal, modifican la tasa de filtrado glomerular, además del ritmo diurético

EFFECTO DE LA PRESION ARTERIAL EN LA DIURESIS

El filtrado glomerular tiende a mantenerse constante

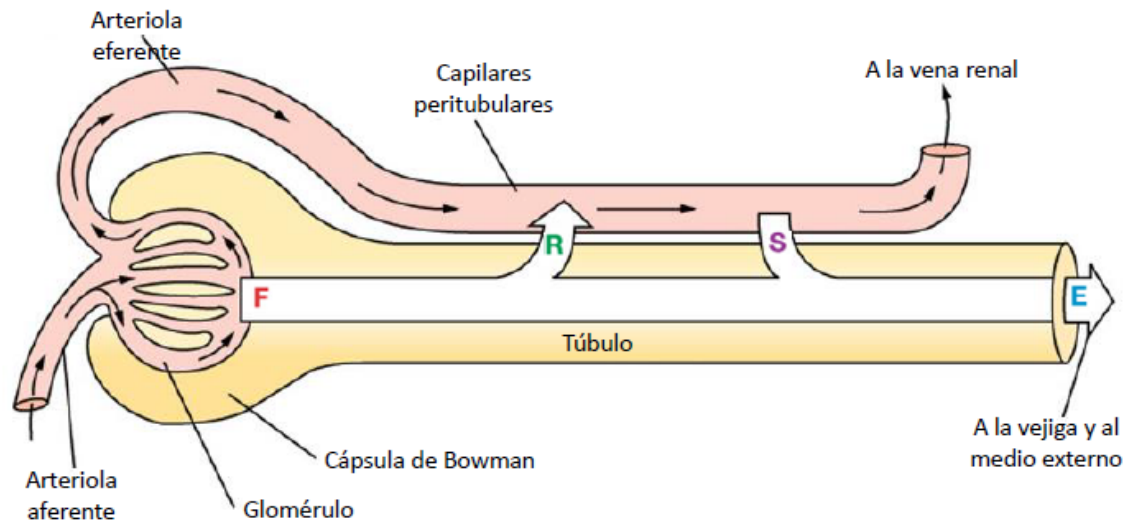
- Cambios importantes de la PA por fuera del rango de autorregulación renal, modifican el IFG además del ritmo diurético.
- PA < 50 mmHg → ↓ IFG → oligo-anuria
- PA > 160 mmHg → ↑ IFG y no ↑ reabsorción tubular → ↑ diuresis
- PA > 200 mmHg → diuresis aumenta 7-8 veces



FUERA DEL RANGO DE AUTORREGULACION, PREDOMINA LA FUNCION REGULADORA DE LA PRESION ARTERIAL SOBRE LA FC DEPURADORA

¿Cómo se forma la orina?

Principalmente se forman en la filtración, reabsorción y secreción.



Cantidad filtrada	-	Cantidad reabsorbida	+	Cantidad secretada	=	Cantidad de soluto excretada
F		R		S		E

1. Filtrado glomerular:

Es el volumen de plasma que se filtra en los riñones, por unidad de tiempo, depende de:

- La permeabilidad hidráulica de la barrera de filtración (P): la cual es muy alta. Es 50 veces mayor que la encontrada en los capilares del musculo esquelético.
- El área de filtración (P)
- La presión neta de la filtración (PNF)

$$(P \times A) = K_f \text{ (Coeficiente de filtracion)}$$

$$PFG = K_f \times PNF$$

La filtración del plasma se hace a través del **endotelio, membrana basal y los podocitos.**

CAPA ENDOTELIAL

- Es el endotelio del capilar glomerular.
- Poros de 70 - 100 nm de diámetro. FENESTRADOS
- Permite el paso de líquidos, solutos disueltos y proteínas plasmáticas.
- No se filtran células sanguíneas.

MEMBRANA BASAL Presenta tres subcapas:

- No permite filtración de proteínas.
- Formada por glicoproteínas ricas en ácido siálico y otros residuos aniónicos (gran cantidad de cargas negativas presentes).
- No permite el paso de proteínas cargadas negativamente (Albúmina).

CAPA EPITELIAL Capa especializada con células llamadas **PODOCITOS.**

- Se unen a la membrana basal mediante prolongaciones. Entre las prolongaciones se hallan las fenestraciones o poros de filtración de unos 25-60 nm de diámetro.
- Las hendiduras están unidas por proteínas.
- La Superficie lisa de los podocitos está recubierta por una capa de glicoproteínas aniónicas (Barrera de carga negativa) Impide el pasaje de proteínas más pequeñas.

Conclusión: Los elementos que NO DEBEN PASAR son Elementos globulares y proteínas.

Formación de orina:

- 1. Filtración:** El líquido intersticial es filtrado por el capilar glomerular hacia el espacio de Bowman. La cantidad de sustancia filtrada hacia el espacio de Bowman por unidad de tiempo se denomina Carga filtrada.
- 2. Reabsorción:** El agua y numerosos solutos (Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , glucosa, aminoácidos, urea, Ca^{2+} , Mg^{2+} , fosfato, lactato y citrato) Son reabsorbidos en el filtrado glomerular hacia la sangre capilar peritubular, los mecanismos de reabsorción incluyen transportadores en las membranas de las células epiteliales renales.
- 3. Secreción:** Algunas sustancias (Ácidos, bases orgánicas, K^+) Se segregan de la sangre peritubular capilar al líquido tubular. Por lo tanto, además de la filtración, la secreción proporciona un mecanismo para secretar sustancias por la orina. Al igual que en la reabsorción, los mecanismos de secreción incluyen transportadores.
- 4. Excreción:** Se refiere a la cantidad de una sustancia excretada por unidad de tiempo. La excreción es el resultado neto o la suma de los procesos de filtración, reabsorción y secreción. La tasa de excreción puede compararse con la carga filtrada para determinar si una sustancia se ha reabsorbido o segregado.

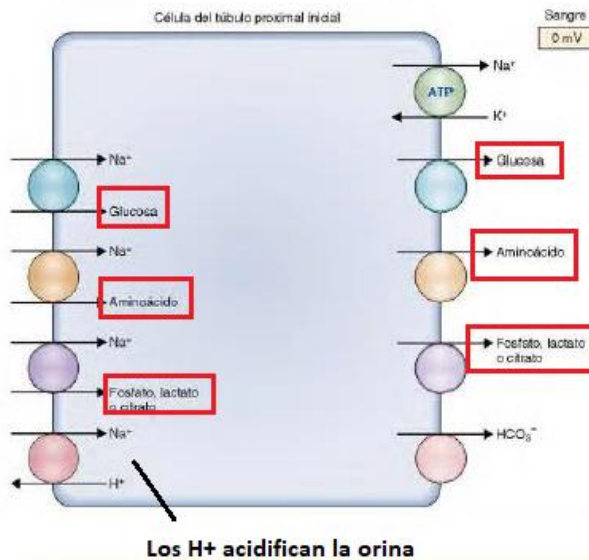
FILTRACIÓN, REABSORCIÓN Y EXCRECIÓN					
Sustancia	Unidades	Filtrado	Reabsorbido	Excretado	%reabsorbido
Agua	l/día	180	178,5	1,5	99,2
Na^+	mEq/día	25200	25050	150	99,4
K^+	mEq/día	720	620	100	86,1
Ca^{++}	mEq/día	540	530	10	98,2
HCO_3^-	mEq/día	4320	4318	2	99,9
Cl^-	mEq/día	18000	17850	150	99,2
Glucosa	mmol/día	800	800	0	100
Urea	g/día	56	28	28	50

Absorción y secreción en el tubo proximal:

- Gran capacidad absorbente de solutos orgánicos, electrolitos y agua
- Células con microvellosidades
- Presencia de transportadores dependientes de sodio
- Reabsorción **TOTAL** de la glucosa y aminoácidos filtrados
- Todo el túbulo proximal reabsorbe el 67% del Na^+ filtrado, también absorbe la misma cantidad de agua, ya que es arrastrada por el Na^+ por gradiente osmótico.

- Esta absorción va a permitir que la osmolaridad se equipare a la del plasma, ya que mantiene el volumen de líquido extracelular.

Absorción y secreción de solutos en el túbulo proximal inicial



Se reabsorve: Glucosa, aa, fosfato, lactato, citrato. Se reabsorven por un mecanismo de cotransporte, y el transportador es el Na+, mientras que seguimos reabsorbiendo agua. Estos elementos pasan del intertubo-celular a la sangre por difusión facilitada. Y el sodio sale por la bomba Na⁺/K⁺.

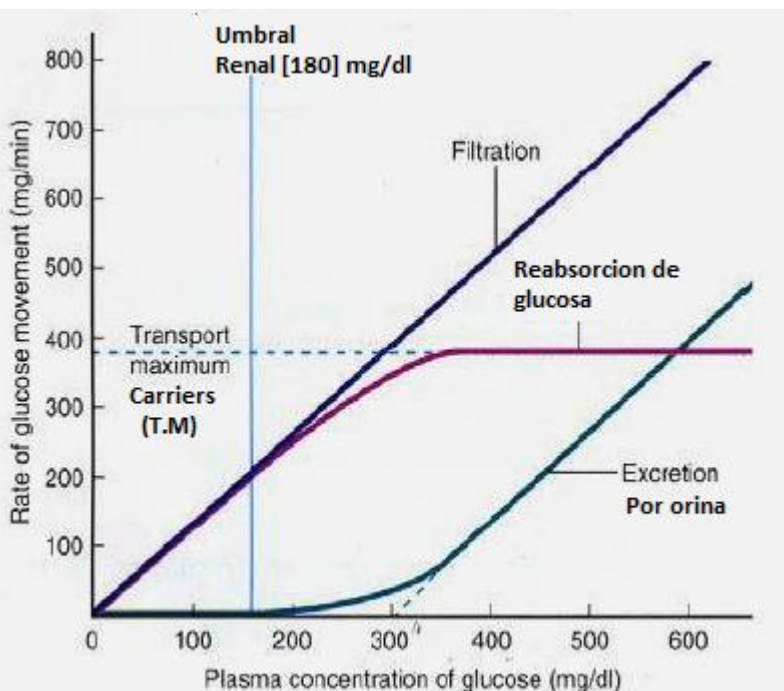
Como consecuencia de estos procesos de transporte activo secundario, se producen las siguientes modificaciones cuando llega al punto medio del túbulo proximal:

- (1) El 100% de la glucosa y los aminoácidos filtrados se han reabsorbido.
- (2) El 85% del HCO₃⁻ filtrado se ha reabsorbido.
- (3) La mayor parte de fosfato, lactato y citrato filtrados se ha reabsorbido.
- (4) Dado que la reabsorción de Na⁺ se acopla a cada uno de estos procesos de transporte, también se ha reabsorbido extensamente.

La energía para la reabsorción del agua procede del gradiente osmótico establecido por la reabsorción del Na⁺

Importancia de la reabsorción tubular de la glucosa:

La glucosa se reabsorbe por un mecanismo de cotransporte 2Na⁺ - 1Glucosa. Y después sale a la sangre por un mecanismo de difusión facilitada. Dado que hay un valor limitado de transportadores de glucosa (Carrier), el mecanismo se puede saturar, es decir, tiene un **Transporte máximo o TM**.



Reabsorción: En [Glu] < 200 mg/dl, toda la filtrada puede reabsorberse gracias al Na⁺. En [Glu] > 200 mg/dl, ya hay parte de la glucosa que no se reabsorbe, y en [Glu] > 300 mg/dl, los transportadores están saturados y la reabsorción llega a su valor máximo, **aparece glucosuria**.

Excreción: En [Glu] > 200 mg/dl toda la glucosa filtrada es reabsorbida y no se excreta. En [Glu] > 200 mg/dl ya comienza a excretarse en orina. En [Glu] > 300 mg/dl se alcanza el Tm y ahora la excreción aumenta linealmente, paralela a la filtración.

Cuando la [Glu] llega a 180 mg/dl, se alcanza el umbral y comienza a excretarse en orina.

Aunque el transporte máximo de glucosa suele ser en una concentración plasmática de 300mg/dl, la glucosuria comienza a aparecer en concentraciones cercanas a 180 mg/ml, debido a que algunos transportadores comienzan a saturarse antes que otros. Se denomina Umbral renal (UR) a la concentración de glucosa en plasma a partir de la cual comienza a excretarse en la orina.

Absorción y secreción de solutos en el túbulo proximal final:

Principalmente absorbe NaCl, la alta concentración de Cl⁻ en el líquido tubular es la fuerza que impulsa esta reabsorción.

Absorción y secreción de solutos en el asa de Henle:

El asa de Henle es responsable de un mecanismo de contracorriente, esencial para la concentración y dilución de la orina. Esta rodeada por un intersticio de osmolaridad creciente hacia la papila (Hacia la médula más profunda, implica que en el intersticio entre los túbulos, cuanto más profunda es la médula, más hiperosmolar se hace) gracias a la acumulación de NaCl y urea.

- **Rama descendente:** Reabsorbe SOLAMENTE AGUA, NO se reabsorben solutos. Y en menor cantidad se secretan sales y urea. La reabsorción del agua concentra los solutos, cuando llegamos al final de la rama descendente encontramos una osmolaridad aumentada (hiperosmolaridad progresiva, cuanto más larga es el asa mayor es la hiperosmolaridad)
- **Rama ascendente:** No REABSORVE AGUA, se reabsorben sales (solutos) gracias a un mecanismo de cotransporte de tres iones: Na⁺/K⁺/2Cl⁻. Se le denomina segmento diluyente ya que no absorbe agua. Cuando terminamos la rama tendríamos una hiposmolaridad

Absorción y secreción de solutos en el túbulo distal:

- **Rama inicial:** En esta instancia se reabsorbe el 5% del sodio filtrado, es impermeable al agua (no se reabsorbe), y permeable a los solutos (Na⁺, Cl⁻, por un mecanismo de cotransporte). Debido a esto se llama segmento diluyente cortical.
- **Rama final y túbulo colector:** A este nivel hay 2 tipos de células: Las principales actúan reabsorbiendo Na⁺ y secretando K⁺, se debe a la participación de la aldosterona. y las intercaladas que regulan el EAB, secretando H⁺ y reabsorbiendo HCO₃⁻ (**En una acidosis**) o reabsorbiendo H⁺ y secretando HCO₃⁻ (**En una alcalosis**).

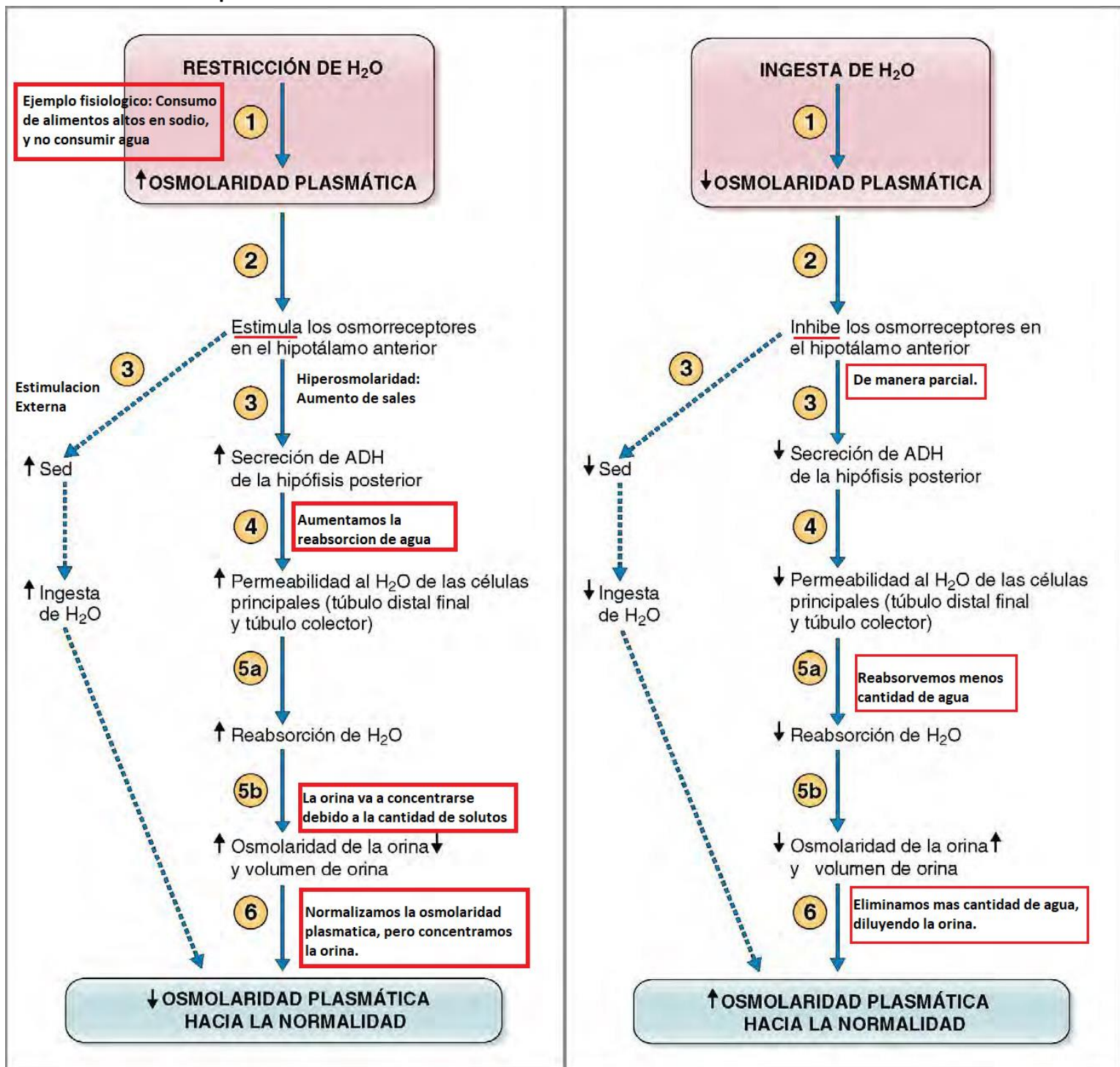
En esta zona participan muchas hormonas:

Finalizando el TCD e iniciando el colector, participa la hormona ADH, la cual aumenta la permeabilidad del agua, reabsorbiendo H₂O específicamente pero NO a la urea.

A medida que descendemos, sigue participando la ADH, pero ahora comienza a haber una reabsorción de la urea (pasa del túbulo al intersticio) Es uno de los solutos responsables de la hiperosmolaridad del intersticio, también habrá una secreción urea.

Esto es importante porque la ADH define la concentración de la orina.

¿De qué depende que la ADH funcione mas o menos? De la OSMOLARIDAD plasmática.



Factores que aumentan la ADH	Factores que disminuyen la ADH
↑ Osmolaridad plasmática	↓ Osmolaridad plasmática
↓ Volumen sanguíneo	↑ Volumen sanguíneo
↓ Presión sanguínea	↑ Presión sanguínea
Nauseas, Hipoxia	Alcohol
Morfina	antihipertensivos
Nicotina	

Acciones de la Angiotensina II a nivel del Túbulo distal y colector:

Indirectamente: Estimula la secreción de Aldosterona que, a su vez aumenta la reabsorción de Na^+

Directamente: Reabsorción de Na^+Cl^- Secreción de H^+

Acción de La aldosterona:

- Reabsorción de Na^+Cl^-
- Secreción de K^+

Si falta ALDOSTERONA

Enfermedad de Addison: Retención excesiva de K^+ plasmático Intensa pérdida de Na^+

El exceso de ALDOSTERONA

Síndrome de Conn (Tumor de Suprarrenales): Agotamiento de K^+ plasmático

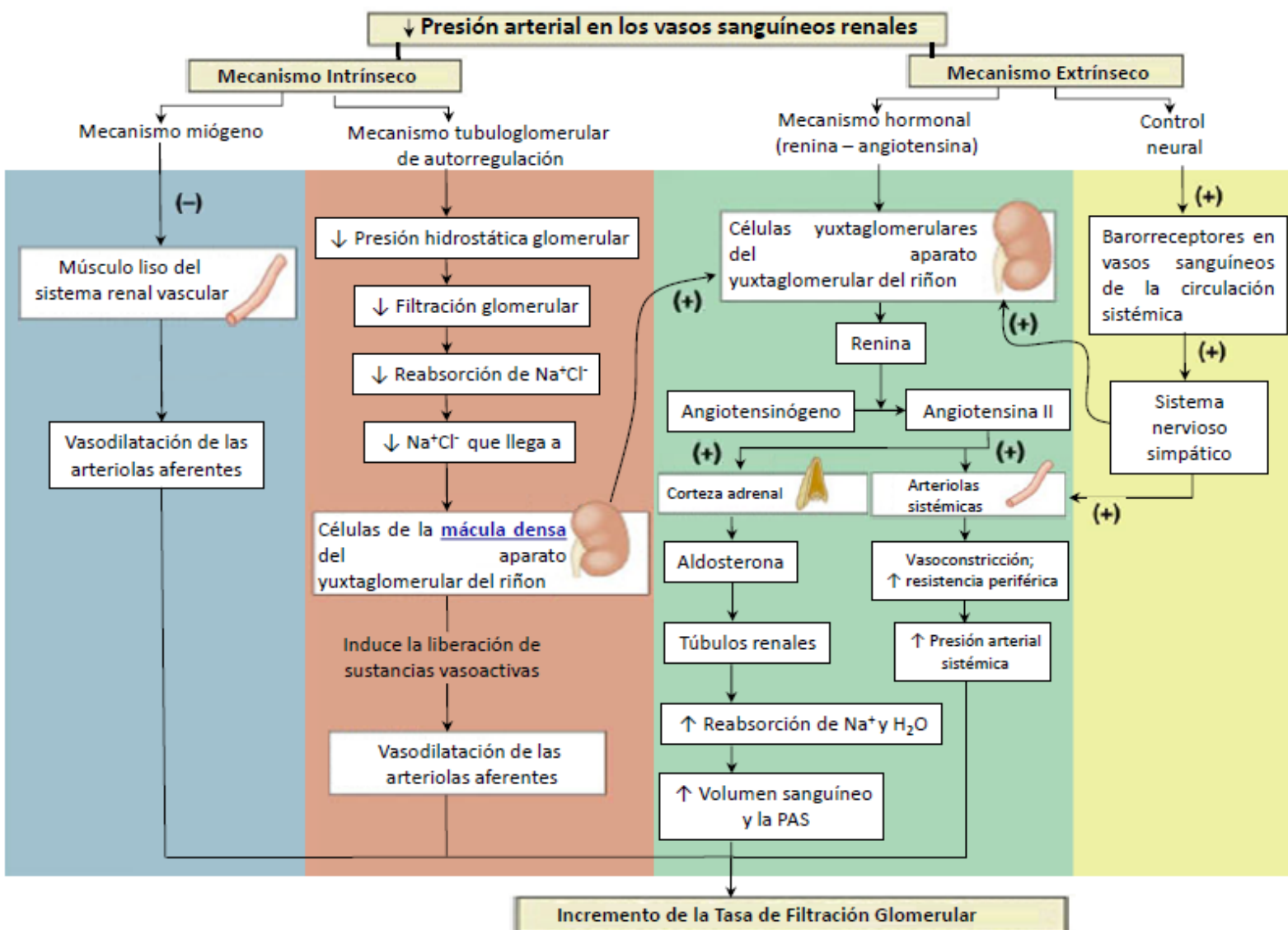


Tabla 6-7 Resumen de las funciones de los segmentos principales de la nefrona

Segmento/Tipo celular	Funciones mayores	Mecanismos celulares	Acciones hormonales	Acciones diuréticas
Túbulo proximal inicial	Reabsorción isosmótica de soluto y agua	Cotransporte de Na ⁺ -glucosa, Na ⁺ -aminoácido, Na ⁺ -fosfato Intercambio Na ⁺ -H ⁺	La PTH inhibe el cotransporte de Na ⁺ -fosfato La angiotensina II estimula el intercambio Na ⁺ -H ⁺	Diuréticos osmóticos Inhibidores de la anhidrasa carbónica
Túbulo proximal final	Reabsorción isosmótica de soluto y agua	Reabsorción de NaCl dirigida por el gradiente de Cl ⁻	—	Diuréticos osmóticos
Rama gruesa ascendente del asa de Henle	Reabsorción de NaCl sin agua Dilución de líquido tubular Efecto único de multiplicación por contracorriente Reabsorción de Ca ²⁺ y Mg ²⁺ dirigido por el potencial positivo en la luz	Cotransporte de Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻	La ADH estimula el cotransporte de Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻	Diuréticos de asa
Túbulo distal inicial	Reabsorción de NaCl sin agua Dilución de líquido tubular	Cotransporte de Na ⁺ -Cl ⁻	La PTH estimula la reabsorción de Ca ²⁺	Diuréticos tiazídicos
Túbulo distal final y túbulos colectores (células principales)	Reabsorción de NaCl Secreción de K ⁺ Reabsorción variable de agua	Canales de Na ⁺ (ENaC) Canales de K ⁺ Canales de agua	La aldosterona estimula la reabsorción de Na ⁺ La aldosterona estimula la secreción de K ⁺ La ADH estimula la reabsorción de agua	Diuréticos ahorradores de K ⁺
Túbulo distal final y túbulos colectores (células α-intercaladas)	Reabsorción de K ⁺ Secreción de H ⁺	H ⁺ -K ⁺ ATPasa H ⁺ ATPasa	— La aldosterona simula la secreción de H ⁺	— Diuréticos ahorradores de K ⁺

ADH, hormona antidiurética; ENaC, canal de Na⁺ epitelial; PTH, hormona paratiroidea.

Mecanismo de contracorriente:

El mecanismo de contracorriente permite al riñón **proporcionar el medio osmótico adecuado para que la nefrona pueda concentrar la orina**, mediante la utilización de bombas iónicas en la médula para reabsorber los iones de la orina. El agua presente en el filtrado fluye a través de canales de acuaporina (AQP), saliendo del tubo de forma pasiva a favor del gradiente de concentración creado por las bombas iónicas. Es una de las funciones primordiales de las asas de Henle y el túbulo colector, **su papel principal es depositar NaCl y urea en el líquido intersticial de las regiones medulares y papilares del riñón.**

La magnitud de este gradiente corticonuclear **depende de la longitud del asa de Henle**, mientras sea más larga, mayor será la osmolaridad que puede alcanzar

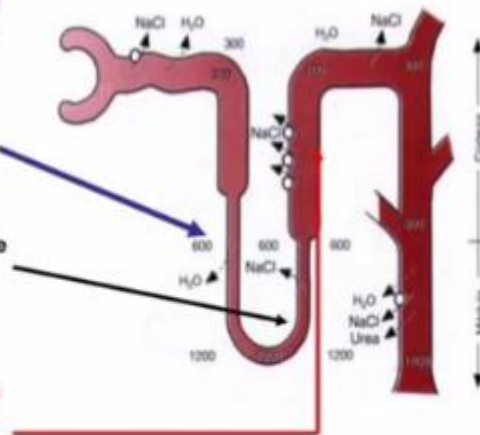
Mecanismo de contracorriente Produce intersticio medular hipertónico

Características especiales del asa de Henle que permiten la retención de solutos en la médula renal

Rama descendente delgada: permeable al agua y escasa difusión pasiva de ClNa y urea

Rama ascendente delgada: no permeable al agua, difusión pasiva de sodio y urea

Rama ascendente gruesa: transporte activo de sodio impermeable al agua y urea



Factores que contribuyen al incremento de la concentración de solutos en la médula renal

1. Transporte activo de sodio (co-transporte de Cl , K , etc) segmento grueso Asa henle ascendente causa mas importante de la hiperosmolaridad Y urea
2. Transporte activo iones de los túbulos colectores al intersticio medular
3. Difusión pasiva de grandes cantidades de urea túbulos colectores medulares al intersticio
4. Difusión pequeñas cantidades de agua desde los túbulos medulares al intersticio (menor que la reabsorción de solutos)

La médula renal contiene una red muy especializada de capilares denominada **vasos rectos**. Estos capilares se originan a partir de la arteriola eferente del glomérulo y descienden hacia la médula formando un lazo, que corre en paralelo al asa de Henle. Los vasos rectos son **fundamentales para el mantenimiento del gradiente osmótico medular**.

Cuando el plasma entra en la médula, es un fluido isotónico (300 mOsm/L). Sin embargo, a medida que desciende por la médula, las **marcadas diferencias en osmolaridad y composición del plasma y del fluido intersticial** produce una difusión de los solutos (el NaCl y la urea) hacia el interior de los capilares, y del agua desde los capilares hacia el intersticio. Si este proceso continuara, la hipertonicidad de la médula desaparecería rápidamente. Para evitar que esto ocurra, el flujo de sangre a través de los vasa recta transcurre lentamente. Al final de la parte descendente, el plasma es hipertónico, pero durante su recorrido por la parte ascendente, el plasma vuelve hacia la corteza, y los flujos de solutos y agua se invierten: **el NaCl y la urea se secretan hacia el intersticio, mientras que el agua se reabsorbe hacia la sangre**. Como consecuencia, el gradiente de concentración medular se mantiene. Este mecanismo se denomina frecuentemente **intercambio en contracorriente**.

Importancia de la urea en la contracorriente:

Recirculación de la urea:

- La urea contribuye al establecimiento del gradiente osmótico de las pirámides medulares, y a la capacidad de formar orina concentrada en los túbulos colectores
- además, el movimiento de la urea a nivel intersticio medular es regulado por la ADH
- A excepción de la porción exterior del túbulo proximal e interior del colector, el resto del epitelio tubular es impermeable a la urea
- En conclusión, parte de la urea vuelve a secretarse

EQUILIBRIO ACIDO BASE

Definiciones:

- Acido: Sustancia capaz de liberar protones
- Base: Sustancia capaz de aceptar protones
- Protón: Es un ion hidrogeno (H⁺)



El ser humano produce permanentemente ácidos, producto del metabolismo, y a pesar de esto el pH se mantiene constante.

Esto se debe al buen funcionamiento renal-pulmonar y a los buffers orgánicos

El pH del plasma sanguíneo se mantiene entre unos límites estrechos gracias a las funciones de los pulmones y los riñones.

EL MEDIO INTERNO MANTIENE UN PH DE 7.35 Y 7.45

Ácidos volátiles: Derivados del CO₂

Ácidos NO volátiles: Producto del metabolismo de aminoácidos

Ácidos orgánicos: Aceto-Acético, Acido butírico (llamados CUERPOS CETONICOS – Común en la diabetes) y Ácido láctico (Aumenta en procesos anaeróbicos como la hipoxia).

Estos ácidos se eliminan del organismo de manera lenta, sin embargo, el cuerpo dispone de medios para “defenderse” de forma rápida, eliminando el acido mediante dos métodos, el renal y el respiratorio.

El **pulmón** se encarga de manera respiratoria de excretar o conservar mas CO₂, ya ser hiperventilando o hipo ventilando.

El **riñón** se encarga metabólicamente de eliminar H⁺ y de reabsorber HCO₃⁻.

	Concentración de H ⁺ mEq/L	pH
Líquido extracelular		
Sangre arterial	4.0 × 10 ⁻⁵	7.40
Sangre venosa	4.5 × 10 ⁻⁵	7.35
Líquido intersticial	4.5 × 10 ⁻⁵	7.35
Líquido intracelular	1 × 10 ⁻³ a 4 × 10 ⁻⁵	6.0 a 7.4
Orina	3 × 10 ⁻² a 1 × 10 ⁻⁵	4.5 a 8.0
HCl gástrico	160	0.8

Buffers o Amortiguadores:

Un BUFFER es un sistema formado por **un ácido débil** y **una sal fuerte** de dicho ácido, que funciona como base. En los líquidos corporales, tanto extra como intracelulares, existen buffers cuya misión es

amortiguar, es decir, **disminuir los cambios de acidez de una solución** cuando a ésta se le añade un ácido o una sustancia alcalina y conseguir, por lo tanto, que el **pH de la solución cambie lo menos posible**.

Los buffers del compartimento extracelular son los siguientes:

- Bicarbonato/CO₂, en el plasma y líquido intersticial.
- Hemoglobina, en los hematíes.
- c) Proteínas plasmáticas.
- d) Fosfato disódico/fosfato monosódico, en plasma, hematíes y líquido intersticial.

En condiciones normales, el **sistema bicarbonato/CO2** representa el 75% de la capacidad buffer total de la sangre, siendo un buffer excelente, a pesar de estar en relación 20/1, ya que su componente ácido (CO2) es gaseoso y además muy difusible, lo que permite una modificación muy rápida de sus niveles mediante la respiración.

Por eso **los pulmones son los primeros en actuar**, son los mas rápidos, y regula inmediatamente, por estas características.

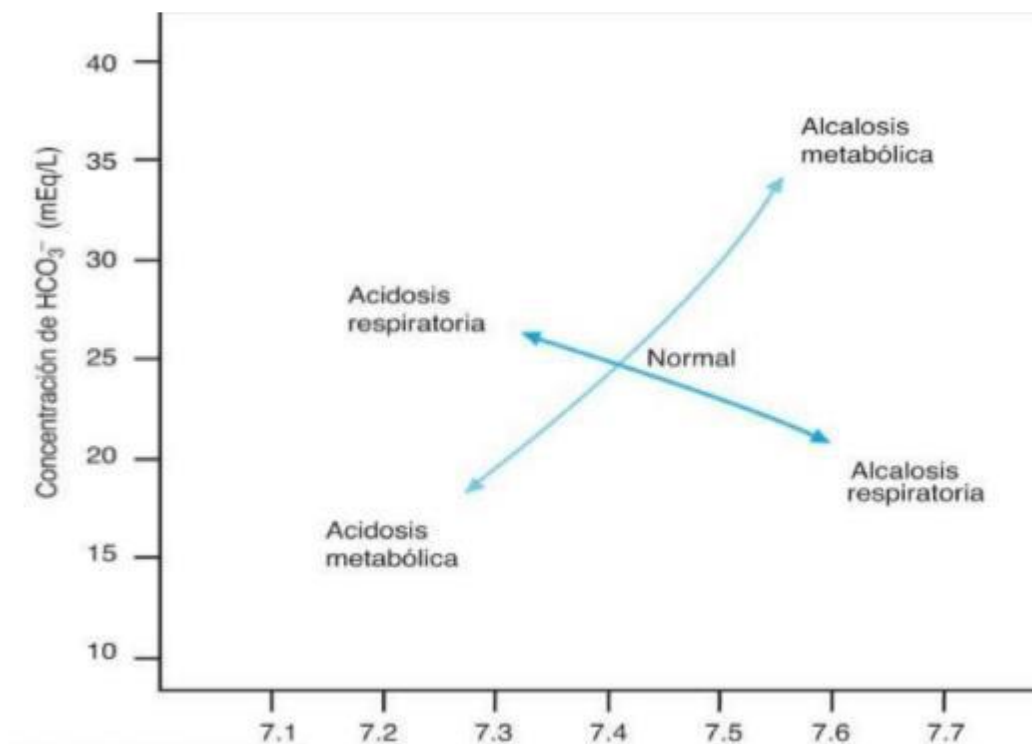
La acción renal es mas lenta, puede tardar horas o días en realmente cumplir su función de actuar como un buffer. Pero es mucho mas eficiente. Se asocia mas a la parte metabólica, regulando la concentración de HCO₃⁻, ya sea reabsorbiendo o secretando, dependiendo del EAB.

Los H+ en exceso, secretados de manera renal, son transportados:

- De manera libre, en muy poca cantidad, liberada en la orina
- Combinados con tampones intra tubulares, siendo el mas importante el **tampón HCO₃⁻/CO₂**.
- Cuando no es suficiente aparecen los buffer amonio, fosfato y como ultimo los tampones débiles uratos y citratos.

Alteraciones primarias del equilibrio Acido/Base

	pH	H ⁺	Pco ₂	HCO ₃ ⁻
Normal	7.4	40 nEq/L	40 mm Hg	24 mEq/L
Acidosis respiratoria	↓	↑	↑↑	↑
Alcalosis respiratoria	↑	↓	↓↓	↓
Acidosis metabólica	↓	↑	↓	↓↓
Alcalosis metabólica	↑	↓	↑	↑↑



- 1) **Acidosis respiratoria:** La alteración primaria es UN AUMENTO en la concentración de CO₂ en el cuerpo, Puede deberse a que no estoy ventilando lo suficiente y no puedo liberar el CO₂, produciéndose un aumento del ácido carbónico (HCO₃⁻) **Produciéndose una caída del PH. (mas frecuente en la clínica)**

Causas de la alteración:

- Deterioro de la ventilación, producto de una obstrucción de las vías respiratorias (obstrucción física, tumores, etc)
- Deterioro de intercambio gaseoso (Neumonías, TBC, cualquier patología que impida la respiración propiamente dicha)
- Disminución del estímulo respiratorio
- Inhalación de CO₂
Se va a producir una disminución del intercambio gaseoso a través del alveolo, por una ventilación insuficiente. El mecanismo compensatorio debe ser **RENAL** (ya que los pulmones no funcionan bien) A nivel renal se producirá una reabsorción de HCO⁻ y eliminando H⁺.

- 2) **Alcalosis respiratoria:** La alteración primaria es UNA DISMINUCION del CO₂, y al tener un descenso del CO₂, Puede deberse a una hiperventilación y libero CO₂ en exceso, se producirá un descenso de ácido carbónico (o HCO₃⁻) **umentando el PH**

Causas de la alteración:

- Aumento del estímulo respiratorio por EVC (Enfermedad vascular cerebral) o HSA (Hemorragia subaracnoidea)
- Efecto de fármacos y tóxicos
- Hipoxia (debido a grandes alturas)
- Psiquiátricas (Histeria, ansiedad)

Predomina una HIPERVENTILACION por eliminación de CO₂, estimulando los centros respiratorios en exceso. El mecanismo compensatorio será RENAL, produciendo una disminución de la reabsorción de HCO₃⁻(excretándolo), y disminuyendo la excreción de tampones (no son necesarios) aumentando la reabsorción de H⁺.

- 3) **Acidosis metabólica:** La alteración primaria es una DISMINUCION del HCO₃⁻, pero también se asocia con un aumento de producción de ácidos no volátiles (A. láctico, ácidos grasos o cuerpos cetónicos) **Disminuyendo el PH.**

Causas de la alteración:

- Carga acida endógena (Libera más ácidos orgánicos de lo normal - Ketoacidosis en diabetes mellitus)
- Perdida de bases (mucinas del intestino) de Intestino delgado (diarrea)
- Deterioro de la secreción de ácido en los túbulos renales (Acidosis tubular renal)
- Carga exógena de ácido (Ingestión de metanol)

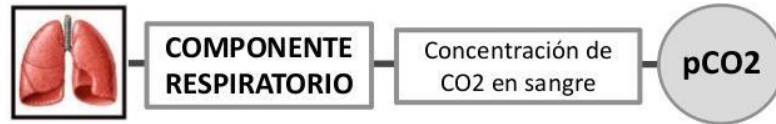
Principales manifestaciones:

- Respiratorio: taquipnea, respiración de Kussmaul, hipocapnia y ↓ la afinidad de la Hb por el O₂.
- Circulatorio: vaso dilatación arteriolar, vasoconstricción venular, depresión miocárdica, ↑ y resistencia catecolaminas.
- Metabólicos: ↑ de catabolismo muscular, desmineralización osea, hiperpotasemia, hipercalciuria, hiperfosfaturia, hipermagnesuria y natriuresis.
- Central: estupor y coma.

Mecanismo compensatorio:

RESPIRATORIO: Es el más rápido

↓ PH, Aumentan los centros respiratorios bulbares, ↑ Frecuencia respiratoria (taquipnea) produciendo mayor eliminación ↓ CO₂, **AUMENTANDO EL PH**



RENAL: Siempre y cuando no halla falla renal

↑ La secreción de Ácidos (protones) ↑ La reabsorción de HCO₃⁻



Cuando la persona elimina los H⁺ y absorbe HCO₃⁻, a su vez elimina los ácidos orgánicos, por vía oral, respiratoria o urinaria (pudiéndose detectar en orina). Cuando el paciente empieza a ventilar, se produce un aliento cetónico (en Gral. en diabéticos descompensados)

4) Alcalosis Metabólica: La alteración primaria es un aumento de la concentración de HCO₃⁻, como consecuencia **AUMENTA EL PH**. En vez de tener un cumulo de estos ácidos orgánicos, se produce una perdida, generando cumulo de HCO₃⁻

Causas de la alteración:

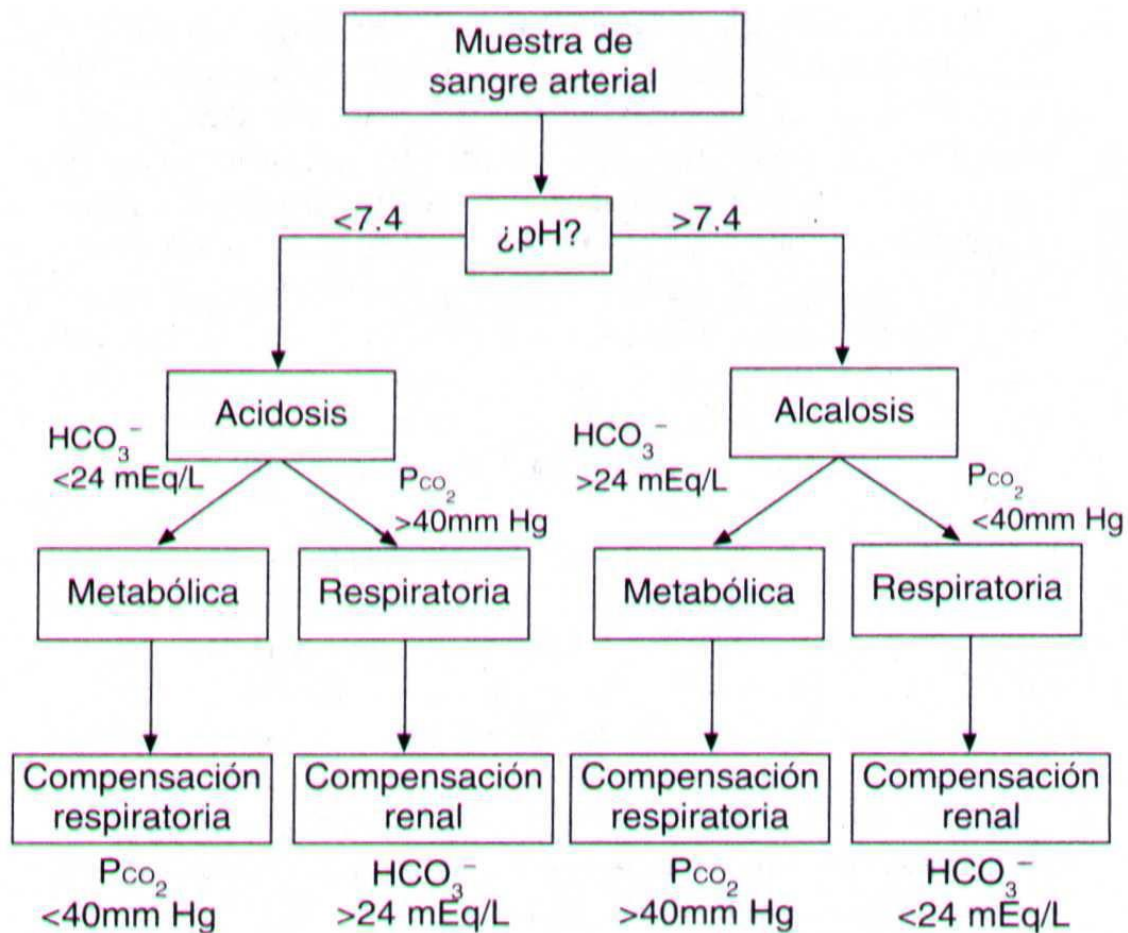
- Perdida de jugo gástrico (vómitos)
- Ingestión excesiva de bases
- Exceso de aldosterona

Mecanismo compensatorio:

Respiratorio: ↑ PH, Disminuyen Los centros respiratorios bulbares, ↓ La frecuencia respiratoria (Bradipnea), ↑ La concentración de CO₂, ↓ **Disminuyendo el PH**

Renal: ↑ la reabsorción de ácidos a nivel tubular, ↓ la reabsorción de HCO₃⁻ a nivel tubular, alcalinizando la orina.

<u>CARACTERÍSTICAS DE LAS ALTERACIONES ACIDO-BASE Y RESPUESTA COMPENSADORA</u>			
Trastorno	Alteración primario	pH	Respuesta compensadora
Acidosis metabólica	↓ CO ₃ H ⁻	↓	↓ PCO ₂ Hiperventilación
Alcalosis metabólica	↑ CO ₃ H ⁻	↑	↑ PCO ₂ Hipoventilación
Acidosis respiratoria	↑ PCO ₂	↓	aumenta excreción renal de H ⁺
Alcalosis respiratoria	↓ PCO ₂	↑	Disminuye la excreción de H ⁺



ORINAS: (ANOTO SOLO LO IMPORTANTE)

COLOR

EL color amarillo se debe al pigmento urocromo, su excreción es proporcional a la tasa metabólica.

Orina blanca o lechosa:

- Abundantes leucocitos.
- Quiluria (obstrucción linfática).
- Grasas (lipiduria).

Orina roja:

- El color anormal mas frecuente.
- Hematuria, hemoglobinuria y mioglobinuria.
- Porphirinas.
- Azucares de remolacha.
- Rifampicina.
- Contaminación menstrual.

Orina marrón amarillenta o marrón verdosa:

- Asociada a pigmentos biliares (bilirrubina).
- Ictericia obstructiva grave.

Orina roja anaranjada o marrón anaranjada:

- Urobilinogeno --- urobilina.
- Orina concentrada (deshidratación y fiebre).

Orina marrón oscura o negra:

- Hemoglobina --- Metahemoglobina.
- Melanina



Cambios de color producto de fármacos:

COLOR	FARMACOS
ROJO	Paraflex, mesilato de deferoxamina,
ROJO-PURPURA	fenoltaleina
ROJO NARANJA	Rinfampicina, sulfasalacina, pyridium, serenium, fenindiona
MARRÓN-OSCURO	Fenol, furazolidona, sorbitol de hierro, metildopa, L-dopa, laxante de antraquinona, nitrofurantoina.
AMARILLO	Mepacrina, riboflavina, fluoresceina sodica
AZUL-VERDOSO	Azul de metileno, carmin indigo,

PH en la orina:

ACIDA

- Dieta rica en proteínas cárnicas o frutas (arándanos).
- Fármacos (cloruro de amonio y metionina).
- Ayunos prolongados.
- Cetoacidosis diabética.
- Deshidratación.
- proliferación en la orina de bacterias productoras de ácido.

ALCALINA

Después de las comidas .
Ingestión de frutas cítricas.
Alcalosis metabólica.
Fármacos (bi c sódico y citrato de potasio)

Resultados del examen químico:

1. **Metabólicos:** Glucosa, cetonas, proteínas
2. **Nefróticos:** Densidad, PH, Hb, Proteínas, Leucocitos, nitritos.
3. **Hepáticos:** Bili, urobilinógeno.

Glucosa: Debe ser negativa, si supera el umbral plasmático (180 mg/dl) comienza a aparecer glucosuria.

Cetonas: Deben ser negativas, si aparece cetonuria puede ser complicaciones de la DM.

Proteínas: Puede dar falsos positivos, o producto de algunos fármacos, sol hay proteínas cuando el glomérulo esta dañado, ya que no deberían filtrarse, la principal que pasa es la albumina y las globulinas. También pueden aparecer en pacientes que hagan ejercicio intenso. Es INDICADOR de daño renal, lo mas sensible seria utilizar la microalbuminuria.

Bilirrubina: Aparece en todas las hepatopatías, aparece primero que la ictericia.

Urobilinógeno: Es un metabolito de la bilis.

Hb y derivados: Aparece en sangrados, rhabdomiólisis (es una enfermedad producida por necrosis muscular que provoca la liberación a la circulación sanguínea de diversas sustancias que en condiciones normales se encuentran en el interior de las células que componen el tejido muscular, entre ellas la creatina fosfoquinasa (CPK) y la mioglobina)

SISTEMA NERVIOSO:

Organización del Sistema Nervioso

El sistema nervioso es una compleja red responsable de actividades motoras y sensitivas, del comportamiento (instintivo y aprendido) y de actividades que regulan los órganos y sistemas internos. Como un todo, puede dividirse en sistema nervioso central y sistema nervioso periférico. Esta división es puramente formal, ya que ambos sistemas están estrechamente comunicados.

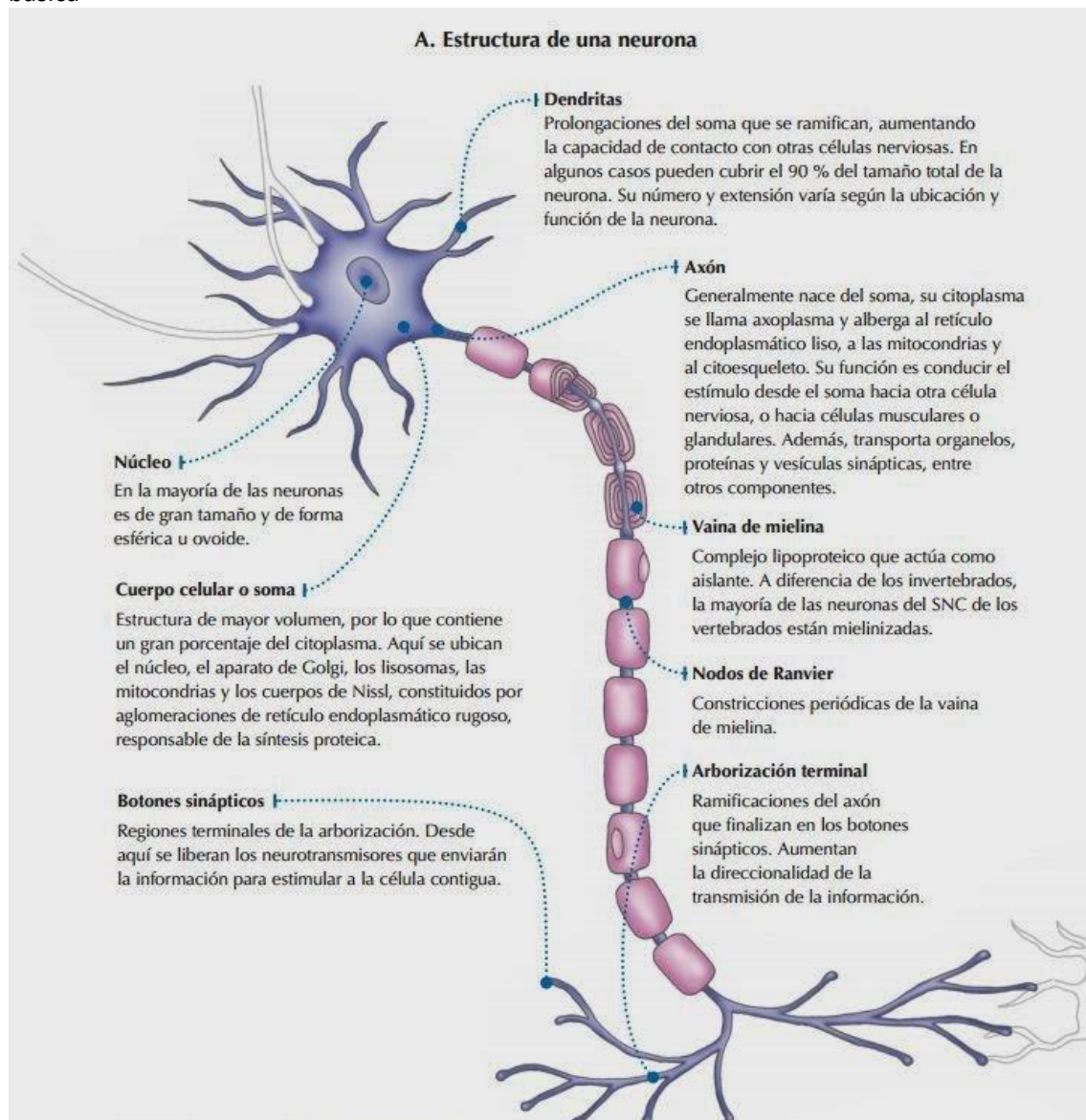
El **sistema nervioso central (SNC)** procesa la información sensitiva, motora y de los sentidos, así como el pensamiento, las emociones, la memoria y la regulación del medio interno. **Está compuesto por 7 estructuras principales:**

1. La **médula espinal**, la parte más caudal del SNC, recibe y procesa la información sensitiva de la piel, articulaciones y músculos de los miembros y tronco y al mismo tiempo controla los movimientos de esas regiones. Se continúa hacia arriba con el tronco encefálico formado por el bulbo, protuberancia y mesencéfalo (ver más abajo).
2. El **bulbo**, ubicado por encima de la médula espinal, incluye varios centros responsables de funciones autonómicas vitales como la respiración, el control de la frecuencia cardíaca y la digestión.
3. La **protuberancia**, ubicada por encima del bulbo, transmite información relacionada con el movimiento, desde los hemisferios cerebrales al cerebelo.
4. El **cerebelo**, situado detrás de la protuberancia, está conectado al tronco encefálico a través de los pedúnculos cerebelosos. Modula la fuerza y rango del movimiento y está involucrado en el aprendizaje de habilidades motoras y en la coordinación de la locomoción y el equilibrio.
5. El **mesencéfalo**, ubicado sobre la protuberancia, controla varias funciones sensitivas y motoras incluyendo el movimiento de los ojos y la coordinación de los reflejos visuales y auditivos.
6. El **diencéfalo** situado rostralmente con respecto al tronco encefálico contiene dos estructuras principales: el tálamo, que procesa la mayoría de la información que llega a la corteza cerebral desde otros sectores del SNC, y el hipotálamo, que regula las funciones autonómicas, endocrinas y viscerales.
7. Los **hemisferios cerebrales** consisten en una capa externa, la corteza cerebral, y tres estructuras internas: los ganglios basales, el hipocampo y el núcleo amigdalino. Los ganglios basales participan en la regulación de la actividad motora, el hipocampo está involucrado con aspectos referentes a la memoria y el núcleo amigdalino coordina las respuestas autonómicas y endocrinas de los estados emocionales.

El **sistema nervioso periférico (SNP)**, proporciona la inervación sensitiva y motora. Consiste en receptores sensoriales que están especializados en detectar cambios en el ambiente externo o en el interior del cuerpo y en comunicar estos cambios al SNC a través de los nervios aferentes sensoriales. Otra parte del SNP son los nervios eferentes motores, que se extienden desde el SNC a los efectores motores. Estos últimos consisten en músculos esqueléticos voluntarios, responsables de los movimientos del cuerpo y extremidades y en músculos lisos y glándulas, cuyos efectos inducen cambios en la motilidad de los órganos viscerales y en las secreciones. Basados en estos diferentes efectores, el SNP puede dividirse en una parte **somática** relacionada con los músculos esqueléticos voluntarios y una parte **autonómica** relacionada con los efectores viscerales. A su vez, esta última división puede clasificarse en sistema nerviosos **simpático y parasimpático**.

La neurona

La unidad funcional del sistema nervioso es la neurona. Aunque en todo el SNC hay millones de ellas (por ej. en el cerebro su cantidad está en el orden de 10¹¹ neuronas) y pueden clasificarse al menos en miles de tipos diferentes, todas comparten la misma arquitectura básica

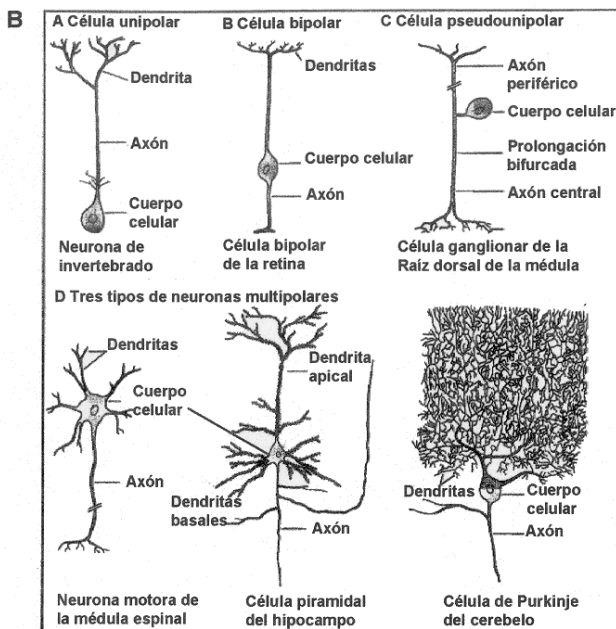


Funcionalmente podemos distinguir cuatro tipos de neuronas:

- **neuronas sensitivas**, que reciben información sensorial y la transmiten al SNC, cuyos somas se encuentran en el ganglio espinal anexo a la raíz dorsal de la médula espinal o en ganglios homólogos de los pares craneales sensitivos
- **neuronas motoras**, que transmiten señales del SNC a los efectores (músculos o glándulas), cuyos somas se encuentran principalmente en el asta anterior de la médula espinal o en los núcleos motores de los pares craneales motores
- **neuronas de retransmisión o relevo**, que transmiten señales entre las diferentes regiones del SNC
- **interneuronas**, que transmiten señales dentro de regiones localizadas dentro del SNC por lo que generalmente sus axones son cortos y amielínicos. Estos tipos de neuronas están ligados a una variedad de circuitos, que van desde arcos reflejos simples a las interconexiones altamente complejas que caracterizan al cerebro humano.

Sobre la base de su forma, las neuronas se clasifican en tres grandes grupos: unipolares, bipolares y multipolares.

- Las **unipolares** son las más sencillas. En general no están en los humanos.
- Las **bipolares** tienen un soma de forma oval y dos prolongaciones: una dendrítica que capta las informaciones de la periferia del cuerpo y una axónica que lleva la información hacia el SNC. Muchas células sensitivas son bipolares, incluyendo las de la retina del ojo y del epitelio olfatorio de la nariz.



- Los mecanorreceptores que transducen tacto, presión y dolor a la médula espinal, son variantes de las células bipolares llamadas **pseudounipolares**, donde las dos prolongaciones se fusionan para formar un axón que emerge desde el cuerpo celular. Ese axón luego se separa en dos, una rama va a los receptores sensoriales de la periferia y la otra a la médula.

- Las neuronas **multipolares** predominan en el SNC. Ellas tienen un solo axón y típicamente muchas dendritas emergiendo desde varios puntos del cuerpo celular.

Componente	Neurona modelo	Neurona sensitiva	Neurona motora	Interneurona local	Interneurona de proyección	Célula neuroendocrina
Input						
Integración						
Conducción						
Output						
	Secreción		Músculo			Capilar

Transmisión sináptica

Los impulsos nerviosos se transmiten a lo largo de axones y de célula a célula. La transmisión de las señales desde una neurona a otra neurona, desde una neurona al músculo, o desde una neurona a una glándula se llama **transmisión sináptica** y al sitio donde ocurre este proceso se lo denomina **sinapsis**. Una sinapsis típica consiste en una rama terminal de un axón nervioso con su botón terminal, la célula **presináptica**, en contacto con la **célula postsináptica** (neurona, músculo, glándula). Al espacio entre ellas se lo llama **espacio o hendidura sináptica**.

La mayor parte de las sinapsis son **químicas**, en ellas las señales pasan de una célula a otra por medio de sustancias químicas llamadas **neurotransmisores**. Dentro de las terminales nerviosas existen unas estructuras redondeadas, llamadas **vesículas sinápticas**, que son las encargadas de almacenar decenas de miles de

moléculas del neurotransmisor específico. Muchas de estas vesículas están ancladas en sitios especializados de la membrana presináptica, denominados **zonas activas**, que son los lugares donde se produce la liberación del neurotransmisor.

Células de la glía

Además de las neuronas, en el SNC se encuentran otras células cuyas funciones no están vinculadas a la transmisión de la señal eléctrica: son las **células de la glía**; éstas son entre 10 y 50 veces más numerosas que las células nerviosas. Sus funciones son:

- Soporte físico de neuronas, formando la estructura del encéfalo.
- Formación de mielina.
- Actuar como células eliminadoras de residuos luego de una injuria o muerte neuronal.
- Captar y eliminar los transmisores químicos liberados por las neuronas durante la transmisión.
- Durante el desarrollo, sirven de guía para las neuronas que migran y dirigen el crecimiento de los axones.
- Algunas forman la barrera hemato-encefálica que evita que sustancias tóxicas de la sangre lleguen al encéfalo.

Las células de la glía son: microglía, endimocitos, astrocitos, oligodendrocitos y células de Schwann.

- La **microglía** está formada por células fagocitarias que se movilizan ante una injuria, infección o enfermedad (esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, etc), ingiriendo y metabolizando el material extraño.
- **Ependimocitos**: Reviste cavidades y transporta fluidos.
- Los **astrocitos**, son los más numerosos de la glía y son las células de soporte de las neuronas. Deben su nombre a su forma estrellada, presentando prolongaciones que forman pies terminales sobre las superficies de las células nerviosas llevando nutrientes a ellas, mientras que otros pies forman uniones estrechas con los vasos sanguíneos formando la barrera hematoencefálica, que representa una barrera muy eficaz para las sustancias hidrosolubles, pero permiten el pasaje de algunos solutos lipídicos hacia el encéfalo, como el alcohol. Pueden proliferar para formar tejido cicatrizal en caso de lesión del SNC.

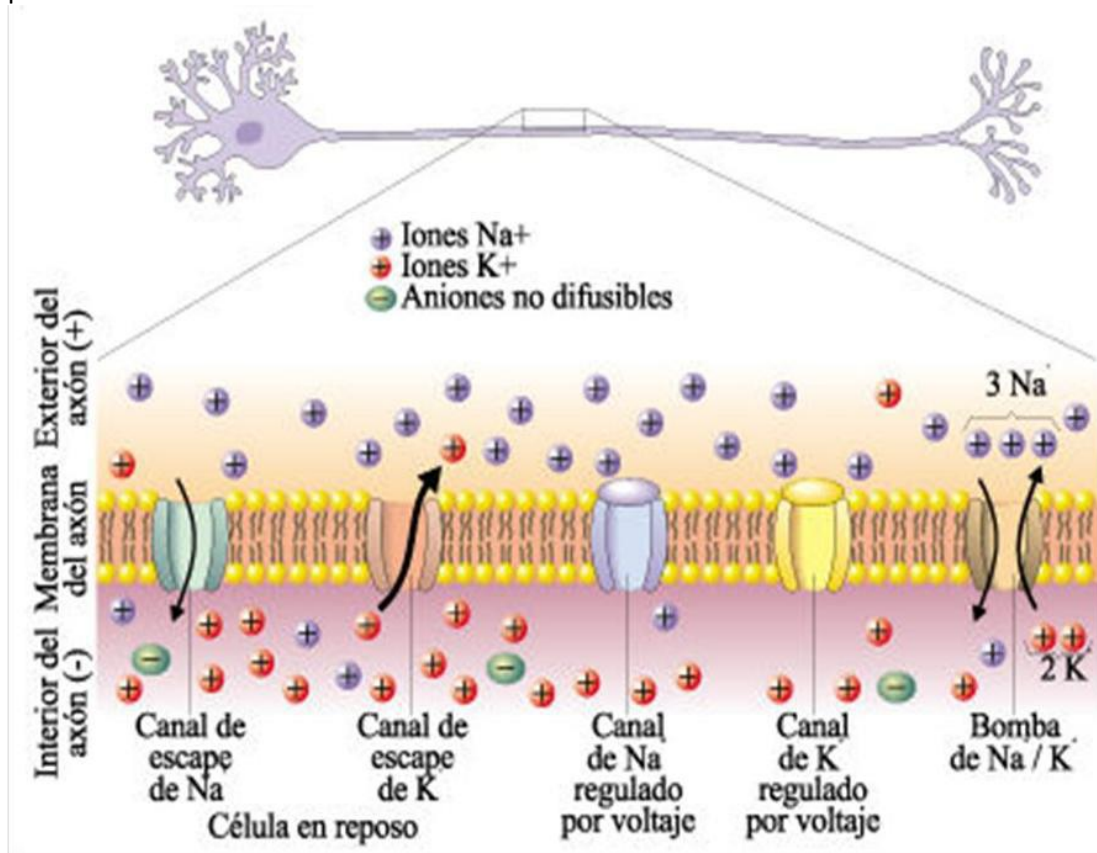
- Los **oligodendrocitos** y **células de Schwann**, son células pequeñas con relativamente pocas prolongaciones. Ambos tipos tienen la importante función de aislar los axones (aumenta sus velocidades de conducción), formando las vainas de mielina

POTENCIAL DE ACCION: Es una respuesta eléctrica que viaja por el axón. Tanto las neuronas como las células musculares son excitables, por lo tanto generan una respuesta.

Potencial de membrana en reposo: El potencial de reposo de la membrana celular (también llamado PRMC) es la diferencia de potencial que existe entre el interior y el exterior de una célula. Se debe a que la membrana celular se comporta como una barrera semipermeable selectiva, es decir, permite el tránsito a través de ella de determinadas moléculas e impide el de otras.

Este paso de sustancias es libre, no supone aporte energético adicional para que se pueda llevar a cabo. En las células eléctricamente excitables (neuronas), el potencial de reposo es aquel que se registra por la distribución asimétrica de los iones (principalmente Na^+ y K^+) cuando la célula está en reposo fisiológico, es decir, no está excitada. Este potencial es generalmente negativo (-60 y -80mv), y puede calcularse conociendo la concentración de los distintos iones dentro y fuera de la célula.

El sodio entra por diferencia de concentración al interior del axón, y porque es atraído por las cargas negativas, el potasio también sale, pero se repele por el exterior del axón. Además, la bomba cuando quiere restituir, saca 3 Na^+ por cada 2 K^+ que ingresa. Si no tuviésemos esta bomba, se acumularía Na^+ adentro, produciría un aumento de agua y un posterior estallido de la membrana.

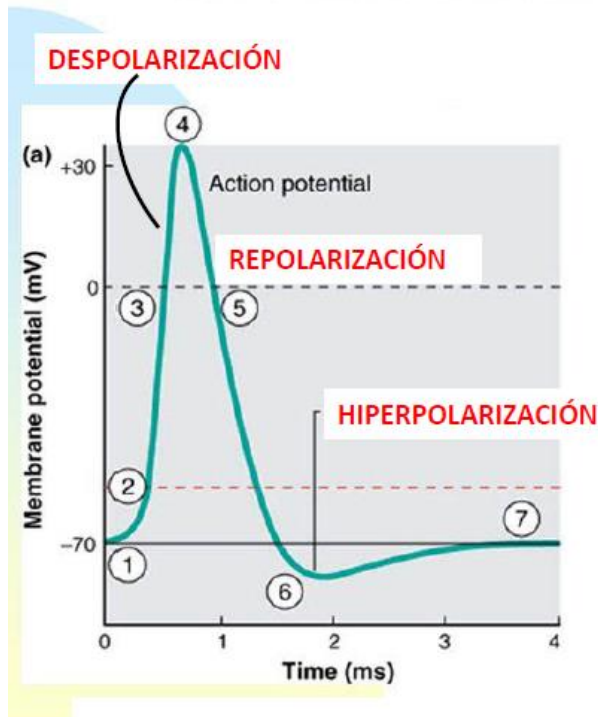


Potencial de acción:

Es un fenómeno de las células excitables, como las del nervio y el músculo, consisten una rápida despolarización seguida de una repolarización del potencial de membrana, los potenciales de acción son el mecanismo básico para transmitir información en el sistema nervioso y en todos los tipos de músculo.

¿Cómo se forma el potencial de acción?

POTENCIAL DE ACCIÓN



1. Potencial de membrana en reposo -70 mV
2. Estimulo despolarizante umbral: apertura canales Na^+ Voltaje-Dependientes
3. Entrada rápida de Na^+ : **DESPOLARIZACIÓN**
4. Cierre canales Na^+ , apertura Canales K^+ Salen las cargas + llevadas por el K
5. Salida de iones K^+ : **REPOLARIZACIÓN**
6. Canales de K^+ siguen abiertos. Iones K^+ siguen saliendo : **HIPERPOLARIZACIÓN**
7. Vuelta a potencial en reposo

Características del potencial de acción: Los potenciales de acción tienen 3 características básicas, el tamaño y forma, la propagación y la respuesta de todo o nada.

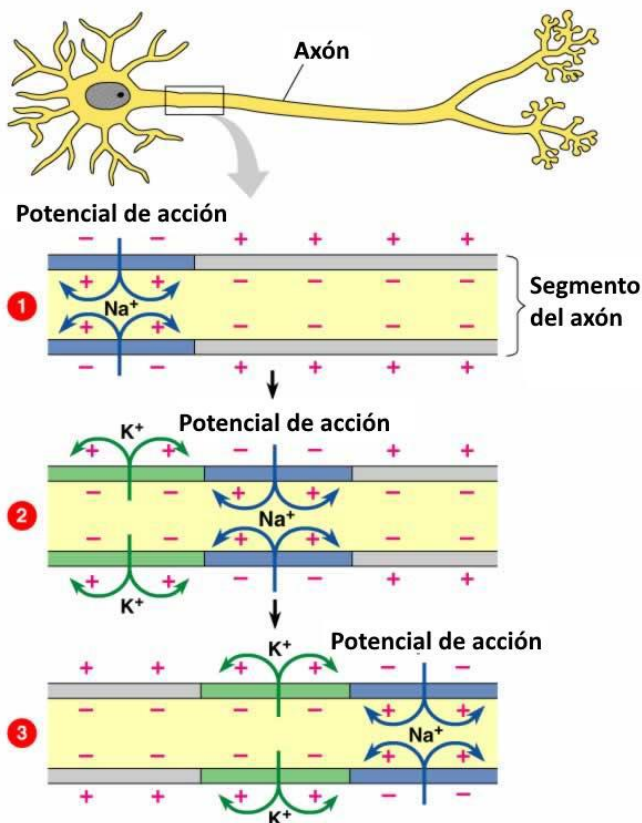
- **Tamaño y forma estereotípicos:** Cada potencial de acción NORMAL de un tipo celular dado es IDENTICO, se despolariza al mismo potencial y se repolariza hasta el mismo potencial de reposo.
- **Propagación:** Un potencial de acción en un sitio, causa una despolarización en los sitios adyacentes, llevándolos hasta el umbral, la propagación de los potenciales de acción de un sitio al otro no es decreciente.
- **Respuesta todo o nada:** Un potencial de acción se produce o no se produce, Si una célula excitable es despolarizada hasta el umbral de forma normal, entonces la aparición del potencial es inevitable, pero si la membrana no se despolariza, no se puede producir.

Periodo refractario:

Se define como el momento en el que la célula excitable no responde ante un estímulo y por lo tanto no genera un nuevo potencial de acción. Se divide en dos: **periodo refractario absoluto (o efectivo)** y **periodo refractario relativo**.

- El **periodo refractario absoluto** es aquel en el que los canales de Na^+ sensibles a voltaje se encuentran inactivos, por lo que se inhibe el transporte de iones sodio. Por lo tanto, **NO puede producirse un segundo potencial de acción**, ni siquiera aunque el impulso sea muy potente.
- El periodo refractario relativo se da en alguna parte de la fase de repolarización, en donde los canales de Na^+ paulatinamente comienzan a reactivarse. De esta manera, al agregar un estímulo excitatorio muy intenso se puede provocar que los canales (que se encuentran cerrados en ese momento) se abran y generen un nuevo potencial de acción cuya amplitud depende de cuánto se acerque en ese momento el potencial de membrana al potencial de reposo.

El **periodo refractario relativo** termina después de la fase de hiperpolarización (o postpotencial) en donde todos los canales de Na^+ sensibles a voltaje están cerrados y disponibles para un nuevo estímulo.



Propagación de los potenciales de acción:

En axones amielínicos, Cuando una parte de la membrana celular se despolariza lo suficiente como para que se abran los canales de sodio dependientes de voltaje, los iones de sodio entran en la célula por difusión facilitada. Una vez dentro, los iones positivos de sodio impulsan los iones próximos a lo largo del axón por repulsión electrostática, y atraen los iones negativos desde la membrana adyacente. Como resultado, una corriente positiva se desplaza a lo largo del axón. Una vez que la membrana adyacente está suficientemente despolarizada, sus canales de sodio dependientes de voltaje se abren, realimentando el ciclo. El proceso se repite a lo largo del axón, generándose un nuevo potencial de acción en cada segmento de la membrana. Ello ocurre en un solo sentido, ya que el PA no puede retroceder debido a que la zona donde ocurrió el PA previo se encuentra en período refractario y se hallan abiertos los canales de K^+ .

Velocidad de conducción:

Existen dos mecanismos que dan la velocidad de conducción en un nervio

- El incremento de la fibra nerviosa, ya que, a mayor diámetro de la fibra, se va a generar menor resistencia, facilitando el pase del impulso nervioso.
- La mielinización del axón, gracias a esta sustancia aislante, el impulso es forzado a propagarse rápidamente por los nódulos de Ranvier, ya que es la única zona del axón que no está mielinizada, en potencial de acción se generara de manera saltatoria.

Sinapsis neuromuscular:

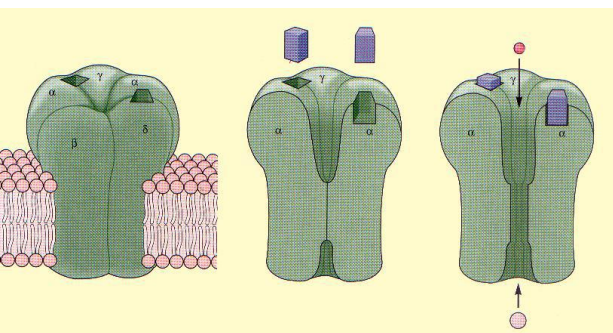
La sinapsis neuromuscular es la unión entre el axón de una neurona (de un nervio motor) y un efector, que en este caso es una fibra muscular esquelética. Esta unión funcional es posible debido a que el músculo es un tejido eléctricamente excitable. **La unidad motora** está compuesta por la neurona motora (Alfa-Motoneurona) y el conjunto de las fibras musculares inervadas por ella. Una sola neurona motora puede producir la contracción simultánea de 150 fibras (células) musculares, ya que sus axones pueden dividirse. Este valor varía según el músculo, a menor cantidad de inervaciones simultáneas, el movimiento será más fino y delicado, y a mayor cantidad de fibras inervadas, los movimientos serán burdos y de gran potencia.

Dentro de los botones sinápticos tenemos mitocondrias y abundantes vesículas, el neurotransmisor en el músculo esquelético es la ACETILCOLINA.

La acetilcolina se sintetiza en la terminal nerviosa, a partir de la acetil co-a que viene de las mitocondrias y la colina que viene del medio, por medio de una enzima llamada Colina-acetiltransferasa (Chat), Después ingresa en la vesícula sináptica y se almacena.

Las vesículas sinápticas están concentradas en un pool de reserva, y en un pool de rápida liberación, las cuales están ancladas a la membrana presináptica por medio de un complejo de proteínas.

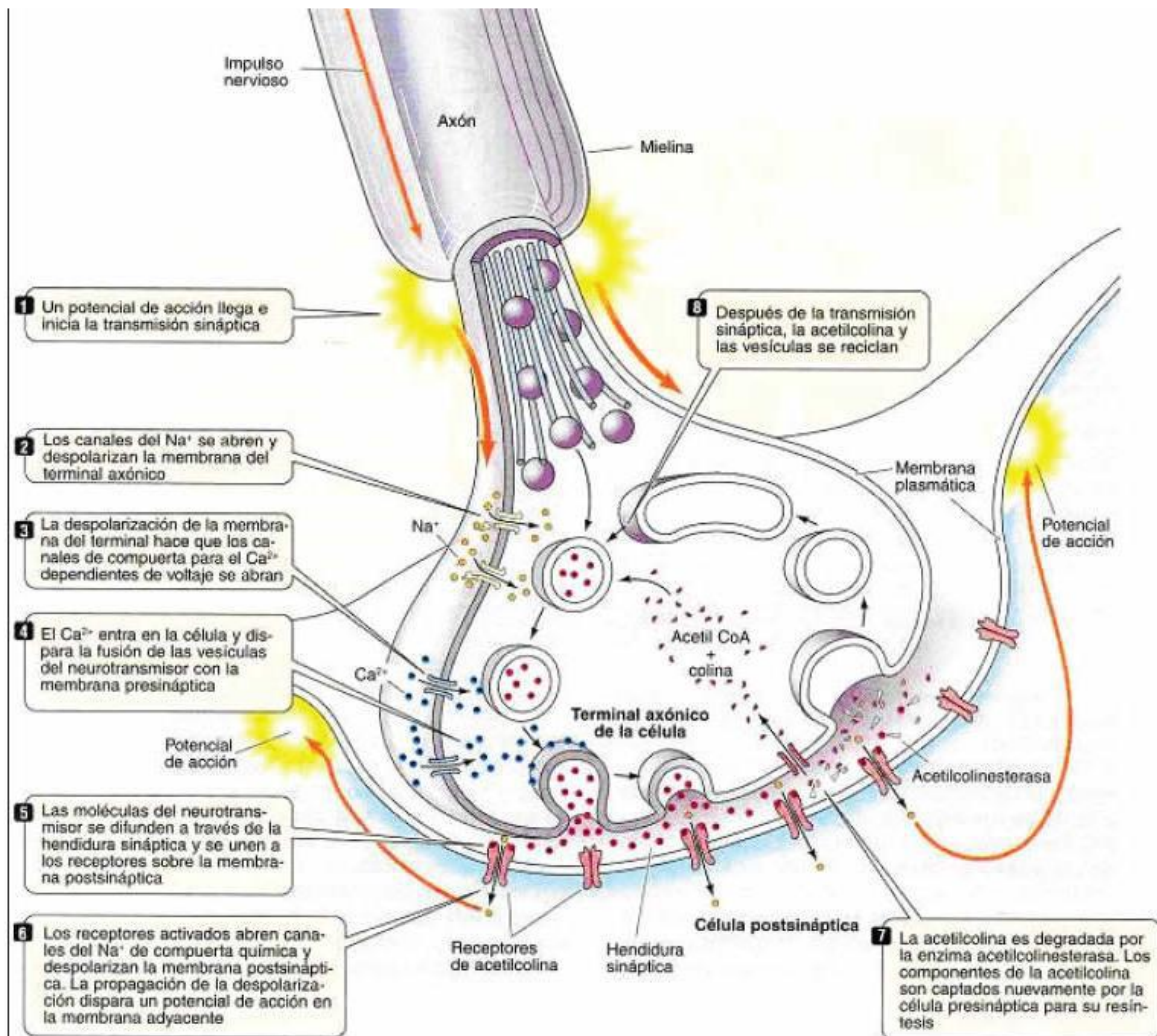
El neurotransmisor se va a liberar cuando llega el potencial de acción al botón sináptico, invade la membrana presináptica y producto de esa despolarización produce la apertura de los **canales de calcio** que están en las zonas activas. Produciendo que las vesículas se abran y liberen su contenido.



La ACh difunde y se pega al receptor específico que se encuentra en los pliegues sinápticos de la membrana muscular. Los receptores de la acetilcolina son canales iónicos compuestos por 5 sub-unidades proteicas que están alrededor de un canal central. Los receptores tienen 2 sitios específicos a donde se une la acetilcolina. Si no tengo las 2 moléculas unidas, el canal permanecerá cerrado. Si las moléculas se unen al receptor, se produce un cambio conformacional abriéndose el canal. Permitiendo el ingreso

de Na^+ y la salida de K^+ de manera simultánea (a diferencia de otros que tienen canales específicos). Esto genera un **potencial de placa motora**, que no genera un PA, sino que abre canales de Na^+ , produciendo una despolarización generando un PA muscular, Propagándose y haciendo que el músculo se contraiga.

La acetilcolina cesa cuando se despegar de su receptor, al despegarse es degradada en colina + acetato. Esto permite que la célula recobre su potencial de reposo y pueda volver a estimularse.



Etapas de la sinapsis química:

1. Síntesis de Neurotransmisores en la terminal nerviosa o en el soma.
2. Almacenamiento de NT en Vesículas
3. Llegada del PA a la membrana presináptica
4. Apertura de canales de calcio V. Dep e influjo masivo de calcio
5. Fusión de la membrana de las VS con la membrana presináptica
6. Liberación de NT
7. Difusión de NT a través de la hendidura sináptica
8. El NT se una a receptores postsinápticos específicos de ese neurotransmisor
9. Respuesta excitatoria o inhibitoria de la Células posináptica dependiendo del tipo de receptor al cual se pegue.
10. Inactivación enzimática del NT.

Hay dos tipos de receptores para neurotransmisores: los ionotrópicos y metabotrópicos.

Los ionotrópicos poseen un canal central que se abre cuando el neurotransmisor se une a ellos. El flujo de iones a través de los canales del receptor produce una respuesta local en la membrana postsináptica llamada **potencial postsináptico** que puede ser **excitatorio**, si producen un cambio de potencial de membrana en la dirección de la despolarización (el potencial se hace más positivo) o **inhibitorio** si produce hiperpolarización de la membrana (el potencial se hace más negativo).

¿Qué hace que un potencial postsináptico sea excitatorio o inhibitorio?

Esto depende de **que iones pasen libremente a través de los canales del receptor**. Si por ej. al abrirse los canales entran iones Na⁺ se produce un aumento de cargas positivas que despolariza la membrana y produce un **potencial postsináptico excitatorio**.

Si al unirse el neurotransmisor al receptor, sus canales dejan pasar hacia el interior de la célula postsináptica Cl⁻ o hacia el espacio sináptico K⁺, la célula gana cargas negativas o pierde cargas positivas respectivamente, produciéndose un **potencial postsináptico inhibitorio**.

Como vemos, el signo de la señal depende de las propiedades del receptor y no de la identidad del neurotransmisor. Un neurotransmisor puede generar distintos efectos de acuerdo al receptor al cual se une. Por ej. el neurotransmisor acetilcolina **puede excitar algunas células postsinápticas** (en la unión neuromuscular) **y puede inhibir otras** (en corazón reduce la frecuencia cardíaca).

Los **receptores metabotrópicos**, no poseen canal iónico, pero están acoplados a proteínas G. El resultado final será, dependiendo del tipo de proteína G y sistemas enzimáticos de segundos mensajeros activados, el aumento o disminución de diversos procesos celulares. En general son hormonas.

DIFERENCIAS ENTRE RECEPTORES IONOTRÓPICOS Y METABOTRÓPICOS		
Características	Receptores ionotrópicos	Receptores metabotrópicos
Molécula receptora	Receptor <u>acoplado a canal</u> con control de puertas por ligando	Receptor <u>acoplado a proteína G</u>
Estructura de la molécula	Cinco sub – unidades alrededor de un canal iónico	Proteína con siete segmentos de transmembrana; sin canal
Acción de la molécula	Abre canales iónicos	Activa proteínas G, cascada metabólica
Segundo mensajero	No <u>Rta directa.</u> <u>Exitatorio o inhibitorio</u>	Sí, por lo general
Control de puertas en los canales iónicos	Directo	Indirecto o ninguno
Tipo de efecto sináptico	PPSE o PPSI <u>rápido</u>	PPS <u>lentos</u> , cambios moduladores en las propiedades del canal, en el metabolismo celular o en la expresión de los genes

Grupo	Neurotransmisores
Derivados de la colina o colinérgico	Acetil Colina (ACh)
Monoaminas o adrenérgicos	•Catecolaminas: Dopamina, adrenalina, noradrenalina. •Indolaminas: Serotonina, melatonina, histamina.
Aminoácidos o aminoacidérgicos	•Excitadores. Glutamato, aspartato, homocisteico. •Inhibidores. GABA, glicina, taurina y alanina.
Polipéptidos o peptidérgicos	Endorfina, encefalina, vasopresina, oxitosina, orexina, neuropéptido Y, sustancia P, dinorfina A, somatostatina, colescistoquinina, neurotensina, hormona luteinizante, gastrina, enteroglucagón.
Radicales libres	•Gases. Oxido Nítrico (NO), Monóxido de Carbono (CO)

Contracción muscular – Musculo esquelético

Características:

- Es un tejido muscular estriado rodeado por tejido conectivo, que lo inserta en los huesos.
- Se divide en fascículos, que a su vez se dividen en fibras, compuestas de miofibrillas que contienen los filamento contráctiles (actina y miosina)
- Las estrías del musculo se deben a la disposición organizada de sus filamentos
- El sarcómero es la unidad funcional contráctil

(No creo que sea un tema muy importante, de ultima lo completo y repaso)

Vías piramidales y extrapiramidales:

Los sistemas motores son los encargados de conducir impulsos nerviosos desde el SNC hacia los efectores somáticos (músculos esqueléticos) a través de vías motoras voluntarias e involuntarias, con el propósito de controlar la postura y el movimiento. Tanto la postura como el movimiento dependen de una combinación de reflejos involuntarios coordinados por la médula espinal y acciones voluntarias controladas por centros encefálicos. **Los músculos esqueléticos que participan en estas acciones están inervados por las α motoneuronas ubicadas en el asta anterior de la médula (motoneuronas inferiores).** La unidad motora es el conjunto de fibras musculares inervadas por una única motoneurona.

El sistema motor **tiene 3 niveles de control**, organizados en serie y en paralelo:

- Medula espinal
- Tronco encefálico
- Corteza Cerebral

Tenemos vías que nacen en cada nivel de control, y algunas terminan en las alfa motoneuronas, pero otras terminan en las interneuronas que es una intermediaria, o sea no

termina de manera directa, sino que termina en la interneurona, que después hace sinapsis con la motoneurona.

Las vías motoras descendentes pueden dividirse en **vías piramidales y extrapiramidales**.

Las vías piramidales, Nacen en la corteza cerebral, son aquellas cuyas fibras se reúnen para formar las pirámides bulbares y son las encargadas del control de los movimientos voluntarios y complejos con precisión. Dentro de ellas tenemos la vía:

- Corticoespinal: Controla la actividad motora voluntaria
- Corticonuclear: Controla la actividad motora voluntaria

Las vías extrapiramidales, no nacen en la corteza, sino en distintos sitios del tronco encefálico. Por lo tanto, no son conscientes (involuntarias). son mucho más complejas y controlan la actividad de las α motoneuronas de la médula espinal y, por lo tanto, la tensión muscular (tono), el reflejo de estiramiento y las actividades propioceptivas y cinestésicas. Hace posible una secuencia armoniosa de movimientos. Las vías mediales dan un control postural básico, Las vías laterales poseen funciones relacionadas a movimientos dirigidos a un objetivo. Las vías son:

- **Fascículo tectoespinal:** Controla los músculos del cuello, media los movimientos de la cabeza, guiada por los ojos.
- **Fascículo reticuloespinal:** Nace en el núcleo rojo, activa a los músculos flexores, sobre todo a los de los miembros superiores.
- **Fascículo vestibuloespinal:** Homolateral, nace en los núcleos vestibulares, activa los músculos extensores y los regula.
- **Fascículo rubroespinal:** Se originan en los núcleos reticulares, la mayoría son homolaterales. Estimula o inhibe a las motoneuronas y las extensoras.
- **Fascículo olivo espinal:** Nacen en el núcleo olivar bulbar, estimula a las motoneuronas laringofaríngeas

Lo que hay que saber en general de las vías es que todas terminan en el asta anterior de la medula, en general sobre interneuronas que hacen sinapsis con alfa y gamma motoneuronas (tono muscular)

Sistema Sensorial:

Son los encargados de llevar información acerca del medio interno y externo **al SNC** a partir de una gran diversidad de receptores sensoriales. Estos receptores son células u órganos altamente especializados por los cuales el sistema nervioso detecta la presencia o los cambios en las diferentes formas de energía del medio externo o interno y las convierte en energía electroquímica (potenciales de acción) por un proceso llamado **transducción sensorial**. Se clasifican de acuerdo al tipo de estímulo que los activan. Así tenemos:

- Mecanorreceptores: En la piel, tejidos profundos, articulaciones, músculos, tendones.
- Termorreceptores: Frio, Calor,
- Nociceptores: Dolorosos, pertenecen a las ramificaciones periféricas de las neuronas pseudounipolar. No tiene una estructura receptora.
- Quimiorreceptores: Gusto, olfacción, osmorreceptores, Quimiorreceptores para la respiración.
- Fotorreceptores: En la retina, incluyendo conos y bastones.

Transducción sensorial y Potencial receptor:

La transducción sensorial es el proceso por el cual un estímulo del medio (presión, luz, sustancias químicas) activa a un receptor y se convierte en potencial de acción. La conversión se debe a la apertura o cierre de determinados canales iónicos del receptor, lo que provoca un flujo de corriente.

El potencial receptor es el flujo que conduce a cambios en el potencial de membrana, el cual aumenta o reduce la probabilidad de que se genere el potencial de acción

Unidad sensitiva:

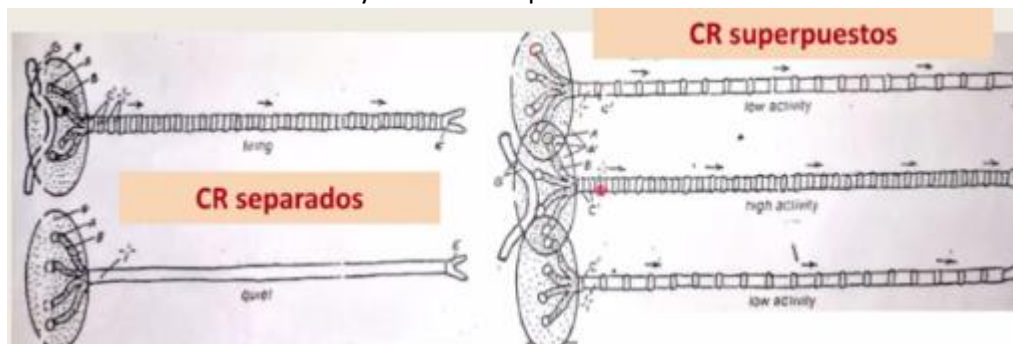
Así como teníamos unidades motora, también tenemos unidades sensitivas.

La sensitiva es la neurona sensitiva primaria, la cual es **pseudounipolar**, Con su **axón periférico** se relaciona con los distintos receptores sensitivos, y su **axón central** contiene las terminales nerviosas que hacen sinapsis con otras neuronas de la vía sensitiva.

Campo receptivo:

Es el área de la piel u otra parte del cuerpo, desde el cual una neurona sensitiva puede detectar un estímulo, el tamaño del campo receptivo puede variar dependiendo del receptor y su ubicación, si el campo receptivo es mas grande, el SNC tiene menos capacidad de localizar al estímulo, o de diferenciarlo entre múltiples estímulos.

Los campos sensitivos pueden estar separados o superpuestos, Si están separados provoca potencial de acción solo en la correspondiente unidad sensitiva, si están superpuestos el estímulo es provocado en todas las unidades participantes, aunque la unidad estimulada tendrá mayor actividad que sus vecinas.



Vías somatosensitivas

Existen tres vías para la transmisión de la información somatosensitiva consciente al SNC: el **sistema de la columna posterior**, el **sistema anterolateral o espinotalámico** y el **sistema trigeminal** (éste último corresponde a la transmisión de la sensibilidad de la cabeza, se ve en vía trigeminal).

Además de las vías somatosensoriales conscientes hay otras **vías sensoriales inconscientes** que desde los receptores ubicados en los husos musculares y los órganos tendinosos de Golgi llevan información sobre el grado de estiramiento y tensión de los músculos hacia el cerebelo (**vías espinocerebelosas**).

VÍAS DE CONDUCCIÓN		- VÍAS ASCENDENTES (Sensitivas)	
Vías Somatosensoriales		Tracto medular que utilizan	
1	Vía del tacto simple (táctil)	Tracto espinotalámico anterior	SISTEMA ANTERO-LATERAL
2	Vía de la sensibilidad termoalgésica (termorrecepción + nocicepción)	Tracto espinotalámico lateral	
3	Vías del tacto epicrítico (táctil discriminativa) y de la sensibilidad profunda consciente (propiocepción)	Fascículo grácil [de Goll] Fascículo cuneiforme [de Burdach]	SISTEMA DE LA COLUMNA POSTERIOR
4	Vía de la sensibilidad profunda inconsciente (activación de motoneuronas)	Tracto espinocerebeloso anterior [cruzado]	SISTEMA ESPINO-CEREBELOSO
5	Vía de la sensibilidad profunda inconsciente (músculos y articulaciones)	Tracto espinocerebeloso posterior [directo]	
6	Vía de la sensibilidad trigeminal	Tractos trigeminales	

(Aca explican todo lo de las neuronas, y sus conexiones, incluido todo lo del trigémino que es re largo, no creo que sea necesario, se vio en anatomía también, en el caso de que sea importante lo repaso)

SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO

El SNP se divide en:

- I- **Sistema Somático:** Compuesto de 12 pares de nervios craneales y 31 pares de nervios raquídeos.
- II- **Sistema Nervioso Autónomo (SNA):** Compuesto por el SN simpático y el SN parasimpático

- I- **Sistema Somático: Nervios craneales**

En el tronco del encéfalo se origina los **nervios/pares craneales (A excepción del par I y II)**. Después de dejar la cavidad a través de pequeños orificios, Los nervios se extienden hacia los órganos periféricos. Se identifican a través de **distintos nombres**, que sugieren distribución o función, o **números** romanos que indican el orden en el que salen desde el tronco encefálico. Algunos pares, están constituidos por fibras **sensitivas y motoras** y otros por fibras exclusivamente **Sensitivas o motoras**.

Resumen pares craneales

Par craneal	Origen aparente	Orificio de salida	Función	Dato extra importante 😊
I: Olfatorio	Bulbo olfatorio	Lamina cribosa	Olfato: inicia en epitelio olfatorio →	Porción mas sup y post de la cavidad nasal
II: Óptico	Quiasma óptico	Agujero o conducto óptico	Visión: inicia en retina, las hemiretinas nasales se entrecruzan, las temporales no	Fotorreceptores: Conos(ambientes con mucha luz) Bastones(poca luz)
III: Motor ocular común	Fosa interpeduncular	Hendidura esfenoideal	Inerva Rectos sup, inf, medial, oblicuo menor, esfínter de la pupila(miosis)	Abre el parpado III (como si fueran pilares)
IV: Patético o troclear	Válvula de Vieussens	Hendidura esfenoideal	Inerva oblicuo superior	Mirada patética-copiona (hacia abajo y medial)
V: Trigémino	Protuberancia	V1:Oftalmico-Hendidura V2: Max sup-Redondo mayor V3: Max inf- Oval	Sensitivo por excelencia de la cara, inerva músculos masticadores	Nervio lingual rama de max inf va a la lengua muy cerca de la mandibula por ARRIBA del XII
VI: Motor ocular externo	Surco bulbo protuberancial	Hendidura esfenoideal	Inerva recto externo	-
VII: Facial	Angulo pontocerebeloso	Agujero Estilomastoideo	Motor por excelencia de la cara. GUSTO 2/3 ant de lengua (cuerda del tímpano)	Inerva al orbicular de los parpados cierra los parpados VII (como cárcel)
VIII: Vestibulo-coclear o auditivo	Angulo pontocerebeloso	Conducto auditivo interno	Inerva oído interno: Vestibulo(conductos semicirculares) para equilibrio. Coclea para audición	No abandona el cráneo, recorre dentro del peñasco
IX: Glosofaríngeo	Surco retro olivar	Agujero rasgado posterior	Sensitivo de faringe, motor de algunos M hioideos y GUSTO 1/3 post	Nervio de Jacobson, estudien sus ramas
X: Vago o neumogástrico	Surco retro olivar	Agujero rasgado posterior	Inervación parasimpática de faringe laringe esófago corazón pulmones estomago, FONACION (laríngeo recurrente)	Vago=Parasimpatico, vagancia= relax 😊
XI: Espinal o accesorio	Surco retro olivar	Agujero rasgado posterior	Inerva esternocleidomastoideo y trapecio	Raíces ascendentes provienen de medula espinal
XII: Hipogloso mayor	Surco pre olivar	Agujero condileo anterior	Inerva musculatura de la lengua y M hioideos	Va a la punta de la lengua pasando por debajo del lingual, da el asa del hipogloso

I- Sistema somático: Nervios raquídeos

En la médula espinal se originan **31 pares de nervios raquídeos o espinales: 8 pares cervicales, 12 dorsales o torácicos, cinco lumbares, cinco sacros y uno coccígeo**. Los primeros nervios cervicales salen de la médula en el espacio por arriba de la primera vértebra cervical. Los demás nervios cervicales y dorsales salen del conducto raquídeo horizontalmente por los **agujeros de conjunción** de las vértebras respectivas. Los nervios lumbares, sacros y coccígeos deben descender desde el sitio de origen hasta los agujeros de conjunción de las vértebras correspondientes por los cuales salen. Esto se debe a que la médula espinal termina entre la primera y segunda vértebra lumbar, dando al extremo inferior de la médula, con los nervios raquídeos que de ella salen, el aspecto de cola de caballo.

Los nervios raquídeos **no salen directamente de la médula, sino que lo hacen a través de las raíces anteriores y posteriores**, cuyas fibras se unen a nivel del **agujero de conjunción** por donde salen. Por lo tanto, **los nervios raquídeos son nervios mixtos, ya que llevan información sensitiva, que llega a la médula por las raíces posteriores, y motora que sale de la médula a través de las raíces anteriores hacia los músculos esqueléticos, los efectores somáticos**. Después que cada nervio espinal sale de la cavidad raquídea y luego de un corto recorrido, se divide en una **rama anterior y otra posterior**. Las anteriores son **más gruesas** y salvo la de los nervios torácicos, se subdividen y proporcionan las fibras que se dirigen a los músculos y piel de las extremidades y superficies anteriores y laterales. Las subdivisiones de estas ramas forman redes complejas **o plexos** (por ej. plexo braquial) que luego dan origen a nervios de menor calibre que se dirigen hacia las extremidades. Las ramas posteriores se subdividen en nervios más pequeños que se dirigen hacia los músculos y piel de la superficie posterior de cabeza, cuello y tronco.

II- Sistema Nervioso Autónomo (SNA):

Es un sistema involuntario que controla y modula las **funciones principalmente de los órganos viscerales**. Cada vía del sistema nervioso autónomo consta de **dos neuronas: una neurona preganglionar y una neurona posganglionar**. El cuerpo celular de cada neurona preganglionar se encuentra en el SNC. Los axones de estas neuronas preganglionares forman sinapsis en los cuerpos celulares de las neuronas posganglionares en uno de varios ganglios autónomos localizados fuera del SNC. Los axones de las neuronas posganglionares discurren después a la periferia, donde forman sinapsis en órganos efectores viscerales como el corazón, los bronquiolos, el músculo liso vascular, el tracto gastrointestinal, la vejiga y los genitales.

Los axones de estas neuronas preganglionares hacen sinapsis con los cuerpos celulares de las neuronas posganglionares en uno de varios ganglios autonómicos situados fuera del SNC. Los axones de las neuronas posganglionares van hacia la periferia donde ellos hacen sinapsis con los órganos efectores tales como corazón, bronquiolos, músculo vascular liso, tracto gastrointestinal, vejiga, etc.

El neurotransmisor liberado por todas las neuronas preganglionares es acetilcolina, el cual se une a receptores colinérgicos (de acetilcolina) nicotínicos ubicados sobre las neuronas posganglionares. Por otro lado, el neurotransmisor

liberado por las neuronas posganglionares es distinto según se trate del SNPS o SNS. Las neuronas posganglionares del SNPS liberan acetilcolina, pero en este caso, los receptores a los

cuales se une sobre el órgano efector son receptores colinérgicos muscarínicos. El **neurotransmisor liberado por las neuronas postganglionares del SNS es la noradrenalina**, la cual se une a receptores adrenérgicos (de adrenalina)

Las neuronas postganglionares simpáticas que van hacia las **glándulas sudoríparas**, genitales externos y vasos sanguíneos de los músculo esqueléticos son una excepción y **segregan acetilcolina (Excepción)**.

La médula suprarrenal es un ganglio especializado en el SNS; los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares están ubicados en la médula torácica y sus axones viajan por el nervio esplácnico mayor hacia la médula suprarrenal, donde hacen sinapsis con células cromafines liberando acetilcolina. Cuando estas células son activadas liberan **adrenalina (80%) y noradrenalina (20%)** a la **circulación general**.

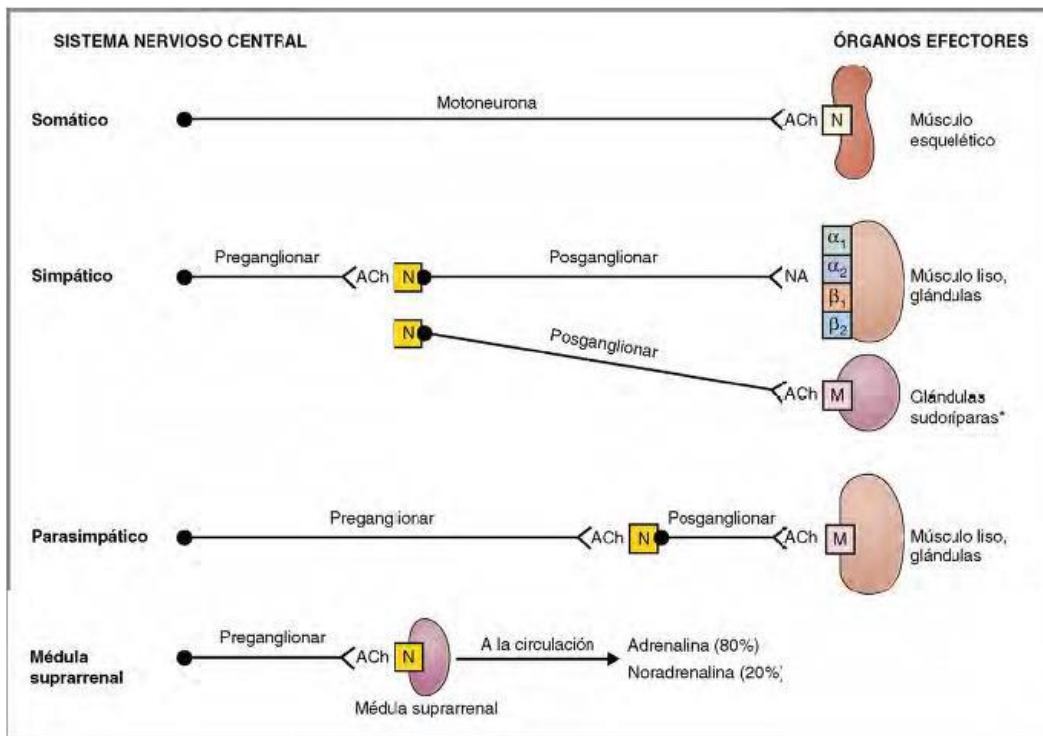


Figura 2-1 Organización del sistema nervioso autónomo. Se incluye el sistema nervioso somático a efectos de comparación. ACh, acetilcolina; M, receptor muscarínico; N, receptor nicotínico; NA, noradrenalina. *Las glándulas sudoríparas tienen innervación simpática colinérgica.

Organización del sistema nervioso autónomo

Características	División simpática	División parasimpática	Sistema nervioso somático*
Origen de neuronas preganglionares	Segmentos toracolumbares (T1-L3) de la <u>médula espinal</u> <u>Astas laterales</u>	Núcleos de III, VII, IX ² y X <u>PC</u> ; segmentos craneosacros (S2-S4) de la <u>médula espinal</u>	—
Localización de ganglios autónomos	Paravertebral y prevertebral	En o cerca de órganos efectores	—
Longitud de axones preganglionares	<u>Corta</u>	<u>Larga</u>	—
Longitud de axones postganglionares	<u>Larga</u>	<u>Corta</u>	—
Órganos efectores	Músculo liso, músculo cardíaco, glándulas	Músculo liso, músculo cardíaco, glándulas	Músculo esquelético
Uniones neuroefectoras	Difusas, ramificación, receptores no concentrados en una región	Difusas, ramificación, receptores no concentrados en una región	Diferenciadas, organizadas; receptores de ACh localizados en la placa motora terminal
Neurotransmisor y tipo de receptor en el ganglio	<u>ACh/receptor nicotínico</u>	<u>ACh/receptor nicotínico</u>	—
Neurotransmisor en órganos efectores	Noradrenalina (<u>excepto</u> glándulas sudoríparas)	ACh	ACh
Tipos de receptor en órganos efectores	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ <u>Adrenérgicos</u>	Muscarínico <u>Colinérgicos</u>	Nicotínico

Sistema Nervioso Simpático

La función general del sistema nervioso simpático es movilizar el organismo para **soportar actividad**. En extremo, si una persona está expuesta a una situación estresante, el sistema nervioso simpático se activa con una respuesta conocida como de «lucha o huida», que incluye el aumento de la presión arterial, del flujo sanguíneo a los músculos activos, del índice metabólico y de la concentración sanguínea de glucosa, así como de la actividad mental y de la alerta. Aunque esta respuesta, sólo se pone en marcha de forma excepcional, el sistema nervioso simpático funciona continuamente para modular numerosos sistemas orgánicos, como el corazón, los vasos sanguíneos, el tracto gastrointestinal, los bronquios y las glándulas sudoríparas. La figura 1 muestra la organización del sistema nervioso simpático en relación con la médula espinal, los ganglios simpáticos y los órganos efectores en la periferia.

Las neuronas simpáticas preganglionares se originan en los núcleos de la médula espinal toracolumbar, salen de la médula espinal a través de raíces motoras ventrales y columnas blancas y se proyectan a los ganglios paravertebrales de la cadena simpática o a una serie de ganglios prevertebrales. Por tanto, una categoría de neurona preganglionar hace sinapsis en neuronas posganglionares en la cadena simpática. Estas sinapsis pueden producirse en ganglios del mismo nivel segmentario de la cadena. O bien, las fibras preganglionares pueden girar en dirección craneal o caudal e inervar ganglios a niveles superiores o inferiores de la cadena, permitiendo sinapsis en múltiples ganglios (compatibles con la difusión de las funciones simpáticas). La otra categoría de neurona preganglionar pasa a través de la cadena simpática sin formar sinapsis y continúa para formar sinapsis en un ganglio prevertebral (celíaco, mesentérico superior y mesentérico inferior) que inerva órganos viscerales, glándulas y el sistema nervioso entérico del tracto gastrointestinal. La médula suprarrenal es un ganglio especializado en el SNS; los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares están ubicados en la médula torácica y sus axones viajan por el nervio esplácnico mayor hacia la médula suprarrenal, donde hacen sinapsis con células cromafines liberando acetilcolina. Cuando estas células son activadas liberan adrenalina (80%) y noradrenalina (20%) a la circulación general.

Sistema Nervioso Parasimpático

La función general del sistema nervioso parasimpático es **restauradora, para conservar energía**. La figura 2 muestra la organización del sistema nervioso parasimpático en relación con el SNC (tronco encefálico y médula espinal), los ganglios parasimpáticos y los órganos efectores. Los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares de la división parasimpática se encuentran en **el tronco encefálico** (mesencéfalo, protuberancia y bulbo) o **en la médula espinal sacra**. Los axones preganglionares se proyectan a una serie de ganglios localizados cerca de los órganos efectores. Origen de las neuronas preganglionares Las neuronas preganglionares de la división parasimpática nacen en los núcleos de los pares craneales (PC) III, VII, IX y X o en los segmentos S2-S4 sacros de la médula espinal; por tanto, la división parasimpática se llama craneosacra. Origen de las neuronas postganglionares Los ganglios del sistema nervioso parasimpático se encuentran cerca, sobre o en los órganos efectores (p. ej.,

ciliar, pterigopalatino, submandibular, ótico).

Órgano	Simpático		Parasimpático	
	Acción	Receptor	Acción	Receptor
Corazón				
Nodo SA, frecuencia cardíaca	↑	β_1	↓	M
Conducción nodal AV	↑	β_1	↓	M
Contracción	↑	β_1	↓ (Sólo aurículas)	M
Músculo liso vascular				
Piel, espástico	Contrae	α_1		
Músculo esquelético	Dilata	β_2		
Músculo esquelético	Contrae	α_1		
Endotelio			Libera EDRF	M
Bronquios	Dilata	β_2	Contrae	M
Tracto gastrointestinal				
Músculo liso, paredes	Relaja	α_2, β_2	Contrae	M
Músculo liso, esfínteres	Contrae	α_1	Relaja	M
Secreción de saliva	↑	β_1	↑	M
Secreción de ácido gástrico			↑	M
Secreción pancreática			↑	M
Vitiga				
Pared, músculo detrusor	Relaja	β_2	Contrae	M
Esfínter	Contrae	α_1	Relaja	M
Genitales masculinos				
Eyacuación		α	Erección	M
Ojo				
Músculo radial, iris	Dilata la pupila (midriasis)	α_1		
Esfínter circular, iris			Contrae la pupila (miosis)	M
Músculo ciliar	Dilata (visión de lejos)	β	Contrae (visión de cerca)	M
Piel				
Glándulas sudoríparas, termoreguladoras	↑	M*		
Glándulas sudoríparas, estrés	↑	α		
Músculo ptomotor (carne de gallina)	Contrae	α		
Glándulas lagrimales			Secreción	M
Hígado	Gluconeogénesis; glucogénesis	α, β_2		
Tejido adiposo	Lipólisis	β_1		
Riñón	Secreción de renina	β_1		

Receptor	Agonistas	Antagonistas
Receptores adrenérgicos		
α_1	Noradrenalina Fentilefrina	Fenoxibenzamina Prazosina
α_2	Clonidina	Yohimbina
β_1	Noradrenalina Isoproterenol	Propranolol Metoprolol
β_2	Adrenalina Isoproterenol Albuterol	Propranolol Butoxamina
Receptores colinérgicos		
Nicotínicos	ACh Nicotina Carbacol	Curare Hexametonio (bloquea el receptor ganglionar pero no la unión neuromuscular)
Muscarínicos	ACh Muscarina Carbacol	Atropina

ACh, acetilcolina.

FUNCIONES DEL CEREBRO

ES REPASO DE ANATOMIA. Al pedo volverá escribir lo que ya se vio. Las aeras de brodman y todo eso.

Sistema límbico

El sistema límbico está formado por un grupo de estructuras de sustancia blanca y gris que se localizan en la parte medial de cada hemisferio cerebral, rodeando la parte superior del tronco encefálico. Sus principales estructuras son: **circunvolución del cíngulo o cuerpo calloso, amígdala, fornix, septum, hipocampo y cuerpos mamilares (hipotálamo)** y entre ellos forman distintos circuitos, además de su conexión con la corteza cerebral. Su función está relacionada con el control de las emociones, comportamientos instintivos, impulsos, motivación y sentimientos. Algunos estímulos (aromas, sonidos extraños, llanto de un bebé) evocan emociones y respuestas corporales como por ejemplo sentimientos de placer, respuestas motoras instintivas (sonrisa), y efectos viscerales (alteración de la frecuencia cardíaca, etc). Estas respuestas están integradas por las estructuras que forman el sistema límbico, incluyendo al hipotálamo que es la principal vía eferente del sistema límbico. De esta forma, las señales para las reacciones motoras somáticas son enviadas a los centros motores del tronco encefálico, para los efectos motores viscerales se dirigen a los centros autonómicos, para los efectos neurohormonales a la hipófisis. Los sentimientos son integrados probablemente en niveles corticales superiores, estando el hipocampo también involucrado en procesos de aprendizaje y memoria.

Diencefalo

El diencefalo es la parte del neuroeje situada entre el cerebro y el mesencefalo. La mayor parte está constituida por el tálamo y el hipotálamo. Los tálamos, estructuras ovoides de sustancia gris, forman las paredes laterales del tercer ventrículo. Contienen varios núcleos que están distribuidos en grupos llamados anterior, lateral o externo, medial o interno y posterior. Dos estructuras importantes del grupo posterior forman los cuerpos geniculados interno y externo relacionados con los reflejos auditivos y visuales respectivamente. Reciben fibras aferentes desde la médula espinal, el tronco encefálico, el cerebelo, los ganglios basales y diversas partes del cerebro, que hacen sinapsis con neuronas cuyos axones salen del tálamo y se dirigen a prácticamente a todas las zonas de la corteza cerebral. Por lo tanto, el tálamo funciona como estación de relevo, en su camino hacia la corteza cerebral, de la mayoría de las vías sensitivas (tacto, temperatura, dolor) y por otro lado de las vías relacionadas con el control motor. Además interviene en el mecanismo encargado de las emociones, ya que relacionan los impulsos sensitivos con las sensaciones placenteras y desagradables.

El hipotálamo es una pequeña región formada por distintos núcleos que se ubica por debajo del tálamo y constituye el piso y la parte baja de la pared del tercer ventrículo. La porción media del hipotálamo se relaciona con la glándula hipófisis a través del tallo de la hipófisis. La parte posterior está constituida principalmente por los cuerpos mamilares en los que se encuentran los núcleos del mismo nombre. Sus diferentes núcleos juegan un rol muy importante:

- Sirven de centro autonómico superior regulando y controlando los centros autonómicos simpáticos y parasimpáticos inferiores.
- Constituye una parte esencial del mecanismo que permite a las emociones expresarse por alteraciones de las funciones orgánicas (enfermedades psicosomáticas).

- Algunas núcleos cumplen función de glándula endócrina, ya que sus axones liberan sustancias que estimulan o inhiben las hormonas secretadas por la hipófisis anterior (Ver Capítulo Endocrinología)
- Las neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular sintetizan las hormonas oxitocina y antidiurética que son secretadas en la parte posterior de la hipófisis (Ver Capítulo Endocrinología).
- Participa en el control del ritmo circadiano.
- Regulación de la alimentación a través de los centros del apetito y de la saciedad.
- Regulación de la ingesta de agua (balance hídrico)
- Regulación de la temperatura a través de sus conexiones con los centros autonómicos para lograr vasoconstricción, vasodilatación y sudoración y con los centros somáticos que producen escalofríos.

En el diencefalo también encontramos el **subtálamo y el epítalamo**. El primero es coordinador de movimientos, mientras que el segundo está representado por la glándula pineal de importante función en los ritmos día-noche (circadiano) del individuo y en la regulación del ciclo reproductor masculino y femenino.

Mesencéfalo

El mesencéfalo está situado por debajo de la superficie inferior del cerebro y por arriba de la protuberancia. Está formado por sustancia blanca con algunos núcleos grises alrededor del acueducto de Silvio. La porción ventral del mesencéfalo está formada por los pedúnculos cerebrales y la dorsal por los tubérculos cuadrigéminos. Los pedúnculos están formados por fascículos de sustancia blanca que divergen desde la protuberancia hacia la cara inferior de los hemisferios cerebrales, siendo la principal conexión entre estas dos estructuras. Entre los dos pedúnculos se encuentran los cuerpos mamilares. Los tubérculos cuadrigéminos son cuatro eminencias redondeadas, dos superiores y dos inferiores relacionados con centros reflejos visuales y auditivos respectivamente. Separando los pedúnculos cerebrales del resto del mesencéfalo encontramos la sustancia negra, que es la aferencia dopaminérgica al cuerpo estriado. Situado ventralmente a los tubérculos cuadrigéminos superiores se encuentra a cada lado un núcleo gris voluminoso, el núcleo rojo. Este recibe fibras provenientes del cerebelo, de la corteza frontal y allí se originan fibras que forman los fascículos rubroespinales que van hacia la médula espinal. Profundamente en el mesencéfalo están los núcleos del III y IV pares craneales que son responsables de los reflejos pupilares y los movimientos oculares y la porción anterior del núcleo del V par.

Protuberancia anular o puente

Está situada por arriba del bulbo y debajo del mesencéfalo. Está formado por sustancia blanca y algunos núcleos grises. Su aspecto se debe a que fibras dispuestas transversalmente forman la parte anterior del puente. La parte posterior forma la región superior del piso del cuarto ventrículo. Es atravesada por la formación reticular, nombre que significa entrelazamiento de núcleos grises y sustancia blanca dispuestos en forma de red a lo largo del tronco encefálico. Dentro de la protuberancia encontramos los núcleos olivares pontinos, el centro neumotáxico que interviene en la regulación de la respiración y los núcleos de los pares craneales V, VI, VII y VIII (ver funciones de estos núcleos).

Bulbo raquídeo

El bulbo raquídeo, situado inmediatamente por arriba del agujero occipital, tiene alrededor de 2,5 cm de longitud y es la parte del neuroeje que conecta con la médula espinal. Por arriba, está separado de la protuberancia por el surco bulboprotuberancial. La parte posterior forma la región inferior del piso del cuarto ventrículo. Consiste principalmente en sustancia blanca (vías de proyección) y en la formación reticular, cuyos núcleos forman centros reflejos muy importantes (respiratorios y vasomotores). Estos son centros esenciales para la vida ya que controlan la actividad cardíaca, el diámetro de los vasos sanguíneos y la respiración. Además hay otros centros que se relacionan con los reflejos de la tos, estornudo, hipo y deglución. En la parte anterior del bulbo raquídeo y a los costados de la línea media se encuentran dos abultamientos de sustancia blanca, las pirámides bulbares, formadas por fibras de las vías piramidales o corticoespinal que al pasar al lado contralateral, constituyen la decusación de las pirámides (parte inferior de bulbo). La oliva bulbar es una proyección ovalada que se encuentra por fuera de las pirámides, cuyos axones pasan por los pedúnculos cerebelosos inferiores (cuerpos restiformes) y llegan al cerebelo. A cada lado de la porción posteroinferior del bulbo se encuentran el núcleo gracilis o de Goll y el núcleo cuneatus o de Burdach, que reciben fibras aferentes provenientes de los cordones posteriores de la médula y a su vez mandan información hacia el tálamo a través del lemnisco medio. En el bulbo también se encuentran los núcleos de los pares craneales IX, X, XI y XII.

Chusmear pdf de actividad refleja.

SISTEMA ENDOCRINO

Sistema que contribuye a la adaptación del organismo a los cambios tanto internos como externos. Íntimamente relacionado con el SN (eje hipotálamo conectado con glándula hipófisis)

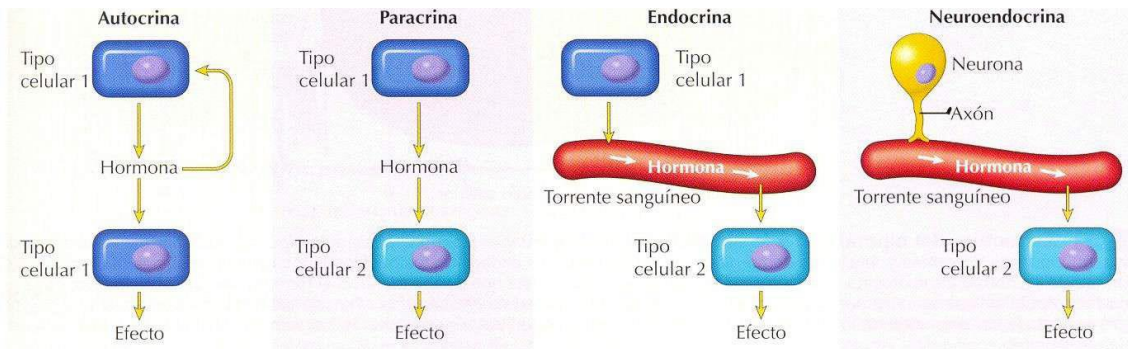
- Actúa para mantener el medio interno estable (homeostasis)
- Estos cambios son percibidos por las células endócrinas (agrupadas en glándulas) y responden secretando a circulación sustancias denominadas **hormonas**.
- Transportadas por la circulación hasta que entran en contacto con las células diana u órgano blanco, actuando sobre ellas. En general alejado del centro de producción de la hormona (EJ: las gonadas)
- Resultado de la célula diana es opuesto a la dirección del cambio que provocó la secreción de la hormona, restableciéndose el estado original del organismo.
- Regula: **Crecimiento, desarrollo, maduración, reproducción y envejecimiento**

¿Qué son las hormonas?

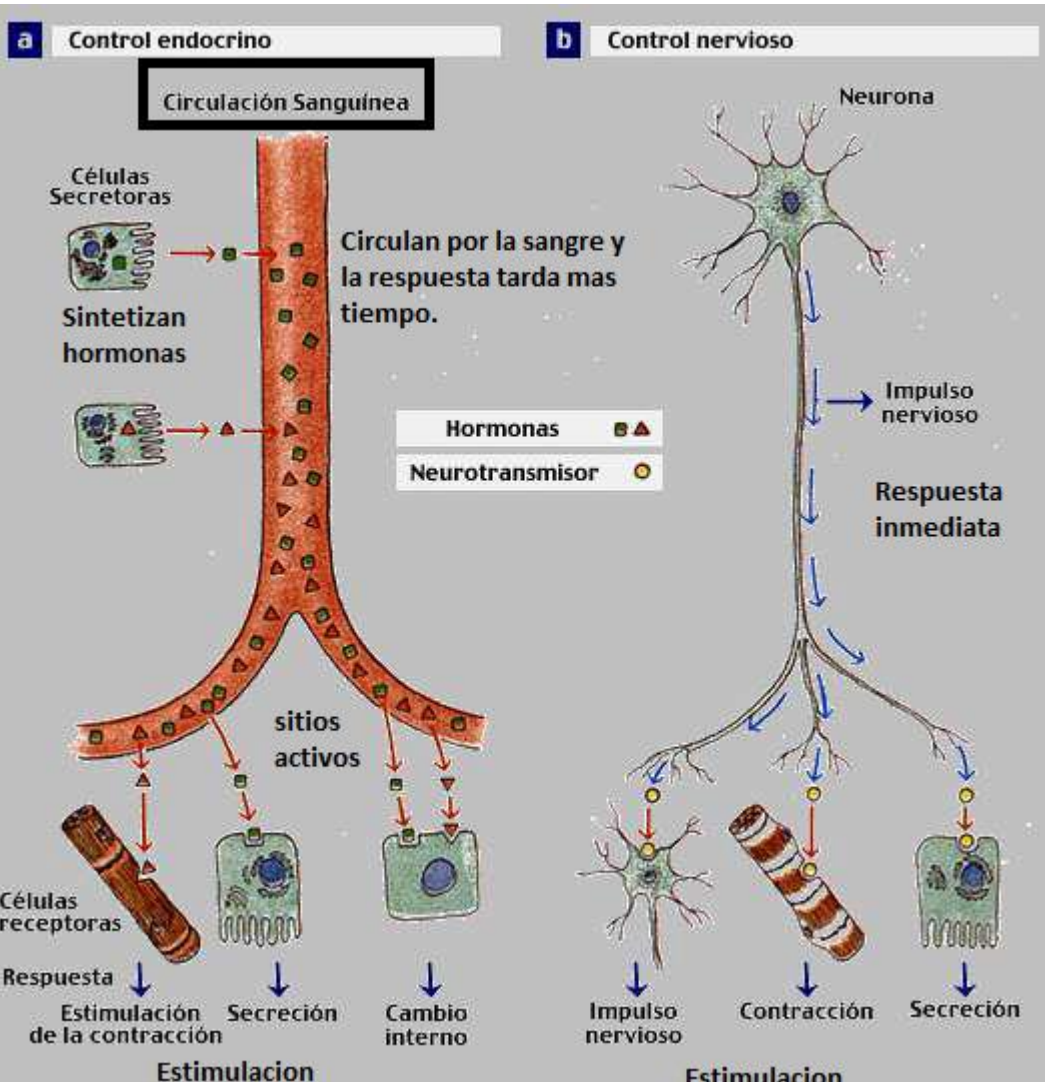
Son sustancias químicas sintetizadas por células específicas (pueden ser glándulas endocrinas o no) secretan cantidades pequeñas que ejercen su efecto uniéndose a receptoras en la superficie o en el interior de la célula blanco. Esto depende de las características químicas que tenga la hormona.

Tipos de comunicación:

- **Autocrina:** la célula sintetiza una hormona, viaja por el intersticio (no a la sangre), puede estimular a la célula vecina o puede estimularse a sí misma.
- **Paracrina:** Fabrica una hormona que viaja al intersticio, estimula a otro tipo de célula produciendo su efecto.
- **Endocrina:** El tipo de célula, sintetiza una hormona, pasa a intersticio y VIAJA por sangre, actuando mas distante en el órgano o célula blanco, la respuesta es más lenta.
- **Neuroendocrina:** Tenemos una neurona que libera una sustancia química hacia la sangre (neurohormona), después se dirige a la célula blanco ejerciendo su efecto (ejemplo oxitocina y ADH).



Diferencia entre hormona y neurotransmisor:



A pesar de sus diferencias, trabajan en conjunto, optimizando la homeostasis.

Las hormonas son producidas por tipos celulares diferentes:

- **Células epiteliales del tracto digestivo:** CCK, Gastrina, Secretina
- **Células del músculo cardíaco:** PNA (péptido natriurético)
- **Gb:** Histamina, citoquinas
- **Células dañadas o infectadas:** Histamina, interferón
En estos tipos celulares, la función endocrina es una de las tantas funciones que tienen las células.
- **Células epiteliales glandulares o neurosecretoras:** Insulina, t3-t4, PTH, etc. En estas células la secreción de hormonas es su PRINCIPAL función, se encuentran en grupos formando órganos glandulares específicos, como el páncreas, tiroides, paratiroides, suprarrenal, etc.

Como actúan según su naturaleza química:

- **Esteroides:** Su precursor principal, el producto madre, es el COLESTEROL, ya que a partir de acá formamos hormonas suprarrenales (aldosterona, cortisol), reproductoras (testosteronas, estrógenos), en general van unidas a globulinas (proteínas específicas para cada hormona) y degradadas a nivel hepático.
- **Proteicas y péptidos:** Se sintetizan a partir de aminoácidos libres, y dentro de estas se encuentran la insulina, GH, LH, FSH, PTH. Y dentro de los péptidos: Vasopresina, oxitocina, factores reguladores hipotalámicos. Generalmente son degradadas en el hígado y riñón.
- **Derivadas de aminoácidos:** Se originan a partir del aa TIROSINA: H. Tiroides (t3,t4) y las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina). Las hormonas tiroides son las que circulan en la sangre unidas a través de proteínas específicas. En cambio, las catecolaminas circulan en general de manera libre, y son degradadas por enzimas liberadas por los glóbulos rojos.

Hormonas esteroides:

Son hidrofóbicas, lipofílicas, provienen del colesterol. TODAS se transforman en pregnenolona, y a partir de acá dan origen a las distintas hormonas. Se transporta en plasma por medio de proteínas, se secretan inmediatamente después de ser sintetizadas, no se almacenan. **Los receptores están dentro de la célula, en el citoplasma.**

Hormonas proteicas y polipéptidos:

Son hidrofílicas (solubles en agua), se sintetizan como prohormonas, antes de convertirse en hormonas activas, se almacenan en GRANULOS secretorios o vesículas, y el mecanismo de acción está mediado por receptores, que están **ubicados en la membrana.**

Hormonas derivadas de aminoácidos:

Derivan de la **TIROSINA**, que son de dos tipos: **Catecolaminas** que son unas de las pocas que se transportan libremente por el plasma, y su mecanismo de acción está mediado por **receptores de membrana.** En las **tiroides**, se sintetizan y viajan unidas a proteínas transportadoras, y su mecanismo de acción es especial, el cual el receptor se encuentra a **nivel nuclear.**

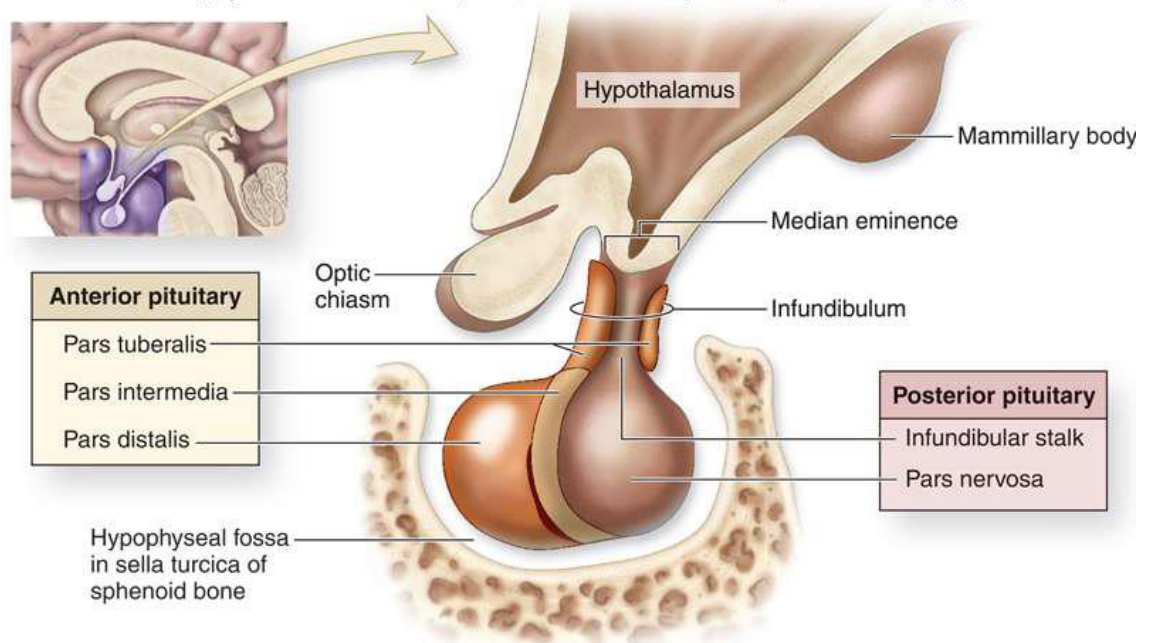
Concentración de hormonas en sangre:

Se miden en sangre, los valores dependen del horario, dependiente del ritmo circadiano (24hs). El estado tiene que estar lo más basal posible.

EJE HIPOTALAMO – HIPOFISIS:

El hipotálamo regula funciones esenciales para la supervivencia.

- integra aferencias externas e internas y genera respuestas autonómicas, endócrinas y conductuales, asociado al sistema límbico.
- Algunos procesos son muy complejos para ser controlados en forma rápida, necesitan ser modulados
- Concepto de **neuroendocrinología**
- Hipotálamo se encuentra en la base del cerebro, por debajo del tálamo
- Hipotálamo es la conexión entre el sistema nervioso central y el sistema endócrino.
- EL hipotálamo y la hipófisis son un poco más que solo buenos vecinos, sino que presentan una relación hemática y funcional.
- Se relacionan entre si por dos sistemas: **El sistema nervioso**, mediado por axones en el infundíbulo (Tallo hipofisiario), y además por **una red vascular** llamado sistema portal hipofisiario. La cual irriga toda la adenohipófisis.

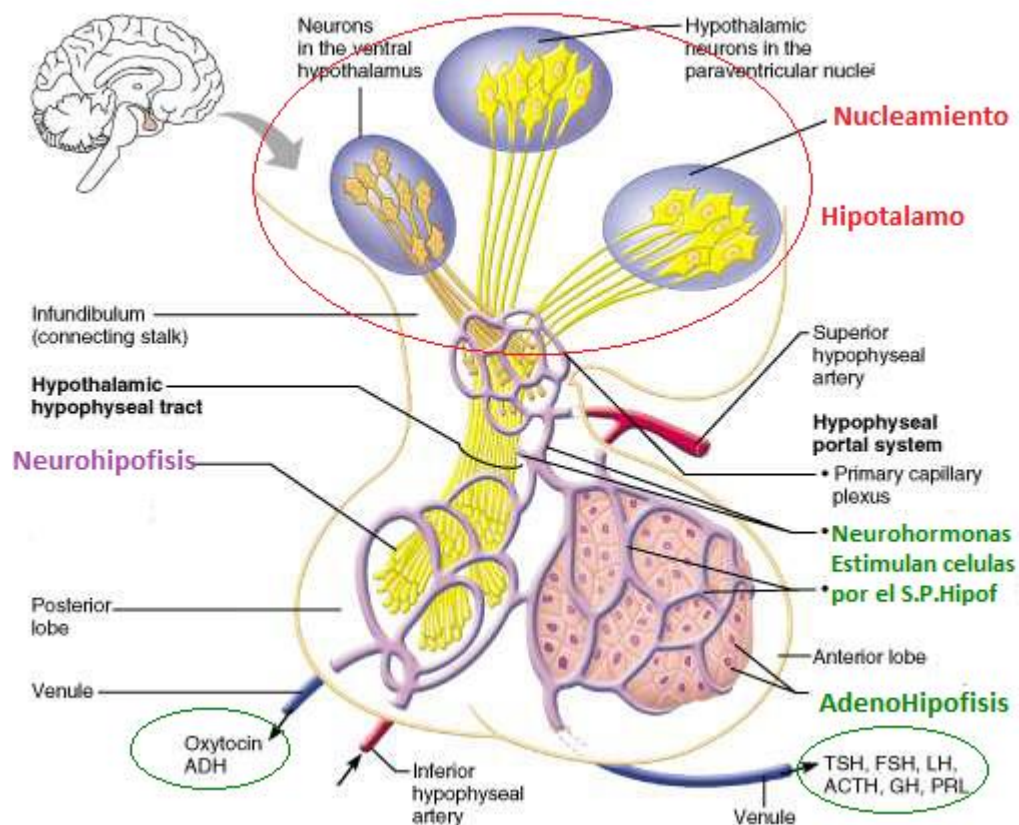


Desde el punto práctico la hipófisis tiene dos lóbulos:

Lóbulo anterior: Compuesto por el lóbulo intermedio y la pars distalis (adenohipófisis) que secreta muchas hormonas.

Lóbulo posterior o pituitaria: Compuesto por la pars nervosa, formada por axones que vienen del hipotálamo (neurohipófisis)

Aunque son la misma glándula, embriológicamente se forma de dos estructuras diferentes, por eso su composición es tan diferente.



Relación del hipotálamo con los demás tejidos: (Eje hipotálamo-hipófisis-glándulas):

El hipotálamo es el encargado de integrar la info tanto interna como externa, y de esa manera regular las funciones orgánicas dependiendo de las necesidades garantizando así la subsistencia, por medio de la interacción entre el SN y el sistema endocrino.

Relación hipotálamo – Neurohipófisis:

Hay dos nucleamientos que sintetizan neurohormonas oxitocina y ADH: el supraóptico y el paraventricular, los cuales mandan sus axones a través del infundíbulo, que se ponen en contacto con capilares venosos, que los mandan a la sangre.

Las hormonas se sintetizan en el hipotálamo, se almacenan en la neurohipófisis y se liberan a la sangre venosa.

Oxitocina:

- Nonapéptidocíclico (aprox1000 Da)
- Contracción de útero (parto) y de las células mioepiteliales que rodean los alvéolos y conductos de la glándula mamaria (eyección de la leche).
- Distensión del cuello uterino y estimulación del pezón, envía información al SNC (haz espinalámico), estimulando la secreción.
- Tanto en hombres como en mujeres, se sintetiza en poca cantidad
- comienza a aumentar en la mujer en el embarazo, su máxima concentración es el 9no mes del embarazo, **su función es la contracción y distensión del útero en el parto, y estimular las células de las glándulas mamarias para favorecer la eyección de la leche.** A menor succión del bebe, menor secreción de oxitocina.
- En los hombres estimula las células epiteliales del conducto del epidídimo, favoreciendo la movilización de los espermatozoides en las relaciones sexuales.

Hormona Antidiurética (ADH)

- Aumento de la **osmolaridad plasmática**, estimula la secreción de ADH a través de osmoreceptores en el hipotálamo.
- Por **DEBAJO** de los 280 mOsm/kg no existe prácticamente liberación de ADH, por **ENCIMA** (1-2%), aumenta considerablemente la secreción de ADH.
- Angiotensina II aumenta la sensibilidad de los osmorreceptores, aumentando la síntesis de ADH.
- Actúa en el TCD y colector
- También es responsable de la reabsorción de la urea

Acciones de la HAD

- Absorción de agua en el túbulo contorneado distal y el túbulo colector (R V2) - orina concentrada.
- Efecto vasoconstrictor a través de R V1, aumenta la contracción del músculo liso arterial.
- **Otras funciones:** Aumentan la consolidación de la memoria y la búsqueda de la información.
- **Falta de ADH:** Diabetes **insípida** (nefrogénica o central)
- **Exceso de ADH:** Síndrome de secreción inadecuada de ADH (tumores centrales o pulmonares).

Relación Hipotálamo – Adenohipófisis

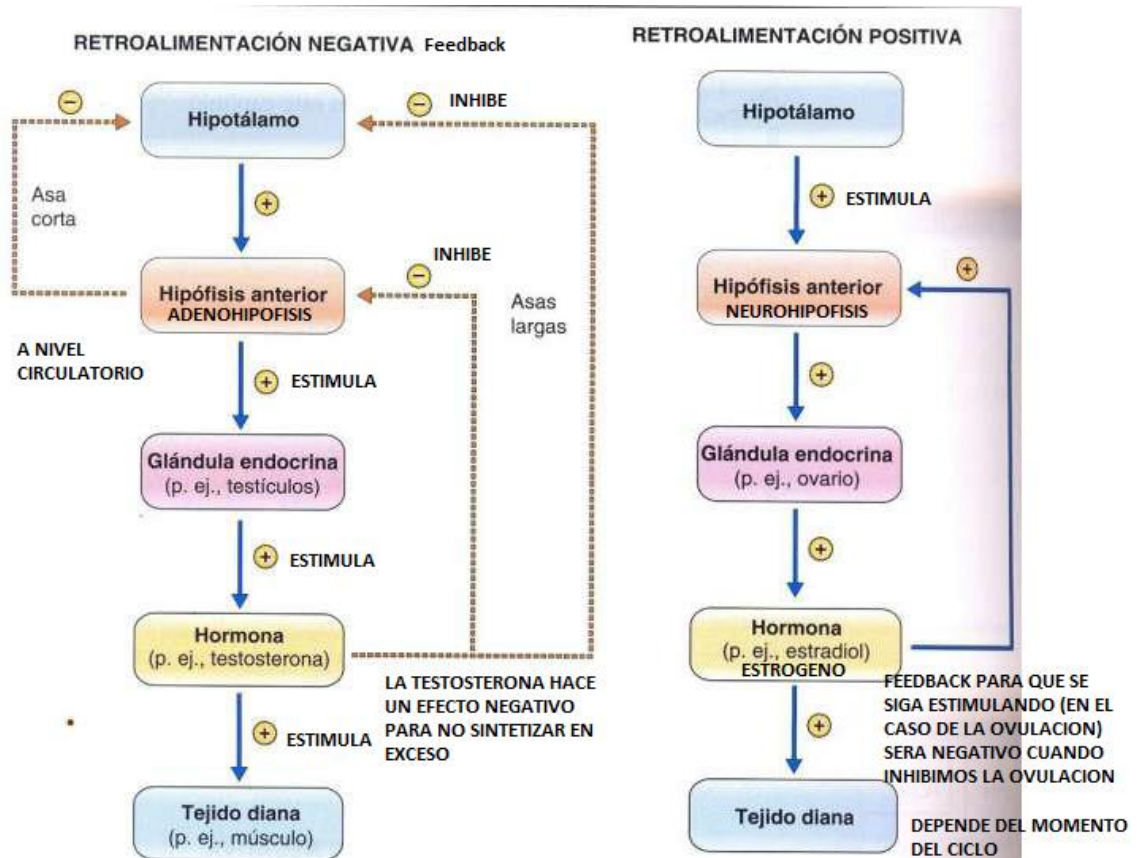
A nivel del hipotálamo se sintetizan neurohormonas, las cuales viajan a través del axón, el cual libera su contenido directamente al sistema portal hipofisiario, la sustancia viaja y actúa en las células epiteliales de la adenohipófisis, las cuales fabrican hormonas que viajan por el sistema venoso.

EJE HIPOTALAMO - HIPOFISIS		Hormonas que se sintetizan en la adenohipofisis		
Neuro HORMONA (hipotalamo) (N.H)	LUGAR DE PROCEDENCIA	NATURALEZA QUÍMICA	CÉLULA BLANCO llega	FUNCIÓN
HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH)	HIPOTÁLAMO, NÚCLEO PARAVENTRICULAR	PÉPTIDO DE 3 AMINOÁCIDOS (TRIPÉPTIDO)	ADENOHIPOFISIS	ESTIMULA LA SECRECIÓN DE HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)
HORMONA LIBERADORA DE CORTICOTROPINA (CRH)	HIPOTÁLAMO, NÚCLEOS PARAVENTRICULAR, SUPRAÓPTICO, ARCUATO Y SISTEMA LÍMBICO.	PÉPTIDO DE 41 AMINOÁCIDOS	ADENOHIPOFISIS	ESTIMULA LA SECRECIÓN DE HORMONA ADRENOCORTICOTRÓFICA. (ACTH)
HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA (GnRH)	HIPOTÁLAMO, ÁREA PREÓPTICA	DECAPEPTIDO (PÉPTIDO DE 10 AMINOÁCIDOS)	ADENOHIPOFISIS	ESTIMULA LA LIBERACIÓN DE LAS 2 HORMONAS GONADOTRÓFICAS HORMONA LUTEINIZANTE Y HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE LH-FSH
HORMONA INHIBIDORA DE PROLACTINA (PIH)	HIPOTÁLAMO, NÚCLEOS ARCUATO Y VENTROMEDIAL.	DOPAMINA (AMINA)	ADENOHIPOFISIS	INHIBE Y REGULA LA SECRECIÓN DE PROLACTINA PRL
SOMATOSTATINA (SS) Hormona inhibidora de la hormona de crecimiento (GHIH)	HIPOTÁLAMO, NÚCLEO VENTROMEDIAL	PÉPTIDO DE 14 AMINOÁCIDOS	ADENOHIPOFISIS	INHIBE LA SECRECIÓN DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO GH
HORMONA LIBERADORA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (GHRH)	HIPOTÁLAMO, NÚCLEO ARCUATO	PÉPTIDO, 3 FORMAS: - 44 AMINOÁCIDOS - 40 AMINOÁCIDOS - 37 AMINOÁCIDOS	ADENOHIPOFISIS	ESTIMULA LA SECRECIÓN DE HORMONA DEL CRECIMIENTO GH

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS (HIP. ANT. / HORMONAS TRÓFICAS)

HORMONA	LUGAR DE PROCEDENCIA	NATURALEZA QUÍMICA	CÉLULA BLANCO	FUNCIÓN
HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH) (HIPERGLUCEMIANTE)	ADENOHIPOFISIS (PARTE ANTERIOR DE LA HIPOFISIS)	POLIPÉPTIDO DE 191 AMINOÁCIDOS	EN CASI TODOS LOS TEJIDOS (EJ. CARTÍLAGO, EL HUESO, SOBRE LOS TEJIDOS Blandos Y VÍSCERAS)	PROMUEVE LASINTESIS DE PROTEINAS, Y CRECIMIENTO; LIPOLISIS Y AUMENTO DE GLUCOSA EN SANGRE.
HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)	ADENOHIPOFISIS	GLUCOPROTEINA	GLÁNDULA TIROIDES	ESTIMULA LA SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS
HORMONA ADRECORTICOTRÓFICA (ACTH)	ADENOHIPOFISIS	POLIPÉPTIDO DE 39 AMINOÁCIDOS	CORTEZA SUPRARRENAL	ESTIMULA SECRECIÓN DE GLUCOCORTICOIDES (cortisol)
HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH)	ADENOHIPOFISIS	GLUCOPROTEINA (HORMONA TIPO GONADOTROFINA)	GÓNADAS (OVARIOS Y TESTÍCULOS)	PROMUEVE LA PRODUCCION DE GAMETOS,; Y ESTROGENOS EN LA MUJER
HORMONA LUTEINIZANTE (LH)	ADENOHIPOFISIS	GLUCOPROTEINA (HORMONA TIPO GONADOTROFINA)	GÓNADAS	ESTIMULA SECRECIÓN DE HORMONAS SEXUALES; OVULACIÓN Y FORMACIÓN DE CUERPO AMARILLO; SECRECIÓN DE TESTOSTERONA
PROLACTINA (PRL)	ADENOHIPOFISIS	PEPTIDO DE 198 AMINOACIDOS	GLÁNDULAS MAMARIAS Y OTROS ÓRGANOS SEXUALES ACCESORIOS	PROMUEVE LA PRODUCCIÓN DE LECHE EN MUJERES LACTANTES,

MECANISMO DE RETROALIMENTACION



Eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo
(regulación por feedback negativo)

Otro ejemplo!!!

TRH = hna liberadora de tirotrófina
TSH = tirotrófina
T3 = tri-iodo-tironina
T4 = tetra-iodo-tironina

