






A horizontal band with a green background and a microscopic image of plant tissue, showing cellular structures and green chloroplasts.

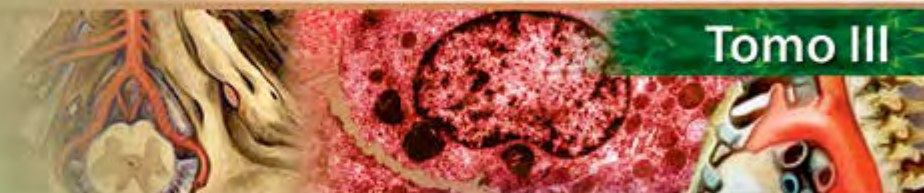
# Morfofisiología

A horizontal band with a light green background and a microscopic image of plant tissue, showing cellular structures and a large circular cell.

Tomo III

# Morfofisiología

Tomo III



**ecimed**

EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS

La Habana, 2015

Morfofisiología 3 / Colectivo de autores. 2a. ed.--

La Habana: Ecimed, 2015.

T. 3 : 373 p, il., tab. (Ciencias básicas).

-

-

Biología Molecular/educación, Estructuras Embrionarias,  
Biología Celular/educación, Histología /educación,  
Sistema Musculoesquelético/anatomía & histología,  
Embriología/educación, Integumento Común/anatomía &  
histología, Libros de Texto

QS 504

Edición y emplane: Dra. Nancy Cheping Sánchez

Diseño: DI. José Manuel Oubiña González

Ilustrador: Marcos Rubén Ramos Mesa

Emplane: Lic. María de los A. Pacheco Gola

© Colectivo de autores, 2015

© Sobre la presente edición:  
Editorial Ciencias Médicas, 2015

ISBN 978-959-212-968-9 Obra completa

ISBN 978-959-212-971-9 Tomo III

Editorial Ciencias Médicas

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

Calle 23, No. 654 entre D y E, El Vedado

La Habana, Cuba, CP 10400

Correo electrónico: [ecimed@infomed.sld.cu](mailto:ecimed@infomed.sld.cu)

Teléfono: 836 1893

<http://www.ecimed.sld.cu/>

# Autores

**Dra. Luisa María Castillo Guerrero**  
Especialista de II Grado en Fisiología. Doctora en Ciencias Médicas. Asistente.

**Dra. Vivian González Aguilar**  
Especialista de II Grado en Fisiología. Máster en Ciencias Médicas. Profesora Auxiliar.

**Dr. Desiderio Espinosa Quirós**  
Especialista de II Grado en Anatomía. Profesor Auxiliar.

**Dra. Mayppe González Jardínez**  
Especialista de II Grado en Fisiología. Profesora Auxiliar.

**Dra. Nínive Núñez López**  
Especialista de II Grado en Embriología. Profesora Auxiliar.

**Dra. Dailet Milán Companioni**  
Especialista de II Grado en Anatomía. Profesora Auxiliar.

**Dra. Gretel Leyva Planells**  
Especialista de I Grado en Embriología. Máster en Ciencias Médicas. Asistente.

**Lic. Mailín Borroto Castellanos**  
Especialista de I Grado en Fisiología. Profesora Auxiliar.

**Dr. Andrés Dovale Borjas**  
Especialista de II Grado en Histología. Profesor Titular y Consultante.

**Dra. Giselle Puldón Seguí**  
Máster en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Histología.  
Profesora Auxiliar.

**Dr. Jaime Valenti Pérez**  
Especialista de II Grado en Histología. Profesor Titular.

**Dra. Sandra Buliés de Armas**  
Especialista de I Grado en Anatomía. Asistente.

**Dra. Mercedes Gámez Fonseca†**

Especialista de II Grado en Fisiología. Doctora en Ciencias Médicas.  
Profesora Titular.

**Dra. Ana María Díaz-Canel Navarro**

Especialista de II Grado en Fisiología. Doctora en Ciencias Médicas.  
Profesora Titular y Consultante.

**Dra. Aida María Suárez Aguiar**

Especialista de II en Embriología. Profesora Auxiliar.

**Dra. María Caridad García Barceló**

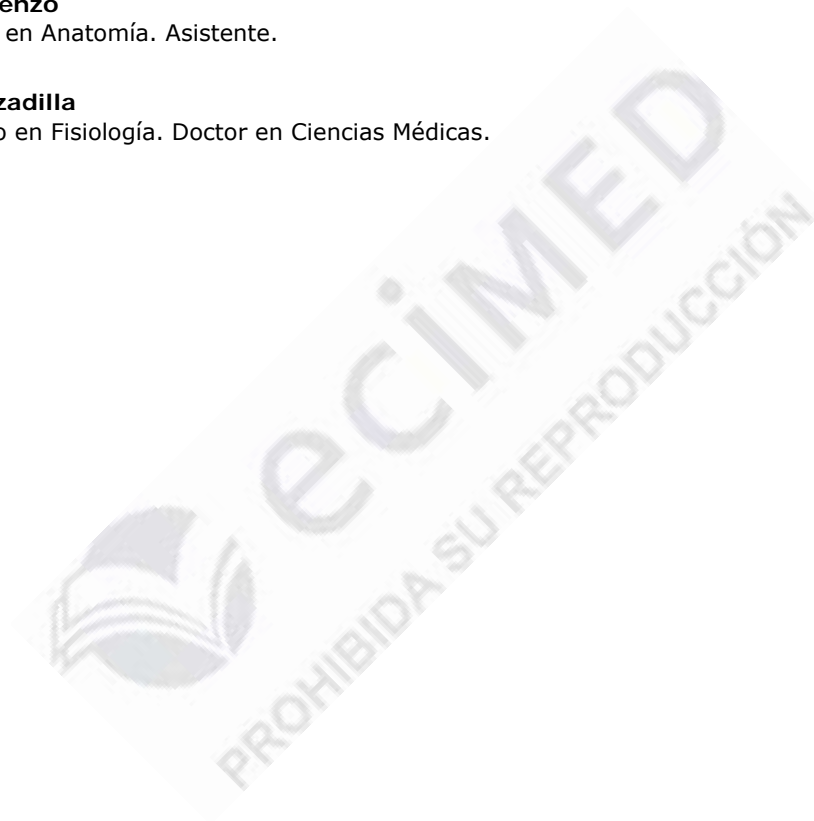
Máster en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Histología.  
Profesora Auxiliar.

**Dr. Nelson Rubal Lorenzo**

Especialista de I Grado en Anatomía. Asistente.

**Dr. Esmir Camps Calzadilla**

Especialista de II Grado en Fisiología. Doctor en Ciencias Médicas.  
Profesor Auxiliar.



*A la memoria de los profesores Gerabel Roca Solert  
y Mercedes Gámez Fonseca†*

Los profesores Mercedes y Roca, como cariñosamente los llamábamos, fueron impulsores entusiastas para confeccionar un texto que enfocara de forma integrada los contenidos de Anatomía, Histología, Embriología y Fisiología. Su dedicación a esta tarea permite que hoy vea la luz este modesto texto de Morfofisiología, como contribución para acercar a estudiantes y profesores al estudio de la nueva disciplina académica.

Sin el estímulo permanente, el don conciliador y el conocimiento de la profesora Mercedes, así como la experiencia y sabiduría metodológica del profesor Roca, que revisó cada una de las versiones originales escritas, este libro no estaría en nuestras manos.

Hoy, no están presentes físicamente, pero en cada página, en la discusión de qué incluir y cómo hacerlo, ellos participaron, por lo que el colectivo de autores que nos enriquecimos con sus experiencias, les dedicamos este resultado con mucha gratitud y admiración.

Los autores

# Prólogo

En septiembre de 2009 se constituyó la Comisión Nacional de Carrera (CNC) para el perfeccionamiento del Plan de Estudio de Medicina en Cuba, la que elaboró el plan de estudios perfeccionado aprobado en julio de 2010. En el curso 2013-2014, esta comisión continúa su trabajo, en aras de la generación del plan de estudios D en esta carrera, labor que significaría un profundo análisis del desarrollo e implementación de la morfofisiología.

En esta concepción se concibe la estructuración de las Ciencias Básicas Biomédicas (CBB) a lo largo de la carrera con dos componentes: la disciplina Bases Biológicas de la Medicina (BBM) en los primeros semestres de la carrera y mediante la integración básico-clínica en las asignaturas de la Disciplina Principal Integradora (DPI), la Medicina General.

Si bien el conocido método flexneriano nos ha llevado exitosamente durante un siglo a la formación de médicos en todo el mundo, no es menos cierto que las tendencias modernas en la educación superior nos exigen en la actualidad la integración del conocimiento, la desaparición de asignaturas y ciclos y la búsqueda de la esencialidad en la formación de los recursos humanos en salud, a partir del concepto que los profesores orientan el conocimiento, siendo el alumno el principal responsable en apropiarse de estos, sobre todo mediante el estudio individual sistemático, y la utilización de la actividad práctica como principal motivación para cada día aprender más.

Este libro que hoy ponemos a disposición de todos los estudiantes de la carrera de Medicina, es el resultado del esfuerzo de un nutrido colectivo de profesores, muy destacados en cada una de las ciencias particulares que agrupa, y que durante muchos años han impartido cada una de las asignaturas que actualmente se tratan de integrar, buscando con ello mejorar un anterior intento, como parte de las aproximaciones sucesivas para lograr la mejor comprensión de las Ciencias Básicas Biomédicas, pilar fundamental de la actuación médica.

Este trabajo se resume en tres tomos: el primero agrupa las bases moleculares, celulares, tisulares y del desarrollo del organismo humano, seguidas del sistema osteomioarticular y tegumentario; luego, el segundo, da paso a importantes sistemas, como el nervioso y el endocrino; y, finalmente, el tercero reúne los conocimientos básicos sobre el funcionamiento de la sangre y el sistema cardiovascular, seguidos de los sistemas respiratorio, renal y digestivo. En cada momento se destaca por manifestar las intensas relaciones de cada uno de estos entre sí, y abordar otros complejos temas que se derivan de su conocimiento actual, siempre en constante desarrollo y actualización.



Reconocemos el notable esfuerzo de este colectivo de autores, los que han intentado de forma simple expresar las complejas fundamentaciones de una ciencia tan difícil, como es el conocimiento de las bases que constituyen al ser humano, por lo que esperamos que todos seamos capaces de apreciar la esencialidad de este conocimiento, sin el cual no sería posible luego comprender los cambios que generan la aparición de la enfermedad y la evolución hacia la ancianidad, como expresión de un proceso que siempre exige este conocimiento básico.

PROFESOR DR. JORGE GONZÁLEZ PÉREZ  
RECTOR DE LA UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA  
PRESIDENTE DE LA COMISIÓN NACIONAL DE CARRERA DE MEDICINA DE CUBA

# Prefacio

Muchos de los materiales que dieron origen a la escritura de este libro fueron elaborados como bibliografía de apoyo para un diseño experimental integrado de las ciencias básicas biomédicas para estudiantes de Medicina, que se desarrolló en el Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Un grupo de los profesores con mayor experiencia en todas las disciplinas biomédicas fue responsable para seleccionar los contenidos que debían estar presentes en cada una de sus ciencias, con el propósito de conformar cada uno de los capítulos con una visión integral de la estructura macro y microscópica con la función correspondiente a cada órgano y sistema.

Esta obra manifiesta la forma en que durante el transcurso de los años hemos aprendido a impartir los contenidos de las ciencias básicas biomédicas y que fue madurando y perfeccionándose con el trabajo docente cotidiano. En cada enfoque al plantear o estudiar un problema, está reflejado el quehacer de aquellos que nos formaron y, aunque físicamente ya no están con nosotros, damos continuidad a su legado. Mucho han aportado también los cientos de estudiantes que han desfilado por nuestras aulas, de quienes hemos aprendido cómo podemos hacer llegar un contenido, muchas veces complejo, sin dejar de ser rigurosamente científicos, con un lenguaje sencillo y claro. De esa manera hemos tratado de escribir cada uno de los capítulos, dirigidos a nuestros estudiantes, sin los cuales este libro no tendría razón de ser.

Los contenidos de las ciencias básicas biomédicas crecen continuamente en extensión y profundidad, por lo que no es objetivo de este libro agotar cada tema, sino aquellos aspectos que nuestros especialistas han considerado que no pueden faltar para la formación del médico, pues servirán de base a otras disciplinas como la Propedéutica y la Clínica. Manteniendo como eje conductor la relación estructura-función, estos capítulos proporcionan al futuro profesional la científicidad que requiere su práctica médica y la base para profundizar en otros textos en el momento que sea necesario. Conocer cómo se estructuran y funcionan los diferentes órganos y sistemas que constituyen el cuerpo humano forma parte de los cimientos conceptuales, que permitirán a nuestros estudiantes ampliar sus conocimientos en momentos más avanzados de su carrera.

Este tomo de Morfofisiología incluye los contenidos relacionados con la sangre y la defensa del organismo y los referentes a los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal y digestivo. Cada uno de estos sistemas está organizado desde las generalidades, que incluyen los aspectos relacionados con el desarrollo embrionario y en los capítulos siguientes la estructura macroscópica, microscópica y la función. Por último, se estudian los mecanismos de regulación, que permiten el mantenimiento de la homeostasia. Es importante que los estudiantes comprendan que cada sistema estudiado contribuye y forma parte del todo, que es el organismo.

*Los autores*

# Contenido general

## **Tomo I**

### **Sección I**

- Capítulo 1. Introducción a la morfofisiología
- Capítulo 2. Moléculas de la vida
- Capítulo 3. La célula como unidad básica de la vida
- Capítulo 4. Tejidos básicos
- Capítulo 5. Desarrollo prenatal y su extensión posnatal

### **Sección II**

- Capítulo 6. Introducción al estudio del cuerpo humano
- Capítulo 7. Esqueleto
- Capítulo 8. Miología
- Capítulo 9. Sistema tegumentario

## **Tomo II**

### **Sección III**

- Capítulo 10. Generalidades del sistema nervioso
- Capítulo 11. Aspectos morfológicos de la porción central del sistema nervioso
- Capítulo 12. Porción periférica del sistema nervioso
- Capítulo 13. Introducción al estudio de los sistemas sensoriales
- Capítulo 14. Sistema somatosensorial. Reflejos asociados
- Capítulo 15. Sistema visual
- Capítulo 16. Sistema auditivo
- Capítulo 17. Sentidos químicos
- Capítulo 18. Sistema motor somático
- Capítulo 19. Sistema motor visceral. Hipotálamo y sistema límbico
- Capítulo 20. Sistema nervioso autónomo
- Capítulo 21. Actividad nerviosa superior
- Capítulo 22. Meninges, líquido cefalorraquídeo, vascularización y barrera hematoencefálica

### **Sección IV**

- Capítulo 23. Comunicación intercelular
- Capítulo 24. Sistema endocrino
- Capítulo 25. Estructura y mecanismo de acción de las hormonas
- Capítulo 26. Centro del control endocrino
- Capítulo 27. Metabolismo de los glúcidos
- Capítulo 28. Metabolismo de los lípidos
- Capítulo 29. Metabolismo de los aminoácidos



- Capítulo 30. Glándulas suprarrenales y sus hormonas
- Capítulo 31. Páncreas endocrino y sus hormonas
- Capítulo 32. Regulación y control hormonal del metabolismo
- Capítulo 33. Aparato reproductor masculino
- Capítulo 34. Aparato reproductor femenino
- Capítulo 35. Formación del aparato reproductor
- Capítulo 36. Embarazo, parto y lactancia
- Capítulo 37. Control hormonal de la reproducción
- Capítulo 38. Hormona del crecimiento
- Capítulo 39. Estructura y función de la tiroides
- Capítulo 40. Calcio en el crecimiento y desarrollo
- Capítulo 41. Control hormonal del crecimiento y desarrollo humanos

## **Tomo III**

### **Sección V**

- Capítulo 42. Sangre. Generalidades y tejido hematopoyético
- Capítulo 43. Glóbulos rojos. Hemoglobina y metabolismo del hierro
- Capítulo 44. Inmunidad innata. Leucocitos y defensa fagocitaria
- Capítulo 45. Inmunidad adaptativa: celular y humoral
- Capítulo 46. Hemostasia y coagulación de la sangre
- Capítulo 47. Grupos sanguíneos
- Capítulo 48. Generalidades del sistema cardiovascular. Desarrollo del corazón
- Capítulo 49. Estructura y función del corazón. Ciclo cardíaco
- Capítulo 50. Actividad eléctrica del corazón. Electrocardiograma
- Capítulo 51. Regulación de la contracción ventricular
- Capítulo 52. Circulación sistémica
- Capítulo 53. Vasos arteriales y venosos de la circulación sistémica
- Capítulo 54. Desarrollo del sistema vascular. Circulación fetal
- Capítulo 55. Microcirculación y drenaje linfático
- Capítulo 56. Regulación local y sistémica de la circulación
- Capítulo 57. Regulación de la presión arterial media. Regulación integral de la circulación
- Capítulo 58. Circuitos regionales: pulmonar, coronario y cerebral

### **Sección VI**

- Capítulo 59. Generalidades del sistema respiratorio
- Capítulo 60. Porción conductora del sistema respiratorio
- Capítulo 61. Mecánica de la ventilación. Componentes estructurales
- Capítulo 62. Intercambio y transporte de gases. Estructuras implicadas
- Capítulo 63. Regulación de la respiración
- Capítulo 64. Introducción al sistema urinario
- Capítulo 65. Flujo sanguíneo renal y filtración glomerular
- Capítulo 66. Morfofisiología del sistema tubular renal
- Capítulo 67. Regulación de la osmolaridad, el K<sup>+</sup> y otros iones
- Capítulo 68. Regulación de equilibrio ácido-base
- Capítulo 69. Vías urinarias. Micción
- Capítulo 70. Generalidades del sistema digestivo. Origen y desarrollo
- Capítulo 71. Morfofisiología de la boca, la faringe y el esófago
- Capítulo 72. Morfofisiología del estómago, intestino delgado y grueso
- Capítulo 73. Peritoneo. Cavidad abdominal. Glándulas anexas al tubo digestivo: hígado y páncreas

## Sección V

### Sistemas sangre y cardiovascular

#### Capítulo 42

##### **Sangre. Generalidades y tejido hematopoyético /1**

- Generalidades de la sangre. Tejido hematopoyético /1
- Médula ósea o tejido hematopoyético /10

#### Capítulo 43

##### **Glóbulos rojos. Hemoglobina y metabolismo del hierro /15**

- Estructura y funciones de los glóbulos rojos /15

#### Capítulo 44

##### **Inmunidad innata. Leucocitos y defensa fagocitaria /26**

- Características de la inmunidad innata /27
- Glóbulos blancos o leucocitos /27
- Defensa fagocitaria /31

#### Capítulo 45

##### **Inmunidad adaptativa: celular y humoral /41**

- Inmunidad adaptativa. Conceptos básicos /41
- Tipos de respuesta inmunitaria adaptativa: inmunidad celular e inmunidad humoral /42
- Características fundamentales de la respuesta inmune /45
- Fases de la respuesta inmunitaria adaptativa: humoral y celular /46
- Órganos del sistema inmune (órganos linfoides) /48

#### Capítulo 46

##### **Hemostasia y coagulación de la sangre /58**

- Hemostasia y mecanismos hemostáticos /58

#### Capítulo 47

##### **Grupos sanguíneos /68**

- Antígenos y anticuerpos del sistema ABO /68
- Aglutininas o anticuerpos del sistema ABO o ABH /69
- Sistema RH /71
- Pruebas previas a la transfusión /73
- Alternativas a la transfusión /75

#### Capítulo 48

##### **Generalidades del sistema cardiovascular. Desarrollo del corazón /76**

- Concepto y funciones del aparato cardiovascular /76
- Componentes del sistema cardiovascular /76
- Tipos de circulación /78
- Desarrollo del sistema cardiovascular. Desarrollo del corazón /80

## Capítulo 49

### **Estructura y función del corazón. Ciclo cardíaco /93**

- Características morfológicas macro y microscópicas /93
- Configuración externa /94
- Configuración interna /94
- Estructura histológica del corazón /97
- Otros tipos celulares y estructuras presentes en el corazón /99
- Topografía y relaciones anatómicas /100
- El corazón como bomba /101
- Trabajo cardíaco /103

## Capítulo 50

### **Actividad eléctrica del corazón. Electrocardiograma /106**

- Origen y propagación del impulso cardíaco. Sistema de excitación y conducción /107
- La célula muscular cardíaca /107
- Propagación del impulso cardíaco y el electrocardiograma /111
- Nociones de electrocardiografía /113

## Capítulo 51

### **Regulación de la contracción ventricular /120**

- Regulación intrínseca /120
- Regulación extrínseca /122

## Capítulo 52

### **Circulación sistémica /128**

- Características de las arterias /131
- Características de las venas /133

## Capítulo 53

### **Vasos arteriales y venosos de la circulación sistémica /140**

- Sistema arterial /140
- Estudio de las arterias de la circulación mayor /140
- Sistema venoso /151

## Capítulo 54

### **Desarrollo del sistema vascular. Circulación fetal /162**

- Sistema arterial /162
- Sistema venoso /166
- Circulación fetal /168
- Cambios circulatorios posnatales /169

## Capítulo 55

### **Microcirculación y drenaje linfático /170**

- La microcirculación /170
- Sistema linfático /177

## Capítulo 56

### **Regulación local y sistémica de la circulación /181**

- Regulación local del flujo sanguíneo /181
- Regulación sistémica de la circulación /184

## Capítulo 57

### **Regulación de la presión arterial media**

- Regulación integral de la circulación /189**
- Presión arterial media /189
- Sistema integrado de los mecanismos de regulación de la presión arterial /196

## Capítulo 58

### **Circuitos regionales: pulmonar, coronario y cerebral /201**

- Circulación pulmonar /201
- Circulación coronaria /205
- Circulación cerebral /209

## Bibliografía /211

## Sección VI

### **Sistemas respiratorio, renal y digestivo**

## Capítulo 59

### **Generalidades del sistema respiratorio /215**

- Formación de la laringe /216
- Formación de la tráquea /217
- Bronquios y pulmones /217
- Pulmones, pleura y mediastino /220
- Pleura. Cavidad pleural. Senos /221
- Mediastino. Concepto. División /222

## Capítulo 60

### **Porción conductora del sistema respiratorio /223**

- Cavidad nasal /223
- Faringe /225
- Laringe /226
- Tráquea /227
- Bronquios: principales, lobulares y segmentarios /229

## Capítulo 61

### **Mecánica de la ventilación. Componentes estructurales /231**

- Mecánica ventilatoria /231

## Capítulo 62

### **Intercambio y transporte de gases. Estructuras implicadas /242**

- Composición del aire atmosférico y el alveolar /242
- Transporte de gases /246

## Capítulo 63

### **Regulación de la respiración /250**

- Origen del ritmo respiratorio /250
- Centros respiratorios /250
- Regulación de la ventilación en el ejercicio físico /253

## Capítulo 64

### **Introducción al sistema urinario /256**

- Evolución del mesodermo intermedio /257

## Capítulo 65

### **Flujo sanguíneo renal y filtración glomerular /267**

- Estructura del riñón /267
- Flujo sanguíneo renal /269

## Capítulo 66

### **Túbulos renales: estructura y función de sus distintas porciones /276**

- Características de los túbulos renales y transporte tubular Relaciones estructura-función /276



Estructura de las distintas porciones tubulares.  
Relaciones estructura-función /279  
Transporte de agua /282  
Excreción de sustancias de desecho: urea y creatinina /282  
Transporte tubular de glucosa Máximo tubular y umbral /282  
Aclaramiento plasmático /283  
Otros componentes estructurales del riñón /283

#### Capítulo 67

##### **Regulación de la osmolaridad, el $K^+$ y otros iones /286**

Regulación de la osmolaridad /286  
Regulación de la concentración de  $K^+$  /290  
Regulación de otros iones /291

#### Capítulo 68

##### **Regulación de equilibrio ácido-base /292**

Conceptos generales /292

#### Capítulo 69

##### **Vías urinarias. Micción /299**

Vías urinarias intrarrenales /299  
Vías urinarias extrarrenales /300  
Micción /306

#### Capítulo 70

##### **Generalidades del sistema digestivo. Origen y desarrollo /308**

Características morfofisiológicas generales del sistema digestivo /308

Origen y desarrollo del sistema digestivo /312

#### Capítulo 71

##### **Morfofisiología de la boca, la faringe y el esófago /321**

Morfofisiología de la boca /321  
Morfofisiología de la faringe /330  
Morfofisiología del esófago /332  
Mecanismo de la deglución /334

#### Capítulo 72

##### **Morfofisiología del estómago, intestino delgado y grueso /335**

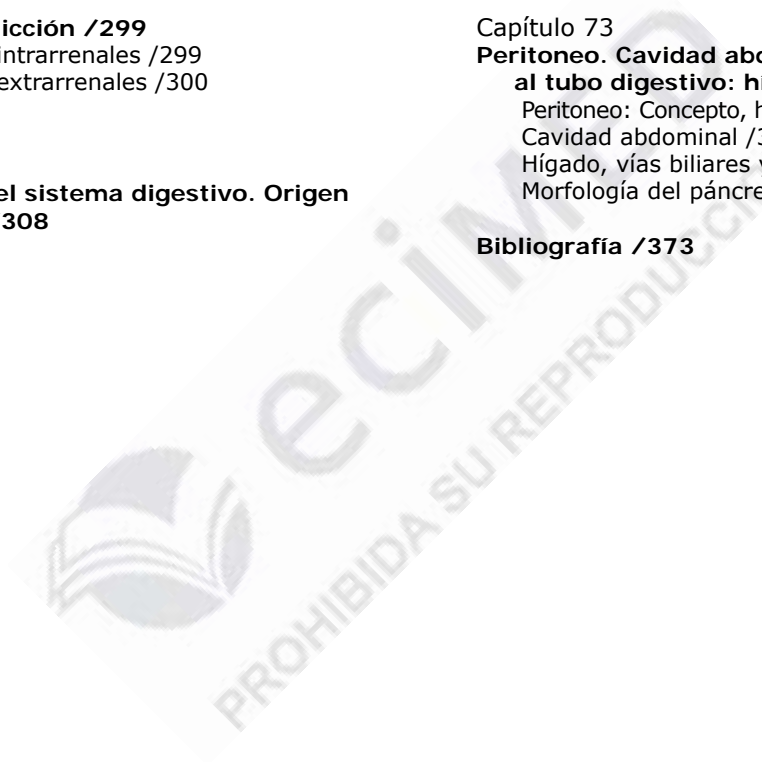
Estómago /335  
Morfofisiología del intestino delgado y grueso /341  
Intestino grueso: componentes, estructura y función /351  
Diferencias estructurales entre intestino delgado y grueso /352

#### Capítulo 73

##### **Peritoneo. Cavidad abdominal. Glándulas anexas al tubo digestivo: hígado y páncreas /357**

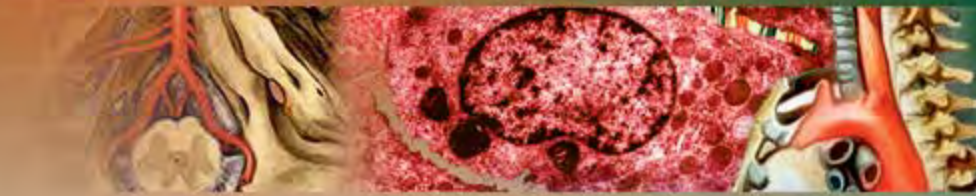
Peritoneo: Concepto, hojas y cavidad peritoneal /357  
Cavidad abdominal /359  
Hígado, vías biliares y páncreas exocrino /359  
Morfología del páncreas /370

#### **Bibliografía /373**



# Sección V

## Sistemas sangre y cardiovascular



## Sangre. Generalidades y tejido hematopoyético

Vivian González Aguilar, Giselle Puldón Seguí, Luisa María Castillo Guerrero, Mayppe González Jardínez

El análisis de la composición y propiedades de una muestra de sangre es una de las primeras investigaciones que se indican al iniciar el estudio de un paciente. ¿Por qué? ¿Qué información puede aportar al médico?

Sin duda, numerosas entidades se acompañan de modificaciones de los elementos que constituyen la sangre, lo que repercute en sus propiedades.

¿Qué es la sangre y cuál es su composición, dónde y cómo se forman sus componentes diferentes? ¿Cuáles son las funciones de la sangre y de qué elementos de su constitución dependen?

En esta sección encontrarán respuesta todas estas interrogantes; no es posible interpretar los resultados obtenidos en el estudio de la muestra de sangre de un paciente, si no se conocen las propiedades estructurales y la función de los elementos que forman la sangre normal.

### Generalidades de la sangre. Tejido hematopoyético

La sangre es una variedad especial de tejido conectivo que circula continuamente por el interior del sistema cardiovascular, garantizando la vida de las células de todo el organismo. Está constituida por elementos formes o figurados, los cuales se denominan: eritrocitos o hematíes (células rojas), leucocitos (células blancas) y plaquetas (pequeños fragmentos celulares) (Fig. 42.1); suspendidos en un medio intercelular líquido transparente, de color amarillo pálido denominado plasma sanguíneo, que se encuentra en equilibrio osmótico con los demás líquidos corporales y actúa en el mantenimiento de la composición adecuada de estos, permitiendo la nutrición, el crecimiento y la función de las células del

organismo. La sangre transporta oxígeno y sustancias nutritivas hacia los órganos y tejidos del organismo, así como dióxido de carbono y otros materiales de desecho del metabolismo celular desde los tejidos hasta los pulmones, los riñones y el hígado, donde son eliminados. Permite el intercambio y comunicación entre los tejidos y órganos al transportar las hormonas, agua, electrolitos y otras sustancias biológicamente activas, que regulan el funcionamiento de todo el organismo.

De los elementos figurados solo los eritrocitos y las plaquetas realizan sus funciones en la sangre, ya

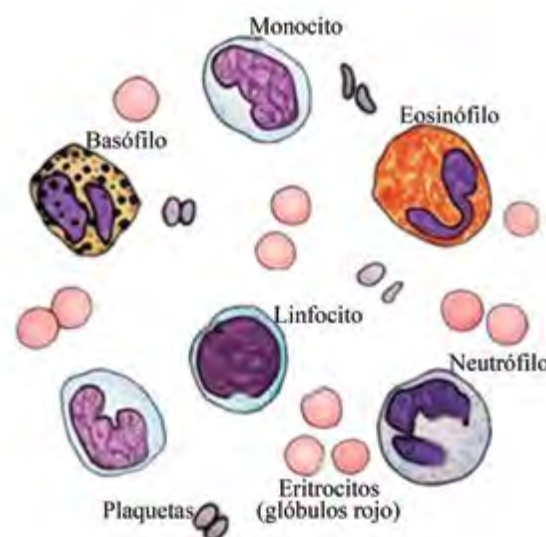


Fig. 42.1. Esquema de los elementos formes de la sangre.



que los leucocitos emigran a través de las paredes de los capilares y las vénulas hacia los órganos y tejidos donde realizan sus funciones defensivas, completan su ciclo vital y degeneran, o en el caso de los linfocitos, un tipo particular de leucocito, pueden retornar a la sangre a través de la linfa y de esta forma, recircular durante meses e incluso años entre la sangre y los tejidos.

Una persona adulta joven con 70 kg de peso corporal posee aproximadamente 5 L de sangre que representan alrededor de 7 % de todo su peso. Estos valores varían normalmente con la edad, sexo, composición corporal etcétera. Los eritrocitos constituyen cerca de 45 % del volumen sanguíneo, mientras que los leucocitos y las plaquetas solo 1 % y 54 % restante lo ocupa el plasma sanguíneo.

La composición de la sangre determina sus propiedades y funciones. Su estudio es de vital importancia para el médico, si se tiene en cuenta que su extracción es relativamente fácil y en la mayoría de las enfermedades sus componentes se modifican de forma característica, por lo que aporta datos que permiten comprobar o fundamentar un diagnóstico.

## Composición de la sangre. Elementos formes

El conocimiento profundo de las características normales de los elementos figurados de la sangre es muy importante en la práctica médica pues la morfología, el número y las proporciones de los diversos tipos celulares son indicadores del estado de salud. Ningún otro tejido se estudia con tanta frecuencia para fines diagnósticos.

El conjunto de datos cuantitativos y cualitativos se designa con el nombre de *hemograma*; sus valores normales varían con el sexo, la edad, el estado fisiológico, la ubicación geográfica del individuo, etcétera.

La cantidad de elementos circulantes se determina por las técnicas hemocitométricas, que permiten contarlos y referirlos a la unidad de volumen ( $\text{mm}^3$ ).

Las características estructurales de los elementos formes se establecen a partir de la observación al microscopio del frotis seco (Fig. 42.2), que es la extensión homogénea de una pequeña gota de sangre en un portaobjetos. Los colorantes tipo Romanowski son los más utilizados para teñir frotis, entre ellos la técnica de May-Grünwald-Giemsa es una de las más empleadas, que permite reconocer la mayoría de los detalles morfológicos de hematíes, leucocitos y plaquetas.

El estudio microscópico de los frotis sanguíneos no solo aporta información acerca de las enfermedades que afectan principalmente a la sangre, también ofrece datos indirectos sobre infecciones bacterianas, virales y parasitarias, que le permiten al personal de salud identificar el tipo de enfermedad, seguir su evolución y valorar la eficacia del tratamiento. Por esta razón la hematología citológica se mantiene vigente y es imprescindible en el examen sistemático de todo individuo.

Los glóbulos rojos (GR), eritrocitos o hematíes son los elementos formes más abundantes, son células anucleadas (Fig. 42.3), cuyo citoplasma está cargado de una proteína llamada hemoglobina encargada del transporte de oxígeno a los tejidos, este pigmento le confiere a la sangre su color rojo. En adultos sanos la concentración de eritrocitos puede alcanzar valores hasta  $5,4 \pm 0,8$  y  $4,8 \pm 0,6$  millones/ $\mu\text{L}$  ( $\text{mm}^3$ ) de sangre en el varón y la mujer, respectivamente. Una gota de sangre equivale alrededor de 50  $\mu\text{L}$ .

Los glóbulos blancos o leucocitos son células que presentan núcleo y se muestran incoloras en la sangre fresca. Son esféricas en la sangre pero en los tejidos in vitro son pleomórficas. Su citoplasma es variable, algunos poseen gránulos específicos que se tiñen con colorantes diferentes, de ahí que también se les deno-

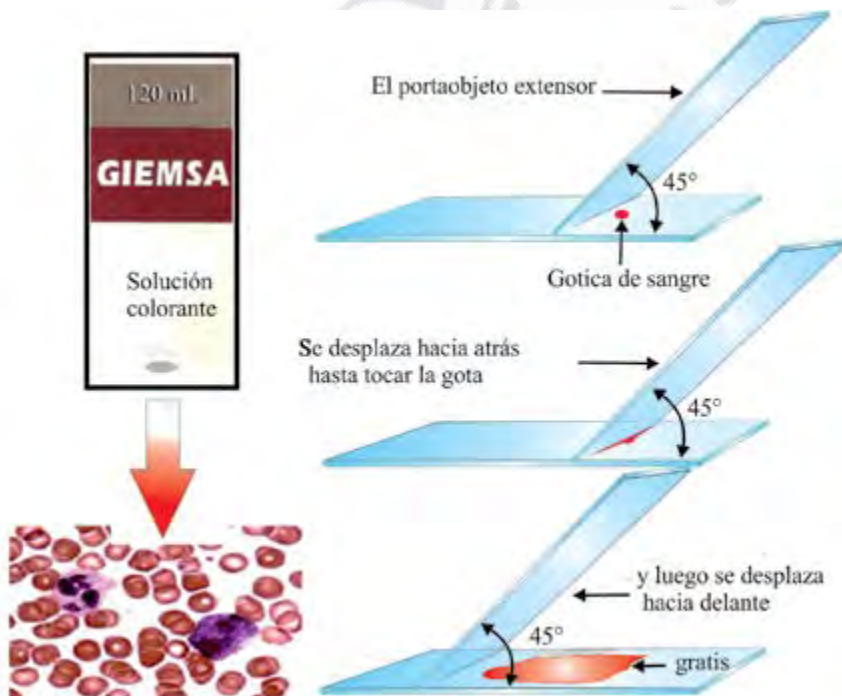
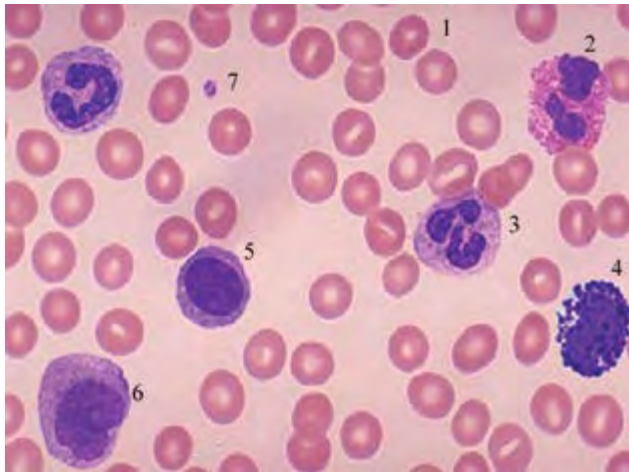


Fig. 42.2. Obtención de frotis seco.

mine granulocitos, dentro de este grupo se encuentran los neutrófilos, eosinófilos y basófilos (Fig. 42.3). Otro grupo carece de este tipo de gránulos por lo que son denominados agranulocitos, entre los cuales se reconocen los linfocitos y los monocitos (Fig. 42.3).



**Fig. 42.3.** Frotis de sangre. Coloración tipo Romanovsky. 1800x.: 1. Eritrocitos, 2. Eosinófilos, 3. Neutrófilos, 4. Basófilos, 5. Linfocitos, 6. Monocitos.

Los leucocitos son mucho menos numerosos que los eritrocitos, su valor normal o concentración absoluta en el adulto sano oscila entre 5 000 y 10 000 cel/mm<sup>3</sup> de sangre, o lo que es lo mismo 5-10 x 10<sup>9</sup> cel/L, en los niños la concentración es aún mayor. Las proporciones relativas de los distintos tipos de leucocitos, al recuento (leucograma diferencial) son bastante constantes: neutrófilos 55-65 %; eosinófilos 1-3 %; basófilos 0-1 %; linfocitos 25-40 % y monocitos 2-8 %. Muchas enfermedades pueden alterar el número de uno de ellos en mayor medida que el de los demás, por lo que el recuento diferencial es muy útil para el diagnóstico y la evolución de estas enfermedades. Todas estas células participan en los mecanismos de defensa del organismo, que serán estudiados en el capítulo correspondiente.

Las plaquetas o trombocitos son corpúsculos diminutos, incoloros y anucleados que están presentes en la sangre de todos los mamíferos (Fig. 42.3), se originan en la médula ósea por la fragmentación de células nucleadas de gran tamaño llamadas megacariocitos. El número de plaquetas en sangre periférica oscila entre 150 000 y 350 000 cel/mm<sup>3</sup> de sangre. Las plaquetas desempeñan un papel importante en la hemostasia, que es el conjunto de mecanismos que previenen la pérdida de sangre frente al daño vascular.

## Composición del plasma sanguíneo

Constituye la matriz líquida extracelular del tejido sanguíneo, está constituido por agua, proteínas, polisacáridos, lípidos, electrolitos minerales y productos del catabolismo entre otras sustancias.

### Componentes inorgánicos

El agua constituye 91 % del volumen plasmático total. Contribuye al manteniendo del equilibrio osmótico

entre los compartimentos intracelular y extracelular. El agua es el solvente principal del organismo, en el que se llevan a cabo las reacciones bioquímicas intracelulares suministrando el ambiente adecuado para la vida celular. Desempeña un papel importante en el control de la temperatura corporal.

En el plasma existen constituyentes esenciales inorgánicos que son minerales en forma de electrolitos. El sodio es el catión principal del compartimento extracelular y junto a su anión acompañante (Cl<sup>-</sup>) representan 95 % de la osmolaridad del LEC, su concentración, se encuentra regulada por mecanismos que serán objeto de estudio en el capítulo correspondiente. El potasio se encuentra en una concentración mucho menor y es determinante para el valor del potencial de membrana en reposo y la excitabilidad de las membranas. El calcio plasmático se encuentra una parte unido a proteínas y otra parte ionizado (Ca<sup>2+</sup>) y su concentración se regula mediante la parathormona y la calcitonina. El hierro, cobre y zinc se encuentran en muy bajas concentraciones, actúan como cofactores de proteínas enzimáticas o forman parte de proteínas como la hemoglobina y la mioglobina. El anión principal es el cloruro, cuya sal es la más abundante del plasma—el cloruro de sodio (NaCl). Otro anión es el bicarbonato, forma en que se transporta la mayor parte del dióxido de carbono en la sangre y participa en la regulación del pH. Otros aniones con efecto tampón son los fosfatos, importantes en el metabolismo del calcio. El yodo se transporta en pequeñas cantidades en el plasma y es captado activamente por la glándula tiroidea y se utiliza en la síntesis de hormonas tiroideas.

### Componentes orgánicos

Estos son los lípidos, los glúcidos y las proteínas, también se incluyen las hormonas y las sustancias de desecho del metabolismo.

La concentración de lípidos en el plasma varía con el metabolismo y los hábitos nutricionales. Una dieta normal contiene de 60-100 g de lípidos por día. Aproximadamente 90 % esteriálglicerol o grasas neutras, 10 % restante está constituido por fosfátidos de glicerina, esfingolípidos colesterol. Estas sustancias pueden unirse a proteínas y formar las lipoproteínas.

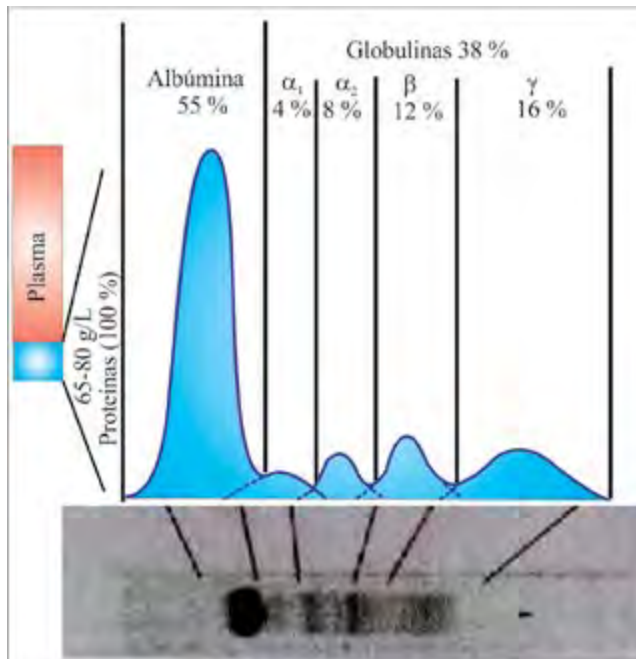
Las lipoproteínas transportan lípidos desde el intestino hasta el hígado y desde el hígado hasta los tejidos. Han sido identificadas 3 o más categorías según su tamaño o su densidad, que depende de la cantidad de lípido que cada una contiene. Los quilomicrones son grandes partículas grasas de 100-500 μm de diámetro, formadas por triacilglicerol, molécula fuertemente apolar, rodeada por colesterol y fosfolípidos, capa que contiene apoproteínas, presentan tamaño suficiente para ser vistos en el microscopio de campo oscuro. Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de 25-75 nm, son visibles al microscopio electrónico y relativamente ricas en triacilglicerol. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son aún más pequeñas y constituyen el principal vehículo para el transporte del colesterol en el cuerpo. Muchas células tienen receptores para las LDL y captan estas partículas por endocitosis mediada por receptores, para cubrir sus necesidades de ácidos grasos como

una fuente de energía y de colesterol como uno de los constituyentes de sus membranas. Esta categoría de lipoproteínas es de considerable interés clínico, un elevado nivel sanguíneo de colesterol se considera una predisposición a la aterosclerosis, en algunas personas se debe a defectos hereditarios en el funcionamiento de los receptores-LDL. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) o "colesterol bueno" transportan el colesterol sobrante desde los tejidos periféricos nuevamente al hígado para ser excretado por la bilis.

El glúcido más abundante en el plasma es la glucosa, proveniente del tubo digestivo o el hígado en períodos interalimentarios, es la fuente de energía básica de la mayor parte de las células del organismo.

Los aminoácidos son los precursores de la síntesis de proteínas, por lo que sus niveles en plasma son normalmente pequeños.

El plasma sanguíneo contiene en solución coloidal proteínas, en una concentración aproximada de 7 g en 100 mL. La mayoría de las proteínas plasmáticas se sintetizan en el hígado. Mediante técnicas de fraccionamiento y electroforesis se ha demostrado la existencia de 5 fracciones o grupos de proteínas plasmáticas con características físico-químicas semejantes: albúmina, globulina alfa, globulina beta, globulina gamma y fibrinógeno (Fig. 42.4).



**Fig. 42.4.** Electroforesis de proteínas. Bandas de albúminas, alfa 1, alfa 2, beta y gamma.

La albúmina constituye 55 % de las proteínas plasmáticas, es la más homogénea, soluble, estable y pequeña con un peso molecular de 69 000 daltons. Su concentración plasmática es de 3-4,5 g/100 mL. Por ser la más pequeña y abundante es determinante en el valor de la presión colidosmótica del plasma, única fuerza que se opone a la salida de líquido del plasma hacia la matriz extracelular de los tejidos. Posee capacidad para fijar numerosas sustancias como

son: bilirrubina, ácido úrico, ácidos grasos y fármacos como: sulfamidas, penicilina, ácido acetilsalicílico y dicumarínicos, por lo que además tiene función de transporte y función detoxificante, que fijan algunos productos de glicina y tiol, transportándolos al riñón donde son eliminados.

Las globulinas constituyen alrededor de 38 % de las proteínas plasmáticas, participan en el transporte de distintas sustancias, en la defensa del organismo y también ejercen presión coloidosmótica. Muchas de ellas están unidas a glúcidos o a lípidos formando glicoproteínas o lipoproteínas. Las globulinas  $\alpha$  poseen una concentración plasmática de 0,3-0,7 g/100 mL, están las  $\alpha_1$  como: la  $\alpha_1$  antitripsina, es una antiproteasa que protege al tejido pulmonar de cualquier daño y, como su nombre indica, es inhibidora de la actividad de enzimas proteolíticas como la tripsina y la quimiotripsina. Otra globulina  $\alpha$  de importancia clínica es la alfafetoproteína, utilizada como marcador del carcinoma hepático. Entre las  $\alpha_2$  globulinas, se encuentran la haptoglobina, ceruloplasmina y  $\alpha_2$  macroglobulina, proteínas relacionadas con el transporte de zinc, níquel y la globulina fijadora de tiroxina.

Las  $\beta$  globulinas constituyen 12 % de las proteínas plasmáticas, su concentración plasmática es de 0,4-0,8 g/100 mL. Son  $\beta$  globulinas: la transferrina (proteína transportadora de hierro), la proteína C reactiva, algunas proteínas que son factores de la coagulación, también son  $\beta$  globulinas enzimas como la fosfatasa alcalina, la colinesterasa y algunas hormonas como las gonadotropinas. Se encuentran en este grupo factores del sistema del complemento ( $C_3$ ,  $C_4$  y  $C_5$ ), que participan en la defensa innata contra microorganismos.

Este sistema está constituido por un grupo de 20 o más proteínas presentes en el plasma sanguíneo que interactúan entre sí en una cadena de reacciones, cuyos productos participan en la fagocitosis, tienen acción proinflamatoria y favorecen la eliminación del agente agresor por citotoxicidad directa. Por ser un elemento de la inmunidad innata se retomará en el capítulo correspondiente.

Las globulinas o inmunoglobulinas (Ig) constituyen 11 % de todas las proteínas plasmáticas y su concentración normal es de 0,6-1,1 g/100 mL. Participan en la inmunidad humoral y son sintetizadas por las células plasmáticas que provienen de los linfocitos B, estas proteínas serán estudiadas en el capítulo de defensa. Las inmunoglobulinas poseen 2 tipos de cadenas: pesadas y ligeras, cada una de ellas presenta una porción variable que le confiere especificidad, y una porción constante que es común para cada tipo de inmunoglobulina: IgA, IgG, IgD, IgE e IgM. La mayor parte de las inmunoglobulinas tienen 2 cadenas pesadas y 2 ligeras, pero algunas tienen mayor número de ellas.

El fibrinógeno es la proteína plasmática con mayor peso molecular, representa 4-5 % del total de proteínas plasmáticas y su papel fundamental es en la hemostasia, mecanismos que evitan la pérdida de sangre ante una lesión tisular, estos contenidos serán abordados en el capítulo correspondiente.

Las glándulas endocrinas vierten el producto de su secreción al plasma: las hormonas, que son transportadas por el torrente sanguíneo hasta sus órganos diana



donde ejercen sus efectos. El nivel de las hormonas en el plasma constituye un indicador del estado de funcionamiento de dichas glándulas.

En el plasma también se encuentran productos de desecho metabólico como: ácido úrico, urea, creatinina, bilirrubina entre otras sustancias. Estos se transportan hacia los órganos excretores; su elevación en plasma permite evaluar el estado funcional del órgano excretor correspondiente.

## Funciones de la sangre

Existe una relación estrecha entre los componentes, las propiedades y funciones de la sangre. Una de las funciones más importantes de la sangre es el transporte de diversas sustancias, que requiere como premisa fundamental el adecuado funcionamiento del sistema cardiovascular, cuya función garantiza la circulación de la sangre y el intercambio con los tejidos.

La sangre transporta oxígeno de los pulmones a las células de todo el cuerpo, los eritrocitos realizan esta función debido a la presencia en su interior de hemoglobina, la sangre además transporta dióxido de carbono en la dirección opuesta, función en la que también participa la hemoglobina.

El plasma sanguíneo transporta sustancias disueltas que garantizan o contribuyen a diversas funciones del organismo: incorpora y transporta los nutrientes absorbidos en el tubo digestivo; recibe los productos de desecho provenientes de las células, transportándolos hacia los órganos excretores; hormonas de las glándulas endocrinas que son transportadas hacia las células dianas de los diversos tejidos y también contribuye a la eliminación de calor porque transporta el calor del núcleo del organismo hacia la periferia.

En la sangre existen diversas sustancias que actúan como tampones, *buffer* o amortiguadores, que contribuyen a la regulación de la concentración de hidrogeniones (pH) de los líquidos corporales. La sangre participa además en el control de la temperatura corporal, favoreciendo la pérdida de calor a través de la superficie de la piel en ambiente extremadamente cálido, así como ahorra calor en situaciones de temperaturas externas bajas.

La sangre posee la propiedad de coagulabilidad, que a través de las proteínas de la coagulación y con participación de las plaquetas, evita la pérdida excesiva al ocurrir lesión en el sistema vascular, además en el plasma se encuentran sustancias que contribuyen a que la sangre se mantenga normalmente en estado fluido, permitiendo la circulación, requisito indispensable para su función de transporte.

Los leucocitos junto con moléculas del sistema inmunológico permiten la defensa contra elementos agresores ajenos, al mismo tiempo que normalmente reconocen y respetan las estructuras propias. La fagocitosis, las proteínas del sistema del complemento, las células "asesinas", la activación de células específicas contra moléculas extrañas y la producción de anticuerpos son parte de los mecanismos de defensa que se estudiarán en otros capítulos.

Resumiendo las funciones más generales de la sangre son:

- Transporte de gases respiratorios, nutrientes, productos de desecho del metabolismo y otras sustancias reguladoras.
- Defensa.

En algunos textos aparecen también relacionadas como funciones de la sangre la función reguladora (endocrina, temperatura corporal, pH) y la función hemostática.

## Propiedades de la sangre

Las propiedades de la sangre son las dependientes de sus características físicas: *color, sabor, olor, pH* y las dependientes de su volumen y composición: *densidad, viscosidad, sedimentación globular y coagulabilidad*. La sangre como cualquier otro líquido en movimiento cumple con las leyes de la mecánica de los fluidos, dada sus propiedades que determinan el comportamiento en la circulación.

La sangre debe su color al pigmento hemoglobina, proteína que contienen los hematíes y la interacción que sufre esta con el oxígeno; cuando la sangre está oxigenada (sangre arterial) es de color rojo rutilante, mientras que desoxigenada (sangre venosa) es de color rojo oscuro o negruzca.

La sangre es de sabor salado debido a la presencia de sales, como el cloruro de sodio.

El pH de la sangre varía entre 7,35 y 7,45, según su contenido de hidrogeniones. La sangre posee un olor característico en dependencia de los elementos que la componen.

En circunstancias fisiológicas el *volumen* de la sangre o volemia es constante y tiene un valor aproximado de 5 L en un sujeto adulto joven con 70 kg de peso corporal, este volumen y el porcentaje que representa del peso corporal varían con la edad, sexo, composición corporal etc., no obstante, a veces ocurren situaciones anómalas donde este volumen se modifica como es el caso de las hemorragias, deshidratación, hiperhidratación, enfermedades renales, cardíacas, hepáticas, etc. (Tabla 42.1). Los valores más bajos de volemia en la mujer se deben precisamente a la diferente composición corporal, con mayor proporción de grasa en la mujer en relación con las acciones de las hormonas femeninas.

**Tabla 42.1.** Propiedades de la sangre

Variable	Hombre	Mujer
Volumen sanguíneo	5-6 L	4-5 L
Densidad media	1,059	1,056
Sedimentación globular	2-10 mm/h	2-20 mm/h
Hematócrito	41-54	37-57
Osmolaridad	280 $\pm$ 2 mOsm/L	
pH	7,35-7,45	
Viscosidad (relativa al agua)	4,5-5,5	

La *densidad*, es la relación entre el peso de la sangre y el peso del mismo volumen de agua a temperatura de 4 °C y oscila en un rango entre 1,048 y 1,066, en el hombre es mayor que en la mujer. Como 1 cm<sup>3</sup> de agua a 4 °C tiene una masa de 1 g, la densidad relativa de la sustancia equivale numéricamente a su densidad expresada en gramos por centímetro cúbico. El valor promedio en el hombre es de 1,057 y en la mujer de 1,053.

Depende básicamente de la concentración de GR (y el contenido de hemoglobina en los mismos) y de la concentración de proteínas plasmáticas. Los valores más bajos en la mujer se relacionan con las pérdidas menstruales de sangre que suceden durante toda su etapa reproductiva.

La *viscosidad* de un líquido es la fricción que ocurre entre las moléculas que lo componen, siendo un obstáculo al movimiento de fluir o deformarse. La viscosidad de la sangre depende de 4 factores: la viscosidad del plasma (que a su vez depende de la concentración de proteínas), la concentración de hematíes, la tendencia de estos para formar agregados y su posibilidad para deformarse al pasar por lugares muy estrechos, como pequeños capilares sanguíneos. La sangre total es de 4 a 5 veces más viscosa que el agua, mientras que el plasma tiene 1,8 la viscosidad del agua. El factor que más influye en la viscosidad de la sangre es la concentración de hematíes, al aumentar proporcionalmente el hematocrito (relación células rojas/plasma), por ello, en la anemia la viscosidad disminuye mientras que en la policitemia aumenta. Lo mismo ocurre en enfermedades que provocan incremento de las proteínas plasmáticas como el mieloma múltiple y las enfermedades autoinmunes. En el estudio de la fisiología cardiovascular se retomará esta propiedad de la sangre, porque es uno de los factores de la resistencia al flujo sanguíneo.

Otra propiedad que poseen los glóbulos rojos es la de sedimentar cuando se colocan en posición vertical según la fuerza de la gravedad, debido a su mayor peso específico, lo que se denomina *sedimentación globular*. Esta propiedad es una medida de la estabilidad de los GR en suspensión, depende de las interacciones electrostáticas que establecen entre sí los glóbulos rojos, también entre los glóbulos rojos y el plasma, así como de la velocidad con que se forman conglomerados de GR, lo cual implica menos interacciones con el plasma al ser mayor la "partícula" a sedimentar.

Existen diversas pruebas que permiten el estudio de las propiedades de la sangre y evalúan su significación clínica como son: hematocrito, viscosidad, resistencia globular, densidad, eritrosedimentación, coagulabilidad entre otras.

Para el estudio de la sangre y sus componentes (plasma y elementos figurados) es necesario obtener una muestra por punción del sistema vascular (arteria, vena, capilares) en condiciones asépticas.

El procedimiento más usado es la punción venosa (venopunción) de una vena superficial y la extracción sanguínea con jeringuilla hipodérmica provista de aguja. El sitio común de venopunción es la vena cubital mediana, por delante del codo. El siguiente acápite tratará de algunos elementos teóricos relacionados con pruebas

o *test* de física de la sangre que permiten evaluar sus propiedades y composición.

## Prueba de eritrosedimentación

Si se deposita sangre venosa recién extraída, hecha incoagulable con citrato de sodio (concentración al 3,8 %) en un tubo capilar de 2,5 mm de diámetro interno y 30 cm de longitud (pipeta de Westergreen) y se deja reposar en posición vertical, se observa que la columna líquida de aspecto homogéneo se divide en 2 porciones en la medida que transcurre el tiempo.

La porción superior-clara- es el plasma, la inferior es una suspensión de glóbulos rojos de color oscuro. La porción clara aumenta de manera progresiva en la medida que los glóbulos sedimentan; este fenómeno es la sedimentación globular y se debe básicamente a la acción de la gravedad sobre los hematíes suspendidos en un fluido de menor densidad.

La lectura puede hacerse a la hora (4 mm), a las 2 h (7 mm) a las 3 h (12 mm) y a las 4 h (45 mm). Los valores normales en el hombre fluctúan entre 2-10 mm/h y en la mujer entre 2-20 mm/h.

## Fundamentos de la eritrosedimentación

Si los hematíes fueran cuerpos esféricos de densidad homogénea y no existieran en su superficie cargas eléctricas, el fenómeno cumpliría con la ley de Stokes. Según esta ley, la velocidad con que se sedimenta un sólido esférico en un líquido depende de la densidad del sólido y la del líquido, la viscosidad del líquido, el radio de la esfera y la aceleración de la gravedad. Debido a su forma de disco bicóncavo los hematíes no siguen estrictamente esta ley. La disminución de la viscosidad sanguínea cuando disminuye la concentración de glóbulos rojos (anemia) explica porqué en esta situación la eritrosedimentación se acelera, Ley de Stokes.

Se sabe que las proteínas del plasma normal ejercen una interacción electrostática con los eritrocitos, lo que facilita la estabilidad de la suspensión de estos en el plasma. Esta interacción entre los eritrocitos y el plasma se debe a cargas eléctricas presentes tanto en la superficie de los GR como en las proteínas plasmáticas, se conoce que el factor determinante se encuentra en el plasma, pero aún se desconocen las causas precisas.

Los glóbulos rojos presentan carga negativa y se repelen entre sí, cualquier circunstancia que altere esta situación electrostática, ya sea por modificación de la composición del plasma o de los propios eritrocitos favorece la adhesión o aglutinación de los GR, formándose "pilas de monedas" (paquetes de GR adheridos), por lo cual se acelera la velocidad de sedimentación. Con concentración normal de glóbulos rojos, cuando estos sedimentan de forma acelerada es porque ha ocurrido una disminución de esas interacciones eléctricas, en relación con la sangre normal.

Esta alteración de las cargas eléctricas pudiera depender de alteraciones de proteínas plasmáticas en especial del *cociente albúmina/globulina*, es decir, disminuye o se invierte el cociente. Cuando predominan las globulinas (menos disociadas) mantienen menor

diferencia de potencial entre el plasma y el GR, disminuyendo la estabilidad de la suspensión y favoreciendo por tanto la sedimentación. La causa más frecuente de aumento de las globulinas plasmáticas son los procesos infecciosos, en los que ocurre gran cantidad de anticuerpos, inmunoglobulinas, por las células de la defensa, esto hace que la prueba de eritrosedimentación tenga alguna importancia en la práctica médica; aunque es un signo inespecífico, ayuda a orientar el diagnóstico hacia aquellos trastornos que evolucionan con aumento de las globulinas, especialmente infecciones, procesos autoinmunes y neoplásicos (cáncer).

Los GR sedimentan con mayor rapidez en soluciones de fibrinógeno que en las de globulinas y en estas más que en las de albúminas. El fibrinógeno acelera la sedimentación porque es una micela coloidal alargada. Se ha demostrado que los coloides lineales (gelatina, fibrinógeno) aceleran más la velocidad de sedimentación que los esferocoloides (globulinas y albúminas); por tanto siempre que sucede una disminución del fibrinógeno, como puede ocurrir en hepatopatías crónicas, la velocidad de eritrosedimentación disminuye, o sea, se entelentece el proceso.

Sin embargo, el cambio en la proporción de las proteínas del plasma debilitan la fuerza repelente y se incrementa la formación de conglomerados de eritrocitos. Las proteínas responsables del aumento del coeficiente dieléctrico y disminución del potencial Z de los GR suspendidos son principalmente globulinas y fibrinógeno.

La velocidad de sedimentación guarda relación inversa con la viscosidad de la sangre; si el aumento de proteínas plasmáticas provoca aumento de la viscosidad sanguínea, entonces la eritrosedimentación disminuye. En macroglobulinemias (aumento IgM) puede llevarse a un punto que la viscosidad es mayor que el efecto de las proteínas sobre el coeficiente dieléctrico, por tanto la eritrosedimentación es normal o casi normal. Algunas situaciones retardan la velocidad de eritrosedimentación globular como las policitemias, los estados alérgicos y lesiones graves del parénquima pulmonar y hepático. Algunas condiciones patológicas aceleran de manera significativa la velocidad de sedimentación globular como la tuberculosis pulmonar, algunos tumores malignos y las enfermedades autoinmunes. En las infecciones el incremento de la velocidad de sedimentación globular tiene un valor pronóstico. La prueba de eritrosedimentación es inespecífica en las anemias, la disminución del número de glóbulos rojos reduce los choques que ocurren entre ellos al sedimentar, de ahí que la velocidad de sedimentación está aumentada (excepto en la sickleemia porque la anisocitosis y poiquilocitosis impiden la formación de los conglomerados), es pertinente señalar que en las anemias hemolíticas aumenta mucho más que en el resto. Existen tablas para corregir el efecto de la disminución de la concentración de glóbulos rojos que permiten obtener la verdadera velocidad de eritrosedimentación.

La menstruación y el embarazo son situaciones fisiológicas que aceleran la velocidad de sedimentación globular por hemodilución y aumento de fibrinógeno, en el envejecimiento y envenenamiento por plomo se deprime la producción de albúmina y aumentan las globulinas, por lo que el *cociente albúmina/globulina* se

reduce y se acelera la eritrosedimentación. El consumo de aspirina aumenta la velocidad de eritrosedimentación.

Esta prueba que es una de las más antiguas y clásicas del estudio de la sangre se considera en la actualidad que su valor es relativo, debido a los falsos positivos y negativos que se observan en los resultados. Su principal utilidad es proporcionar un dato para juzgar la evolución de la enfermedad o para comprobar los efectos del tratamiento. El aumento de la velocidad de sedimentación durante un proceso patológico es indicio de mala evolución o anuncio de una complicación.

## Densidad de la sangre

La densidad o peso específico de la sangre total depende esencialmente de la concentración de GR, de su contenido de hemoglobina y de la concentración de proteínas plasmáticas. Es mayor en el hombre que en la mujer, lo que se relaciona con una menor concentración de GR y hemoglobina en esta última, especialmente en la mujer con edad reproductiva (Tabla 42.2).

**Tabla 42.2.** Valores de la densidad de la sangre

Sexo	Mínima	Máxima	Media
Hombre	1,052	1,063	1,059
Mujer	1,050	1,058	1,056

La densidad de la sangre se puede determinar por varios métodos, el más simple es el del sulfato de cobre, que resulta de utilidad en medicina, especialmente en los bancos de sangre para valorar si un posible donante tiene o no anemia y en cirugía de guerra para calcular rápido la pérdida de sangre en los heridos en condiciones de hospital de campaña.

## Fundamento del método

Se preparan soluciones de sulfato de cobre de densidades conocidas que se encuentran por encima y por debajo de la densidad de la sangre normal; al dejar caer una gota de sangre en la solución de sulfato de cobre, se forma en la superficie de la gota proteínato de cobre, el cual forma una membrana que impide los intercambios por difusión durante 10 o 15 s. Si la densidad de la sangre es mayor que la densidad de la solución de sulfato de cobre, la gota irá rápidamente al fondo, si es menor, ascenderá hacia la superficie y si coinciden la gota de sangre quedará suspendida en el seno de la solución unos pocos segundos. Solo son válidas las observaciones realizadas en los primeros 15 segundos.

Cuando se utiliza para seleccionar donantes de sangre y eliminar los que pueden tener anemia, suele emplearse un solo tubo de ensayo que contiene una solución de sulfato de cobre, cuya densidad coincide con la densidad normal de la sangre de la población total, incluyendo hombres y mujeres.

## Resistencia globular

Es la capacidad de los eritrocitos para conservarse intactos ante agentes hemolizantes y depende de la forma del hematíe y de la fragilidad de la membrana,



que puede estar aumentada por causas congénitas, adquiridas o por envejecimiento. Algunos agentes hemolizantes son agitación, calor, acidez o alcalinidad extrema, solventes de grasas y soluciones hipotónicas con las que se realiza la prueba que se describe a continuación. Los hematíes normales son capaces de resistir la ósmosis que sucede hacia el interior de los glóbulos rojos, cuando se colocan en soluciones hipotónicas, más que otras células por su forma de disco bicóncavo, aunque esta resistencia tiene límites.

La resistencia globular se mide observando el comportamiento de los eritrocitos en soluciones hipotónicas de cloruro de sodio, de concentración decreciente. La solución de cloruro de sodio de concentración 0,9 % es isotónica con el plasma y lógicamente con el líquido intracelular de los eritrocitos, por lo que no causa movimientos osmóticos en ninguno de los 2 sentidos; las soluciones utilizadas para evaluar la resistencia globular son todas hipotónicas y causarán ósmosis hacia el interior de los glóbulos rojos (Fig. 42.5).



**Fig. 42.5.** Fundamento de la prueba de resistencia globular osmótica.

Cuando se colocan eritrocitos normales en soluciones hipotónicas de cloruro de sodio, cada vez más diluidas, es decir, concentraciones decrecientes a partir de 0,50% se observa que la hemólisis se inicia en concentraciones entre 0,45-0,44 % (resistencia globular mínima) por ruptura de los eritrocitos más frágiles, que normalmente son los que llevan más tiempo en la circulación. La hemólisis es total en los tubos de concentración entre 0,34-0,30 % (resistencia globular máxima).

Se toma como el valor de resistencia globular mínima la concentración en que se inicia la hemólisis, esta se determina por la aparición de una ligera coloración rosada del sobrenadante, dada por la hemoglobina que queda disuelta en la solución al romperse los GR. A partir de esa concentración, el sobrenadante toma cada vez una coloración más intensa, pero pueden observarse GR intactos, sedimentados en el fondo del tubo de ensayo. Como valor de resistencia globular máxima se toma la concentración en que la hemólisis es total (color rojizo del sobrenadante y desaparición de la masa de glóbulos sedimentada). Las resistencias se expresan como la concentración de la solución de NaCl en el tubo correspondiente.

Se puede concluir que los conceptos de resistencia globular *mínima* y *máxima* son más cuantitativos que cualitativos: *mínima*, cuando la cantidad *detectable* de glóbulos rojos hemolizados es la menor, y *máxima* cuando se aprecia la destrucción de la *totalidad* de los glóbulos rojos. Cuando la fragilidad de los GR está au-

mentada, lógicamente, estos comenzarán a romperse a concentraciones mayores que los hematíes normales y terminarán de romperse también a concentraciones mayores, es decir, se desplazan la resistencia mínima y máxima a valores más elevados de concentración, lo cual identifica la presencia de una resistencia globular disminuida. Esta prueba se utiliza en medicina para identificar la posible causa hemolítica de una anemia, pero el diagnóstico preciso del tipo de anemia hemolítica requerirá de otras pruebas de laboratorio.

## Hematócrito

Es la proporción de eritrocitos o glóbulos rojos del volumen sanguíneo total, por lo que una persona que tiene hematócrito de 40, significa que 40 % del volumen sanguíneo son hematíes y 60 % restante es plasma. Se hace referencia a los glóbulos rojos por ser estos los más abundantes de los elementos formes de la sangre. Los valores normales de hematócrito en la mujer están en el rango de 37-47 % y de 41-54 % en varones adultos. Estos valores varían según la concentración de hematíes, de ahí que se modifique cuando cambia la cantidad de glóbulos rojos o se modifica la composición acuosa del plasma, por constituir el agua 91 % del plasma sanguíneo. En la anemia al disminuir el número de hematíes, el hematócrito disminuye, puede incluso ser de 10 % en casos de anemia severa, cifra apenas suficiente para garantizar el transporte de oxígeno y la vida tisular. En situaciones de reducción del volumen de líquido extracelular por deshidratación (diarreas o quemaduras extensas), el hematócrito suele incrementarse, estado denominado hemoconcentración. Otros procesos: fisiológicos, como vivir en lugares ubicados a más de 3 000 m (aproximadamente 10 000 pies) sobre el nivel del mar o patológicos, en que se compromete la oxigenación tisular, como la enfermedad cardiorrespiratoria evolucionan con producción excesiva de hematíes, estado denominado policitemia, en estos casos, el hematócrito puede elevarse hasta 65 %.

La testosterona, hormona sexual masculina posee un efecto directo en la producción de eritrocitos y contribuye al mayor hematócrito en el hombre, aunque no parece actuar a través de la eritropoyetina. Este efecto hormonal podría deberse, al menos en parte, al aumento de la actividad metabólica causado por la hormona.

Los valores más bajos en las mujeres durante sus años reproductivos podrían deberse a la pérdida de sangre con el flujo natural menstrual.

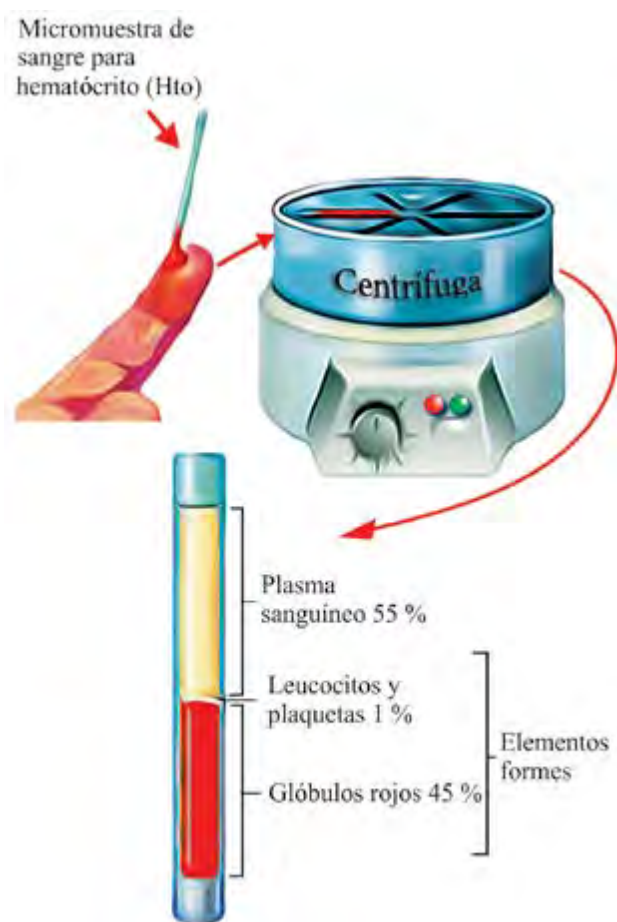
El descenso significativo de hematócrito indica anemia, un número de glóbulos rojos menor que el normal.

### Prueba o *test* de hematócrito

El volumen relativo que ocupan en la sangre líquida el plasma y los elementos figurados (glóbulos) se puede obtener mediante la centrifugación de la sangre incoagulable en tubos de ensayos de calibre uniforme, con fondo plano graduados en 100 partes iguales. El más utilizado es el método de Wintrobe. Se utiliza sangre incoagulable, si se tiene el cuidado al seleccionar el anticoagulante para no alterar las proporciones de los



componentes en la muestra. Se carga la jeringuilla con catéter de polietileno con sangre oxalataada (mezclada con oxalato de potasio), se coloca el catéter en el fondo del tubo de Wintrobe, se retira lentamente en la medida que se inyecta la sangre en el tubo y se enrasa de forma correcta. Luego centrifugar a 3 000 r.p.m durante 30 min. Se lee la escala, el volumen ocupado por los elementos formes, en su mayoría glóbulos rojos se expresa como *% de hematócrito* del volumen total. En la actualidad se realiza dicha prueba utilizando micromuestras, sin embargo el fundamento del método es el mismo (Fig. 42.6).



**Fig. 42.6.** Relación glóbulo-plasma. Hematócrito (Hto).

La determinación se puede hacer en sangre venosa, arterial o capilar; las cifras obtenidas son diferentes. La diferencia lograda entre sangre venosa y arterial se debe al aumento del tamaño de los glóbulos rojos al captar  $\text{CO}_2$  en los tejidos, en la que ocurre una reacción que requiere la entrada de iones, aumento de la osmolalidad y captación de agua por las células (fenómeno de desviación de cloruros o Hamburger).

El valor relativo del volumen de GR obtenidos en la sangre venosa tiene un error, debido a la forma de disco bicóncavo de los GR que impide su empaquetamiento absoluto al centrifugar, quedando alguna cantidad de

plasma (de 3-8 %) en la masa de GR. Para corregir este error la cifra obtenida en la lectura del tubo de hematócrito se multiplica por 0,96.

La determinación del valor del hematócrito en las hemorragias es útil cuando ha transcurrido algún tiempo de acontecida la pérdida de sangre, ya que si se determina inmediatamente, por lo general su proporción no estará modificada, pues ha ocurrido pérdida de glóbulos y de plasma en la misma proporción que tenía el sujeto y su relación no se habrá modificado. Al producirse los mecanismos de regulación del volumen de sangre (1-3 días) se hará evidente la disminución del hematócrito, ya que no marcha a igual velocidad la restitución del volumen de líquido que la formación de hematíes, por lo que la pérdida de glóbulos rojos puede reflejarse en el hematócrito.

Es importante no confundir hematócrito con concentración de glóbulos rojos, el primero es proporción (%) de GR en la sangre y el segundo es número de GR por unidad de volumen de sangre.

En la mujer, al tener una menor concentración de GR, se observa menor densidad sanguínea, menor hematócrito y mayor velocidad de eritrosedimentación, todo esto debido a las pérdidas menstruales en la mujer durante la edad reproductiva. Es importante no confundir estas diferencias como el menor volumen sanguíneo que se observa en la mujer y que está relacionado con la mayor proporción de grasa corporal por efecto de las hormonas sexuales femeninas.

### **Efecto del hematócrito y la viscosidad sanguínea sobre la resistencia vascular y el flujo sanguíneo**

La viscosidad de la sangre aumenta de manera progresiva en la medida que el hematócrito aumenta. La viscosidad de la sangre completa con un hematócrito normal es aproximadamente 3, esto significa que es necesaria una fuerza 3 veces mayor a la del agua, para que la sangre fluya a través del mismo vaso sanguíneo. Cuando el hematócrito aumenta, lo que ocurre a menudo en la policitemia, la viscosidad sanguínea puede ser hasta 10 veces la del agua, con lo que el flujo se enlentece mucho. La viscosidad sanguínea también puede variar –aunque en mucha menor cuantía– cuando se modifica la concentración y los tipos de proteínas del plasma. En relación con los factores que determinan el flujo sanguíneo, la viscosidad de la sangre es un factor importante que influye en la resistencia al paso de esta por los vasos sanguíneos; en la relación resistencia-viscosidad, el factor determinante es la concentración de glóbulos rojos, ya que las modificaciones de la viscosidad del plasma tienen poca repercusión –si existe alguna– en la resistencia.

Este efecto de la concentración de GR sobre la viscosidad es debido a la fricción que sucede entre las capas de células que se desplazan y en las capas más periféricas con la pared del vaso, lo que tiene como consecuencia el aumento de la resistencia.

## Médula ósea o tejido hematopoyético

La relativa corta vida media de las células sanguíneas maduras, de algunos días a unos pocos meses, requiere de su continua reposición durante toda la vida. En el humano adulto se calcula que diariamente se forman alrededor de 200 000 millones de eritrocitos y 100 000 millones de neutrófilos. Los eritrocitos, los neutrófilos, los eosinófilos, los basófilos, los monocitos y las plaquetas se forman en la médula ósea, mediante un proceso conocido como hematopoyesis. Los linfocitos también se originan en la médula ósea donde solo maduran los B, los precursores de los linfocitos T migran desde la médula ósea hasta el timo, donde completan su maduración. En el bazo, los linfonodos y en otros tejidos linfáticos efectores o secundarios, los linfocitos proliferan al ser activados por el contacto con Ag específicos.

En el adulto, la médula ósea o tejido hematopoyético se localiza en los espacios medulares de los huesos largos y en los intersticios entre las trabéculas de los huesos esponjosos. Es un tejido conectivo especial, muy organizado y representa de 4-6 % del peso corporal. La proporción relativa de los distintos tipos celulares que lo componen varía en las diferentes regiones del esqueleto y se modifica con la edad, por lo que la presencia de médula ósea roja y amarilla determina el aspecto macroscópico. Al nacimiento todos los huesos contienen médula ósea roja, esta es intensamente activa en la hematopoyesis. A los 4-5 años de edad el número de células formadoras de la sangre comienza a disminuir y se incrementa el número de células adiposas.

Con el progresivo reemplazo de las células formadoras de sangre por adipocitos, ocurre un cambio de color

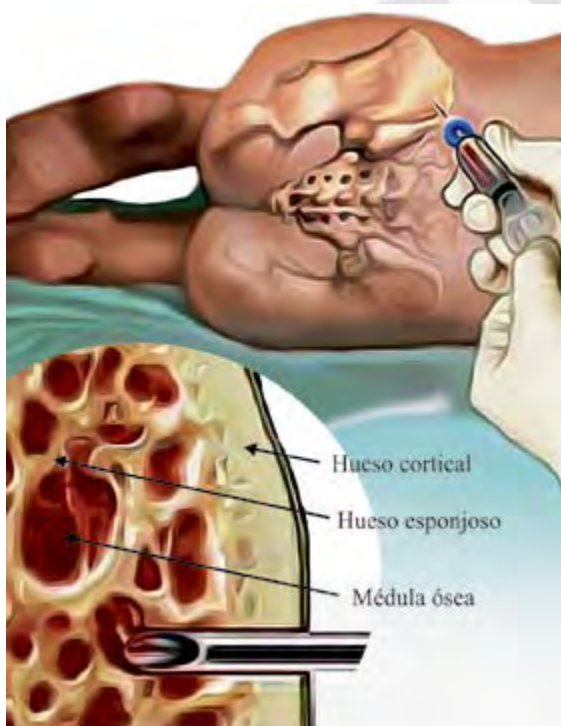


Fig. 42.7. Obtención de tejido hematopoyético.

de la médula ósea, siendo sustituida la médula ósea roja por médula ósea amarilla.

El paso gradual de la médula ósea roja activa a la médula ósea amarilla relativamente inactiva, comienza en la porción distal de los huesos largos. En los adultos la médula ósea roja persiste principalmente en la epífisis proximal del fémur y el húmero, en las vértebras, costillas, esternón, hueso ilíaco de la pelvis y en los huesos planos del cráneo. La transformación grasa de la médula ósea en los extremos distales puede estar relacionada con una temperatura ligeramente menor en esas partes. La médula ósea amarilla puede transformarse en roja como respuesta a elevadas temperaturas o demandas inusuales de células sanguíneas. La composición citológica de la médula ósea puede estudiarse realizando cortes histológicos o extensiones; en este último caso se emplea material obtenido por punción (Fig. 42.7). En algunos procesos patológicos, para obtener una información adecuada de lo que acontece y poder establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado, es necesario indicar el estudio citológico simultáneo de la sangre periférica y de los órganos hematopoyéticos.

## Estructura histológica de la médula ósea

La médula ósea es de consistencia laxa, altamente celular, posee abundantes capilares sinusoidales y nervios, pero carece de vasos linfáticos (Fig. 42.8). Está formada por 2 elementos estructurales diferentes: el estroma, que brinda soporte y sostén; y por las células hemáticas en diferentes etapas de diferenciación y células sanguíneas maduras.

El estroma de la médula ósea consiste en una red de fibras reticulares sobre la que se apoyan fibroblastos, macrófagos y adipocitos (Fig. 42.8). Los fibroblastos son abundantes y representan de 50-70 % de las células

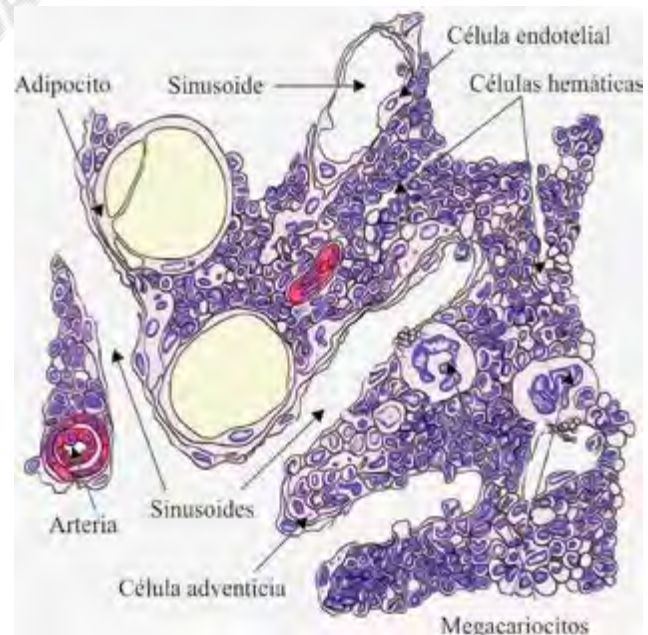


Fig. 42.8. Esquema de la estructura de la médula ósea.



del estroma. Se originan de progenitores adherentes llamados UFC-F bajo la acción de citoquinas tales como las interleuquina 2 y 3 y el interferón gamma, difieren de los fibroblastos del tejido conectivo en su apariencia y funciones. Son pálidos y difíciles de estudiar en cortes histológicos porque sus contornos son borrosos debido a su íntima relación con las células hematopoyéticas estrechamente agrupadas. Se considera la existencia de 2 poblaciones de fibroblastos: los miofibroblastos y las células fibroblastoides.

Los miofibroblastos poseen forma ahusada y presentan actinina en su citoplasma.

Las células fibroblastoides presentan prolongaciones citoplasmáticas que le confieren un aspecto reticular; estas prolongaciones se unen formando una red tridimensional entre la que se localizan las células hemáticas en diferentes estadios de diferenciación. Ellas sintetizan y mantienen la delicada trama de fibras reticulares de la médula ósea, son esenciales para el mantenimiento de la hematopoyesis y producen factores de crecimiento requeridos para la proliferación y maduración de los precursores de las células sanguíneas como el factor estimulador de monocitos (MCSF) y de monocitos y granulocitos (GMCSF), las interleuquinas 6 y 7 (IL-6 e IL-7), el factor activador de plaquetas (PAF) y el factor inhibidor de leucemia (LIF). Estas células proveen un entorno favorable para que tenga lugar la diferenciación y maduración de los linfocitos B, siendo consideradas como células ambientadoras de la respuesta inmunológica.

En la médula ósea normal las células fibroblastoides, también conocidas como células adventiciales (Fig. 42.8), cubren entre 40-60 % de la superficie externa de la pared de los sinusoides, dejando el resto de la superficie del capilar accesible para la migración transcelular de las células sanguíneas maduras hacia la circulación.

Como respuesta a una estimulación hemopoyética, las células fibroblastoides pueden cambiar su forma dejando expuesta más superficie endotelial para el ingreso de células sanguíneas recientemente formadas a la sangre, llegando a dejar expuesta más de 80 % de la superficie de los sinusoides. El paso de las células sanguíneas maduras no se realiza por las uniones intercelulares sino por vía transcelular. Las células migratorias parecen empujar la membrana luminal de las células endoteliales, facilitando su fusión y la formación de un poro de migración transitorio; este poro se dilata por el paso de la célula sanguínea hasta más o menos 4 µm y se cierra al quedar esta libre en la circulación, restituyéndose rápidamente la continuidad endotelial. El endotelio parece desempeñar un papel activo en este proceso y existen evidencias de que puede ejercer alguna selectividad en el control del tráfico transcelular.

Las células fibroblastoides son capaces de acumular lípidos y transformarse en células morfológicamente indistinguibles de las células adiposas, aunque difieren de manera significativa en sus funciones; como estas se desarrollan a partir de las células fibroblastoides adventiciales tienden a localizarse junto a los sinusoides. Ellas son algo más pequeñas y más activas en su metabolismo, tienen un recambio del palmitato 5 veces mayores que las células adiposas normales. En ellas la lipogénesis es

estimulada por los glucocorticoides, mientras que en las ordinarias ocurre por la insulina. El ayuno prolongado no provoca lipólisis en ellas, como lo hace en las células adiposas ordinarias. Experimentalmente se ha encontrado una relación entre la estimulación de la hematopoyesis y la lipólisis en las células adiposas medulares y entre la lipogénesis y la depresión de la hematopoyesis, mientras que las células adiposas periféricas no son afectadas por estas condiciones.

En los cortes histológicos el tejido hematopoyético aparece como una mezcla de células de los diversos linajes, en diferentes estadios de diferenciación, estrechamente agrupadas, pero algunos estudios han podido precisar una localización preferencial de determinados linajes. Las células eritroides tienden a estar localizadas muy cerca de las células fibroblastoides adventiciales y los megacariocitos se sitúan adyacentes a los sinusoides, de las prolongaciones de estos proyectadas en su luz, se desprenden las plaquetas (Fig. 42.9). Los precursores de los granulocitos parecen concentrarse cerca del centro de los espacios perivascularales. Los macrófagos están ampliamente distribuidos en la médula ósea, pero casi siempre se localizan perisinusoidalmente y en el centro de grupos de células eritroides. Su función es fagocitar células defectuosas o restos de eritrocitos (núcleo y organitos), además de sintetizar factores que influyen en la diferenciación de las células sanguíneas. La maduración de los granulocitos ocurre en íntimo contacto con las prolongaciones de los macrófagos. La producción de citoquinas y factores de crecimiento por los macrófagos y por las células fibroblastoides sugiere que la estrecha asociación de las células hematopoyéticas con estas células del estroma es muy importante.

La matriz extracelular de médula ósea está formada por la trama reticular constituida por colágenas I, III, V y VI, glicoproteínas como: fibronectina, laminina y trombospodina, glicosaminoglicanos, en particular el ácido hialurónico y proteoglicanos.

La médula ósea no tiene un suministro de sangre independiente, se nutre de los mismos vasos sanguí-

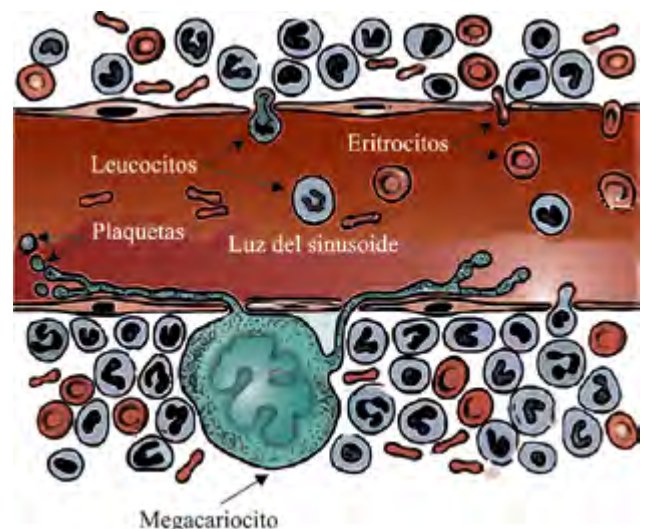


Fig. 42.9. Formación de plaquetas en la médula ósea a partir de las prolongaciones de los megacariocitos.

neos que alimentan al hueso que la rodea. Las arterias penetran por los agujeros nutricios en la diáfisis y se bifurcan en ramas ascendentes y descendentes que corren a lo largo de la cavidad medular dando ramas laterales. Muy pocas de las ramas más finas comunican con el lecho vascular de la médula ósea, la gran mayoría penetra al tejido óseo. En la interface corticomédular del hueso algunos capilares de la corteza se continúan con los sinusoides de finas paredes, que a su vez confluyen en senos colectores mayores que están orientados radialmente alrededor de un seno central de disposición longitudinal. Por tanto, la mayor parte de la sangre que llega a los senos de la médula ósea primero ha circulado por el tejido óseo; aunque no se sabe la significación de este hecho, se piensa que puede ser necesario para mantener un ambiente físico-químico óptimo para la hematopoyesis.

Los sinusoides medulares poseen un diámetro de 50-75  $\mu\text{m}$  y un endotelio muy fino y continuo. Durante mucho tiempo se creyó que el endotelio era discontinuo, lo que permitiría el paso a la circulación de las células sanguíneas recientemente formadas. Hoy día se sabe que las discontinuidades observadas en las primeras fotomicrografías electrónicas eran artefactos. En los más recientes estudios se ha comprobado que las paredes de los sinusoides medulares están constituidas por células endoteliales aplanadas unidas entre sí por complejos de unión como en otros endotelios. La lámina basal es discontinua pero es posible observar en algunos sitios cúmulos de material de la misma naturaleza.

## Hematopoyesis

Todos los elementos formes de la sangre se originan a partir de un proceso que se define como hematopoyesis y que tiene lugar en el tejido hematopoyético o médula ósea. Mediante la hematopoyesis el organismo mantiene las concentraciones normales y constante de estos elementos formes en sangre periférica.

### Hematopoyesis prenatal

Las primeras manifestaciones de proliferación hematopoyética suceden en parte del saco vitelino durante el transcurso de la segunda y tercera semanas de desarrollo embrionario.

Los focos de proliferación se observan como pequeñas lagunas, rodeadas del endotelio de los vasos sanguíneos en formación, donde yacen grandes eritroblastos. Las células mesodérmicas, situadas en el mesodermo visceral de la pared del saco vitelino, se diferencian en células y vasos sanguíneos; estas células —llamadas angioblastos— forman grupos y cordones aislados (cúmulos celulares angiogénos), que gradualmente se van canalizando por confluencia de las hendiduras intercelulares. Las células centrales dan origen a las células sanguíneas primitivas, en tanto las de la periferia se aplanan y forman las células endoteliales que revisten los islotes sanguíneos;

estos últimos se acercan rápidamente por gemación de las células endoteliales, y después de fusionarse originan vasos de pequeño calibre. Las células sanguíneas primitivas desaparecen por muerte celular programada en la medida que el embrión se desarrolla y son reemplazadas por células fetales. Los progenitores de células sanguíneas fetales pueden ser derivados de la pared del saco vitelino o podrían llegar a originarse desde células que se encuentran en el mesenterio dorsal. Estas células colonizan *el hígado*, que se convierte en el *principal órgano hematopoyético del feto*.

Más tarde, las células hematopoyéticas del hígado migran, hacia la médula ósea para proporcionar una fuente de células sanguíneas adultas. Al mismo tiempo, se forman células y capilares sanguíneos en el mesodermo extraembrionario de los troncos de las vellosidades y del pedículo de fijación. Los vasos extraembrionarios por gemación ininterrumpida, se ponen en contacto con los intraembrionarios y de esta manera quedan conectados el embrión y la placenta. Las células y los vasos sanguíneos intraembrionarios, incluido el tubo cardíaco, se establecen de manera similar como la descrita para los vasos extraembrionarios.

### Hematopoyesis posnatal

En la actualidad se acepta la teoría monofilética, que establece que todos los elementos formes de la sangre se originan de una misma célula ancestral. Mediante experimentos se ha podido demostrar que cuando esta célula se siembra en el bazo de animales irradiados, forma colonias de los que se originan todos los elementos formes de la sangre, de ahí que se le denomine unidad formadora de colonias (UFC) o célula madre hematopoyética pluripotencial (CMHP) (Fig. 42.10). Todo el proceso de hematopoyesis está regulado por diversos factores de crecimiento que actúan en etapas diferentes para controlar los tipos de células que se forman y su tasa de formación (Fig. 42.11).

La presencia de las células madres pluripotenciales en la médula ósea es determinante, pues como ya se dijo, su proliferación y diferenciación permite la formación de todos los tipos celulares de la sangre. Estas células representan menos de 0,2 % de las células nucleadas de la médula ósea; son células indiferenciadas, no comprometidas; presentan divisiones de autorrenovación para mantener la reserva de células madres pluripotenciales, y divisiones de diferenciación, a partir de las cuales dan origen a las células progenitoras de las diferentes estirpes celulares. Las células progenitoras poseen poca capacidad mitótica de autorrenovación y un menor grado de potencialidad que las UFC, ya que están irreversiblemente comprometidas hacia la diferenciación de una línea celular específica. Por ejemplo, la UFC-E es la célula progenitora de la línea eritropoyética comprometida en la diferenciación de eritrocitos siendo por tanto una célula unipotencial.



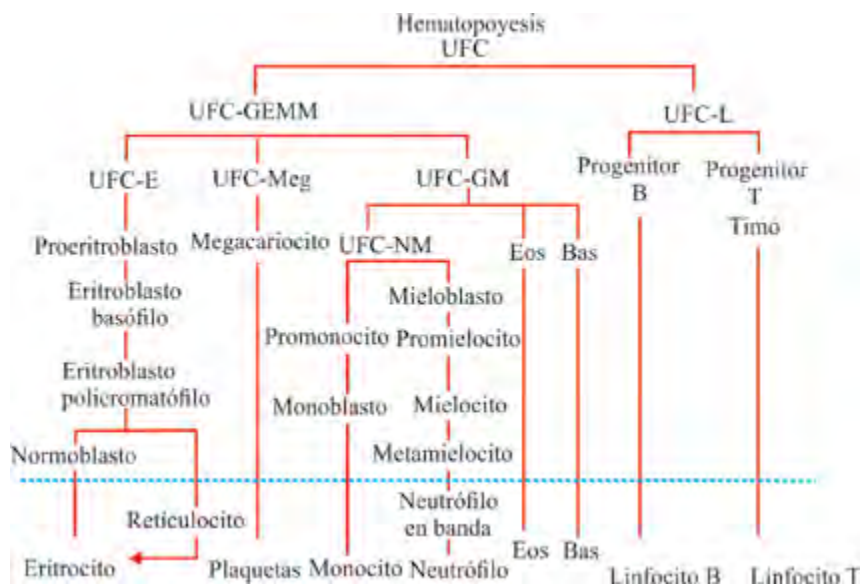


Fig. 42.10. Estadios y líneas celulares de la hematopoyesis.

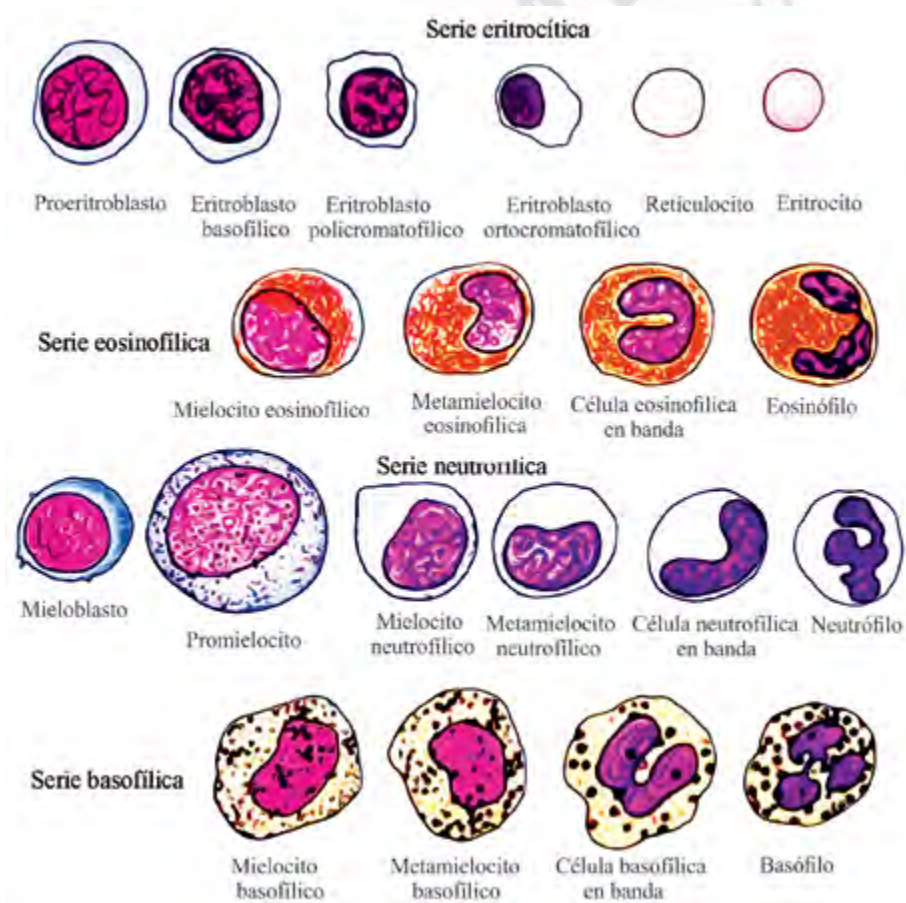


Fig. 42.11. Esquema que muestra las células precursoras en la formación de eritrocitos y granulocitos. Se observan las células progenitoras, mieloblastos y promielocitos durante la formación de eosinófilos neutrófilos y basófilos.

No existen diferencias morfológicas notables entre la célula madre pluripotencial y la célula progenitora, por tanto son morfológicamente indistinguibles; son pequeñas, redondeadas, con un halo delgado de citoplasma basófilo alrededor del núcleo, que es eucromático con 1 o 2 nucléolos.

En todos los linajes celulares mielopoyéticos, el desarrollo evoluciona desde la célula madre pluripotencial hasta una célula progenitora (puede ser bipotencial, unipotencial), que a su vez da origen a una célula precursora; más tarde a través de una secuencia de estadios ocurre la formación de los elementos formes.

Suelen denominarse células precursoras aquellas que presentan características morfológicas que permitan reconocerlas como las primeras células de una línea celular determinada. En la medida que progresa

la maduración y diferenciación celular, las células sucesivas se van volviendo más pequeñas, desaparecen sus nucléolos, se torna más densa su red de cromatina y las características morfológicas del citoplasma se aproximan al de las células maduras.

Las UFC-GEMM son progenitoras de las células mieloides (eritrocitos, granulocitos, monocitos y plaquetas), pasando por los diferentes estadios de diferenciación (UFC-E, UFC-GM y UFC-Meg), mientras que las UFC-L son predecesoras de las células linfoides (linfocitos T y B) (Fig. 42.9).

Los diferentes eventos de la hematopoyesis serán estudiados progresivamente en otros capítulos, al estudiar las características histológicas de los diferentes elementos formes.



# Glóbulos rojos. Hemoglobina y metabolismo del hierro

Vivian González Aguilar, Giselle Puldón Seguí, Luisa María Castillo Guerrero

Como se evidenció en el capítulo 42, los glóbulos rojos o eritrocitos constituyen los elementos formes más abundantes de la sangre y son los responsables del color rojo característico de este tejido, debido a la elevada concentración de hemoglobina (Hb) presente en su citoplasma. ¿Cuánto logran sobrevivir en la circulación estas células carentes de núcleo y organitos celulares? ¿Qué funciones pueden realizar? ¿Cómo se garantiza el mantenimiento de las concentraciones adecuadas en el sujeto normal? ¿Qué elementos son indispensables para su adecuada formación en cantidad y calidad? ¿Por qué algunos pacientes presentan formas anormales de glóbulos rojos? Algunas personas poseen glóbulos rojos muy grandes, inmaduros y frágiles, mientras que en otras los glóbulos rojos son pequeños e hipocoloreados. ¿Cómo puede el médico explicarse estos hechos? ¿Por qué los pacientes aquejados de insuficiencia renal presentan cifras bajas de glóbulos rojos y los que viven a grandes alturas tienen hematocritos elevados? Todas estas interrogantes quedarán esclarecidas en este capítulo en el que se profundizará en el estudio de los glóbulos rojos, sus características y funciones, los factores necesarios para su formación y la regulación de esa formación entre otros aspectos.

## Estructura y funciones de los glóbulos rojos

Los eritrocitos no teñidos presentan un color amarillo pálido o canela, pero en los frotis sanguíneos finos, secados y coloreados con mezclas de colorantes ácidos y básicos (coloración de Giemsa o de Wright), la mayoría de los eritrocitos toman una coloración rosada fuerte, sin embargo, los más jóvenes, recientemente incorporados a la circulación, pueden mostrar un tinte azulado o verdoso debido a la tinción de ribosomas residuales, son denominados reticulocitos o eritrocitos policromatófilos porque al teñirse con azul brillante de cresilo muestran una delicada

red basófila en su citoplasma. El aspecto de los hematíes en el frotis sanguíneo puede observarse en la figura 42.3.

Más o menos en 24 h los reticulocitos pierden su basofilia y se convierten en eritrocitos maduros. Los reticulocitos representan cerca de 1 % del total de eritrocitos en sangre periférica y su recuento es utilizado en el estudio de las anemias, porque ofrece una medida aproximada del ritmo de producción de eritrocitos en la médula ósea.

Los eritrocitos son células anucleadas, pierden el núcleo y casi todos sus organitos durante su formación en la médula ósea, tienen forma de disco bicóncavo (Fig. 43.1), con un diámetro promedio de 7,5  $\mu\text{m}$  y una superficie de 140  $\mu\text{m}^2$ ; su contenido de hemoglobina ocupa el 33 % de su masa. La superficie de todos los eritrocitos abarca alrededor de 3 800  $\text{m}^2$  casi 2 000 veces mayor que la superficie corporal, lo que favorece su función de transporte de oxígeno y dióxido de carbono.

En las zonas gruesas de los frotis sanguíneos los eritrocitos se agrupan en columnas formando "pilas de monedas"; este fenómeno no ocurre en la sangre que circula por el torrente sanguíneo.

La membrana del eritrocito es semipermeable lo que es común a las membranas celulares, estas células carecen de mitocondrias lo cual explica que en ellas no se realice la respiración celular, solo tienen enzimas citoplasmáticas que participan en el metabolismo de la glucosa formando pequeñas cantidades de ATP que se utiliza en el transporte activo de iones, indispensable para el mantenimiento del volumen y la vida celular. El agotamiento de dichos sistemas enzimáticos provoca la muerte de la célula aproximadamente a los 120 días.

La función fundamental de los glóbulos rojos es el transporte de gases respiratorios: los eritrocitos básicamente transportan oxígeno ( $\text{O}_2$ ) a los tejidos y participan en el de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) de estos a los pulmones. Cada gramo de Hb se combina con alrededor de 1,34 mL; por lo que el hombre sano puede transportar más o menos 21 mL de oxígeno unido a la hemoglobina (oxihemoglobina) por cada decilitro de sangre.



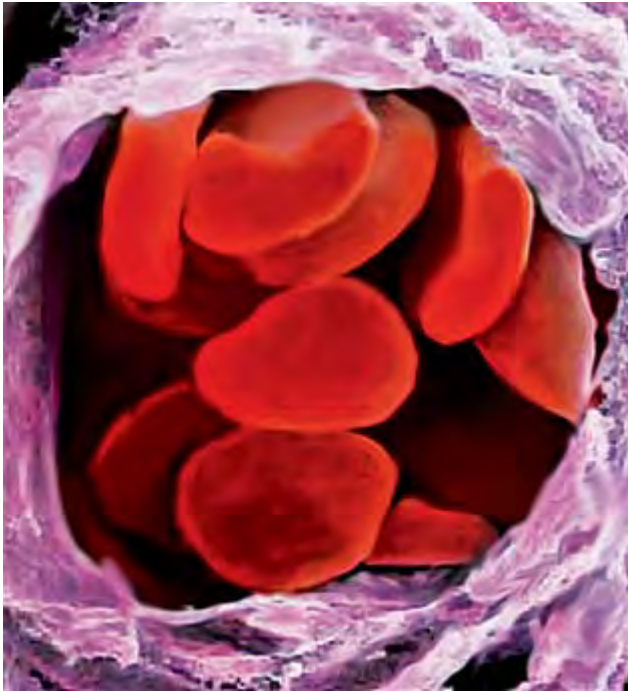


Fig. 43.1. Eritrocitos.

En los pulmones el oxígeno se combina en forma laxa con los grupos hem de la hemoglobina, de modo que puede ser liberado al paso de los eritrocitos por los capilares tisulares. En los tejidos –el  $\text{CO}_2$  producto del metabolismo celular– penetra en la sangre y en el interior de los eritrocitos, la enzima anhidrasa carbónica que contienen, cataliza la interacción del dióxido de carbono con el agua, acelerándola 5 000 veces para formar ácido carbónico que se disocia inmediatamente en iones hidrógeno ( $\text{H}^+$ ) y bicarbonato ( $\text{CO}_3\text{H}^-$ ). Además, una parte del dióxido de carbono se combina con la hemoglobina y es transportado. En los pulmones el  $\text{CO}_2$  se libera de su unión a la Hb y el bicarbonato se une nuevamente a los hidrogeniones y forma ácido carbónico que se disocia en  $\text{CO}_2$ , que difunde a través de la membrana respiratoria hacia el aire alveolar y es exhalado.

Otra importante función de los glóbulos rojos es su participación en la regulación de la concentración de  $\text{H}^+$  en la sangre, esto se explica porque la Hb contenida en ellos posee numerosos residuos de aminoácidos (grupo imidazol de la histidina) capaces de captar o ceder  $\text{H}^+$  del medio, de modo que los glóbulos rojos participan en el control del pH sanguíneo.

## Estructura del eritrocito al microscopio electrónico

Con la microscopía electrónica es posible confirmar la ausencia completa de organitos en el citoplasma de los eritrocitos. El microscopio electrónico de barrido demuestra claramente la forma de disco bicóncavo de estas células (Fig. 43.2); esta última se mantiene debido a la presencia de un citoesqueleto que se detecta mediante una preparación especial al microscopio electrónico y que se observa como un reticulado bidimensional sobre

la cara interna de la membrana plasmática. La membrana del eritrocito al microscopio electrónico muestra la imagen típica de la bicapa lipídica atravesada por algunas proteínas integrales; unida a ella por su cara citoplasmática se encuentra una trama de filamentos cortos que forman parte del citoesqueleto. Dicha trama está constituida por espectrina, actina y 2 proteínas asociadas, denominadas de banda 4,1 y 4,9 según su movilidad electroforética, una fosfoproteína nombrada anquirina las une a una proteína transmembrana (banda 3) brindándole estabilidad y elasticidad a la membrana (Fig. 43.3). Otras proteínas que han sido identificadas formando parte del esqueleto de la membrana del eritrocito son la glucoforina C y la proteína banda 4,2.

Trastornos en la composición de las proteínas que conforman el esqueleto de la membrana pueden ocasionar cambios en la forma de los eritrocitos, tal es el caso de la espectrina, que cuando no se encuentra unida a la anquirina, los glóbulos rojos adoptan una forma convexa, de ahí que se conozcan como esferocitos, originando un tipo de anemia denominada esferocitosis hereditaria, caracterizada porque los eritrocitos son más frágiles.

En resumen, el citoesqueleto le confiere rigidez y elasticidad a la membrana celular y es esencial en la

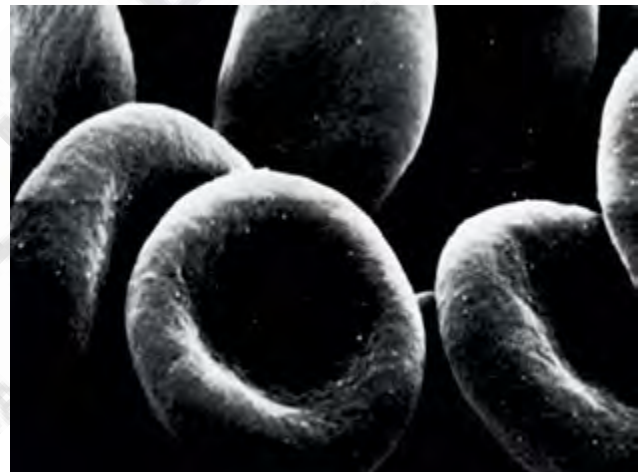


Fig. 43.2. Fotomicrografía electrónica de barrido que muestra la forma de disco bicóncavo de los eritrocitos.

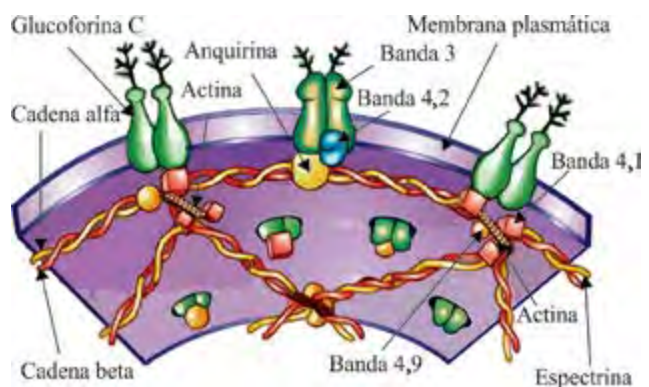


Fig. 43.3 Esquema del esqueleto de membrana del eritrocito.



morfología normal de los eritrocitos: forma bicóncava. Estos son muy flexibles y pueden deformarse cuando atraviesan los capilares más estrechos, pero rápidamente pueden restablecer su forma bicóncava gracias a la presencia del citoesqueleto.

Las cadenas de carbohidratos de los glucolípidos y glucoproteínas de la membrana del eritrocito tienen secuencias diferentes en distintos sujetos, es decir, contienen determinantes antigénicos que explican la existencia de diferentes grupos sanguíneos, que por su importancia serán estudiados en un capítulo dedicado al tema, ya que pueden ocurrir reacciones inmunitarias graves al administrar o mezclarse sangre de donantes y receptor diferentes.

Como resulta fácil suponer, los eritrocitos normales poseen una vida en la circulación que está limitada por el empobrecimiento de sus sistemas enzimáticos que mantienen la flexibilidad de su membrana y el transporte de iones entre otras funciones. En el sujeto normal la médula ósea produce una cantidad tal de eritrocitos, que reponen los que se destruyen como etapa final de su ciclo vital, y sus cifras se mantienen normales en la sangre periférica; sin embargo, en muchas situaciones la producción de nuevos eritrocitos no es suficiente para reponer los que se destruyen –más rápido– o porque su cantidad y/o calidad no es la adecuada, se origina una anemia, aunque las causas pueden ser disímiles, el conocimiento de la eritropoyesis normal y de los factores involucrados en este proceso permite al médico orientarse en las posibles causas.

## Eritropoyesis

La eritropoyesis es el proceso de formación de los eritrocitos y ocurre en la médula ósea, permite mantener la concentración normal de eritrocitos en sangre. Aunque este elemento forma el mayor porcentaje en la sangre periférica, solo constituyen en la médula una minoría de las células sanguíneas en desarrollo, debido a 2 causas: la rapidez con que sucede el paso final de células inmaduras a células maduras y la larga vida de los hematíes en sangre periférica, en comparación con la de los granulocitos. La descripción del proceso de formación del eritrocito se ha dividido en distintas etapas, sin embargo, debe tenerse en cuenta que este es un proceso continuo y que en ocasiones se hace difícil diferenciar con exactitud el final y el principio de 2 etapas sucesivas.

Las etapas del desarrollo eritrocítico, partiendo de la unidad formadora de colonia eritrocítica (UFCE), considerada como la célula progenitora inmediata, sensible a la hormona eritropoyetina son: proeritroblasto, eritroblasto basófilo, eritroblastopolicromatófilo, normoblasto, reticulocito y eritrocito (Fig. 43.4).

### Proeritroblastos

Estos, son células grandes con más de 20  $\mu\text{m}$  de diámetro que se dividen de forma activa y presentan todas las características de las células sintetizadoras de proteínas: núcleo esférico y central de cromatina laxa con 1 o 2 nucléolos grandes, citoplasma basófilo con una zona perinuclear más clara. Al microscopio electrónico (M/E) en la zona perinuclear se observan el aparato de Golgi, mitocondrias y un par de centriolos, el resto del citoplasma está ocupado por gran cantidad de polirribosomas, poco

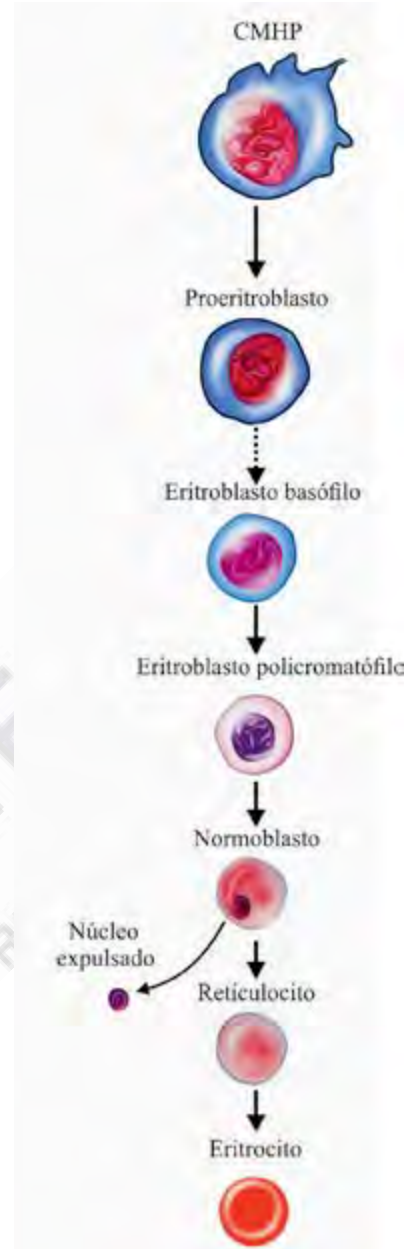


Fig. 43.4. Eritropoyesis.

desarrollo del retículo endoplasmático rugoso (RER). Estas células sintetizan activamente hemoglobina, pero esta no es detectada por las técnicas de coloración. Su membrana plasmática presenta receptores para la transferrina, una proteína transportadora de hierro, el complejo así formado penetra en el citoplasma por endocitosis debido a la actividad contráctil de proteínas citoplasmáticas.

### Eritroblasto basófilo

Es de tamaño algo menor que el proeritroblasto y su núcleo presenta condensación de la cromatina, con lo que puede quedar enmascarado el nucléolo. El citoplasma observado al M/E muestra un aumento de los ribosomas libres y la presencia de polirribosomas que aumentan más su basofilia. Se plantea en esta etapa una escasa síntesis de hemoglobina. El desarrollo de otros orgánulos es mínimo.

## Eritroblasto policromatófilo

Se originan debido a las continuas divisiones mitóticas del eritroblasto basófilo, pero tienen menor tamaño. Son las últimas células del linaje capaces de dividirse; en ellas ocurre mayor síntesis de hemoglobina, que hace que el citoplasma muestre zonas acidófilas que alternan con la basofilia confiriéndole al citoplasma un tinte grisáceo. Por su parte, el núcleo tiene cambios en la red cromatínica, por lo que se observa una condensación mayor de esta.

## Normoblasto

Es aún de menor tamaño, el proceso de división de las células antecesoras y el aumento de la concentración de hemoglobina en el citoplasma ha dado lugar a una inversión en la afinidad del citoplasma por los colorantes. En esta etapa el citoplasma se muestra acidófilo, lo que recuerda la tinción de las células maduras; razón por la cual la nueva célula originada recibe el nombre de *normoblasto*. El núcleo está más condensado, pequeño y se hace picnótico; al final de esta etapa el núcleo es expulsado. Cuando el normoblasto expulsa el núcleo, con escaso halo de citoplasma alrededor, se convierte en reticulocito. El núcleo expulsado es fagocitado por los macrófagos.

## Reticulocito

El reticulocito o eritrocito inmaduro carece de núcleo, presenta un ligero color azulado con la tinción de Romanovski, debido a los vestigios del aparato de síntesis proteica que quedan en su citoplasma (ribosomas y polirribosomas). En los frotis teñidos con las técnicas habituales para sangre, los reticulocitos presentan un aspecto similar a los eritrocitos maduros, aunque son ligeramente mayores, pero si se colorean con el azul brillante de cresilo se observa en ellos un retículo teñido de azul, de ahí su nombre. Al perder estas células su estructura reticular se convierten en glóbulos rojos maduros o eritrocitos, lo que ocurre como se ha señalado antes, en 24 h aproximadamente.

## Eritrocito

Todo este proceso que se ha descrito es la "traducción" morfológica del desarrollo de la síntesis de hemoglobina durante el transcurso de diferenciación de la serie roja; en resumen, estas transformaciones se manifiestan a través de un descenso progresivo del tamaño celular, la pérdida progresiva de todos los organitos celulares, el aumento de la síntesis de hemoglobina y la pérdida del núcleo.

Los eventos generales de la eritropoyesis son:

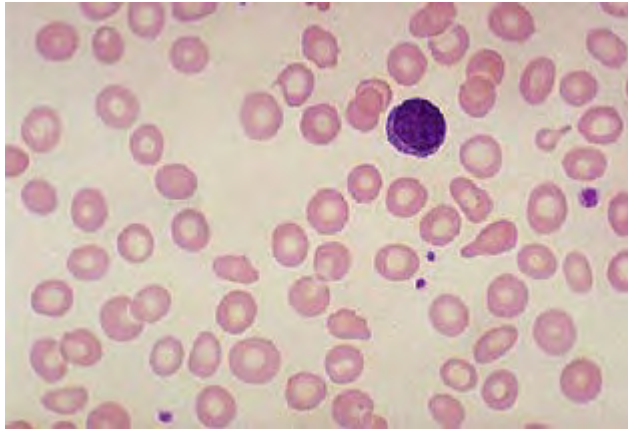
- La proliferación celular continúa hasta la etapa de eritroblastopolicromatófilo, posterior a esta etapa las células no se dividen más.
- La basofilia citoplasmática primero aumenta por la presencia de gran cantidad de ribosomas, luego disminuye. Comienza la síntesis de Hb, que es una proteína básica.

- El citoplasma se hace acidófilo por la pérdida de ribosomas y debido al aumento de la concentración de Hb.
- El núcleo se hace heterocromático, luego comienza a disminuir de tamaño, se hace picnótico y es expulsado de la célula.
- Disminuyen de forma gradual todos los organitos citoplasmáticos hasta desaparecer.

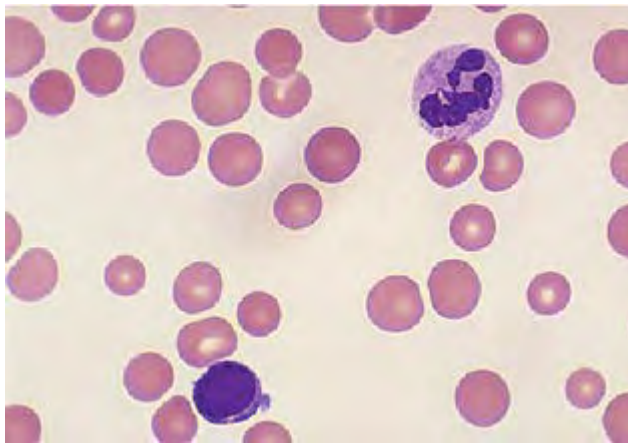
Si se analizan estos eventos generales de la eritropoyesis, se puede decir que se relacionan con 2 categorías de cambios: la proliferación, que es muy intensa y la diferenciación celular hasta convertirse en el eritrocito maduro capaz de cumplir la función de transporte, que es su función esencial. Muchos son los factores necesarios para la eritropoyesis normal, lo que incluye el microambiente en el tejido hematopoyético y el aporte adecuado de nutrientes, vitaminas y sustancias reguladoras. La deficiencia de cualquiera de ellos puede dar lugar a la aparición de anemia. Precisamente, conocer el papel que desempeña cada uno de los factores involucrados, permitirá al médico interpretar las consecuencias de su carencia o mal funcionamiento y orientar de manera adecuada el estudio de un paciente anémico.

Entre los nutrientes necesarios existen (para la síntesis de hemoglobina): los aminoácidos, para formar globina y el hierro, en la formación del grupo hemo; en el proceso de maduración son indispensables las vitaminas que funcionan como coenzimas (vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, ácido ascórbico). Se necesitan además inductores de proliferación, que regulan el proceso; oligoelementos como el zinc, el cobre y el cobalto; otras vitaminas como la vitamina B<sub>6</sub>, etc. El déficit de cualquiera de estos factores trae como consecuencia inadecuada eritropoyesis y estados patológicos que se manifiestan en los eritrocitos en los distintos tipos de anemia.

Se define como *anemia* la disminución del número de eritrocitos y de la concentración de hemoglobina en sangre por debajo de las cifras límites de acuerdo con la edad, sexo y altitud en que vive la persona. Una forma de orientarse en la posible causa de anemia es la observación de las células sanguíneas en un frotis de sangre. Los eritrocitos pueden presentar variaciones de tamaño y de forma, se define la *anisocitosis* como la presencia de glóbulos rojos de distintos tamaños, suele ser el primer cambio morfológico que se observa cuando existe déficit de hierro. La *poiquilocitosis* es la presencia de células de diferentes formas en la sangre de un paciente. Según el tamaño de los eritrocitos las anemias pueden ser macrocíticas (mayor que 8 µm), normocíticas (tamaño normal) o microcíticas (menor que 6 µm). Según el contenido de hemoglobina en cada eritrocito las anemias pueden ser hiperocrómicas (mayor contenido de hemoglobina), normocrómicas o hipocrómicas (menor contenido de hemoglobina). Por ejemplo, en la anemia por déficit de hierro los eritrocitos resultan microcíticos hipocrómicos (Fig. 43.5), y el déficit de ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub> puede provocar una anemia macrocítica hiperocrómica (Fig. 43.6). Estas alteraciones del tamaño y la coloración de los hematíes se explican debido al papel de la vitamina B<sub>12</sub> y el ácido fólico en la formación y maduración de los glóbulos rojos y del hierro en la síntesis de hemoglobina, los que por su importancia serán estudiados en este capítulo.



**Fig. 43.5.** Fotomicrografía de un frotis de sangre que muestra los eritrocitos en la anemia microcítica hipocrómica. Coloración tipo Romanovsky. 1800x.



**Fig. 43.6.** Fotomicrografía de un frotis de sangre que muestra los eritrocitos en la anemia macrocítica hiperocrómica. Coloración tipo Romanovsky. 1800x.

Las modificaciones de las características morfológicas de los glóbulos rojos al microscopio óptico permiten evaluar el proceso de eritropoyesis ineficaz.

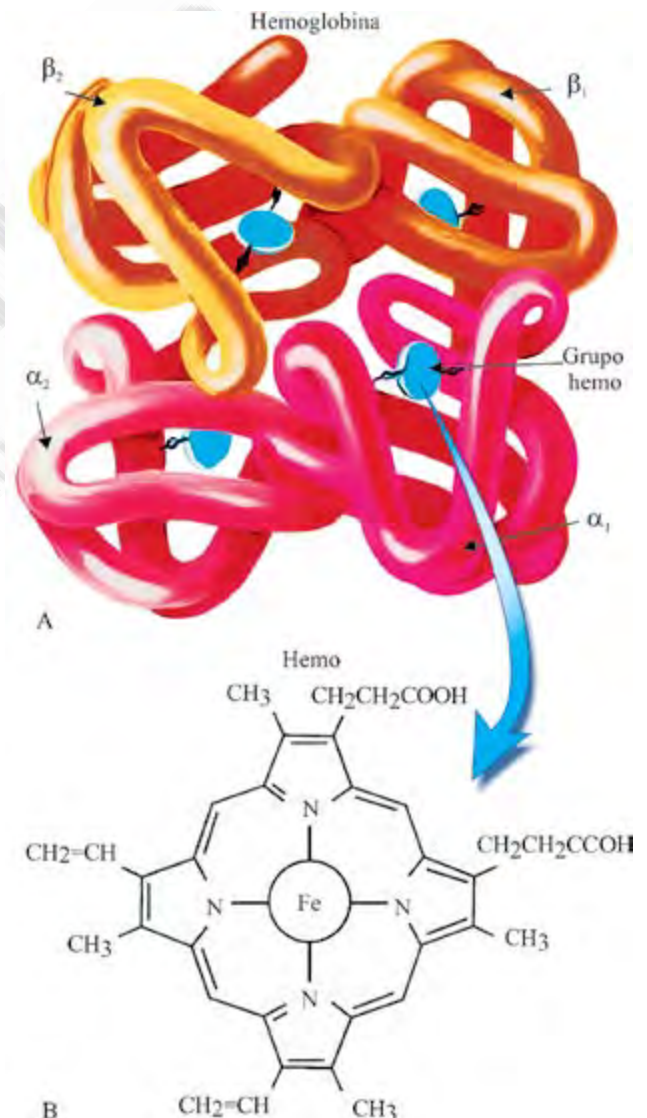
Por otra parte la esferocitosis, los eritrocitos falciformes y los crenados son ejemplos de anemias por modificación de la forma del eritrocito que tienen causas genéticas.

## Estructura de la hemoglobina

La hemoglobina es una proteína conjugada de peso molecular 65 000 D. Está constituida por una porción proteica: globina y un grupo prostético o hem, compuesto por hierro y protoporfirina IX. El grupo hem es un tetrapirrol, es decir, 4 anillos pirrólicos que establecen uniones entre sus respectivos átomos de nitrógeno al átomo de hierro. La estructura en anillo ocurre por la unión en las posiciones alfa de los anillos pirrólicos a través de puentes de meteno. El hierro a su vez establece unión con un residuo de histidina de cada una de las cadenas polipeptídicas que componen la globina y

al oxígeno. El átomo de hierro se encuentra en forma reducida ( $Fe^{++}$ ), pues cuando se oxida ( $Fe^{+++}$ ) pierde la capacidad de fijar el oxígeno (metahemoglobina). La globina es una proteína tetramérica, formada por la unión de 2 dímeros de cadenas homólogas ( $\alpha$  y  $\beta$ ). La disposición interna consiste en segmentos helicoidales unidas por segmentos no helicoidales, lo que facilita su plegamiento adoptando una configuración globular característica. En esta estructura terciaria los grupos apolares quedan incluidos en el interior de la molécula y los polares se disponen en la superficie confiriéndole elevada solubilidad. En la superficie existe un espacio que aloja al grupo hem. La unión de las 4 cadenas globínicas con sus correspondientes 4 hem determina la estructura globular cuaternaria de la molécula de hemoglobina (Fig. 43.7).

La hemoglobina pura en disolución posee elevada afinidad por el oxígeno, lo que implica que no cedería prácticamente oxígeno a los tejidos. La hemoglobina intraeritrocitaria posee menor afinidad, pero mantie-



**Fig. 43.7.** Hemoglobina: A: 4 cadenas polipeptídicas con 4 hemo. B: cada hemo tiene en su estructura un átomo de hierro.



ne la suficiente para saturarse a 97 % en el pulmón y al mismo tiempo es capaz de ceder oxígeno a su paso por los tejidos periféricos. En particular, la presencia en el eritrocito de grandes cantidades de ácido 2,3 difosfoglicérico (2,3 DPG), provoca cambios conformacionales de naturaleza alostérica en la molécula de hemoglobina. Este metabolito interactúa con el tetrámero reforzando la estructura cuaternaria a través del establecimiento de enlaces cruzados con las cadenas beta, formando y ocupando una cavidad en el tetrámero, por lo que se puede afirmar que el DPG es un modificador alostérico en la molécula de Hb, que determina la afinidad de esta por el oxígeno, por eso en el pulmón al oxigenarse la sangre, el DPG es desplazado, rompiendo los enlaces que había establecido, de manera que el oxígeno se combina con la hemoglobina. En el tejido el incremento de DPG y su unión a la Hb, favorece la liberación de oxígeno. De todo lo anterior se desprende que el DPG disminuye la afinidad de la Hb por el oxígeno.

La síntesis de hemoglobina comienza en los proeritroblastos y continúa incluso en el estadio de reticulocito, cuando los reticulocitos dejan la médula ósea y pasan al torrente sanguíneo, continúan formando cantidades mínimas de hemoglobina durante otro día más o menos hasta que se convierten en un eritrocito maduro.

Como ocurre con todas las proteínas, la secuencia de aminoácidos de las cadenas de la globina está codificada genéticamente, por lo que alteraciones en los genes respectivos dan lugar a la formación de hemoglobinas anormales como ocurre en la anemia drepanocítica, en que el cambio de un aminoácido en la cadena  $\beta$  de la Hb da lugar a que se forme HbS, la que cristaliza cuando se expone a bajas presiones de oxígeno, por lo que los glóbulos rojos adoptan forma de hoz, la membrana celular se lesiona y las células se rompen (Fig. 43.8). Otro defecto genético relacionado con las cadenas de la hemoglobina es la talasemia en sus diferentes variantes.

### Hemoglobinas humanas normales

El 95 % de la hemoglobina del adulto sano está constituida por 2 cadenas  $\alpha$  y 2 cadenas  $\beta$  y se denomina hemoglobina A (HbA). El 3 % de la hemoglobina total del adulto sano es HbA<sub>2</sub>, la que contiene 2 cadenas  $\alpha$ , pero las  $\beta$  son sustituidas por cadenas  $\gamma$ , la que se identifica por no migrar al realizar una electroforesis de hemoglobina. La hemoglobina fetal está constituida por 2 cadenas  $\alpha$  y 2 cadenas  $\gamma$ , posee mayor afinidad por el oxígeno y constituye 75 % del total de la hemoglobina en el neonato. El adulto sano solo sintetiza aproximadamente 2,5 % de este tipo de hemoglobina.

La vida media de los eritrocitos es alrededor de 120 días, durante ese tiempo en la circulación sus sistemas enzimáticos se han deteriorado, su membrana es menos flexible, se tornan esféricos, lo que dificulta su paso por sitios estrechos de la circulación y en su gran mayoría son destruidos por los macrófagos (80-90 %) o se rompen al pasar por sitios estrechos

de la circulación (10-20 %); esto ocurre en el bazo, el hígado y la propia médula ósea donde se originaron. En la destrucción eritrocítica la molécula de hemoglobina se desdobra en hematina y globina. De la hematina se separa el hierro, que es reutilizado o almacenado y el resto del grupo hem forma la bilirrubina que es excretada por el hígado con la bilis.

## Regulación de la eritropoyesis

### Eritropoyetina

En la eritropoyesis eficaz participan múltiples proteínas: *inductores del crecimiento como la interleucina 3* que favorece el crecimiento y reproducción de casi todos los tipos diferentes de células precursoras comprometidas e *inductores de la diferenciación*.

La formación de inductores del crecimiento y de inductores de la diferenciación está controlada por factores externos a la médula ósea.

En condiciones fisiológicas la masa de eritrocitos circulantes se mantiene invariable, sin embargo la exposición a hipoxia provoca un incremento en la eritropoyesis, mientras que la hiperoxia produce lo contrario.

En el riñón normal existen sensores en el aparato yuxtaglomerular capaz de detectar los cambios de presión de oxígeno. La disminución de oxígeno hace que las células intersticiales peritubulares sinteticen una hormona denominada eritropoyetina (Epo). Esta hormona circula por el torrente sanguíneo hasta el tejido



Fig. 43.8. Anemia drepanocítica hemoglobina S.



hematopoyético, actuando sobre las células medulares, estimulando el crecimiento y maduración de las células más indiferenciadas comprometidas con la línea eritroide (UFB-E y UFC-E), entrando esta célula en actividad, aumentando su sensibilidad a la Epo según acontece el proceso de maduración (Fig. 43.9).

Las funciones de la eritropoyetina son: inducir la diferenciación de las células eritroides comprometidas a proeritroblastos, incrementar la capacidad mitótica de los precursores eritroides, no reconocidos desde el punto de vista morfológico, e iniciar y mantener la maduración del proeritroblasto a través de un estímulo constante de hemoglobinogénesis.

Cuando los riñones son extirpados o sucede un proceso patológico que compromete su estructura y función, como ocurre en la insuficiencia renal crónica, se desarrolla una anemia intensa dado que el aporte de eritropoyetina por el hígado y otros tejidos solo cubre 10 % de las necesidades, lo que permite alcanzar solo un tercio o algo más de la producción de eritrocitos necesarios.

Existen otras causas que comprometen la oxigenación adecuada de los tejidos, por ejemplo, la pérdida aguda de sangre (hemorragia) u otro tipo de anemia, la insuficiencia cardíaca crónica y las enfermedades pulmonares en que se compromete la oxigenación de la sangre, en todas estas situaciones se incrementan los

niveles de Epo y la médula ósea comienza a producir grandes cantidades de eritrocitos.

Otra condición en que se incrementan los niveles de eritropoyetina es la hipoxia fisiológica que se origina en las grandes altitudes, en la que la producción de eritrocitos está aumentada. En los sujetos que viven en estos lugares, los recuentos de eritrocitos y la concentración de Hb son normalmente elevados y es por eso que la altura en que vive la persona se tiene en cuenta cuando se debe decidir si un paciente presenta anemia o no.

Como se ha señalado antes, son diversos los factores necesarios para una eritropoyesis normal o eficaz, además depende de la integridad morfofuncional de órganos como la médula ósea, el riñón, el hígado por la síntesis de proteínas que participan en el transporte de hierro y el tubo digestivo por su papel en la absorción.

Los requerimientos de nutrientes y minerales de la eritropoyesis son:

- Aminoácidos para la síntesis de las cadenas alfa y beta de la globina.
- Vitaminas  $B_{12}$ , ácido fólico,  $B_6$ .
- Oligoelementos  $Fe^{++}$ ,  $Zn^{++}$ ,  $Cu^{++}$ ,  $Ca^{++}$ .

En este capítulo se estudiarán algunos de ellos por su importancia y la frecuencia con que su déficit provoca anemia.

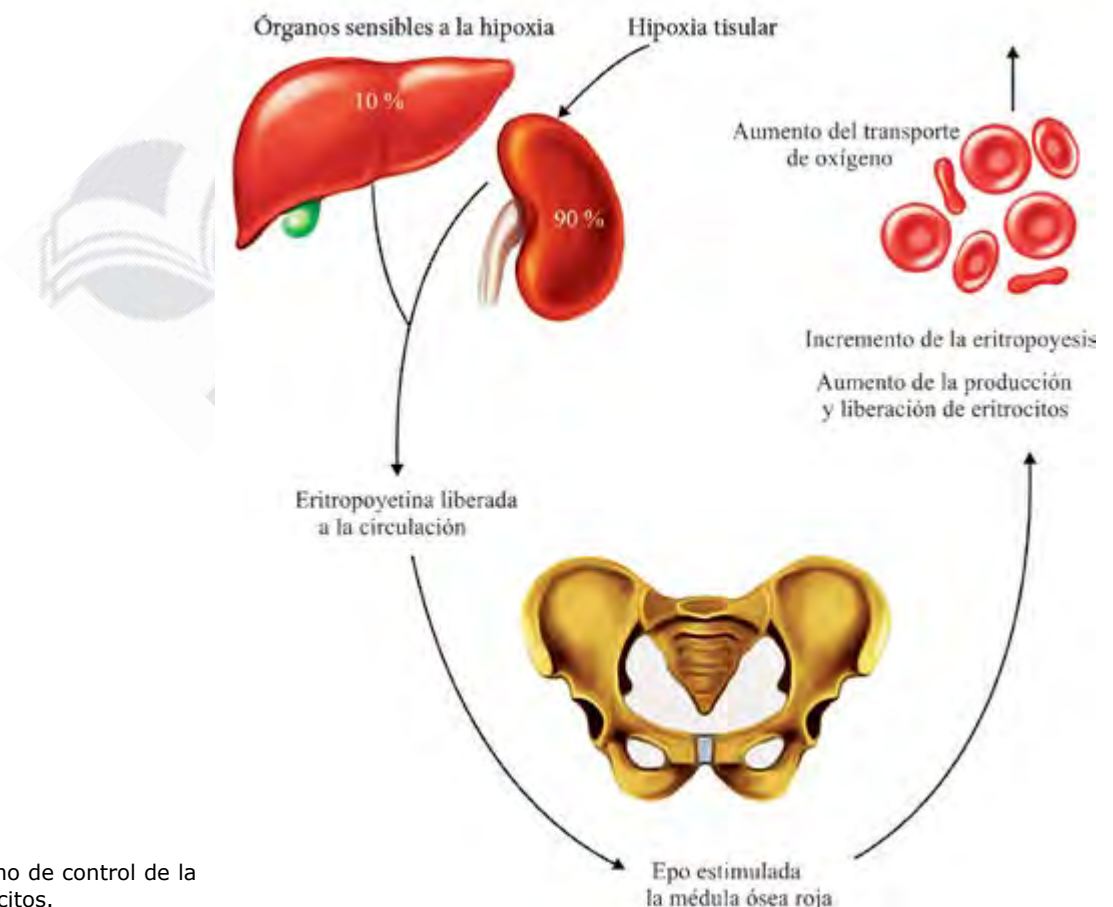


Fig. 43.9. Mecanismo de control de la producción de eritrocitos.

## Papel del hierro en la síntesis de hemoglobina. Metabolismo del hierro

El hierro se requiere para la formación de hemoglobina, mioglobina y otras sustancias como los citocromos, enzimas como: la citocromo oxidasa, la peroxidasa y la catalasa por lo que resulta esencial para el médico general conocer los elementos fundamentales de la incorporación, pérdidas y utilización del hierro en el organismo, ya que con mucho, su déficit es la causa más frecuente de anemia en numerosos países incluido Cuba.

La cantidad total de hierro del organismo es aproximadamente 4-5 g, de los que alrededor de 65 % corresponde a la hemoglobina. Más o menos 4 % está en forma de mioglobina, 1 % en forma de los diversos compuestos hemo que participan en la oxidación intracelular, 0,1 % combinado con la proteína transferrina del plasma sanguíneo y de 15-30 % almacenado principalmente en el sistema reticuloendotelial y en las células del parénquima hepático, sobre todo, en forma de ferritina.

### Fuentes de hierro

El hierro constituye un mineral que es incorporado al organismo con los alimentos de 2 formas diferentes: hierro hémico y hierro no hémico. El hierro de tipo hémico, es el que forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y muchas otras hemoproteínas, que se encuentran principalmente en los alimentos de origen animal, o sea, en las carnes y su absorción es más fácil. LABIOFAM, empresa cubana, produce y comercializa preparaciones de hierro hemínico. El hierro de tipo no hémico es el hierro que no se encuentra unido al grupo hemo; básicamente está formado por sales inorgánicas de este metal y el mismo se encuentra principalmente en los alimentos de origen vegetal, así como en preparados farmacéuticos utilizados en la terapia contra la deficiencia de este mineral.

### Absorción de hierro

En un individuo normal, las necesidades diarias de hierro son muy bajas en comparación con el hierro circulante, por lo que solo se absorbe una pequeña proporción del total ingerido. Esta proporción varía de acuerdo con la cantidad y el tipo de hierro presente en los alimentos, el estado de los depósitos corporales del mineral, los requerimientos, la actividad eritropoyética y factores lumbinales e intralumbinales que interfieren o facilitan la absorción.

La absorción depende en primer lugar del tipo de compuesto de hierro presente en la dieta, de ahí que van a existir 2 formas diferentes de absorción: la del hierro inorgánico y la del hierro hemínico.

El hierro inorgánico por acción del ácido clorhídrico secretado por las glándulas de la mucosa del estómago se reduce a hierro ferroso ( $\text{Fe}^{++}$ ), que es la forma química soluble capaz de atravesar la membrana de la mucosa intestinal.

Algunas sustancias como el ácido ascórbico, determinados aminoácidos y azúcares pueden formar quelatos de hierro de bajo peso molecular que facilitan la absorción intestinal de este. Aunque el hierro puede absorberse a lo largo de todo el intestino, su absorción es más eficiente en el duodeno y la parte alta del yeyuno. Las células del epitelio de la mucosa intestinal (enterocitos) poseen la capacidad de englobar el hierro y permitir su paso al interior de la célula, debido a la existencia de un receptor específico en la membrana del borde "en cepillo". La proteína apotransferrina del citosol del enterocito contribuye a aumentar la velocidad y eficiencia de la absorción de hierro. En el interior del citosol, la ceruloplasmina (endoxidasa I) oxida el hierro ferroso a férrico ( $\text{Fe}^{+++}$ ), el que es captado por la apotransferrina (beta globulina) que se transforma en transferrina. El hierro que excede la capacidad de transporte intracelular es depositado unido a una proteína (apoferritina) en forma de ferritina, el que puede ser liberado más tarde a la circulación. El hierro almacenado como ferritina recibe el nombre de *hierro de depósito* (Fig. 43.10).

Existen otras cantidades menores de hierro en el conjunto de depósito que se almacenan en una forma extremadamente insoluble llamada *hemosiderina*. Este proceso tiene lugar, sobre todo, cuando la cantidad total de hierro del organismo es mayor de la que la apoferritina puede acomodar. La hemosiderina forma grupos especialmente grandes en las células, como consecuencia, puede teñirse y observarse con el microscopio en forma de partículas grandes en cortes de tejido. La ferritina también se puede teñir, pero sus partículas son tan pequeñas y están tan dispersas, que normalmente solo resultan visibles con el microscopio electrónico.

Por otra parte, el hierro hemínico atraviesa la membrana celular como una molécula intacta, una vez que las proteasas endoluminales o de la membrana del enterocito hidrolizan la globina. Los productos de esta degradación son importantes en el mantenimiento del hemo en estado soluble, lo que garantiza su disponibilidad para la absorción. En el citosol la hemoxigenasa libera el hierro de la estructura tetrapirrólica y este pasa a la sangre como hierro inorgánico, aunque una pequeña parte del hemo puede ser transferido directamente a la sangre portal.

El hierro hemínico representa una pequeña proporción del hierro total de la dieta, sin embargo su absorción es de 20-30 % mayor. Tanto la absorción del hierro inorgánico como la absorción del hemo se favorecen por la presencia de carne en la dieta, posiblemente por la contribución de algunos aminoácidos y péptidos liberados de la digestión a mantener solubles, y por tanto, disponibles para la absorción, ambas formas del hierro dietético. El ácido ascórbico tiene poco efecto sobre la absorción del hemo, por la menor disponibilidad de enlaces de coordinación en este tipo de hierro. Por su parte, el calcio disminuye la absorción de ambos tipos de hierro por interferir en la transferencia del metal a partir de la célula mucosa, no así en su entrada a esta. Este hecho tiene importancia en la alimentación de los niños, ya que existen algunas personas que suelen

administrar leche después de las comidas, lo que puede interferir con la absorción del hierro de la dieta.

La cantidad de hierro que entra al enterocito está determinada por los niveles intracelulares adquiridos durante su formación, por tanto, desempeña un papel importante en la regulación de su absorción. El hierro del enterocito ingresa a la circulación de acuerdo con las necesidades, y el resto permanece en su interior hasta su descamación. De este modo, las células mucosas protegen al organismo de una posible sobrecarga de hierro proveniente de los alimentos, ya que almacenan el exceso del mineral como ferritina, que más tarde se excreta durante el recambio celular normal.

La absorción de hierro puede ser ajustada dentro de algunos límites en proporción con sus requerimientos. En condiciones de aumento de las demandas eritropoyéticas o de deficiencia de hierro, como son la anemia, la hipoxia y otras, ocurre un aumento de la absorción y de la capacidad de transporte, especialmente del hierro no hemínico, ya que el incremento en la absorción de hierro hemínico es de menor proporción, lo que puede explicarse porque la superficie absorbente de la célula intestinal no reconoce al hemo como hierro, de modo que un incremento de su absorción se deberá solo a la menor saturación de los receptores dentro de la célula y en las membranas basolaterales.

Diversos factores en el interior de la luz del intestino, como la ausencia de ácido clorhídrico en el jugo gástrico (aquilia gástrica), el tránsito intestinal acelerado y los trastornos que provocan malabsorción intestinal, también pueden afectar la absorción del

hierro. Existen sustancias que actúan como inhibidores de la absorción del hierro inorgánico, entre ellos están los álcalis, fosfatos, taninos y fitatos (hexafosfatos de inositol), estos últimos se encuentran en la fibra del arroz, el trigo y el maíz, forman quelatos insolubles con el hierro inorgánico por lo que inhiben significativamente su absorción. De ahí que el médico prescriba las sales de hierro alejadas de las comidas. La ingestión de té y café en grandes volúmenes también inhiben la absorción de hierro.

Existen sustancias que suelen favorecer la absorción, como la presencia de pequeñas cantidades de carnes o pescados en la dieta, suele aumentar la absorción del hierro proveniente de los vegetales, debido a la presencia de determinados aminoácidos; los agentes reductores favorecen la absorción de hierro no hemínico, básicamente el ácido ascórbico.

Cuando la cantidad del hierro del plasma disminuye, el hierro se separa con facilidad de la ferritina, pasa a su forma férrica por acción de una ceruloplasmina presente en el plasma y es captado por la transferrina. Se libera con mayor dificultad de la hemosiderina. El hierro circula entonces en forma de transferrina hasta los lugares del organismo donde va a ser utilizado.

La apotransferrina es una proteína que puede unir 2 átomos de hierro, normalmente existe una cantidad de moléculas de apotransferrina mucho mayor que la cantidad de hierro a transportar, de modo que solo la tercera parte de las posibilidades de unión está ocupada por hierro, a esto se le conoce como porcentaje de saturación de la transferrina, que es normalmente alrededor

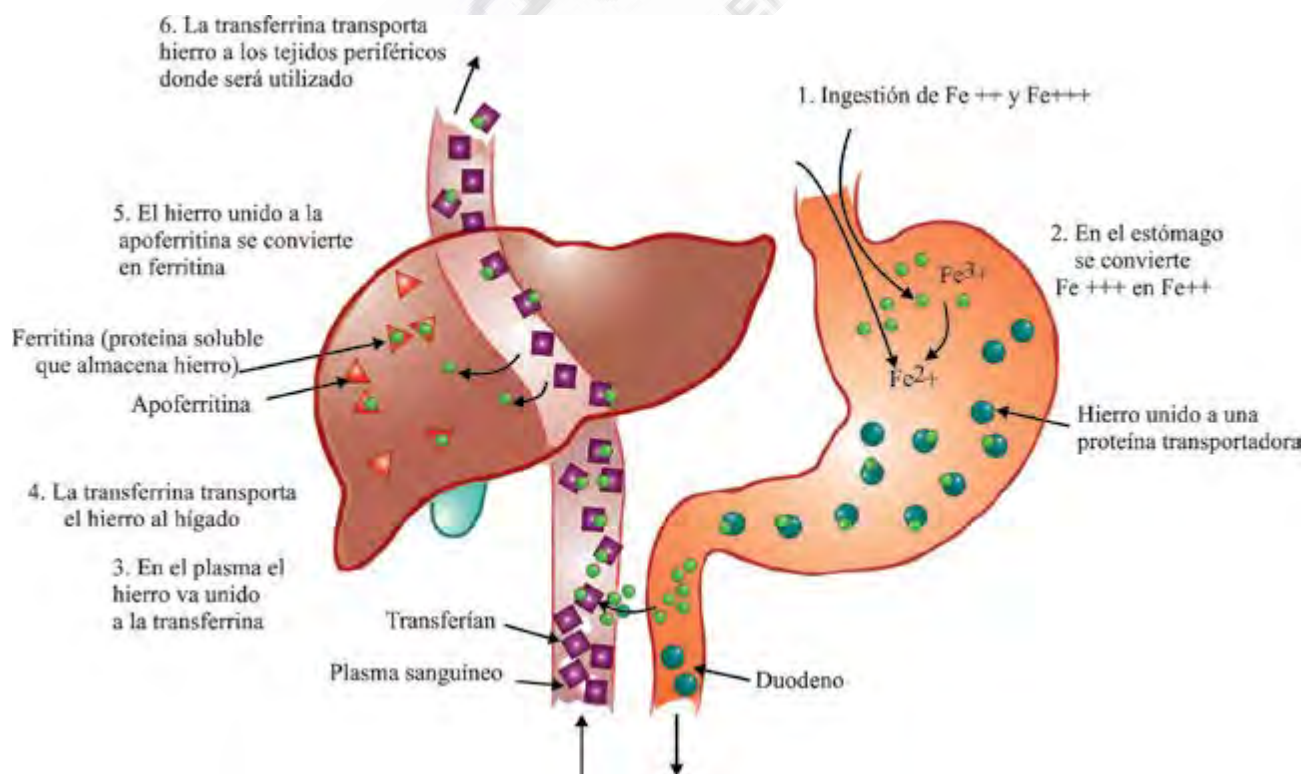


Fig. 43.10. Absorción, transporte y almacenamiento del hierro.



de 30 % y casi siempre se determina como hierro sérico. La totalidad de posibilidades de unir hierro, ocupando todos los posibles sitios de todas las moléculas de apotransferrina existentes se denomina capacidad total de fijación de hierro que es de 50-75  $\mu\text{mol/L}$ .

Los eritroblastos al igual que todas las células del organismo presentan receptores para la transferrina, cuya expresión en la membrana regula la captación de la molécula y por tanto del hierro. El 80 % de los receptores de la transferrina están en los eritroblastos. Una vez que se ha unido la transferrina al receptor es incorporada al eritroblasto por endocitosis y cede su hierro de manera directa a las mitocondrias para la síntesis del grupo hemo. La disminución de los niveles de apotransferrina reduce la capacidad de fijación de hierro y el aporte de hierro a los eritroblastos y se origina una anemia severa por déficit de hierro caracterizada como se ha mencionado antes por glóbulos rojos pequeños e hipocoloreados (anemia hipocrómica).

Cuando los eritrocitos han cumplido su ciclo vital y son destruidos, la hemoglobina liberada es ingerida por las células del sistema fagocítico mononuclear, liberando el hierro libre y almacenándose principalmente en forma de ferritina, o reutilizándose en la formación de nueva hemoglobina.

### **Pérdida diaria de hierro**

Los varones excretan aproximadamente 0,6 mg de hierro al día, principalmente en las heces. En las mujeres, en etapa reproductiva la pérdida de hierro aumenta hasta un valor cercano a 1,3 mg/día durante los períodos menstruales. Se pierden cantidades adicionales de hierro durante las enfermedades que evolucionan con pérdida de sangre imperceptibles de forma continuada (sangre oculta en heces fecales), lo que da lugar a un empobrecimiento de las reservas de hierro del organismo y finalmente a una anemia por déficit del mismo.

### **Regulación del hierro corporal total mediante el control de la tasa de absorción**

Cuando la ferritina está saturada de hierro, la tasa de absorción de hierro en el tracto intestinal se reduce mucho. Por el contrario, cuando se vacían los depósitos de hierro, la tasa de absorción se incrementa 5 o más veces que cuando los depósitos de hierro presentan una saturación normal. De este modo, el hierro corporal total se regula en gran medida modificando la tasa de absorción.

### **Mecanismos de retroacción que regulan la absorción del hierro**

Los mecanismos que regulan la absorción de hierro son: cuando toda la ferritina del cuerpo se satura de hierro, la transferrina deja de liberar hierro a los tejidos; como consecuencia, la transferrina se satura (casi siempre solo está saturada de hierro en una tercera parte) queda

casi totalmente unida al hierro, de forma que ya no acepta apenas hierro de las células de la mucosa del intestino. Como resultado final de este proceso, la acumulación del exceso de hierro en las células de la mucosa deprime la absorción activa de hierro de la luz intestinal, además, en situaciones en que los depósitos de hierro son excesivos, el hígado reduce la síntesis de apotransferrina, lo que disminuye la concentración de esta molécula transportadora de hierro en el plasma y en la bilis. Entonces, como el mecanismo de la apotransferrina intestinal absorbe menos hierro, la transferrina plasmática transporta menos hierro desde las células del epitelio intestinal.

## **Papel de la vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina) y el ácido fólico en la maduración de los hematíes**

La maduración final de los eritrocitos requiere en particular de 2 vitaminas: la *vitamina B<sub>12</sub>* y el *ácido fólico*, ambas son esenciales para la síntesis del ADN porque las 2, de forma diferente, resultan necesarias en la formación de trifosfato de timidina, uno de los componentes esenciales del ADN.

El ácido fólico (ácido pteroilglutámico) es un compuesto constituido por un anillo de pteridina, ácido paraminobenzoico y ácido glutámico. A partir del ácido fólico se forman –por reducción– el ácido dihidrofólico (FH<sub>2</sub>) y el ácido tetrahidrofólico (FH<sub>4</sub>).

Las coenzimas del ácido fólico participan en varias reacciones biosintéticas, como ejemplos se mencionan algunas más relevantes: síntesis de purina, conversión de uracilo en timina, síntesis de N formilmetionina ARNt, formación de serina a partir de glicina, metilación de la homocisteína para formar metionina y síntesis de colina, entre otras.

La función fundamental del ácido fólico en el crecimiento y la reproducción de las células parece deberse a la participación de sus formas coenzimáticas en la síntesis de las bases purínicas y –en particular– la formación de la timina.

Las formas coenzimática de la vitamina B<sub>12</sub> participan en la reacción de transformación del metilmalonil COA (proveniente de la degradación de los ácidos grasos impares y ramificados) en succinil C<sub>0</sub>A, metabolito intermediario del ciclo de Krebs y precursor del grupo hemo. La reacción de la metilación de homocisteína a metionina requiere de cofactores B<sub>12</sub>. Esta reacción sucede en el citoplasma y precisa también del N metilhidrofolato como fuente de metilo. En ausencia de la cobalamina dicha reacción se bloquea y este último cofactor se acumula y queda "atrapado"; por tanto, ocurre una falta secundaria de ácido fólico.

En resumen, la carencia de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico disminuye la síntesis de ADN y como consecuencia, determina un fracaso de la maduración y división nuclear. La presencia de eritrocitos anómalos obedece –en principio– a la incapacidad celular para sintetizar cantidades adecuadas de ADN que lentifica la repro-



ducción. Las alteraciones del ADN causan una formación anormal de los componentes estructurales de la membrana celular y del citoesqueleto, lo que conduce a formas celulares anormales y, sobre todo, una fragilidad mucho mayor de la membrana celular. Asimismo, las células eritroblásticas de la médula ósea, además de no proliferar con rapidez originan sobre todo eritrocitos mayores de lo normal llamados macrocitos, con una membrana muy delgada, irregular y oval, en lugar de la membrana en forma de disco bicóncavo habitual. Estas células mal formadas (megaloblastos), una vez liberadas a la sangre circulante, transportan oxígeno con normalidad, pero debido a su fragilidad, su vida se acorta de la mitad a una tercera parte. Por eso se dice que el déficit de vitamina B<sub>12</sub> o de ácido fólico provoca un fracaso de la maduración eritropoyética. Como se señala al inicio del capítulo, el déficit de Vit. B<sub>12</sub> provoca anemia macrocítica hiperocrómica ya estas células se dividen de manera lenta, pero el desarrollo del citoplasma prosigue normalmente, y por eso las células megaloblásticas tienden a ser grandes, con un cociente RNA/DNA aumentado, su tamaño no se reduce como ocurre en la eritropoyesis normal, sintetizan hemoglobina, por lo que el contenido de hemoglobina corpuscular es mayor que lo normal, lo cual explica que se origina anemia hiperocrómica. Los glóbulos rojos contienen más hemoglobina, pero su número es menor y su tiempo de vida media es significativamente menor que lo normal dadas su morfología y la fragilidad de su membrana, por eso ocasiona anemia severa.

De las diversas causas que pueden provocar déficit de vitamina B<sub>12</sub> una de las causas más frecuentes es la anemia perniciosa, provocada por una mucosa gástrica atrófica que no produce las secreciones normales. Las células parietales de las glándulas gástricas secretan una glucoproteína llamada factor intrínseco, que se combina con la vitamina B<sub>12</sub> de los alimentos y facilita la absorción de esta en el intestino. La ausencia de factor intrínseco causa disminución en la absorción de gran parte de la vitamina, debido a la acción de las enzimas digestivas intestinales.

Después de su absorción en el tubo digestivo, la vitamina B<sub>12</sub> se almacena en gran proporción en el hígado y se libera lentamente a la médula ósea y otros tejidos del cuerpo que la utilizan. Los requerimientos mínimos diarios de vitamina B<sub>12</sub> son de 1-3 µg, y el depósito normal en el hígado y otros tejidos corporales es

aproximadamente 1 000 veces esta cantidad; por tanto, se requiere de 3-4 años de incorporación deficiente de B<sub>12</sub> para que se desarrolle una anemia por fracaso de la maduración.

El ácido fólico es un constituyente normal de las verduras verdes, algunas frutas, el hígado y otras carnes. Las personas con alteraciones de la absorción intestinal, a menudo tienen serias dificultades para absorber ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>, por tanto en muchos casos de fracaso de maduración, la causa es un déficit en la absorción de ácido fólico y de vitamina B<sub>12</sub>.

A partir del ciclo vital del glóbulo rojo el médico puede hacer una primera aproximación a los diferentes tipos de anemias:

## **Nutricionales o carenciales**

Las que se originan por déficit de los nutrientes y vitaminas indispensables para la eritropoyesis.

## **Aplásticas o hipoplásticas**

Cuando faltan inductores o la médula ósea ha sufrido los efectos de radiaciones, tóxicos o medicamentos.

## **Hemolíticas**

Cuando el factor esencial es un acortamiento del tiempo de vida media de los eritrocitos por hemoglobinas patológicas, alteraciones de la membrana o presencia de sustancias que agreden los eritrocitos (anticuerpos), por mencionar algunas.

De lo analizado, se puede resumir que el proceso de eritropoyesis implica la proliferación intensa en las etapas iniciales y la diferenciación de las células formadas, que consiste fundamentalmente en la reducción de su tamaño, la pérdida del núcleo y los organitos celulares, así como la síntesis y acumulación de hemoglobina en su citoplasma. Estos procesos requieren inductores, de los que el más conocido es la eritropoyetina, pero también de nutrientes que aporta una dieta adecuada. El conocimiento del papel que desempeña cada uno de los factores involucrados permite al médico, mediante pruebas relativamente sencillas y de uso común en los laboratorios, orientar el diagnóstico de un paciente anémico antes de pasar a pruebas más sofisticadas, costosas y muchas veces invasivas.

## Inmunidad innata. Leucocitos y defensa fagocitaria

Vivian González Aguilar, Andrés Dovale Borjas, Luisa María Castillo Guerrero

En los capítulos 42 y 43 se estudiaron las funciones generales, composición y propiedades de la sangre y en particular los glóbulos rojos, su estructura y funciones, así como su ciclo vital y el papel de los diferentes factores en la eritropoyesis, conocimientos indispensables para el médico general en el diagnóstico de las anemias. Una función de la sangre en la que no se ha profundizado aún es la defensa del organismo, a la que estarán dedicado este y el capítulo 45. La defensa del organismo humano, presente desde el nacimiento frente a un sinnúmero de microorganismos y otros agresores, se lleva a cabo con la participación de moléculas y células circulantes o reclutadas en diferentes órganos del tejido linfoide, las que se activan y proliferan mediante diferentes mecanismos, lo que hace de la defensa un tema complejo y amplio. Estos procesos interrelacionados, persiguen *identificar y diferenciar lo propio de lo ajeno*, así como defenderse contra lo ajeno, a través de diferentes mecanismos; por todo lo anterior es que se hace necesario organizar el estudio de ese todo que es la defensa, separándolo en partes, que en el organismo operan de manera constante como un sistema, en función de la destrucción de los agentes nocivos que invaden.

Para su estudio, la defensa del organismo se organiza en mecanismos que son innatos o naturales, estos son los primeros en actuar, la llamada *inmunidad innata o natural* que se explica en este capítulo; los mecanismos de defensa más evolucionados se tratarán en el capítulo 45, estos requieren de la exposición al microorganismo, la *inmunidad adquirida, adaptativa o específica*, cuya capacidad e intensidad defensiva se incrementa con las exposiciones subsiguientes, la que posee significativa especificidad de sus componentes: linfocitos y anticuerpos específicos. Resulta pertinente destacar una vez más que ambos tipos de respuesta inmunitaria (innatas y específicas) forman parte de un sistema integrado de defensa contra agentes agresores, donde se evidencia continuamente la cooperación funcional de sus componentes.

El nacimiento a través del canal del parto es importante porque incorpora al recién nacido microorganismos, que son comensales maternos y representa el inicio del paso del ambiente intrauterino estéril, a un nuevo hábitat, que le impone interactuar y coexistir con nuevas especies, sustancias extrañas y otros agresores del entorno donde se desarrollará. La exposición exitosa a estos agentes presupone la participación de los mecanismos defensivos innatos: presencia de barreras físicas y químicas que debe penetrar el agente agresor, células centinelas que favorecen el reconocimiento, procesamiento, presentación y destrucción de los agentes extraños por células fagocíticas, proteínas enzimáticas (sistema del complemento) y sustancias liberadas por células de defensa que favorecen la comunicación intercelular (citocinas); y los mecanismos adaptativos: linfocitos específicamente sensibilizados y anticuerpos específicos que requieren para su activación y desarrollo de la puesta en contacto con los antígenos. Los *antígenos* son sustancias extrañas de naturaleza proteica o glucídica, capaces de inducir respuestas inmunitarias específicas u originar la producción de un anticuerpo. Existen puntos de contacto entre estos 2 mecanismos: *células fagocíticas*, presentes en todos los tejidos reconocen lo extraño y lo eliminan. Los fagocitos son las células del sistema monocítico-fagocitario, denominadas células accesorias del sistema inmunológico. Estas células producen y liberan sustancias denominadas *citocinas*, que constituyen mediadores de la comunicación intercelular, que activan otras células –especialmente las presentadoras profesionales (células dendríticas)– que reconocen, procesan y presentan los *antígenos*, a los linfocitos específicos.

Por su parte los linfocitos liberan linfocinas que repercuten en la activación de linfocitos específicos, en la producción de anticuerpos y además estimulan la proliferación y el crecimiento de más fagocitos y evitan la migración de estos del sitio lesionado.

Resumiendo, existen nexos importantes entre la inmunidad innata y la adquirida o adaptativa: la respuesta inmunitaria innata frente al agente estimula el desarrollo de respuestas inmunitarias adaptativas e influye en la naturaleza de estas respuestas, así como las respuestas inmunitarias adaptativas utilizan muchos de los mecanismos efectores de la inmunidad innata para eliminar microorganismos, a través de la fagocitosis y la actividad de las moléculas del complemento que propicia la reacción antígeno-anticuerpo eliminando al antígeno. La respuesta innata en primera instancia "salva" de la muerte y la adaptativa protege por mucho tiempo.

## Características de la inmunidad innata

Como se ha señalado antes, la inmunidad innata está constituida por mecanismos que existen antes de que se desarrolle la respuesta frente al microorganismo y agrupa a estructuras que actúan como barrera protectora (piel y mucosas), células y moléculas disueltas, cuya actividad potencia las acciones defensivas de otros mecanismos, sus características se resumen en la tabla 44.1.

**Tabla 44.1.** Características y componentes de la inmunidad innata

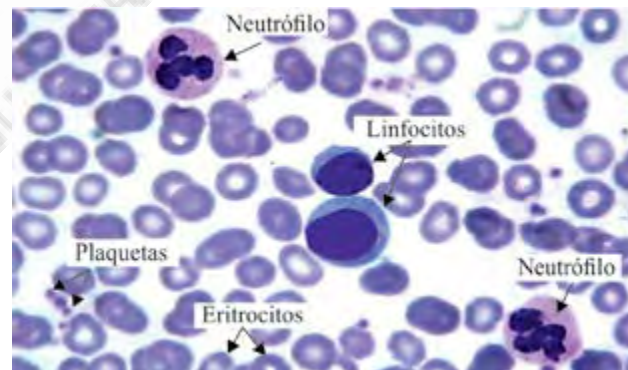
Características	
Especificidad	Solo para estructuras comunes a grupos de microorganismos relacionados
Diversidad	Limitada
Memoria	No
Autotolerancia	Sí
Componentes	
Barreras físicas y químicas	Piel y mucosas Productos químicos antimicrobianos
Proteínas sanguíneas	Sistema de complemento
Células	Fagocitos (macrófagos y neutrófilos) Citocidas naturales o asesinas (NK o natural killer)

La *defensa fagocitaria, denominada inespecífica en muchos textos es un componente esencial de la inmunidad innata*, es aquella que cuando penetra el agente es reconocido de inmediato a través de receptores presentes en la membrana de las células fagocitarias, los que identifican moléculas como manosa, lipopolisacáridos, ácidos nucleicos o glucano, presentes en la cubierta de dichos agentes. Esta unión molécula-receptor provoca cambios en la célula fagocitaria que permiten la incorporación y destrucción del agente. La respuesta fagocitaria diferencia lo ajeno

de lo propio, pero se produce por igual a estructuras comunes en diferentes grupos de microorganismos, sin distinguir diferencias sutiles entre las sustancias extrañas; representa la primera línea defensiva contra un agente extraño. Los fagocitos están localizados en mayor proporción en los sitios que constituyen puerta de entrada al organismo: la piel y las mucosas de los tractos respiratorio y digestivo, su diversidad es limitada y carece de memoria. Las células fagocitarias son glóbulos blancos o derivan de ellos, por tanto se originan en la médula ósea, sus características estructurales explican sus propiedades funcionales, cuyo conocimiento es indispensable en la comprensión de los mecanismos de defensa del organismo.

## Glóbulos blancos o leucocitos

Los glóbulos blancos o leucocitos son células nucleadas que se encuentran en cantidad mucho menor que los eritrocitos. El número promedio de leucocitos en la sangre circulante es de 5 000-10 000 cel/mm<sup>3</sup>. En la sangre humana pueden distinguirse 2 tipos principalmente: los leucocitos agranulosos y los granulocitos (Fig. 44.1). Este criterio de clasificación se basa en la presencia de gránulos específicos en su citoplasma y se emplea, desde el punto de vista didáctico, en la mayor parte de los libros de texto; aunque se sabe que los leucocitos agranulosos pueden también presentar gránulos citoplasmáticos.



**Fig. 44.1.** Elementos formes de la sangre en frotis de sangre humana. Colocación tipo Romanovsky. 2400x

Existen 2 tipos de leucocitos agranulosos, los *linfocitos*, que son células pequeñas de tamaño aproximado al eritrocito, núcleo redondeado y escaso citoplasma, y los *monocitos*, células de mayor tamaño, citoplasma más abundante y núcleo ovalado o reniforme.

Existen 3 clases de leucocitos granulocitos, los cuales contienen gránulos específicos en su citoplasma. Se les denomina *neutrófilos*, *eosinófilos* y *basófilos*, según la reacción de coloración de sus gránulos citoplasmáticos. Las concentraciones y proporciones relativas de estas células se muestran en la tabla 44.2.



**Tabla 44.2.** Valores normales de los leucocitos en sangre periférica

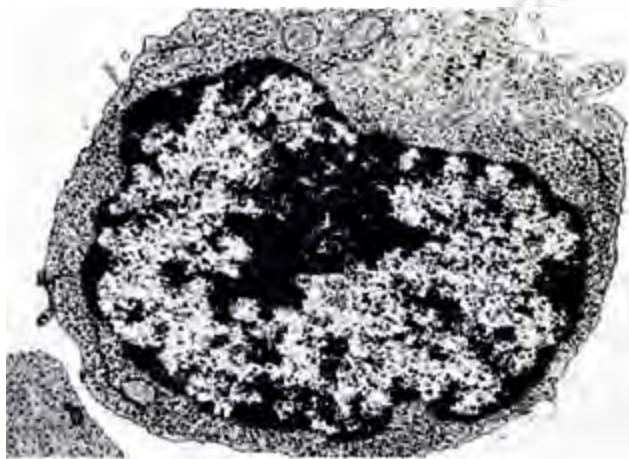
Tipo celular	Concentración (cel/ $\mu$ L)	Rango normal (cel/ $\mu$ L)	% del total de leucocitos
Granulocitos neutrófilos	5 400	3 000-6 000	50-70
Granulocitos eosinófilos	275	150-300	1-3
Granulocitos basófilos	35	0-100	0,3
Linfocitos	2 750	1 500-4 000	20-40
Monocitos	540	300-600	2-8
Leucocitos totales	9 000	4 000-11 000	100

## Leucocitos agranulosos. Linfocitos

Los linfocitos son células esféricas que en la sangre humana pueden alcanzar un diámetro de 6-8  $\mu$ m, aunque en ocasiones son de mayor tamaño. Representan de 26-40 % de los leucocitos sanguíneos y casi siempre se observan como células redondeadas, de núcleo grande, rodeado por un escaso borde citoplasmático; el núcleo es esférico y presenta una excavación pequeña. La cromatina condensada no hace posible la visualización del nucléolo en los frotis sanguíneos coloreados. El citoplasma tiene gran afinidad por los colorantes básicos (Fig. 44.1).

En las microfotografías electrónicas se observa que los linfocitos tienen pocas mitocondrias, los centriolos se localizan frecuentemente en la excavación del núcleo, los retículos endoplasmáticos liso y rugoso son escasos y el aparato de Golgi se halla próximo a los centriolos. Existen abundantes ribosomas libres, lo cual explica la basofilia citoplasmática antes mencionada (Fig. 44.2).

Aunque este tipo celular se clasifica como leucocito agranuloso, aproximadamente 10 % de estas células



**Fig. 44.2.** Linfocito. Microfotografía electrónica de transmisión.

pueden contener gránulos azurófilos en su citoplasma, que a diferencia de los específicos en los granulocitos no poseen carácter constante.

Todas las características señaladas corresponden a los denominados *linfocitos pequeños*, los cuales se encuentran habitualmente en mayor proporción en la sangre periférica. Sin embargo, existen otros con mayor tamaño (1 012  $\mu$ m de diámetro), los linfocitos *medianos* y *grandes* presentan abundante citoplasma, núcleo de cromatina laxa y nucléolos prominentes, que se localizan en el tejido y órganos linfoides.

Los linfocitos desempeñan diversas funciones en la inmunidad adaptativa del organismo. En la sangre circulante se hallan 2 tipos de linfocitos pequeños, unos denominados linfocitos T, preelaborados en el timo como se estudiará más adelante, con vida prolongada, pues en el humano estas células suelen proteger durante años. Los demás linfocitos pequeños son los *linfocitos B*, denominados así porque se aislaron y estudiaron por primera vez en *la bursa de Fabricio*, que es una estructura saculiforme del epitelio intestinal de las aves. Estos linfocitos, a diferencia de los T, tienen casi siempre una vida media corta.

Los linfocitos de la sangre circulante constituyen una población mixta de células en diversos estadios funcionales de actividad inmunológica. Aproximadamente 65-75 % del total de linfocitos que se encuentran recirculando en la sangre periférica son linfocitos T. Las subpoblaciones funcionales de linfocitos son: *linfocitos T cooperadores*, *linfocitos T citotóxicos* y *linfocitos T supresores o reguladores*.

Desde el punto de vista morfológico son indistinguibles, pero se pueden diferenciar mediante técnicas inmunohistoquímicas por las moléculas que presentan en su superficie, las cuales funcionan como marcadores. Una tercera categoría de linfocitos no poseen estos marcadores y se denominan células desnudas o linfocitos no-B no-T.

Con respecto a la función de los linfocitos, estos pueden subdividirse en diferentes subpoblaciones, cada una de las cuales tiene una función diferente en los mecanismos inmunológicos. Los linfocitos que maduran en el timo –linfocitos T o timodependientes– recirculan desde la sangre y la linfa al tejido linfoide, interactuando de forma continua con antígenos específicos.

Los linfocitos T liberan linfocinas, que participan regulando la actividad de los linfocitos B en la respuesta inmunitaria, estos se denominan linfocitos T auxiliares o cooperadores y presentan en su membrana una proteína de superficie denominada CD4; otro grupo posee una proteína de superficie denominada CD8 –los linfocitos T citotóxicos– célula responsable del rechazo de tejidos y órganos trasplantados, así como de la eliminación de algunos hongos, parásitos y células infestadas por virus.

Otra clase de linfocitos son las células citocidas naturales, NK del inglés *natural killer*, participan en la inmunidad innata eliminando virus y otros microorganismos intracelulares, por lo que son células efectoras. Estas subpoblaciones linfocitarias se identifican y aíslan mediante la utilización de anticuerpos monoclonales. La nomenclatura *CD* se refiere al término en

inglés *cluster off differentiation*, que significa grupo de diferenciación. Los linfocitos poseen receptores moleculares en su superficie donde se acoplan los antígenos. Además, presentan en su membrana un número de moléculas que reaccionan con otras que sirven como marcadores en la identificación de la estirpe y la vía de maduración, la expresión de otras varía dependiendo del estado de activación o diferenciación de los mismos, todo lo que resulta muy variable. Las funciones atribuidas a estas moléculas son básicamente promover las interacciones y la adhesión intercelular, así como la transducción que conduce a la activación linfocitaria. Es importante destacar que todas esas moléculas, cuyo número crece en proporción a los avances de la biología molecular, suelen expresarse mediante siglas al mencionar los distintos tipos de linfocitos; el dominio de su significado, escapa de los propósitos de este material que está dirigido a estudiantes de II Año de Medicina. La comunicación entre estos tipos celulares es mediada por sustancias químicas producidas por los linfocitos: las linfocinas, son muy diversas y cumplen numerosas funciones.

Las células accesorias no expresan receptores para el antígeno, sin embargo desempeñan un importante papel en el inicio de la respuesta del linfocito frente al antígeno. Los fagocitos mononucleares son células accesorias, como el macrófago y las células dendríticas, acerca de estas células más adelante se estudiarán con más detalles. Los fagocitos en general y los macrófagos en particular desempeñan un importante papel en la defensa del organismo y aunque son incluidos por sus funciones en la defensa fagocitaria innata, participan en el inicio y desarrollo de la inmunidad adaptativa, así como enlazando la defensa innata y la adquirida, porque son células que presentan los antígenos al resto de las células del sistema inmunológico que poseen la cualidad para ese reconocimiento; es por ello, que los macrófagos se comportan como células accesorias dentro de la inmunidad adaptativa y no dentro de la defensa del organismo.

## Monocitos

Son leucocitos agranulosos; poseen gran tamaño, miden de  $912 \mu\text{m}$  de diámetro, aunque pueden alcanzar  $20 \mu\text{m}$  en los frotis secos, representan 2-8 % de los leucocitos de la sangre normal. Su aspecto morfológico recuerda en ocasiones, a los macrófagos del tejido conjuntivo laxo; su núcleo es excéntrico e irregular, por lo general puede tener forma ovoide o reniforme y muestra una depresión profunda (Fig. 44.3). El citoplasma, abundante de color azul grisáceo pálido (coloreado con Giemsa), se pueden observar gránulos azurófilos con menor tamaño, pero más numerosos que los de los linfocitos. Por su contenido bioquímico se ha demostrado que estos gránulos son lisosomas primarios que intervienen en el proceso de la fagocitosis, propio de esta célula; próximo al núcleo se encuentra el complejo de Golgi, además presentan ribosomas libres en menor proporción que en los linfocitos y escaso RER (Fig. 44.4).

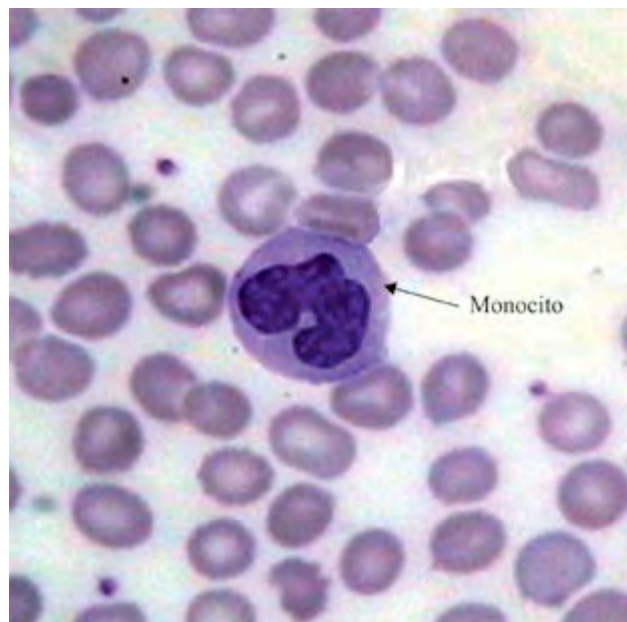


Fig. 44.3. Frotis de sangre humana. Colocación tipo Romanovsky. 2400x.



Fig. 44.4. A: micrografía electrónica de un monocito normal humano. B: monocito al microscopio óptico. 1800x.

Los monocitos, una vez formados en la médula ósea, pasan a la sangre circulando durante 72 h aproximadamente, después penetran en los tejidos y se transforman en macrófagos tisulares; su vida media no está aún definida, depende de su función defensiva en el tejido.

## Leucocitos granulados

Los granulocitos contienen en su citoplasma gránulos específicos, de ahí su nombre, así como un núcleo multilobulado (polimorfo), por lo cual en ocasiones reciben el nombre de leucocitos polimorfonucleares.



## Neutrófilos

Entre los leucocitos de la sangre estas son las células más abundantes. Comprenden 55-65 % del total de los leucocitos y su diámetro varía de 10-15  $\mu\text{m}$  en estado fresco; su nombre se debe a la presencia de numerosos gránulos neutrófilos en su citoplasma. Aunque en menor cantidad, se pueden observar gránulos azurófilos, denominados por otros autores como primarios no específicos, los que en la microfotografía electrónica corresponden a gránulos con mayor densidad electrónica y mayor tamaño que los específicos o secundarios (Fig. 44.5).

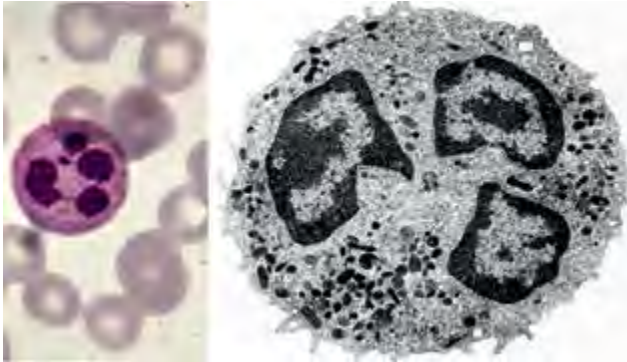


Fig. 44.5. Neutrófilo.

El contenido de los gránulos determina la capacidad bactericida y fagocítica de los leucocitos granulocitos neutrófilos, los gránulos contienen enzimas lisosómicas –como la peroxidasa. Aunque otros leucocitos también presentan polimorfismo en el núcleo, son los neutrófilos los llamados *polimorfonucleares*, ya que en su núcleo tienen múltiples lobulaciones. En estas células, el núcleo puede presentar hasta 5 lóbulos ovals (de 3 a 5) de forma irregular conectados entre sí por estrechos filamentos de cromatina. Un hecho notable en esta célula es la presencia de un pequeño apéndice nuclear, unido al resto del núcleo por un filamento fino de cromatina en forma de “palillo de tambor”; este se observa en 3 % de los neutrófilos de la sangre periférica en la mujer, lo que está en relación con el cromosoma sexual.

## Eosinófilos

Son leucocitos granulocitos, sus gránulos tienen afinidad por el colorante eosina. En estado fresco tienen aproximadamente de 9-10  $\mu\text{m}$  de diámetro, mientras que en los frotis secos varían de 12-14  $\mu\text{m}$ . Estas células representan 1-3 % del total de leucocitos en sangre normal. Sin embargo, estas cifras suelen incrementarse significativamente en algunas parasitosis y en los procesos alérgicos.

El núcleo está compuesto por 2 lóbulos, su citoplasma contiene abundantes gránulos refringentes de tamaño uniforme, los que caracterizan a estas células (Fig. 44.6). Las técnicas de May-Grünwald-Giemsa otorgan un aspecto llamativo a estos gránulos; en las microfotografías electrónicas se observa, en el interior de los gránulos más grandes y abundantes, cristaloides

rectangulares con mayor densidad electrónica, de ahí que reciben el nombre de gránulos cristaloides. El 50 % de estos contiene proteína básica mayor o proteína básica principal que por su elevada carga positiva es inhibidora de las heparinasas, enzimas que digieren la heparina, sustancia anticoagulante que se estudian más adelante; además posee potente acción larvicida.

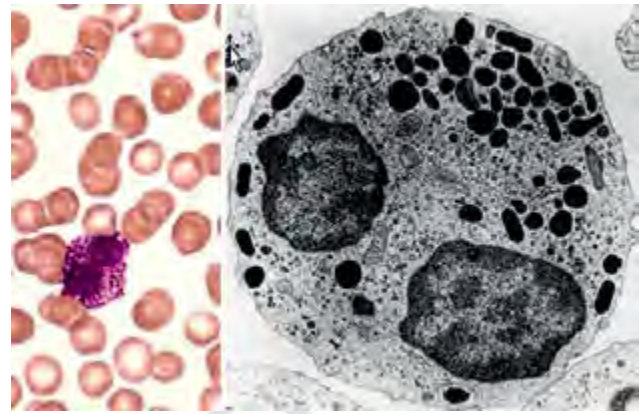


Fig. 44.6. Eosinófilo.

Estas células se incrementan en las parasitosis como la esquistosomiasis y triquinosis, que hacen localizaciones en órganos parenquimatosos. Los eosinófilos tienen además 3 proteínas catiónicas menos abundantes: proteína catiónica del eosinófilo, peroxidasa del eosinófilo y neurotoxina del eosinófilo, son proteasas liberadas con la degranulación del eosinófilo en estados alérgicos, inflamación tumoral y parasitosis. El 50 % restante del contenido de los gránulos posee otras enzimas como: catalasa, betaglucoronidasa, fosfatasa ácida, elastasa, colagenasa, lisosima, fosfolipasa y catepsina D. Los eosinófilos poseen gránulos primarios que se originan desde el promielocito y contienen proteína galectina hidrofóbica fijadora de carbohidratos. Otros gránulos pequeños tienen actividad de arilsulfatasa, catalasa y citocromo b. Los eosinófilos poseen dominios lipídicos ricos en ácido araquidónico y lipooxigenasa, que produce más leucotrienos A4 y C4 que los neutrófilos, contienen 16 interleuquinas, quimioatrayentes del monocito y proteína inflamatoria del macrófago. También producen otros mediadores como interferón gamma, FNT, factores de crecimiento de plaquetas, del nervio y transformador del crecimiento  $\alpha$  y  $\beta_1$ . En sus membranas posee moléculas de adhesión selectinas e integrinas.

## Funciones de los eosinófilos

Los eosinófilos son fagocitos débiles ante las infecciones frecuentes, sin embargo poseen las propiedades de los demás leucocitos, es decir se adhieren al endotelio, ruedan, se marginan y responden a sustancias quimiotácticas, median en los procesos alérgicos como: el asma, las reacciones a medicamentos, la urticaria y las dermatitis atópicas, mediante las proteínas liberadas por el eosinófilo en el proceso de degranulación. Sus citoquinas como la IL3 y el GM-CSF de forma



paracrina regulan los procesos inflamatorios locales. La IL4 estimula al linfocito T para convertirlo en células patrón Th2, conjuntamente con el interferón y facilitan el reconocimiento de larvas de parásitos. La degranulación del eosinófilo participa en trastornos alérgicos gastrointestinales por leche de vaca, soja o parásitos intestinales migratorios causando esofagitis, gastroenteritis y colitis eosinofílica.

## Basófilos

De todos los leucocitos granulados, los basófilos son las células más difíciles de observar, pues constituyen solo 1 % aproximadamente de los glóbulos blancos, muestra forma esférica, su tamaño es de 10-15  $\mu\text{m}$ . El núcleo se visualiza como una condensación periférica, de contornos irregulares y en ocasiones bilobular. Su citoplasma presenta glucógeno y mitocondrias, poco retículo endoplasmático, ribosomas y aparato de Golgi, abundantes gránulos secretorios electrodenso, redondos, con tamaño variable y afín a los colorantes básicos; tienen metacromasia, (el color de la tinción varía debido a interacciones de las moléculas del colorante con radicales presentes en la célula), vesículas electrolúcidas y cuerpos lipídicos. A diferencia de los gránulos de los demás granulocitos, estos no son lisosomas, poseen 90 % de la histamina del organismo, factor activador de plaquetas, peroxidasa, proteoglicanos, condroitín sulfato y leucotrienos  $B_4$  y  $C_4$ , IL4, IL13 y proteína inflamatoria del macrófago tipo 1 alfa.

Los basófilos tienen un origen común a la célula cebada; ambas células contienen gránulos ricos en heparina y serotonina, además, tienen receptores para la fracción constante de los anticuerpos (Fc) de la Ig E iniciando la respuesta tisular a la inflamación de causa alérgica o de hipersensibilidad (Fig. 44.7).

### Funciones de los basófilos

Los basófilos participan en los procesos alérgicos mediados por inmunoglobulina Ig E, en las reacciones anafilácticas y en las reacciones cutáneas tardías.

Sus gránulos contienen factor de crecimiento beta, proteinasas e IL 10 que inducen reparación o remodelación de los tejidos dañados.

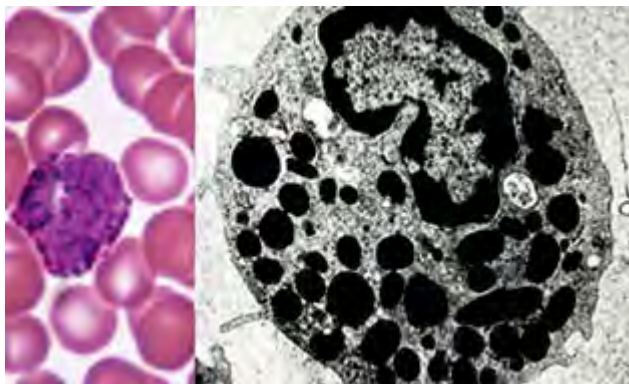


Fig. 44.7. Basófilo.

Una vez presentadas las características morfológicas más importantes de todos los glóbulos blancos, se estudian los procesos y estructuras responsables de la inmunidad innata.

Los componentes de la inmunidad innata son:

- Fagocitos.
- Inflamación.
- Barreras externas: piel y mucosas.
- Células asesinas (NK).
- Sistema de complemento.

## Defensa fagocitaria

La función más importante de los leucocitos es su respuesta rápida frente a la agresión de agentes extraños al organismo. Esta acción defensiva se lleva a cabo fundamentalmente por los macrófagos y los neutrófilos, ocurre a través de la fagocitosis (Fig. 44.8); los macrófagos provienen de los monocitos, están ubicados en los tejidos y a nivel de todas las puertas de entrada al organismo, son los fagocitos más potentes y tienen una vida relativamente larga, mientras que los neutrófilos de manera normal están en la sangre circulante, acuden al tejido lesionado dadas sus propiedades funcionales, incorporándose a ingerir partículas o elementos extraños.



Fig. 44.8. Neutrófilo fagocitando.

Su capacidad fagocítica es mucho menor y su tiempo de vida se reduce a unas pocas horas. Las propiedades de estas células que les permiten su participación en la fagocitosis cuando los tejidos son lesionados son: la marginación, la adhesión, la diapédesis, los movimientos ameboides, la quimiotaxis y la fagocitosis (Fig. 44.9).

Los neutrófilos alcanzan los microorganismos o sustancias extrañas que han logrado penetrar y causar inflamación a nivel del tejido. Por su importancia estas propiedades funcionales de los glóbulos blancos serán tratadas con mayor profundidad en relación con el proceso inflamatorio.

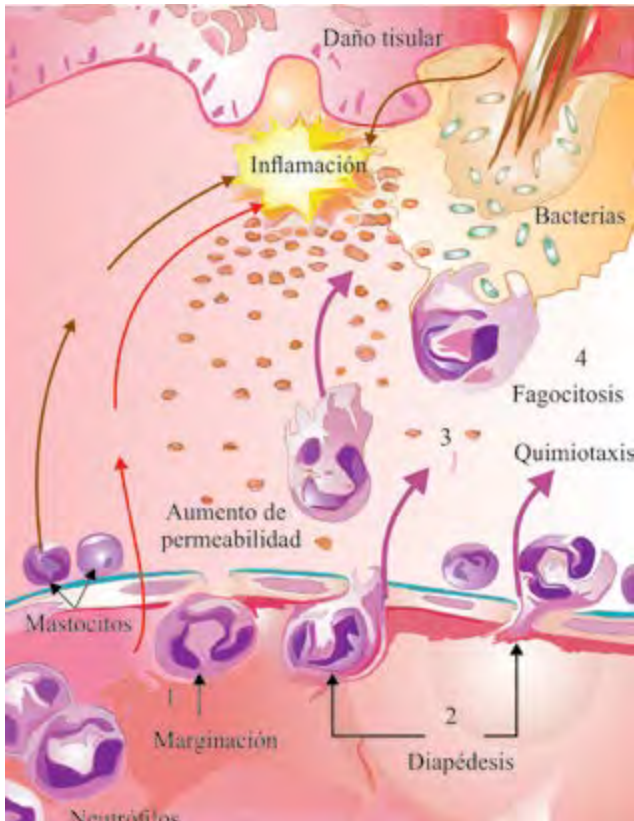


Fig. 44.9. Propiedades de los leucocitos.

## Inflamación

Diferentes agresores exógenos y endógenos pueden provocar lesión tisular, lo que origina liberación de mediadores químicos que dan lugar a: respuestas vasculares, celulares y manifestaciones sistémicas, proceso denominado *inflamación*.

La liberación de sustancias por el propio tejido dañado y por macrófagos localizados a ese nivel ocasionan un efecto vasodilatador sobre los vasos sanguíneos, lo que provoca aumento del flujo sanguíneo a ese nivel y favorece la mayor llegada de células de defensa a la zona, las que se incrementan in situ. El aumento del flujo sanguíneo provocado por la vasodilatación se manifiesta por *rubor y calor*, 2 de los signos característicos de este proceso. Al mismo tiempo, las sustancias liberadas (histamina, serotonina) provocan aumento de la permeabilidad capilar, ocurriendo el paso de plasma sanguíneo hacia el intersticio (extravasación), esto causa *acumulación de líquido en el espacio intersticial (edema)* y también la salida de fibrinógeno y sistemas enzimáticos plasmáticos; entre estos, las enzimas de la coagulación que al ponerse en contacto con la colágena y demás moléculas de la superficie fuera del vaso, desencadenan la coagulación provocando aislamiento de la zona, este fenómeno se llama *tabicamiento*; la coagulación del líquido acumulado le confiere la dureza al edema y es importante porque evita la diseminación del agente nocivo. Entre los sistemas enzimáticos plasmáticos que escapan al intersticio también se encuentra el de las cininas que da lugar a la formación de bradisinina, que

junto a otros mediadores liberados como la prostaglandina  $E_2$  (PG) originan la excitación de las terminaciones nerviosas libres (nociceptores) de la zona produciendo *dolor*. El daño tisular y el dolor en la zona dan lugar a una *impotencia funcional local*. El dolor, aunque es una sensación desagradable, también contribuye a la defensa pues hace que el paciente busque ayuda profesional.

Estos hechos tienen importancia porque delimitan el daño que pudiera causar el agente agresor en un área determinada y de esta forma evitar su diseminación a otras regiones del organismo. Si los mecanismos de defensa logran neutralizar y eliminar al agente agresor, comienzan en la zona mecanismos de reparación de los tejidos que culminan con la cicatrización y la curación espontánea.

La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector que defiende al organismo de la causa inicial de la lesión tisular: microorganismos patógenos, toxinas, células y restos tisulares necróticos. No obstante, la inflamación y reparación pueden ser perjudiciales. Las reacciones inflamatorias constituyen el mecanismo de origen de las reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales secundarias al efecto de picaduras de insectos, fármacos o sustancias tóxicas (*shock anafiláctico*), así como de algunas de las enfermedades crónicas más frecuentes como la artritis reumatoide, la aterosclerosis y la fibrosis pulmonar.

La respuesta inflamatoria tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado, involucra los constituyentes celulares y extracelulares de este, incluyendo las células, los vasos sanguíneos y el plasma.

Las células que participan son circulantes y del tejido conjuntivo; las circulantes son los neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas. La llegada al tejido lesionado de los leucocitos depende de sus propiedades, que se muestran en la figura 44.9 y serán objeto de profundización en relación con el proceso inflamatorio. Los avances en la biología molecular y celular han permitido identificar gran número de moléculas que son determinantes en las propiedades de estas células y participan en estos procesos.

Las células del tejido conjuntivo que participan en este proceso son las células cebadas, que se sitúan alrededor de los vasos sanguíneos, los fibroblastos formadores de la mayor parte de las sustancias extracelulares, macrófagos y linfocitos propios del tejido.

*Componentes de la matriz extracelular.* La matriz extracelular (MEC) está constituida por proteínas fibrilares estructurales (colágeno, elastina) glucoproteínas adhesivas (fibronectina, laminina, colágeno no fibrilar, entactina, tenascina) y otras embebidas en una matriz amorfa son la matriz intersticial y la membrana basal, están formadas por macromoléculas que se reúnen para constituir un gel de proteoglicanos e hialuronato. La matriz intersticial ocupa los espacios situados entre las células epiteliales, endoteliales y musculares lisas y en el tejido conjuntivo. Está formada por colágeno fibrilar (de los tipos I, III y V) y no fibrilar, elastina, fibronectina, proteoglicanos, hialuronato y otros componentes. La membrana basal es un componente especializado de la MEC, es elaborada por células epiteliales y mesenquimatosas y están íntimamente asociadas a la superficie

celular y está formada por glucoproteínas adhesivas y proteoglicanos.

## Propiedades de los leucocitos

La inflamación es un complejo de cambios tisulares que suceden cuando por una lesión tisular, ya sea debida a bacterias, traumatismos, sustancias químicas, calor o cualquier otro fenómeno, en los tejidos lesionados se liberan múltiples sustancias que provocan vasodilatación como: histamina, bradisinina, *prostaglandinas*, las fracciones C3a y C5a del sistema del complemento, trombina, varios péptidos vasoactivos como el factor activador de las plaquetas entre otros. El enlentecimiento del flujo sanguíneo previene acerca los neutrófilos al endotelio capilar y da lugar a cambios secundarios en los tejidos vecinos no lesionados.

Las sustancias inflamatorias facilitan que las selectinas (glucoproteínas ricas en fucosa y ácido siálico, sustancia Lewis, CD 15) aumenten su expresión en el neutrófilo, lo que unido al enlentecimiento de la corriente sanguínea en las vénulas, facilita su interacción con el endotelio activado (CD 62), permitiendo la adhesión al endotelio con baja afinidad, lo que ocasiona que el neutrófilo se adhiera y se desprenda de manera sucesiva, produciéndose el rodamiento por la pared endotelial hasta el lugar donde atravesará el endotelio. Todo lo anterior explica cómo se sucede la marginación, la adhesión y el rodamiento de los neutrófilos.

## Diapédesis

Propiedad en la que participan la familia de moléculas, integrinas  $\beta_2$  (CD11 a, b y c y CD18) y sus receptores intercelulares correspondientes, adhiriendo de manera más firme al neutrófilo al endotelio, es decir, ya no se desprende sino se aplana y, a través de la IL8, atrae más neutrófilos que se fijan. Los leucocitos que están migrando emiten pseudópodos hacia la membrana basal y se van desplazando con participación de otras moléculas de adhesión y se liberan enzimas que digieren el colágeno de la membrana basal, lo que permite que la célula migre hacia el espacio intersticial. De esta forma, el neutrófilo migra entre las uniones intercelulares de células endoteliales en la mayor parte de los tejidos. En aquellos en que existen uniones estrechas, como en el sistema nervioso central, la migración es a través de las propias células endoteliales. Proteínas reguladoras de la señal (SIRPA  $\alpha$ ), previa fosforilación de enzimas tirosinaquinasa, facilitan la diapédesis.

## Quimiotaxis

Una vez alcanzado el espacio intersticial, los neutrófilos a través de movimientos ameboides se desplazan unidireccionalmente, siguiendo un gradiente quimiotáctico, creado por sustancias solubles de múltiple naturaleza, entre los que se pueden citar: sustancias solubles liberadas por las bacterias, las fracciones C3a y

C5a del sistema del complemento, sustancias derivadas del factor de Hageman de la coagulación que conducen tanto a la formación de calicreína como a la formación de plasmina, que son factores quimiotácticos, factores liberados por los granulocitos luego de la ingestión de partículas, interleuquinas, productos de desintegración de la fibrina. La IL8 al actuar sobre los neutrófilos induce migración direccional, síntesis de metabolitos tóxicos y liberación de enzimas almacenadas por la célula.

La fagocitosis y la liberación de enzimas por los neutrófilos y macrófagos constituyen 2 de los principales efectos beneficiosos de la acumulación de leucocitos en el foco de inflamación.

La fagocitosis, que es la ingestión de la partícula extraña o agente invasivo contempla varios fenómenos: adherencia, migración, opsonización, desgranulación, metabolismo oxidativo y destrucción bacteriana, agrupados en 3 momentos.

## Reconocimiento y fijación de la partícula que va a ser ingerida por el leucocito

Los fagocitos deben reconocer el material que fagocitan; de otro modo podrían ingerir células y estructuras normales del cuerpo. La selección del elemento que se debe fagocitar depende de características específicas del agente invasor, que son diferentes a las propias: presencia de superficie rugosa, ausencia de cubiertas protectoras, la fracción C3 del sistema del complemento, la presencia de proteínas producidas por células del sistema inmune (inmunoglobulinas), cuando están presentes ambas se incrementa de manera sustancial el reconocimiento por las células fagocitarias. Las moléculas de C3 se unen a su vez a receptores situados en la membrana del fagocito, lo que inicia la fagocitosis, o sea, el reconocimiento de los microorganismos se incrementa cuando están recubiertos de factores naturales denominados opsoninas, que se unen a receptores específicos situados en los leucocitos.

La opsonización aumenta de forma importante la eficiencia de la fagocitosis. Las opsoninas más importantes son: el fragmento Fc de la inmunoglobulina G (IgG), que es un anticuerpo de probable origen natural y que está dirigido contra la partícula ingerida, el C3b, también denominado fragmento opsónico de C3, que es generado por la activación del complemento a través de mecanismos inmunitarios o no y proteínas plasmáticas de fijación de carbohidratos (lectinas) denominadas colectinas, que se unen a las paredes celulares de los microorganismos (ejemplo, proteína de fijación de manosa) y que están implicadas en la inmunidad innata.

Los leucocitos presentan diferentes receptores que les permiten reconocer y unirse el fragmento Fc de la IgG, las fracciones del complemento, carbohidratos, diacilgliceroles y otras sustancias presentes en bacterias, virus y hongos. En el plasma existen otras moléculas de reconocimiento además de la fracción C3 del complemento y los anticuerpos, por ejemplo las colectinas.

## Englobamiento de la partícula y formación de una vacuola fagocitaria

La fijación de la partícula opsonizada al receptor es el paso inicial del englobamiento, proceso que se inten-



sifica de forma importante en presencia de los factores del complemento (Fig. 44.8).

Durante el englobamiento, el citoplasma emite extensiones (seudópodos) que rodean a la partícula que va a ser fagocitada, proceso que por último hace que la partícula quede incluida completamente en el interior de un fagosoma, cuya membrana procede de la membrana citoplásmica de la célula. Más tarde, la membrana limitante de esta vacuola fagocítica se fusiona con la de los gránulos lisosomales, de manera que el contenido de estos últimos se descarga en el fagolisosoma. Durante el transcurso de este proceso, el leucocito o el macrófago se desgranulan de forma paulatina.

### **Destrucción o degradación del material fagocitado**

El paso final en la fagocitosis de las bacterias es su destrucción y degradación. La destrucción de las bacterias se consigue principalmente por mecanismos oxidativos. La fagocitosis estimula el consumo de oxígeno, la glucogenólisis, el aumento en la oxidación de la glucosa a través de la derivación hexosa monofosfato y la producción de metabolitos reactivos del oxígeno.

La producción de metabolitos del oxígeno se debe a la activación rápida de una oxidasa (NADPH oxidasa), que oxida al NADPH (nicotinamida dinucleótido fosfato reducido), reduciendo el oxígeno a ión superóxido, luego este da lugar a la formación de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ).

La NADPH oxidasa es un complejo sistema enzimático multiproteico, constituido por al menos 7 proteínas. En los neutrófilos en reposo, estos componentes proteicos de la NADPH oxidasa se encuentran separados en compartimientos citoplasmáticos y de la membrana plasmática. Durante el ensamblaje y la activación de la oxidasa, los componentes proteicos citosólicos se traslocan hasta la membrana plasmática o la membrana del fagosoma, donde se unen para formar el complejo enzimático funcional. La separación de los componentes de la oxidasa en sitios celulares diferentes regula la activación del sistema de la oxidasa, controlando el momento de aparición del estallido oxidativo y evitando la activación inadecuada. El complejo NADPH oxidasa, presente en los fagocitos, constituye un componente esencial de la respuesta inmunitaria innata y participa en la lesión tisular inespecífica que ocurre en muchas enfermedades inflamatorias.

Las cantidades de  $H_2O_2$  que se producen en el fagolisosoma son insuficientes para permitir la destrucción total de las bacterias. Sin embargo, los gránulos azurófilos de los neutrófilos contienen la enzima mieloperoxidasa (MPO) que, en presencia de cloruro, convierte el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) en ácido hipocloroso (HOCL), agente antimicrobiano que destruye las bacterias mediante *halogenación* (reacción química en que el haluro se une de forma covalente a los constituyentes celulares) o a través de la peroxidación lipídica (oxidación de las proteínas y lípidos de las membranas). El sistema  $H_2O_2$ -MPO-haluro es el sistema bactericida más eficaz de los neutrófilos. Existe un mecanismo similar que también es eficaz frente a hongos, virus, protozoos y helmintos. La mayor parte del  $H_2O_2$  es descompuesto finalmente

por la catalasa en  $H_2O$  y  $O_2$ , mientras que una pequeña parte del mismo se destruye por acción de la glutatión oxidasa. La destrucción de las bacterias también puede ocurrir por mecanismos independientes del oxígeno tales como: acidificación del medio, enzimas que destruyen la pared microbiana, competidores como la lactoferrina que se une al hierro que requieren algunas bacterias y especies reactivas de nitrógeno como el óxido nítrico. Después de ser destruidas, las bacterias son degradadas en el interior de los fagolisosomas por acción de las hidrolasas ácidas de los gránulos azurófilos. El pH del fagolisosoma se encuentra entre 4 y 5, pH óptimo para la acción de dichas enzimas.

Las alteraciones que sufren el metabolismo y las membranas de los leucocitos durante la quimiotaxis, la activación y la fagocitosis dan lugar a la liberación de productos, no solo hacia el interior del fagolisosoma, sino también en ocasiones, hacia el espacio extracelular. Entre ellas se encuentran: enzimas lisosomales, metabolitos activos del oxígeno y productos del metabolismo del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos). Estos productos son potentes mediadores de la lesión endotelial y tisular y amplifican los efectos del estímulo inflamatorio inicial. Los productos derivados de macrófagos y otros tipos de leucocitos causan efectos perjudiciales adicionales; por ello, cuando la inflamación evoluciona de forma persistente e incontrolada, el propio infiltrado leucocitario se convierte en el agente lesivo, de manera que la lesión tisular causada por las células inflamatorias constituye un mecanismo patogénico básico en muchas enfermedades en el ser humano.

Resumiendo, la fagocitosis es un proceso celular activo que requiere del reconocimiento de la partícula extraña por parte del fagocito a través de receptores, la unión de este elemento agresor al receptor, induce cambios: metabólicos, el fagocito se contrae por la presencia de filamentos de actina, emiten pseudópodos hasta englobar la partícula, formándose una vesícula en el citosol totalmente aislada del resto de los organelos de la célula –el fagosoma. Más tarde sucede la fusión de las membranas (del fagosoma y los lisosomas del fagocito), los lisosomas poseen enzimas proteolíticas y agentes bactericidas (radicales de oxígeno y nitrógeno), que se vierten en el interior del fagosoma-degranulación. El interferón gamma activa la función fagocítica del neutrófilo y el TNF alfa reduce la apoptosis, lo que permite que se puedan seguir fagocitando partículas nocivas y depurar el tejido lesionado e inflamado.

La lipooxigenasa del neutrófilo cataliza la transformación del ácido araquidónico a leucotrienos A<sub>4</sub>, B<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> y E<sub>4</sub>. El B<sub>4</sub> es un quimioatrayente inespecífico del neutrófilo que induce quimiocinesis y adhesión al endotelio, en tanto que los D y E, aumentan la permeabilidad del endotelio y contraen la fibras musculares lisas. Todas estas sustancias participan en el daño que experimentan los vasos en la aterosclerosis, la artritis reumatoidea y la membrana alveolar en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

El material resultante del proceso inflamatorio es un exudado abundante en leucocitos, en su mayoría neutrófilos y restos de células parenquimatosas, lo que constituye el PUS.

## Ciclo vital de los granulocitos y monocitos

La utilización de técnicas con marcadores radioactivos ha permitido concluir que los granulocitos permanecen de 6-7 h aproximadamente en sangre. Los neutrófilos pasan de la sangre a los tejidos donde cumplen su función fagocítica cuando ocurre una lesión tisular y mueren entre 4-5 días.

La producción de granulocitos es más o menos de  $1,6 \times 10^9$ /kg de peso corporal/día, sin embargo, todos los fagocitos no son liberados al torrente circulatorio, existe una cantidad de células maduras 4 veces mayor en la médula ósea, en el denominado compartimento de reserva.

La producción y maduración en la médula ósea sucede en presencia de sustancias y factores como el factor Steel y la IL 3, los que provocan estimulación temprana de la proliferación de las células hematopoyéticas precursoras. En la maduración de los eosinófilos y los basófilos desempeñan un papel importante la IL 4 e IL 5, respectivamente.

## Regulación de los leucocitos en sangre periférica

Las endotoxinas bacterianas estimulan a los macrófagos y estos a los linfocitos T, células endoteliales y fibroblastos en la producción de factores de crecimiento, lo que provoca reproducción y diferenciación de las células progenitoras específicas. Estos factores son:

- El factor de necrosis tumoral (TNF).
- La interleucina 1 (IL-1).
- El factor estimulador de colonias de granulocitos-monocitos (FSC-GM).
- El factor estimulador de colonias de granulocitos (FSC-G).
- El factor estimulador de colonias de monocitos (FSC-M).

El efecto final es mayor producción de granulocitos y monocitos en la médula ósea, la combinación de TNF, IL-1 y factores estimuladores de colonias constituye un mecanismo de retroalimentación poderoso que comienza con la inflamación tisular y conduce a la formación de gran número de leucocitos defensivos, que dada su actividad fagocítica destruyen y eliminan la causa de la inflamación (Fig. 44.10).

El sistema de macrófagos participa en la limpieza de la sangre y de los fluidos orgánicos. Están presentes en todos los tejidos y se originan de los monocitos, por eso se les suele llamar sistema fagocítico mononuclear. En el bazo y en el hígado los macrófagos fagocitan eritrocitos, como se analizó en el capítulo 43 y en todos los tejidos son capaces de captar microorganismos patógenos. En el SNC el líquido cefalorraquídeo es depurado por las microglías y el líquido tisular por el sistema linfático en casi todos los tejidos.

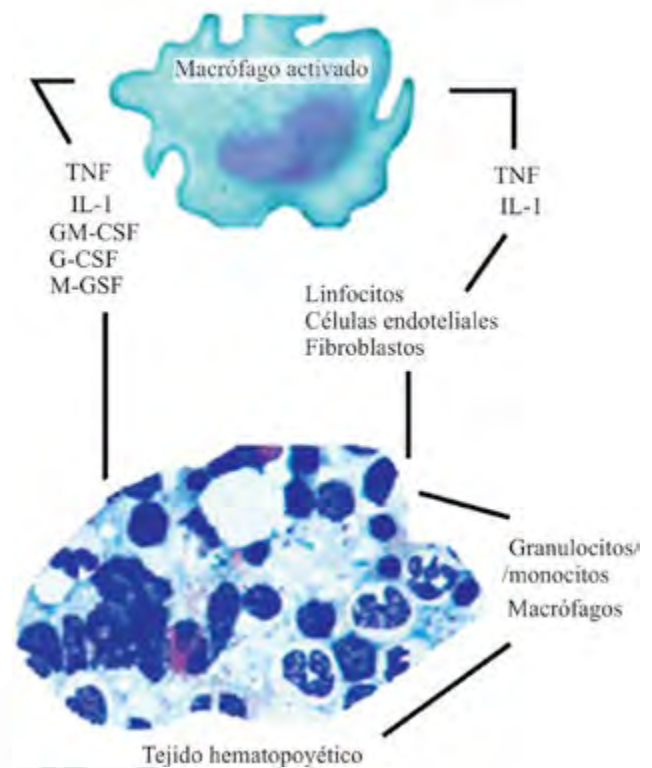


Fig. 44.10. Mecanismo de la producción de leucocitos por la médula ósea como respuesta a mediadores liberados por el macrófago.

Los macrófagos, además de fagocitar, participan también en la interrelación entre la inmunidad innata y la adaptativa ya que fagocitan microorganismos y liberan moléculas que tienen carácter antigénico, fijándolos en su superficie celular y presentándolos a otras células del sistema inmune como los linfocitos T y B específicos. También participan en la producción de interferón, sustancia antiviral. De lo antes dicho, se infiere que el sistema de macrófagos participa de forma activa en la defensa del organismo, ya sea mediante la fagocitosis, activando la respuesta inmunitaria adaptativa o específica, la cooperación celular o produciendo interferón. Constituyen por tanto un eslabón importante en la defensa del organismo y en su integración como un sistema único y diverso.

## Sistema de macrófagos

El sistema fagocítico mononuclear incluye células con una estirpe común y una función específica –la fagocitosis. Los tipos celulares son: monocitos, macrófagos móviles, macrófagos tisulares fijos y unas pocas células endoteliales especializadas de la médula ósea, el bazo y los ganglios linfáticos; poseen diferencias morfológicas que permiten distinguirlas (Fig. 44.11).

Las células fagocíticas fueron descubiertas en el siglo XIX por el científico ruso Elie Metchnikoff, quien se percató que algunas células del tejido conjuntivo eran capaces de captar colorantes que se inyectaban in vivo, a estas células se les denominó *macrófagos*. A principios

del siglo xx Aschoff descubrió que las células fagocitarias también estaban presentes en los sinusoides hepáticos, en el bazo, en los sinusoides de los ganglios linfáticos y en la médula ósea; a este grupo celular se le propuso el nombre de *sistema reticulo endotelial* (SRE). Aunque Maximov y otros autores estuvieron en desacuerdo con esta denominación, porque no incluía a los macrófagos del tejido conjuntivo, es un término que desde el punto de vista clásico ha sido utilizado por la mayoría de los especialistas. En los últimos años también se le ha denominado *sistema reticulo histiocitario*. El problema fundamental de la denominación de este sistema consiste en la diversidad de criterios respecto a la celularidad que integra el sistema y cómo son agrupadas estas células, ya que sus funciones han estado bien definidas.

En la actualidad, la mayoría de los autores utilizan el nombre de sistema fagocítico mononuclear (SFM) o simplemente sistema de macrófagos, porque se sabe que la pinocitosis que realizan las células reticulares y endoteliales es diferente a la fagocitosis activa que realizan los macrófagos.

Las células de este sistema se originan en la médula ósea, circulan en la sangre en forma inmadura y solo maduran y se activan al penetrar en los diferentes tejidos; el monocito es la primera célula indiferenciada que abandona la médula ósea, al colonizar los tejidos, los monocitos maduran y se convierten en macrófagos, estos pueden adoptar diversas formas (Fig. 44.12), algunos presentan un citoplasma abundante y se llaman células epitelioides por su semejanza con las células de la piel. Los macrófagos pueden fusionarse para formar células gigantes multinucleadas. Según su localización en los diferentes tejidos los macrófagos tienen denominaciones propias como:

- Histiocitos: macrófagos del tejido conjuntivo.
- Monocitos: macrófagos inmaduros de la sangre.
- Macrófagos alveolares en el pulmón.
- Células de Kupffer en el hígado.
- Macrófagos del bazo, ganglio linfático y médula ósea.
- Macrófagos presentes en las glándulas endocrinas suprarrenales e hipófisis.
- Microglia: los macrófagos localizados en el SNC.

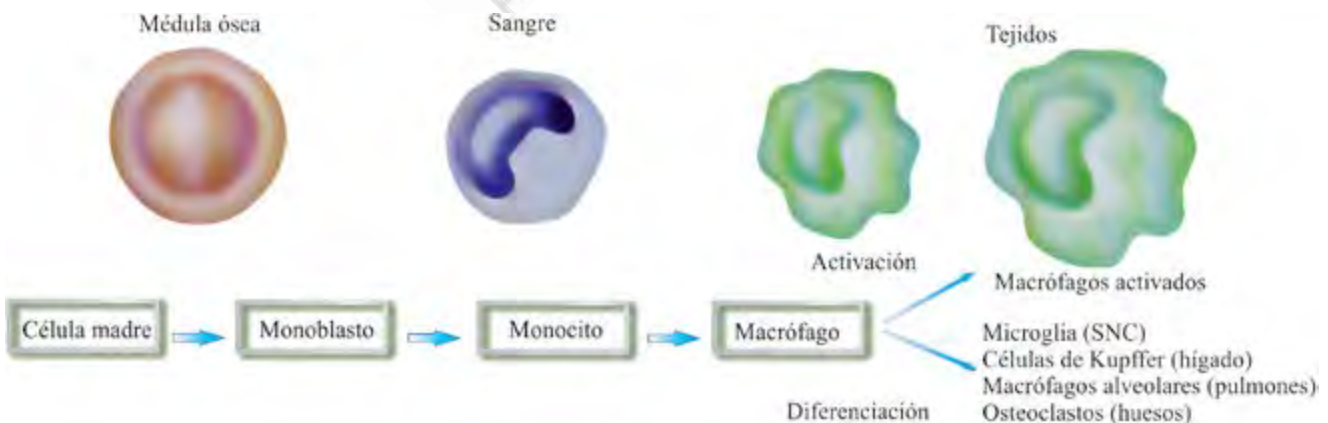
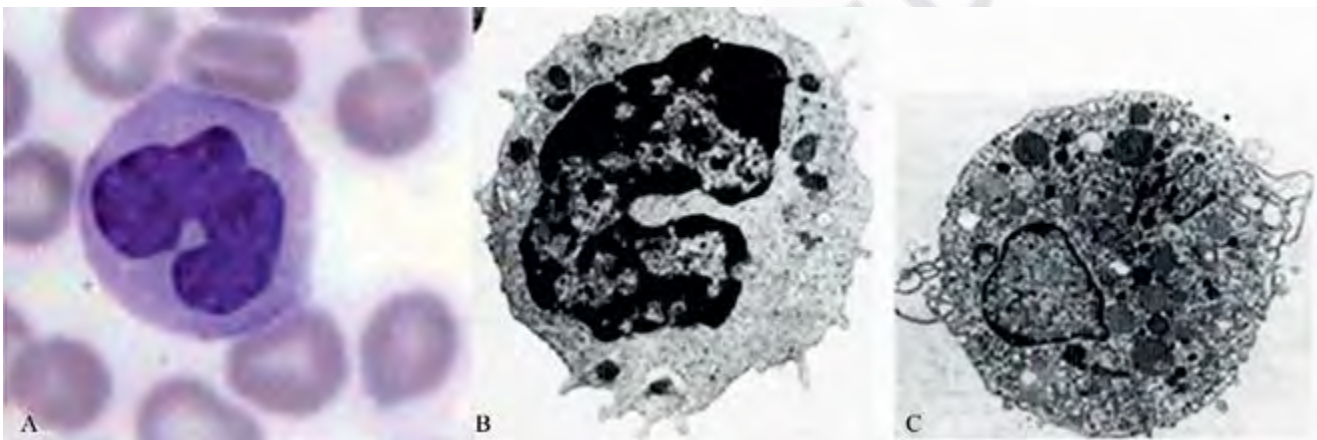


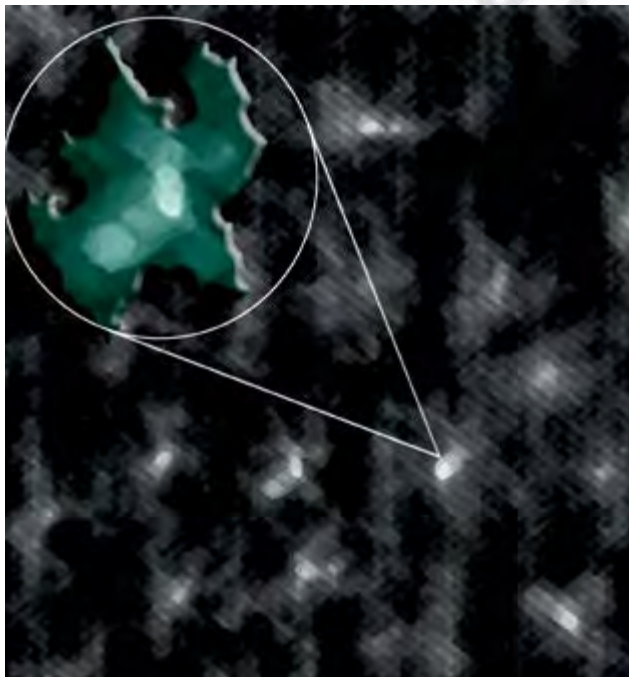
Fig. 44.12. Origen y maduración de los fagocitos mononucleares.



- Células mesangiales: macrófagos localizados en el riñón.
- Osteoclastos a los fagocitos multinucleados del hueso.

Los fagocitos mononucleares son *células accesorias* del sistema inmune, participan en las fases de reconocimiento y activación de las respuestas inmunitarias adaptativas. Los fagocitos mononucleares son además importantes células efectoras en la inmunidad innata y adaptativa; específicamente en la respuesta innata, su función consiste en fagocitar microorganismos y liberar citoquinas que reclutan y activan otras células inflamatorias. Resumiendo la función de los macrófagos como células accesorias, consiste en presentar los antígenos en forma que puedan ser reconocidos por los linfocitos T, estas funciones se potencian por la interacción con microorganismos y citoquinas durante la respuesta inmunitaria adaptativa. Algunos fagocitos mononucleares pueden diferenciarse en otro tipo de células accesorias –células dendríticas– a estas células se les denomina presentadores profesionales (Fig. 44.13). Las células accesorias son un grupo de células que no expresan receptores para antígenos; las células que poseen estos receptores específicos son los linfocitos T y B que serán estudiadas en detalle en el capítulo 45. Las células accesorias participan en la iniciación de la respuesta de los linfocitos frente a los antígenos.

Las funciones de los macrófagos en la fase efectora de la inmunidad adaptativa consiste en la fagocitosis estimulada por linfocitos T activados por antígenos; por otra parte, los anticuerpos y las moléculas del complemento aportan opsoninas a los microorganismos y favorecen su fagocitosis. Otras células efectoras que participan en la inmunidad innata son las células citocidas o *natural killer* (NK).



**Fig. 44.13.** Células dendríticas de Langerhans de la epidermis de la piel humana visualizado mediante tinción inmunofluorescente con Ac anti-MHC clase II.

## Células NK. Activación de las células citocidas naturales o citotóxicas

Constituyen 15 % de los linfocitos de sangre periférica y se localizan también en tejidos como el hígado, la cavidad peritoneal y la placenta. Las células citocidas naturales participan en la defensa innata. Estas células poseen actividad citotóxica espontánea frente a un amplio espectro de células infectadas, tumorales y células propias (alogénicas). Las “células asesinas” son efectoras que no requieren previa activación, de ahí la rapidez de su función. Algunas citoquinas como la IL2, IL12, los interferones  $\alpha$  y  $\beta$  así como el TNF amplifican sus mecanismos citotóxicos. Dichas citoquinas estimulan a las células NK en la producción de interferón y que facilita la activación de macrófagos, su función fagocítica y la citotoxicidad que permite la defensa frente al agente, previo a la activación de la inmunidad adaptativa. Las células infectadas por virus pueden ser lisadas por NK a través de la inhibición de la síntesis de proteínas como las del MHC clase I o de péptidos y por alteraciones que producen los virus en la glucosilación de proteínas celulares.

## Sistema de piel y mucosas

La piel y las mucosas constituyen las barreras externas anatómicas y químicas del cuerpo contra la agresión, constituyen amplias superficies expuestas al ambiente externo. Pocos microorganismos pueden atravesar la piel intacta. Las glándulas sudoríparas, sebáceas y lagrimales secretan sustancias químicas que son altamente tóxicas para algunas formas de bacterias. Las mucosas liberan también sustancias químicas antimicrobianas y poseen además un mecanismo protector: la viscosidad del moco, las partículas extrañas se adhieren a él y pueden ser arrastradas por la actividad ciliar como sucede en el tracto respiratorio superior. Además, la presencia de la microbiota autóctona de la piel y las mucosas que tapizan sitios expuestos al medio ambiente externo (cavidad bucal, vagina, luz intestinal etc.), estos microorganismos impiden el crecimiento de otros potencialmente patógenos. La piel y las mucosas de los tractos respiratorios y gastrointestinal conforman un sistema inmunitario especializado formado por linfocitos (inmunidad adaptativa) y células accesorias, correspondientes a la inmunidad innata, que permiten al organismo optimizar la detección de los antígenos del entorno así como responder a los antígenos inhalados e ingeridos.

La piel es el mayor órgano del cuerpo y constituye la principal barrera física entre el organismo y su medio externo. Las principales poblaciones celulares presentes en la epidermis son los queratinocitos, los melanocitos, las células de Langerhans (células dendríticas inmaduras) y las células T intraepiteliales. Los queratinocitos producen diversas citoquinas que participan en las

reacciones inmunitarias innatas y en la inflamación cutánea.

Las células de Langerhans situadas en la porción basal de la epidermis, a pesar de constituir solo 1 % de las células de la capa, cubren 25 % de la superficie debido a su orientación horizontal y a que sus prolongaciones, forman un entramado prácticamente continuo que permiten capturar los antígenos que penetran a través de la piel; además las citoquinas proinflamatorias que se liberan actúan sobre estas células y provocan que se retraigan sus proyecciones y pierdan su capacidad de adhesión a la epidermis, migrando a la dermis y de ahí a los ganglios linfáticos correspondientes.

En la piel y las mucosas existen linfocitos intraepidérmicos T citotóxicos (CD8), que expresan receptores para antígenos restringidos a ese lugar de entrada. Por otra parte en la región perivascular de la dermis existen linfocitos T cooperadores (CD4) y citotóxicos (CD8) y macrófagos diseminados. Estos linfocitos indican marcadores fenotípicos para células T activadas de memoria, aunque no se conoce si son propias de la dermis o si provienen de la sangre o los órganos linfoides (Fig. 44.14).

Respecto a la inmunidad de las mucosas, se localizan linfocitos T, en 3 regiones: en los epitelios linfocitos T citotóxicos (CD8), en la lámina propia; libres y formando agrupaciones, lo que se denomina placa de Peyer en la mucosa intestinal. Los epitelios constituyen la primera línea de defensa frente a las infecciones.

En las mucosas, los linfocitos tienen un rango de especificidades limitado en correspondencia con los antígenos intraluminareos encontrados habitualmente. La población de linfocitos de la lámina propia es mixta,

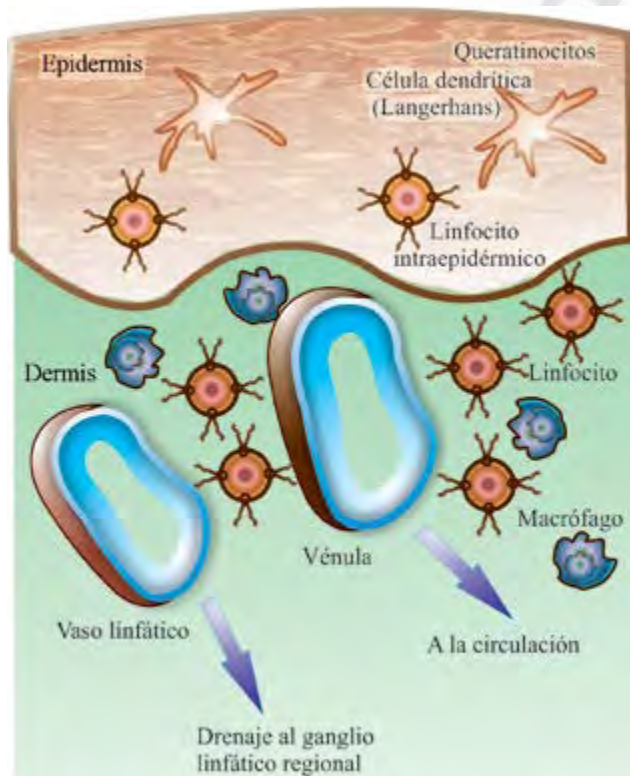


Fig. 44.14. Componentes celulares del sistema cutáneo.

es decir, linfocitos T cooperadores (CD4) y linfocitos B activados, células plasmáticas, macrófagos, células dendríticas, eosinófilos y mastocitos. Las placas de Peyer son tejido linfoide con abundantes linfocitos B y pocos linfocitos T (CD4). A nivel del epitelio y sobre las placas se encuentran las células de membrana M que carecen de microvellosidades y presentan capacidad pinocítica activa, transportando macromoléculas de la luz intestinal a los tejidos subepiteliales, así como antígenos a las placas de Peyer. En las mucosas de los tractos que constituyen puerta de entrada al organismo existen cúmulos de tejido linfoide, folículos linfoides donde la respuesta inmunitaria frente a antígenos tienen particularidades, elevados niveles de anticuerpos IgA producidos por células plasmáticas de las mucosas y tolerancia de células T frente a antígenos proteicos (Fig. 44.15).

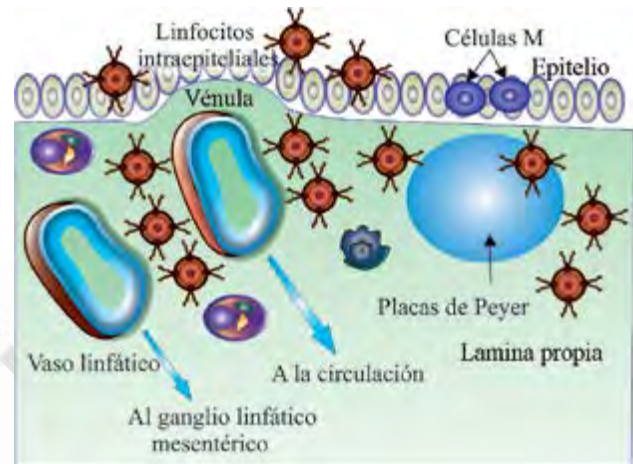


Fig. 44.15. Sistema inmunitario de las mucosas.

Al igual que los linfocitos de la piel, los intraepiteliales tienen un rango de especificidades limitado en correspondencia con los antígenos intraluminareos encontrados casi siempre. La población de células defensivas de la lámina propia está constituida por linfocitos T cooperadores (CD4) y linfocitos B activados, células plasmáticas, macrófagos, células dendríticas, eosinófilos y mastocitos. A nivel del epitelio y sobre las placas de Peyer se encuentran células de membrana M que carecen de microvellosidades y poseen capacidad pinocítica transportando macromoléculas de la luz intestinal a los tejidos subepiteliales, así como antígenos a las placas de Peyer. Las amígdalas faríngeas son también folículos linfoides, sin embargo la respuesta inmunitaria frente a los antígenos orales tiene las particularidades ya mencionadas: elevados niveles de anticuerpos IgA producidos por células plasmáticas de las mucosas, y la tolerancia de células T en lugar de activación frente a antígenos proteicos, lo que explica la ventaja de la inmunización oral.

## Sistema de complemento

Este componente de la inmunidad innata es un sistema complementario de los anticuerpos, de ahí su nombre. Está constituido por un grupo aproximadamente



de 20 proteínas, enzimas que conforman 10 % de las proteínas plasmáticas, que circulan en forma inactiva, la mayoría son sintetizadas por el hígado y los macrófagos. Entre sus funciones esenciales están:

- Oponización: la fracción proteica C3b se une a la superficie del microorganismo o agente extraño, favoreciendo el microambiente fagocítico.
- Proinflamatoria: la liberación de algunos segmentos debido a la acción proteolítica actúa como anafilatoxina, lo que favorece la liberación de histamina por los mastocitos.
- Citotoxicidad directa: la polimerización de factores del complemento como el C5b6789 en la superficie celular provoca la aparición de poros que destruye la célula por lisis osmótica (Fig.44.16).

El sistema funciona como una "cascada" enzimática, la activación del primer componente actúa como enzima proteolítica sobre el siguiente y así sucesivamente. Como cada enzima escinde a varias moléculas del componente

siguiente funciona como una "cascada" amplificadora. Dependiendo del mecanismo de activación inicial el sistema del complemento posee una vía clásica y una alternativa que se relacionan entre sí. La vía clásica se inicia por la fusión de la molécula C1 al complejo antígeno-anticuerpo (Ag-Ac), lo que establece una "cascada" de reacciones secuenciales. En la vía alternativa el componente C3 es activado por determinados polisacáridos y lipopolisacáridos de bacterias y levaduras en ausencia de complejos Ag-Ac. La vía clásica está formada por los componentes C1, C4, C2 y C3 y la alternativa por los factores D, B, la properidina y el C3, en este último factor convergen ambas vías y luego comparten los factores: C5, C6, C7, C8 y C9, conformando el denominado complejo lítico de ataque, responsable del daño de las membranas (Fig. 44.16).

En la figura 44.17 se esquematizan los acontecimientos que ocurren en la membrana y que dan lugar al complejo de ataque, se observa que la enzima convertasa de C5 escinde a su sustrato C5 y genera C5b

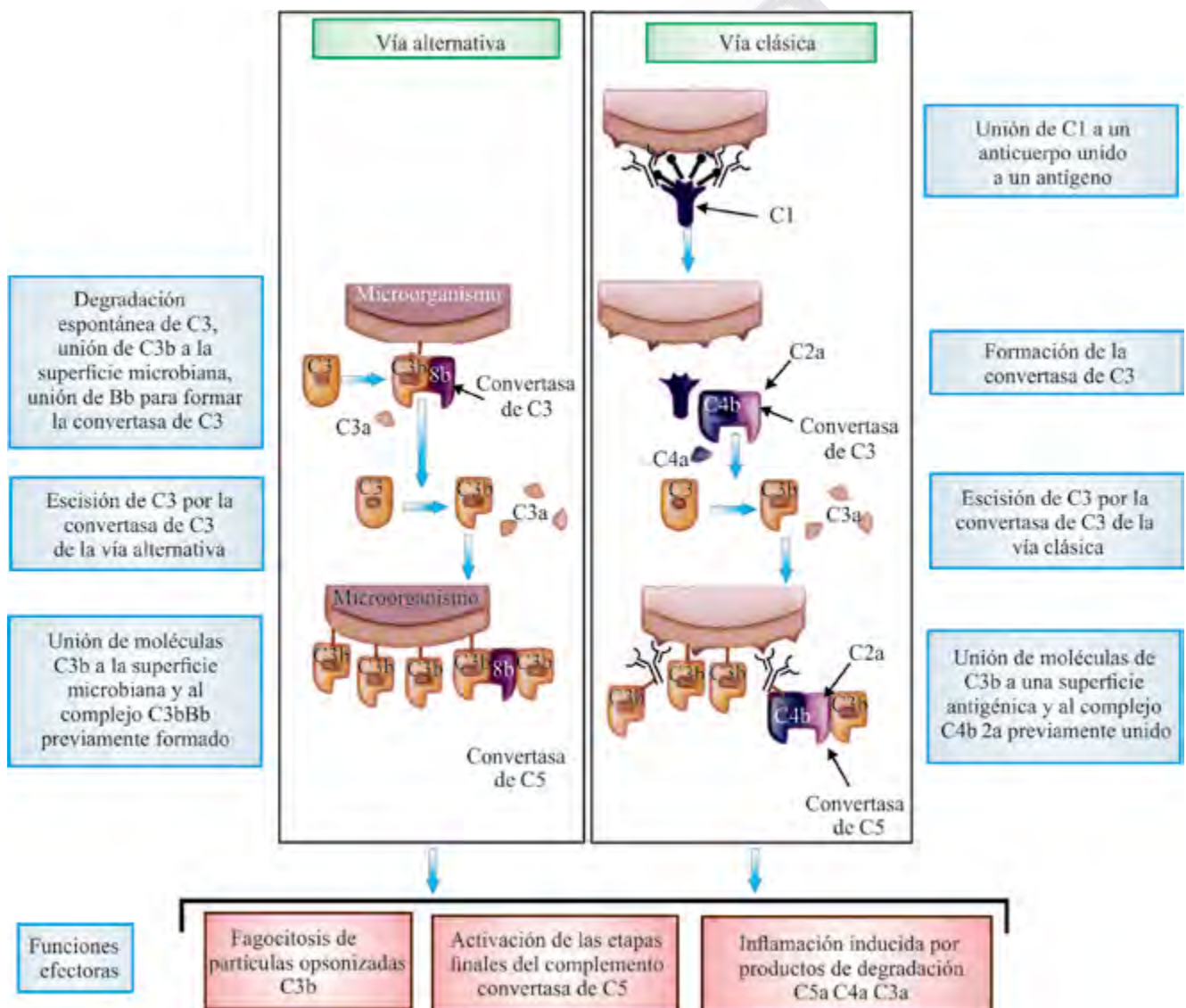


Fig. 44.16. Esquema de activación de la vía clásica y alternativa de la vía del complemento.



uniéndose a la enzima, la unión además de C6 y C7 forman el complejo C5b, 6, 7, se insertan en la membrana plasmática de la célula, junto con la inserción estable de C8, se une además al polímero de C9 formado por hasta 15 moléculas de C9, dispuestas en forma de tubo, para originar poros en la bicapa lipídica. El complejo en cuestión está constituido por el polímero de C9 y cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de C6, C7 y C8. Las cadenas C5b, C6 y C8  $\beta$  crean un apéndice que se proyecta sobre el poro transmembrana (Fig. 44.18).

Pese a la efectividad de las barreras externas, cantidades reducidas de microorganismos penetran diariamente a través de escoriaciones diminutas de la piel o de las mucosas por el cepillado dental, afeitado, rasguños mínimos y otros daños. Una vez que el "invasor" ha logrado penetrar, las células fagocíticas fijas (propias de la piel) los histiocitos, los macrófagos epidérmicos

los reconocen y fagocitan, lo que provoca inflamación, complejo de reacciones combinadas que aíslan y destruyen los microorganismos.

La reacción inflamatoria varía según: el agente lesivo (bacterias, frío, calor, trauma, álcalis, ácidos y otros) el sitio de lesión y estado del huésped.

El proceso inflamatorio no siempre es beneficioso y protege, en algunas ocasiones las reacciones tisulares conducen a la disfunción y génesis de enfermedades.

Los macrófagos y los neutrófilos son fagocitos de la defensa innata, permiten que se sobreviva a la agresión de forma inmediata; la respuesta inmunológica adaptativa—mediata— amplificada y con mayor efectividad protege por mucho tiempo mediante anticuerpos y linfocitos sensibilizados, lo cual será el objeto de estudio del capítulo 45.

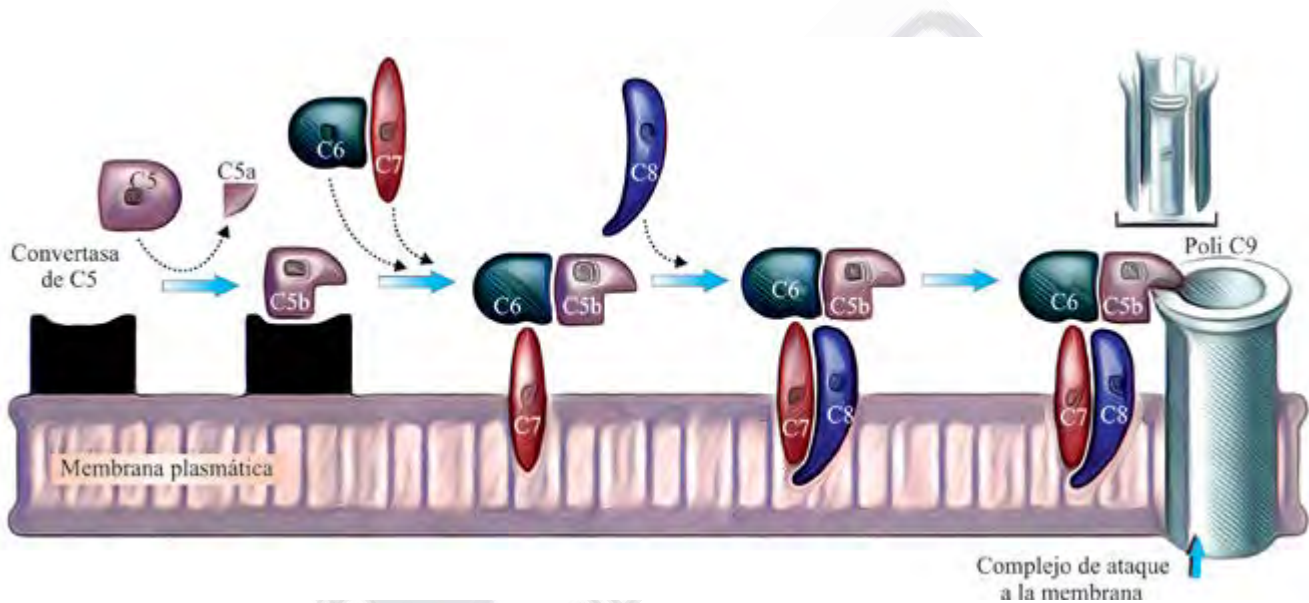


Fig. 44.17. Etapas finales de activación del complemento y formación del complejo de ataque de la membrana.

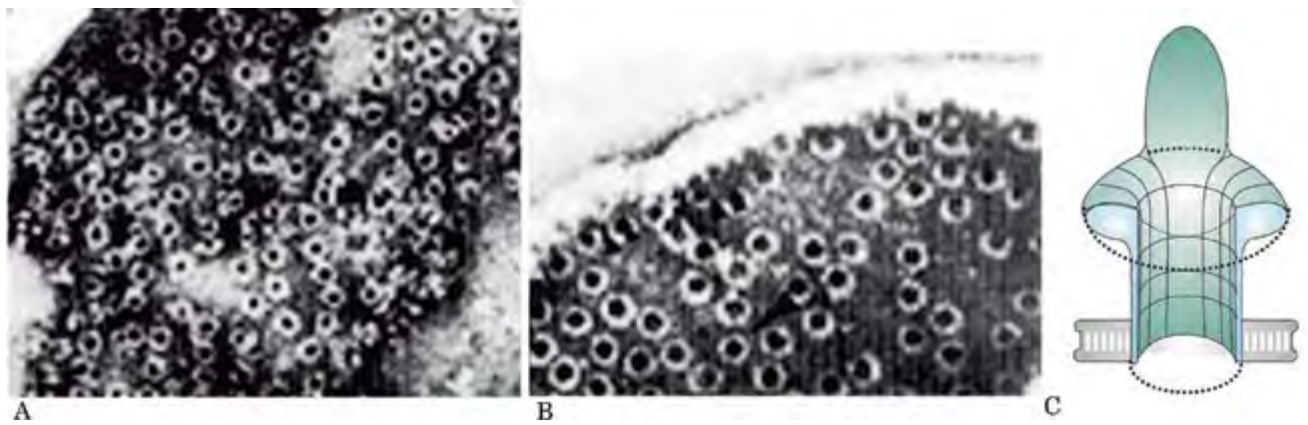


Fig. 44.18. Estructura del complemento de ataque de la membrana. A y B: microscopía electrónica que muestra lesiones por complemento en membrana eritrocitaria. C: Poros de 100 Å.

## Inmunidad adaptativa: celular y humoral

Vivian González Aguilar, Jaime Valenti Pérez, Luisa María Castillo Guerrero, Daillet Milán Companioni

Un sujeto aparentemente sano ingiere agua o alimentos contaminados con un virus que afecta el hígado (hepatitis viral); al realizarle un leucograma se observa linfocitosis; el único tratamiento indicado al paciente es hacer reposo. Transcurridas varias semanas, el leucograma es normal y el médico le manifiesta al paciente que está curado, de manera espontánea; a lo que el paciente pregunta, ¿cómo ha sido posible si no me ha prescrito ningún medicamento? ¿Podrá volver a repetirme esta enfermedad? El médico le responde que su curación es debida a sus mecanismos inmunitarios y que no enfermará otra vez con ese virus, porque ha desarrollado *inmunidad*; que ha adquirido en dicho proceso un número determinado de células de defensa con códigos específicos de la información viral que provocó la respuesta. La memoria inmunológica garantizará una respuesta rápida, intensa y duradera si el agente agresor penetrara nuevamente, evitando la enfermedad y asegurándole que esa infección no la volverá a padecer.

¿Qué es la *inmunidad adquirida*? ¿Cuáles son los mecanismos inmunitarios que han dado lugar a la activación de células efectoras que eliminaron al agente agresor, específicamente al virus del caso clínico descrito antes? ¿Qué característica de la inmunidad adaptativa explica que la enfermedad no repita? ¿Qué son las *células de memoria*?

En biología, la palabra *inmunidad* significa protección frente a las enfermedades, específicamente a las de origen infeccioso. Las moléculas y células responsables de la inmunidad constituyen el sistema inmune y la respuesta global organizada que involucra estos componentes, determina la respuesta inmunitaria. Otras sustancias extrañas de naturaleza no infecciosa también suelen provocar respuestas inmunitarias. Los mecanismos inmunitarios defienden contra microorganismos y sustancias extrañas, que suelen causar lesión tisular. *La inmunidad es el reconocimiento y la reacción a sustancias*

*extrañas de cualquier naturaleza, incluyendo microbios o grandes moléculas como proteínas o polisacáridos, cualesquiera que sean las consecuencias fisiológicas o patológicas de esta reacción.*

Como se estudió en el capítulo 44, según el requerimiento o no de la interacción previa con el agente agresor para el desarrollo de la respuesta defensiva, la inmunidad se divide en innata y adaptativa. La necesidad de una exposición previa determina la rapidez con que se produce la respuesta, entre otras características. Los mecanismos que existen, previo al desarrollo de una agresión, capaces de actuar de forma rápida, inespecífica y responder básicamente de la misma manera a infecciones o agresiones repetidas, constituyen la inmunidad innata –natural o nativa–, cuyos componentes son: las barreras físicas y químicas, las células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos), las células citotóxicas naturales (NK), el sistema del complemento y la inflamación, que ya fueron estudiados. A continuación corresponde el análisis de los mecanismos celulares, moleculares y los órganos relacionados con la inmunidad adaptativa o adquirida.

### Inmunidad adaptativa. Conceptos básicos

La inmunidad adaptativa es aquella que requiere de la exposición al agente, para ser activada, su intensidad y capacidad defensiva dependen del número de exposiciones al mismo microorganismo, y su extraordinaria especificidad frente a microorganismos y macromoléculas es una característica distintiva. Este tipo de inmunidad se conoce también como inmunidad específica o adquirida; sus componentes son los linfocitos, y sus productos son linfocitos sensibilizados y los anticuerpos (Fig. 45.1).

Las sustancias extrañas capaces de inducir este tipo de inmunidad o ser objeto de ella se denominan *antígenos*. La *antigenicidad* es la propiedad de algunas macromoléculas complejas de elevado peso molecular, como proteínas y polisacáridos, para desencadenar la reacción inmune; la *immunogenicidad* es la propiedad de un antígeno que determina la respuesta inmunitaria hacia él. El sistema inmune es en extremo complejo y cuenta con mecanismos de destrucción eficaces una vez que sea reconocido un agente extraño en el organismo, por lo que su respuesta es efectora en cada caso dependiente de la intensidad de la agresión, de ahí su potente acción autorreguladora. La forma de inmunidad inducida por antígenos se denomina inmunidad activa debido a que el individuo inmunizado desempeña un papel activo en la respuesta al antígeno, también se puede conferir inmunidad a un individuo transfiriéndole anticuerpos (suero) o linfocitos de otro individuo previamente inmunizado (transferencia adoptiva). El huésped presenta inmunidad sin haber estado antes en contacto con el antígeno, de ahí que este tipo de inmunidad sea pasiva. Ejemplo de inmunidad pasiva es la transferencia de anticuerpos de la madre al feto y la administración de suero antirrábico o antitetánico obtenido de otras personas o animales con elevados niveles de anticuerpos.

## Tipos de respuesta inmunitaria adaptativa: inmunidad celular e inmunidad humoral

Las diferencias entre estos tipos de inmunidad estriban en que son mediadas por diferentes componentes del sistema inmunitario y su respuesta se produce a diferentes tipos de microorganismos.

La *inmunidad celular* es importante en las respuestas a microorganismos intracelulares, como los virus o algunas bacterias, que resisten la fagocitosis y proliferan en el interior de los fagocitos y otras células infectadas o anormales, en estos casos predomina la inmunidad *celular*, mediada por linfocitos T preelaborados en el timo. Las

células T derivan de células pluripotenciales de la médula ósea, en cuyo ambiente especializado ocurre la reorganización de los genes de estos linfocitos, por lo que se producen moléculas receptoras únicas en cada célula, lo cual determina la especificidad; estos linfocitos T migran desde etapas muy tempranas al timo, donde se procesan o maduran. Este complejo proceso se distingue por la expresión de moléculas en la superficie de estas células, entre las que se encuentran moléculas CD44, CD25 y el complejo CD3 denominado receptor de célula T (TCR) y las proteínas correceptoras CD4 y CD8. La activación de los linfocitos T está condicionada por la presencia de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (CPH) o complejo mayor de histocompatibilidad, de ahí las siglas utilizadas en inglés (MHC) en las células que exponen el antígeno, es decir, solo reconocen al antígeno en forma de péptidos unido a moléculas que forman parte de este sistema, al mismo tiempo que discriminan y no interactúan con péptidos propios unidos estas mismas moléculas, lo que garantiza la no agresión a los antígenos propios (tolerancia inmunológica) (Fig. 45.2).

En el proceso de activación de los linfocitos T, el Ag es presentado por macrófagos u otras células que poseen el antígeno, las que tienen en su membrana una glucoproteína codificada por los genes del complejo mayor de histocompatibilidad del huésped. *Las células que presentan péptidos asociados a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad se denominan células presentadoras de antígeno.* (APC) (Tabla 45.1). Los macrófagos son importantes en la repuesta inmune humana por tener los complejos Ag-MHC a las células T cooperadora CD4. Otras células presentadoras de antígeno como las células dendríticas, llamadas presentadoras profesionales, el linfocito B, las células endoteliales y mesenquimatosas presentan el antígeno al linfocito T citotóxico CD8. La proliferación de linfocitos T dependiente del Ag se incrementa en presencia de los macrófagos y a la vez, algunas funciones de los macrófagos son modificadas por los linfocitos T, mediante la liberación de mediadores celulares (linfocinas), que además, actúan sobre los linfocitos B según se explica más adelante. La figura 45.2 muestra el proceso de presentación y

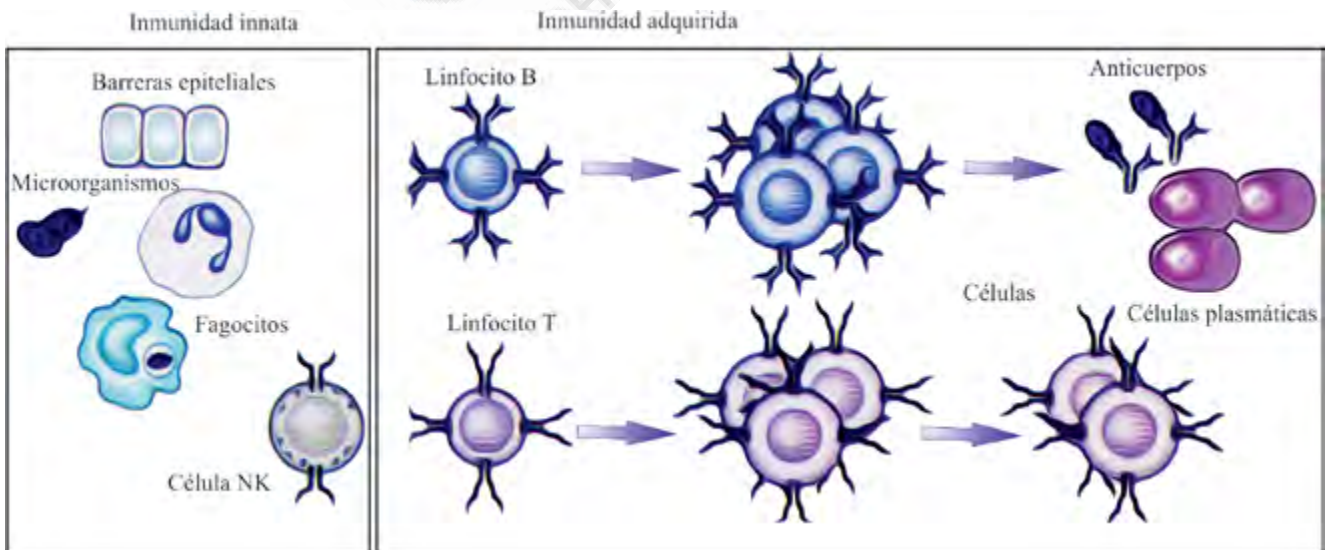


Fig. 45.1. Componentes celulares de la inmunidad innata y adquirida.



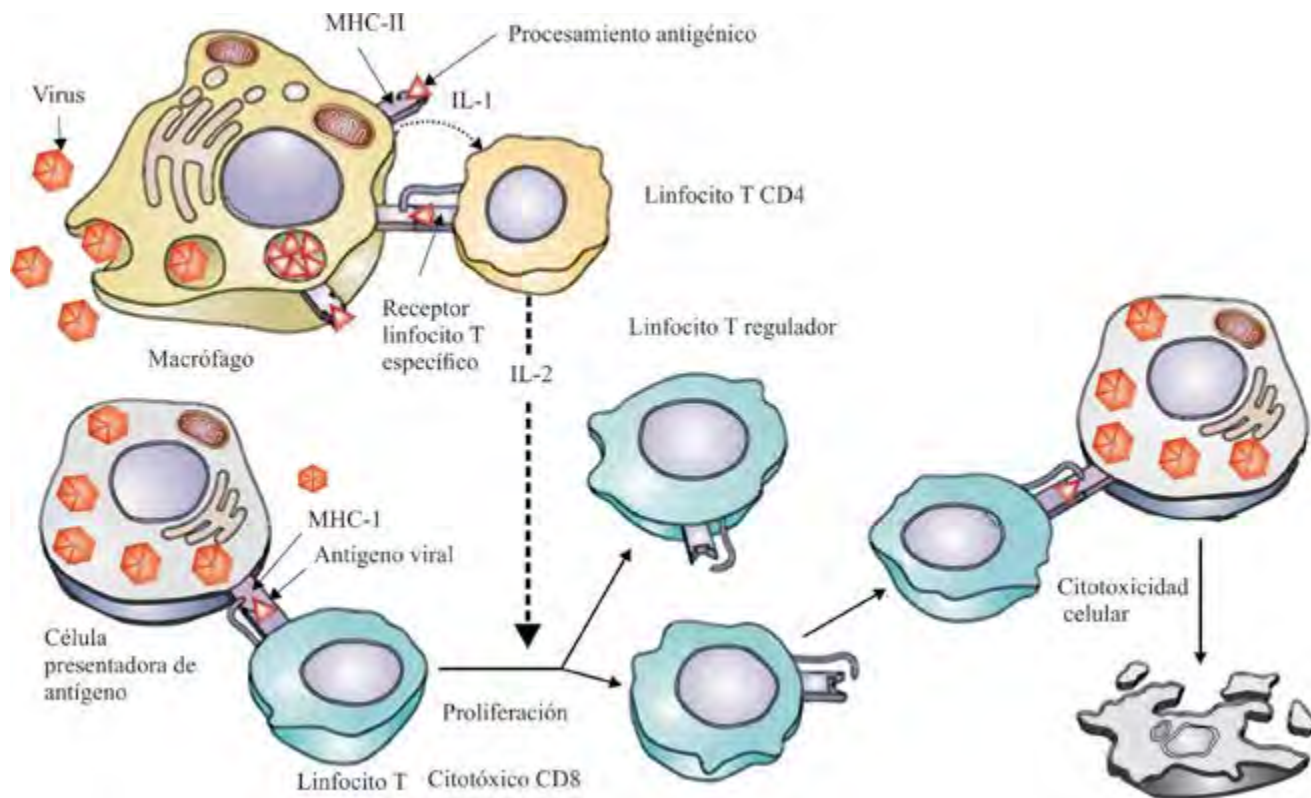


Fig. 45.2. Inmunidad adaptativa celular o mediada por linfocitos T.

reconocimiento por parte de las células mencionadas, el macrófago libera IL 1, citoquina mediadora que favorece el crecimiento y reproducción de los linfocitos específicos; por otra parte el linfocito T CD4 libera IL2 que provoca la proliferación de linfocitos T citotóxicos y supresores, y la vez que posee efecto estimulante de retroacción positiva sobre las células T cooperadoras.

Tabla 45.1. Propiedades y funciones de las células presentadoras de antígenos

Tipo de célula	Expresión de MHC de clase II	Función principal
Células dendríticas (células de Langerhans)	Constitutiva, aumenta con la maduración; aumentada por IF $\gamma$	Inicio de la respuesta de células T frente a Ag proteico (estimulación)
Macrófago	Baja o negativa, inducible por IF $\gamma$	Fases de inducción y efectora de las respuestas inmunitarias
Linfocitos B	Constitutiva; aumentada por IL4	Presentación del Ag a los linfocitos T CD4 en las respuestas inmunitarias humorales
Células del endotelio vascular	Inducible por IF $\gamma$	No se conoce
Diversas células epiteliales y mesenquimatosas.	Inducible por IF $\gamma$	No se conoce

Los linfocitos T supresores son un grupo de linfocitos T que poseen un papel supresor en la respuesta inmune secretando citoquinas inhibitoras.

Libera además linfocinas IL 3, 4, 5 y 6 responsables del crecimiento y diferenciación de células B en la formación de células plasmáticas productoras de anticuerpos y activación del sistema de macrófagos al inhibir la migración de los mismos y potenciar la fagocitosis.

¿Qué son las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad y cuál es su participación en la inmunidad adquirida? Una característica esencial de los linfocitos T que les permite realizar dichas funciones, es la especificidad con que estas células reconocen los antígenos mostrados por: las células infectadas del huésped, las células dendríticas (presentadoras profesionales) y macrófagos localizados en otros tejidos. Los linfocitos B, a través de los anticuerpos que presentan en la membrana plasmática, son capaces de reconocer antígenos solubles y antígenos asociados a otras células. La presentación de dichos antígenos involucra a la célula expositora y a las proteínas especializadas, codificadas por genes localizados en el *locus* denominado complejo principal de histocompatibilidad (CPH, MHC), o sea, las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad son componentes de los ligandos que reconocen las células T, los receptores de estas células son altamente específicos para los complejos formados por los péptidos extraños y las moléculas de este complejo sistema.

La presentación del antígeno requiere de un procesamiento previo, en el que los antígenos son convertidos en péptidos, secuencias de aminoácidos que se unen a

moléculas del MHC, que como se ha señalado, es imprescindible para el reconocimiento por parte de los linfocitos (Fig. 45.3). Las células presentadoras exhiben antígenos a 2 tipos de células T diferentes, en 2 momentos diferentes: a células T, vírgenes que no han sido activadas previamente y por tanto se encuentran inactivas, lo que ocurre en la etapa de reconocimiento inicial de la respuesta inmunitaria, y a células T efectoras diferenciadas durante la fase de eliminación de los antígenos.

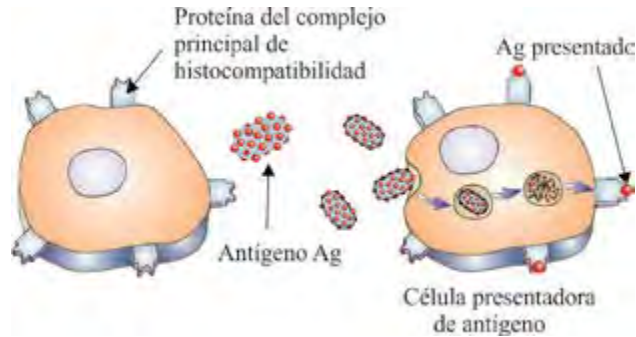


Fig. 45.3. Presentación y procesamiento del antígeno.

Existen 2 grupos de moléculas del complejo principal de histocompatibilidad: la clase I y la clase II (Fig. 45.4). Las moléculas clase I se expresan en todas las células nucleares y suelen presentar péptidos acoplados, derivados del procesamiento de antígenos citosólicos sintetizados de manera endógena a partir de proteínas virales y proteínas mutantes de células tumorales, de ahí que el sistema inmune a través de la expresión de dichas moléculas favorece el reconocimiento por linfocitos T citotóxicos CD8, atacando y eliminando las células infectadas por virus o mutadas por tumores (Fig. 45.5).

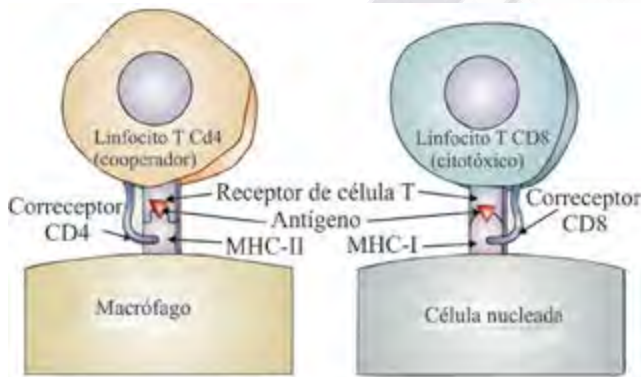


Fig. 45.4. Relación entre las células que expresa las moléculas MHC, el péptido antigénico y el linfocito activado.

Las moléculas clase II se restringen a células presentadoras de antígeno como los macrófagos, los linfocitos B, las células dendríticas, las células endoteliales y epiteliales del timo; estas presentan péptidos (derivados de proteínas endosómicas y lisosómicas de origen extracelular que se internalizan producto de la fagocitosis) y son reconocidos por linfocitos T CD4 que liberan linfocinas activando el proceso.



Fig. 45.5. Linfocito T citotóxico en color naranja, destruyendo célula tumoral rosada.

El reconocimiento antigénico de los linfocitos T es el paso inicial y determinante en la respuesta inmune, lo que requiere la existencia en la membrana celular de una glucoproteína heterodimérica ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ ) del receptor para antígenos de linfocito T, las cadenas  $\alpha, \beta, \gamma$ , y  $\delta$  poseen una porción constante y una variable donde radica la especificidad de reconocimiento por el carácter polimórfico del receptor.

Resumiendo, algunos virus y bacterias pueden replicarse en diferentes lugares dentro de la célula: en el citoplasma, que son reconocido por un tipo de linfocito T citotóxico determinado por la presencia del marcador CD8 en su superficie, reconociendo al antígeno asociados a moléculas clase I de CPH, mientras los que se replican en endosomas y lisosomas (sistema vesicular) son reconocidos por otro tipo de linfocito T CD4 asociados a moléculas clase II de CPH. Estos últimos linfocitos también denominados cooperadores o linfocitos T helper, que como su nombre lo indica cooperan con otras células activándolas (Tabla 45.2).

Tabla 45.2. Características comparativas de las vías de procesamiento y presentación del antígeno a través del MHC clase I y clase II.

Característica	Vía de procesamiento y presentación de Ag a través del MHC	
	Clase I	Clase II
Composición del complejo péptido-molécula MHC estable	Cadena $\alpha$ polimorfa, microglobulina $\beta 2$ , péptido.	Cadenas $\alpha$ y $\beta$ polimorfas, péptido.
Tipos de APC	Todas las células nucleadas.	Células dendríticas, fagocitos mononucleares, linfocitos B, células endoteliales y epiteliales del timo.
Fuente de antígenos proteicos	Proteínas citosólicas generalmente sintetizadas en la célula o mediante fagosoma.	Proteínas endosómicas y lisosómicas, generalmente internalizadas desde el medio extracelular.
Células T sensibles	Linfocitos T CD8 citotóxicos.	Linfocitos T CD4 cooperadores.



A su vez, se subdividen en 2 subpoblaciones funcionales: los Th1, células T inflamatorias que activan macrófagos que destruyen bacterias intravesiculares, y los Th2, células T cooperadoras, que activan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos. Esta subpoblación celular se afecta por el virus de inmunodeficiencia humana.

Como se explicó antes, los linfocitos T cooperadores, se subdividen en 2 poblaciones celulares según el patrón de producción de citoquinas: el patrón Th1 produce IL2, INF- $\gamma$ , FSC-GM e IL3 como respuesta al antígeno y a células presentadoras de antígeno; por otra parte el patrón Th2 produce IL3, IL4 (factor estimulador de linfocitos B1) e IL5 (factor estimulador del crecimiento de células cebadas). Las células Th2 aumentan la producción de IgE e IgG1 y las Th1 promueven la síntesis de IgG2a. Estas linfocinas pueden actuar como factores de crecimiento autocrino o inhibidores recíprocos del tipo celular opuesto, por ejemplo la IL4 promueve el crecimiento de las Th2 e inhibe las Th1 y el interferón gamma funciona a la inversa.

En la *inmunidad humoral* o mediada por anticuerpos participan linfocitos B, estas células al reconocer el antígeno se activan para transformarse en diferentes estadios celulares hasta que se convierten en células plasmáticas que sintetizan anticuerpos. Los anticuerpos son proteínas especializadas capaces de activar mecanismos efectores diferentes, como potenciar la fagocitosis y desencadenar la liberación de mediadores inflamatorios por leucocitos como los mastocitos. Los linfocitos B se producen en la médula ósea a través de una línea celular comprometida con la producción de linfocitos (linfoide),

estos progenitores linfoides dan origen a los linfocitos T, B y a las células *natural killer* en presencia de mediadores celulares (linfocinas) en el microambiente de la médula ósea, particularmente la IL7 favorece la proliferación de linfocitos.

Los linfocitos B inmunocompetentes están programados para el reconocimiento de un solo antígeno; una vez que entran en la circulación se activan y originan descendencia en los tejidos linfáticos. Cuando son estimulados por los antígenos específicos, los linfocitos B se transforman en plasmoblastos que se multiplican y diferencian luego en células plasmáticas productoras de anticuerpos; se cree que una parte de estas células plasmáticas permanecen en el tejido linfoide como "células de memoria".

La secreción de las moléculas de anticuerpos por las células plasmáticas tiene lugar en el interior del tejido linfoide o en el lugar de estimulación antigénica. En el primer caso los anticuerpos van al lugar afectado por el sistema vascular sanguíneo o por el sistema linfático (Fig. 45.6).

## Características fundamentales de la respuesta inmune

Las respuestas inmunitarias humorales y celulares frente a antígenos poseen características que dependen de las propiedades histológicas de los linfocitos, protagonistas de las mismas (Tabla 45.3). El sistema inmune de un individuo normal tiene la capacidad *de reconocer lo propio* y diferenciarlo de *lo ajeno* y de *no reaccionar*

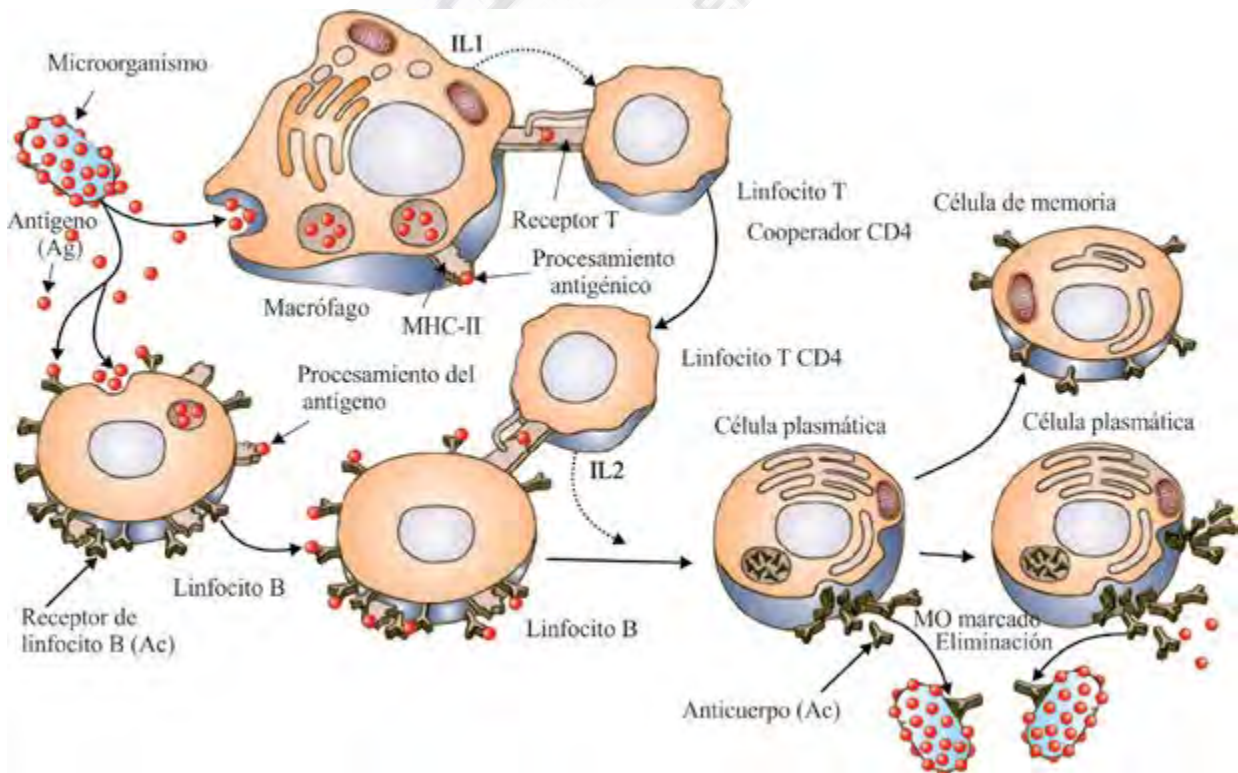


Fig. 45.6. Inmunidad adaptativa humoral o mediada por anticuerpos.



contra lo propio, o sea, tiene *autotolerancia*; lo cual se logra mediante diversos mecanismos: como la eliminación de linfocitos, que expresan receptores para antígenos propios, o por contacto de los linfocitos con antígenos propios en situaciones en las que estos no activan a los linfocitos o dan lugar a una inactivación funcional de los linfocitos reactivos frente a los antígenos propios. Las alteraciones en la inducción o el mantenimiento de la autotolerancia conducen a respuestas inmunitarias, que se producen contra antígenos propios (autoantígenos), dando lugar a las enfermedades autoinmunes. Las respuestas inmunológicas son *específicas* para los diferentes antígenos, así como para los componentes estructurales de una proteína, polisacárido u otra macromolécula. El componente del antígeno que es identificado específicamente por los linfocitos se denomina determinante o epítipo; esta característica obedece a que los linfocitos expresan en su membrana receptores específicos que complementan para un determinante antigénico. El resultado de la variabilidad estructural ( $10^9$  a  $10^{11}$  determinantes antigénicos diferentes) de dichos sitios de unión a antígenos de los receptores fundamenta la característica de *diversidad* de la inmunidad adaptativa.

**Tabla 45.3.** Principales características de la respuesta inmune adaptativa.

Característica	Significado funcional para la inmunidad frente a los microorganismos
Especificidad	Garantiza que microorganismos distintos estimulen respuestas específicas
Diversidad	Permite al sistema inmunitario responder a una gran variedad de microorganismos.
Memoria	Da lugar a respuestas aumentadas a exposiciones repetidas al mismo microorganismo
Especialización	Genera respuestas óptimas para la defensa frente a diferentes tipos de microorganismos.
Autolimitación	Permite al sistema inmunitario responder a microorganismos encontrados por primera vez.
Ausencia de autorreactividad	Impide la producción de lesiones del huésped durante las respuestas a microorganismos.

La exposición reiterada del sistema inmune a un antígeno mejora la capacidad de respuesta frente a él, de ahí que la respuesta en una segunda exposición será más rápida, más duradera y más potente, proceso que se conoce como *memoria inmunológica*. Esto se debe a que cuando un antígeno es reconocido por receptores específicos de linfocitos B y T inactivos, se activan los mecanismos de respuesta inmune humoral y celular, que garantiza la producción de células con iguales características: formación del clon de linfocitos B y T para dicho antígeno que genera la producción de anticuerpos y linfocitos citotóxicos, los cuales son los efectores de esta respuesta; al mismo tiempo que queda un grupo de células específicas para dicho antígeno con la informa-

ción codificada de la primera exposición, o sea, células de memoria, por lo que cada vez que el agente penetre al organismo, será detectado y eliminado con mayor rapidez y efectividad.

El sistema inmunitario responde de manera diferente y especial (*especialización*) ante la llegada de diferentes microorganismos o ante la llegada de un mismo microorganismo pero en diferentes fases de infección, los anticuerpos en la fase extracelular y los linfocitos sensibilizados en la fase intracelular. La respuesta inmunitaria normal disminuye con el tiempo, o sea, es *autolimitada* debido a que la desaparición de los estímulos antigénicos implica que el sistema retorne a su fase inicial.

## Fases de la respuesta inmunitaria adaptativa: humoral y celular

Las respuestas inmunitarias adaptativas constan de 3 fases importantes: la fase de reconocimiento antigénico, la fase de activación de los linfocitos y la efectora o de eliminación de los antígenos (Fig. 45.7).

### Fase de reconocimiento

Nuestro sistema inmune posee la capacidad de reconocer aproximadamente entre  $10^9$  y  $10^{11}$  determinantes antigénicos, mediante la diversidad de receptores específicos determinantes de los clones de linfocitos preexistentes e inactivos, esta es la llamada hipótesis de la selección clonal. Existen la misma cantidad de clones de linfocitos específicos e inactivos que de antígenos posibles. ¿Qué es un *clon de linfocitos*? El conjunto de linfocitos, que reconoce a través de su receptor específico un determinante antigénico específico, componen un clon y derivan de un mismo precursor, por ende poseen las mismas características receptoras.

### Fase de activación

La activación de los linfocitos requiere de 2 señales: la primera, el propio determinante antigénico que garantiza la especificidad de la respuesta, y la segunda proveniente de productos microbianos o componentes de la respuesta innata frente a microorganismos, permitiendo que la activación sea inducida en el momento necesario.

### Fase efectora

Los linfocitos activados sintetizan sustancias que en su mayoría son péptidos y proteínas denominadas linfocinas, las cuales desempeñan un papel determinante en la activación de otros linfocitos, también inhiben la migración de los macrófagos entre otras funciones; además, proliferan y forman un número importante de linfocitos que pueden llegar a establecer 100 000 con receptores de reconocimiento antigénico específico a ese antígeno: clon de linfocitos, el que se diferencia a su vez en 2 tipos de células: las efectoras capaces de eliminar el antígeno y células con receptores específicos al antígeno

que quedan "almacenadas" –estas son las células de memoria. Todo esto ocurre en la respuesta mediada tanto por células como por anticuerpos, es decir, los clones son de linfocitos T y de linfocitos B, pudiendo predominar uno de ellos según el tipo de agresor. Del clon de linfocitos T se diferencian los T cooperadores CD4, los T supresores y los T citotóxicos CD8. Los linfocitos T cooperadores o CD4 sintetizan y liberan linfocinas que actúan sobre los macrófagos y los linfocitos B, estos últimos proliferan y se diferencian en linfoblastos, plasmoblastos, células plasmáticas que forman anticuerpos específicos contra el antígeno; por otra parte los linfocitos T citotóxicos CD8 destruyen las células, específicamente las infectadas por virus y las células tumorales (Fig. 45.5).

Las respuestas inmunitarias pueden ser inhibidas por células T. En la dinámica de la respuesta inmune normal, los linfocitos T reconocen el antígeno presentado por el macrófago o por cualquier otra célula presentadora, libera linfocinas que provoca proliferación y formación del clon de linfocitos específicos para ese antígeno; en otras situaciones los linfocitos T se diferencian en otro grupo de linfocitos que producen linfocinas específicas las cuales inhiben a los linfocitos T que se activan, así como al grupo de linfocitos efectoras (CD8). Estos linfocitos T se denominan células *supresoras* o *reguladoras* y al mecanismo se le denomina tolerancia inducida por linfocitos.

Los linfocitos T supresores se consideraron al inicio como un grupo diferente a los linfocitos cooperadores y citotóxicos, cuya función era inhibir algunas respuestas

inmunitarias. Más tarde se identificaron las células supresoras como linfocitos CD8, responsables de la regulación o la tolerancia a partir de la liberación de factores supresores específicos para ese antígeno. Hoy se conoce que no existe única población de linfocitos T supresores, por el contrario, muchas células T poseen un papel supresor en la respuesta inmune que segregan linfocinas inhibitoras como la IL10, la cual inhibe la función de las APC; el factor de crecimiento transformador beta (TGF  $\beta$ ) inhibe la proliferación de células T; la IL4 inhibe las funciones del interferón gamma. La IL10 y el TGF  $\beta$  a su vez inhiben la activación de los macrófagos. Estas células participan en el tejido linfoide del tubo digestivo en la tolerancia a diferentes compuestos procedentes de la alimentación; constituye una línea de investigación el posible uso terapéutico de estas poblaciones celulares, también sus linfocinas inhibitoras como alternativa en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes así como en la prevención del rechazo a los trasplantes.

### ¿Dónde se producen estos procesos?

Las respuestas inmunitarias adaptativas se inician en estructuras formadas por tejidos especializados denominados órganos linfoides periféricos, que concentran los antígenos que han logrado penetrar a través de puertas de entrada como la piel erosionada o las mucosas de los tractos respiratorios y digestivo y han alcanzado los vasos linfáticos.

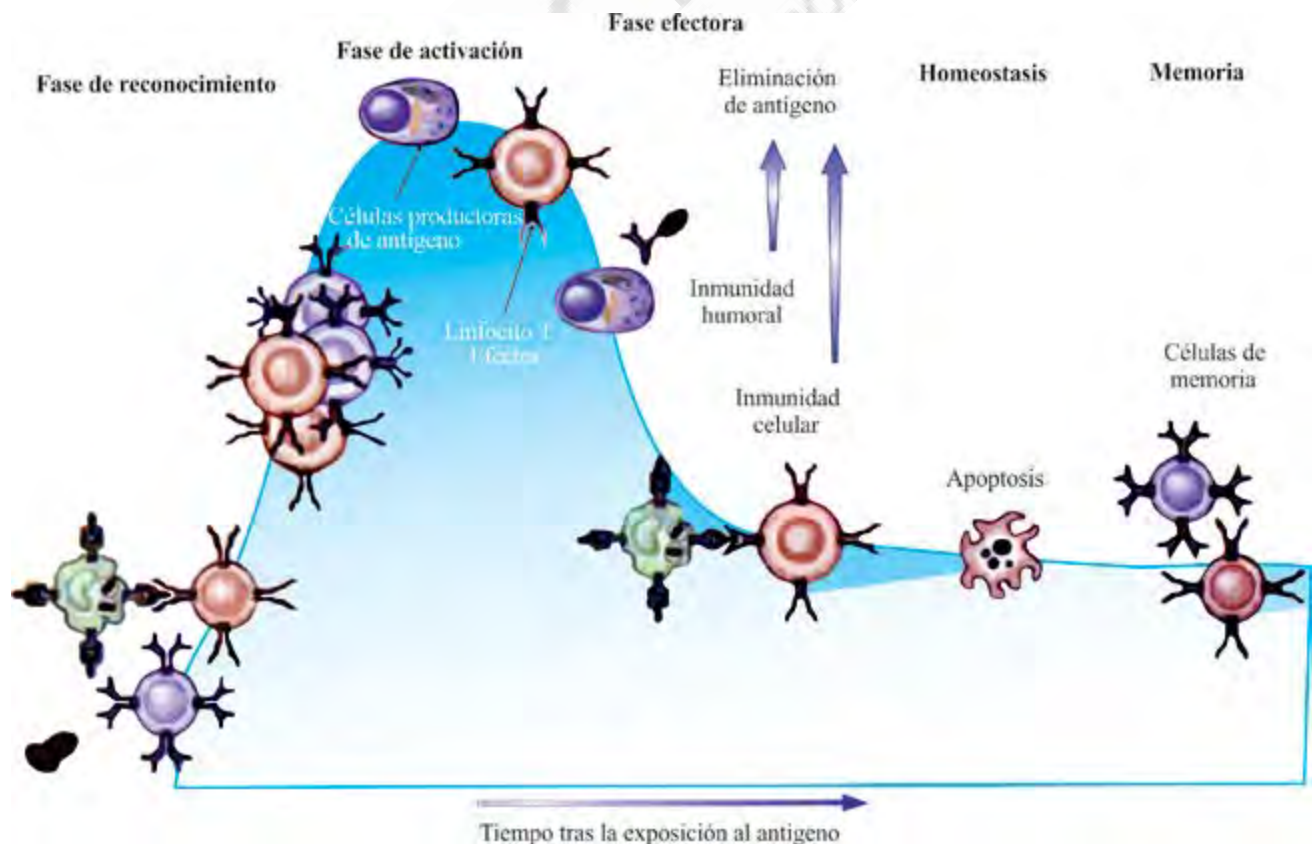


Fig. 45.7. Fases de la respuesta inmunitaria adaptativa.

# Órganos del sistema inmune (órganos linfoides)

El sistema inmune está conformado por órganos, tejidos y células diseminadas de manera amplia y estratégica por todo el cuerpo. La organización anatómica de estas células y su capacidad de circular e intercambiarse entre la sangre, la linfa y los tejidos tiene gran importancia en la ejecución de respuestas inmunitarias, las que se inician en tejidos especializados denominados órganos linfoides. En estos órganos se concentran los antígenos o sustancias extrañas que han penetrado por la piel y las mucosas, los que como se ha señalado, constituyen la puerta de entrada más frecuente. Los linfocitos se originan en la médula ósea a partir de la misma célula madre hematopoyética pluripotencial –muy indiferenciada– que origina el resto de las células sanguíneas.

En el embrión estas aparecen primero en el saco vitelino y migran por vía hemática a otros sitios de hematopoyesis: hígado y bazo fetales. El tejido hemolinfopoyético persiste en los huesos planos durante la vida neonatal y adulta. Los linfocitos se desarrollan a partir de la célula comprometida con la línea linfoide, pasando por complejos estadios de maduración durante los cuales expresan receptores para los antígenos, por lo que adquieren las características funcionales y fenotípicas de las células maduras. En este proceso participan interleuquinas producidas por células del estroma de la médula ósea como los fibroblastos, las células endoteliales y los macrófagos. Los linfocitos B alcanzan la madurez plena en la médula ósea, mientras que los T migran al timo (Fig. 45.8).

## Células del sistema inmune. Células linfoides y complementarias

Las células del sistema inmune se clasifican de acuerdo con sus funciones:

- Células protagonistas de la respuesta inmune.
- Células accesorias.
- Células ambientadoras.
- Células efectoras.

*Las células protagonistas de la respuesta inmune* son linfocitos T y B; ellas poseen receptores de reconocimiento específico del antígeno; cuando estas células se enfrentan a un antígeno específico son capaces de proliferar y diferenciarse como resultado de la estimulación, estas dan lugar a una población expandida de linfocitos capaces de reconocer el antígeno y reaccionar frente a él ocasionando su destrucción (componente celular de la respuesta) y a una población de inmunoglobulinas (anticuerpos) específicos para el mismo antígeno.

*Las células ambientadoras*, la diferenciación y maduración de las células linfáticas no son posibles sin el ambiente que proporcionan otras células que de esta forma, resultan indirectamente indispensables para el funcionamiento normal del sistema inmune. Las células ambientadoras son de 2 tipos: las reticuloepiteliales del timo y las fibroblastoides de la médula ósea.

Las células ambientadoras sintetizan y segregan factores paracrinos u hormonas que favorecen la diferenciación de los linfocitos B y T.

*Las células accesorias* son aquellas que presentan el antígeno a las células linfáticas, capaces de reconocerlo y liberan sustancias: interleucinas que participan en todos los estadios de la respuesta inmune. Dentro de este grupo se hallan las células que forman el sistema monocito fagocitario y las células presentadoras de antígenos "células profesionales", como las células foliculares dendríticas, células interdigitantes y las células de Langerhans. Los linfocitos B pueden también actuar como células presentadoras de antígenos, especialmente cuando han sido activadas por infección con el virus de Epstein Barr, muestran una capacidad presentadora del antígeno que puede ser superior a la de los macrófagos.

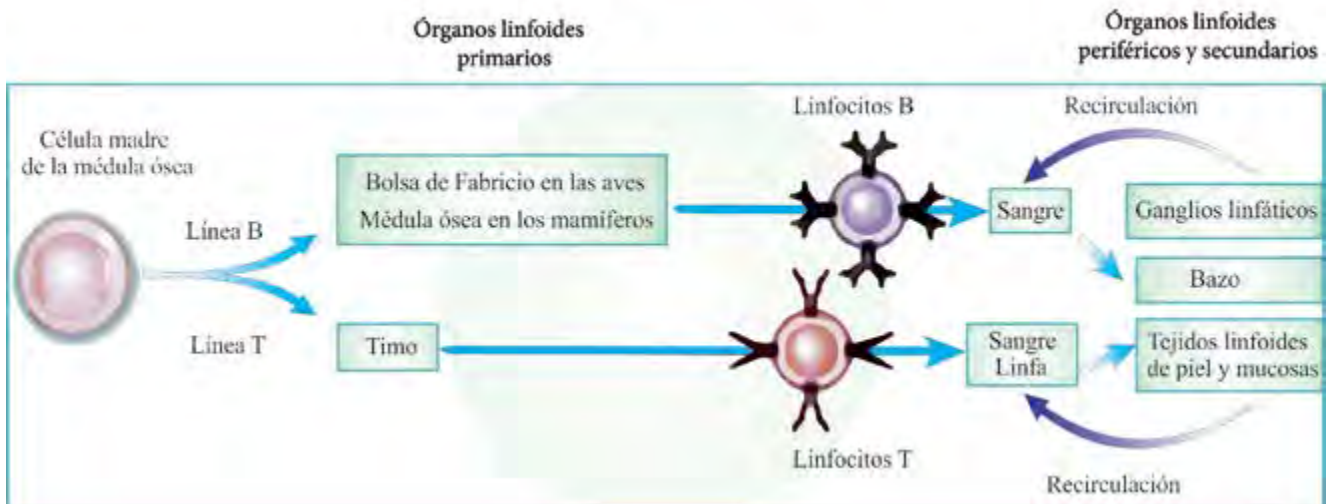


Fig. 45.8. Origen y preprocesamiento (maduración) de los linfocitos.



Las células efectoras, están implicadas en los mecanismos de la respuesta inmune, su función es la eliminación del antígeno. Entre las células efectoras se encuentran las células citotóxicas (asesinas) o CD8, las células naturales asesinas (NK), los leucocitos polimorfonucleares (eosinófilos, neutrófilos y basófilos) y los macrófagos. Todas han sido explicadas en el capítulo 44.

El tejido hemolinfopoyético que incluye el linfoide y el mieloide son variedades de tejido conjuntivo cuya función es la formación de las células de la sangre. En este capítulo solo se consideran linfoide. El tejido linfoide se organiza de diferentes formas en los órganos efectores: tejido linfoide difuso y tejido linfoide nodular.

Tejido linfoide difuso se localiza en las regiones internodulares de la corteza, paracorteza y médula del ganglio linfático, vaina linfática periarterial (pulpa blanca del bazo) y entre los folículos linfáticos del compartimiento mucoso. Presenta estroma esponjoso, formado por una malla de sostén que posee células interdigitantes, células y fibras reticulares, vasos sanguíneos, fibroblastos, macrófagos y linfocitos T de diferentes tamaños predominando los pequeños.

El tejido linfoide nodular forma los *nódulos linfáticos o folículos linfáticos*. Los nódulos linfáticos son estructuras características de los órganos efectores del sistema inmune como el bazo, los ganglios linfáticos y el tejido linfático asociado a mucosas. Son agregados de linfocitos B, por lo que constituyen regiones mielo-dependientes.

Los nódulos linfáticos pueden ser de 2 tipos: primarios y secundarios o centros germinativos.

### Nódulo linfático primario

Representan pequeñas agrupaciones de linfocitos B vírgenes con apariencia homogénea y basofilia. La periferia del nódulo es poco definida por la incorporación de los vasos sanguíneos. No poseen cápsula limitante. Los nódulos linfáticos primarios se observan cuando aún no ha ocurrido una agresión antigénica.

Están formados por una malla de sostén constituida por fibras reticulares (colágena tipo 3) y células foliculares dendríticas, esta malla está ocupada por linfocitos B en reposo (células vírgenes); estos linfocitos recirculan constantemente y pueden aparecer en nódulos linfáticos de otros órganos.

### Nódulos linfáticos secundarios o centros germinativos

Los nódulos linfáticos secundarios se forman ante una agresión antigénica. Las células B activadas se transforman en células blásticas, con un crecimiento exponencial. Estas células blásticas colonizan la malla formada por las células foliculares dendríticas y 2 o 3 de ellas son capaces de constituir (debido a su actividad proliferativa) todo el nódulo secundario.

Estos nódulos originan células de memoria, por lo que el centro germinativo se considera una zona de expansión clonal de células de memoria.

Su estructura consiste en un área ovoide, altamente organizada y con una polaridad definida.

En el nódulo linfático secundario se distinguen cuatro zonas:

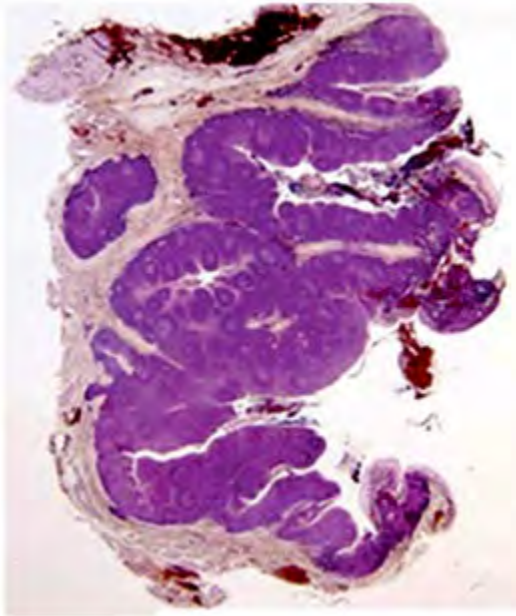
- Zona basal oscura: ocupada por células B activadas (células blásticas); son células grandes con actividad proliferativa y citoplasma basófilo. Se les llama centroblastos, en esta zona se encuentran también las prolongaciones de las células foliculares dendríticas que confieren sostén a esta región.
- Zona basal clara: los centroblastos en su proceso de diferenciación dan lugar a células más pequeñas centrocitos; estos constituyen las células más abundantes de esta zona. En esta región se produce un elevado número de muerte celular por apoptosis. Además de centrocitos se encuentran presentes algunos centroblastos y células foliculares dendríticas (sus prolongaciones más gruesas)
- Zona clara apical: esta zona es clara debido a la disminución de células linfáticas por muerte celular y a la presencia de somas de células foliculares dendríticas; en esta zona se encuentran centrocitos en menor medida que en la zona anterior, una densa malla de células foliculares dendríticas que poseen un citoplasma claro y acidófilo y un número elevado de células T cooperadoras (linfocitos T CD4).
- Zona externa o casquete: está formada por un manto de células T cooperadoras y por los finos procesos de células foliculares dendríticas. Cada centro germinativo elabora un clon único capaz de producir un determinado anticuerpo que, por tal razón, se llama anticuerpo monoclonal. Cada célula B activada puede originar alrededor de 10 000 centroblastos. La mayor parte de las células que surgen del centro germinativo son células de memoria, el resto de las células originan células plasmáticas.

En la malla de sostén de ambos nódulos se observan los elementos siguientes: fibroblastos, macrófagos, células foliculares dendríticas y colágena tipo III.

### Órganos no encapsulados asociados a mucosas

Las mucosas de los tractos respiratorio, digestivo y urogenital son una extensa superficie, que constituye la puerta de entrada a diferentes agentes patógenos. En las mucosas el tejido linfoide se organiza desde cúmulos dispersos de linfocitos hasta estructuras bien organizadas, como las del ganglio linfático no encapsulado, de ahí que recibe el nombre de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT). Los cúmulos difusos están compuestos por células plasmáticas y fagocitos, localizados en los pulmones y en la pared intestinal, mientras que los folículos linfoides aislados tienen una distribución particular formando grupos densos en las amígdalas linguales, palatinas y faríngeas (Fig. 45.9); en el intestino delgado existen aproximadamente 30-40 nódulos de este tipo, las denominadas placas de Peyer (Fig. 45.10). También se localizan en el *apéndice al inicio del intestino grueso* (Fig. 45.11). Los *nódulos linfáticos o folículos linfáticos* asociados a mucosas, poseen la estructura descrita anteriormente con lin-

focitos B, macrófagos, granulocitos y mastocitos. La importancia de este tejido radica en ser la primera línea de defensa del organismo, con una reserva mayor de células plasmáticas que las suma de las existentes en bazo, ganglios y médula ósea. Además, en el epitelio de la mucosa del tracto intestinal se encuentran las células M, carentes de microvellosidades que poseen pinocitosis activa, transportando macromoléculas de la luz intestinal a los tejidos subepiteliales. También se encuentran linfocitos T en el epitelio y la lámina propia predominando los T citotóxicos.



**Fig. 45.9.** Nódulos linfoides no encapsulados de amígdalas linguales, palatinas y faríngeas.



**Fig. 45.10.** Nódulos linfoides no encapsulados. Placas de Peyer del íleon.

Los órganos linfoides según las funciones que realizan, estas estructuras se clasifican en órganos primarios y secundarios; son órganos macizos: timo, bazo y ganglios linfáticos, todos están comunicados entre sí y con las puertas de entrada al organismo a través de un sistema de vasos –los vasos linfáticos– cuya distribución y características estructurales y funcionales será estudiada como parte del sistema cardiovascular. En los órganos linfáticos primarios tiene lugar la linfopoyesis, o sea, la formación de



**Fig. 45.11.** Apéndice en el inicio del intestino grueso.

células que conforman la inmunidad adaptativa. Los linfocitos con receptores específicos para cada tipo de antígeno. En los órganos secundarios se encuentran células efectoras que interactúan con microorganismos o antígenos eliminándolos.

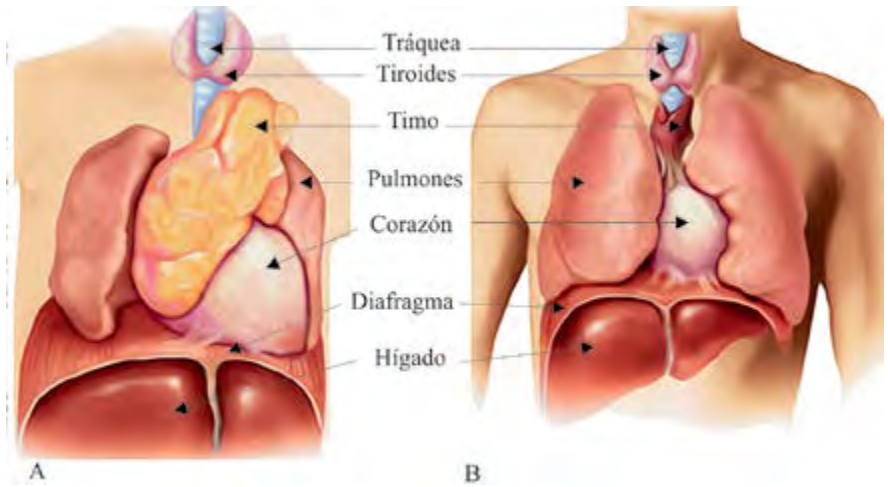
**Órganos linfáticos generadores o primarios y secundarios o periféricos. Características estructurales y funcionales**

En los órganos linfoides generadores o primarios, los linfocitos expresan por primera vez los receptores antigénicos alcanzando la madurez fenotípica y funcional, mientras que en los secundarios los linfocitos inician y desarrollan la respuesta frente a antígenos extraños. En el humano, los órganos linfoides generadores son el timo y la médula ósea, mientras que los ganglios linfáticos, el bazo y los órganos no encapsulados asociados a mucosas (MALT) son todas estructuras secundarias o periféricas.

El timo es un órgano bilobulado situado en el tórax, a nivel del mediastino superior y anterior; en los niños la glándula tímica se proyecta hasta un centímetro y medio por encima del manubrio del esternón y por debajo de la quinta costilla. En los adultos la porción cervical está ausente y la inferior llega hasta la tercera costilla. Teniendo en cuenta la edad, las relaciones con otras estructuras también varían, en los niños por delante están los músculos esternohioideos, esternotiroideo y el esternón; por detrás se encuentran la tráquea, el pericardio, los grandes vasos; lateralmente está la pleura que recubre el pulmón derecho. En el timo ocurre la maduración de los linfocitos T. Al nacer el timo pesa 10-15 g, alcanza su máximo desarrollo en la adolescencia, época en la que llega a pesar 30-40 g, más tarde involuciona con la edad, de modo que en la vejez (> 60 años) pesa entre 10-15 g. Por tanto, en la vida adulta la función tímica disminuye bastante, aunque siempre existe una actividad de base (Fig. 45.12).

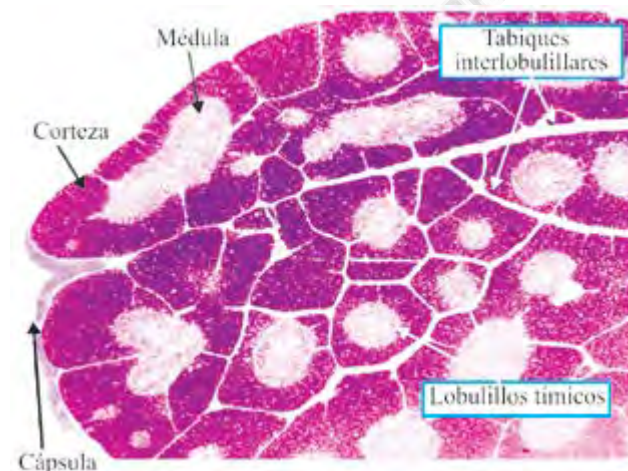
Su origen embrionario es endodérmico, de la tercera y cuarta bolsas faríngeas en las que las células epiteliales crecen y se adentran en el mesénquima para formar cordones sólidos que pierden sus conexiones con sus lugares de origen.





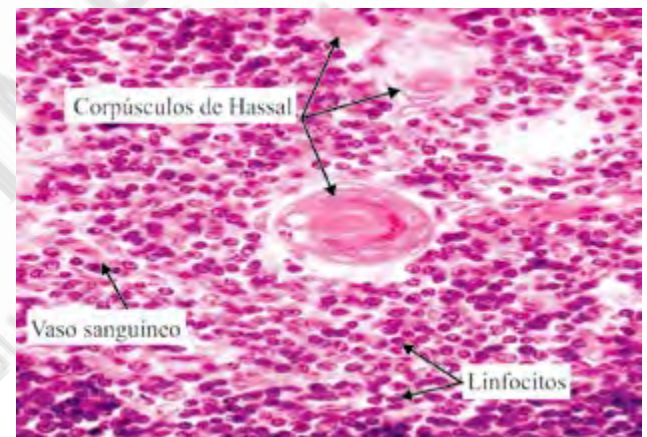
**Fig. 45.12.** Timo. A: mayor desarrollo en la infancia. B: involución del timo en la adultez.

Los 2 lóbulos que conforman el timo están rodeados por una delgada cápsula de tejido conjuntivo que emite tabiques hacia su interior, y forman trabéculas que a su vez dividen los lóbulos en múltiples lobulillos incompletos, constituyendo una parte del estroma del órgano (Fig. 45.13). Estos lobulillos contienen numerosas células linfoides denominadas timocitos, distribuidas en una corteza de gran densidad celular y una médula de menor densidad celular. Las células tímicas más inmaduras se disponen en la corteza, en la medida que transcurre el proceso de maduración migran hacia la médula. En la corteza como en la médula existe una red de varios tipos celulares no linfoides que constituyen el estroma tímico. Estas células son las reticuloepiteliales: situadas en la zona más externa de la corteza, las células nodriza (tipo I y II), en la corteza propiamente dicha se encuentran las células corticales epiteliales (tipo III y IV) y en la médula, células medulares epiteliales (tipo V y VI); células dendríticas interdigitantes en el límite corticomedular y macrófagos, con localización similar. Todas estas células expresan en sus superficies moléculas MHC de tipo I y/o II y participan en la selección y maduración de los timocitos hacia células T maduras (Fig. 45.13).



**Fig. 45.13.** Timo. Coloración con H/E. 30x.

En la médula se observan unas estructuras formadas por células reticulares epiteliales que se agrupan enrollándose y forman los cuerpos de Hassall, cuya significación no está definida, pero su número se incrementa con la edad y pueden calcificarse (Fig. 45.14).



**Fig. 45.14.** Timo. Médula. Coloración con H/E. 500x.

Los progenitores linfoides de los linfocitos T, procedentes de la médula ósea, entran en el timo y comienzan a dividirse activamente en la corteza; sin embargo, una buena parte de estos (más de 95 %) mueren por apoptosis y son eliminadas por los macrófagos, porque durante este procesos interactuaron con las células estromales provistas de MHC en sus membranas (células nodrizas, corticales epiteliales y células dendríticas) dando lugar a 2 fases de selección:

- Una fase de selección positiva, donde solo sobreviven aquellos timocitos capaces de reconocer con su receptor (TCR) las moléculas MHC propias con una adecuada afinidad, mientras que los demás mueren por apoptosis.
- La segunda fase de selección negativa, en la cual los linfocitos que reconocen los antígenos propios sufren apoptosis y solo sobreviven aquellos timocitos que no reconocen lo propio. Los que sobreviven van migrando hasta la médula, donde culmina la maduración; estos linfocitos T salen del timo como células vírgenes o inactivas maduras (inmunocompetentes), por medio



de las vénulas poscapilares del timo. De esta forma solo salen como linfocitos T maduros aquellas células autotolerantes, capaces de reconocer antígenos (moléculas extrañas al propio individuo) en el contexto del haplotipo propio del MHC.

## Tolerancia inmunológica

### Autoinmunidad

En condiciones fisiológicas los constituyentes celulares de la apoptosis no son liberados y por ello no pueden activar células inmunocompetentes, sin embargo una tasa incrementada de apoptosis podría conducir a un incremento de fagocitos que han ingerido numerosos restos celulares apoptóticos, sobre todo fragmentos de DNA apoptóticos que pudieran ser expulsados y ser reconocidos por linfocitos maduros, lo que provoca la producción de anticuerpos contra estructuras propias-autoanticuerpos. Está demostrado que existen genes que regulan la apoptosis, como los que codifican los receptores de membrana (FAS), la disfunción de esta regulación ocasiona alteraciones por exceso en el número de células, como en la neoplasias o en enfermedades autoinmunes en que está aumentado el número de linfocitos autorreactivos. La diabetes mellitus tipo I, el lupus eritematoso sistémico, la glomerulonefritis, la artritis reumatoide son ejemplos de enfermedades autoinmunes. La coloración diferente de corteza (oscura) a médula (clara) que puede observarse al teñir una lámina como la de la figura 45.13 está determinada por la alta densidad de timocitos de la zona cortical, con presencia de células de gran tamaño semejantes a los linfoblastos descritos en apartados anteriores.

### Vasos sanguíneos

El riego sanguíneo está representado por la arteria mamaria interna y la tiroidea inferior, las cuales envían arterias lobulillares que atraviesan la corteza dirigiéndose a la médula donde se convierten en arteriolas y capilares que la irrigan. La corteza está irrigada solo por capilares procedentes de arteriolas que corren en la unión corticomedular, y de la corteza van hacia la cápsula. Las vénulas de regreso pasan principalmente hacia la médula y luego a las trabéculas interlobulillares, para drenar por último en las venas tiroideas y en el tronco braquiocéfálico izquierdo.

### Barrera hemotímica

Es una estructura que está constituida por un endotelio continuo, zonas ocluyentes del capilar, lámina basal gruesa y pericitos. En el espacio pericapilar se observan macrófagos y células reticulares epiteliales tipo I y su lámina basal; la función de esta barrera estriba en la minuciosa selección que sucede en ella, impidiendo el paso de la sangre a los compartimentos internos del timo, lo cual garantiza el aislamiento de la maduración de los linfocitos T vírgenes, que van a realizar su función en lugares distantes cuando son estimulados por un antígeno específico. Con estos elementos es difícil

la posibilidad de que un antígeno en la sangre pueda atravesar esta barrera y ponerse en contacto con los timocitos que están llevando a cabo la transformación necesaria para convertirse en una célula inmunológicamente competente.

## Órganos linfoides secundarios

### o periféricos

El bazo es el mayor de los órganos linfoides; se sitúa en el cuadrante superior izquierdo del abdomen, pesa aproximadamente 150 g en el adulto, aunque su volumen varía de acuerdo con la cantidad de sangre que retenga en su interior (reservorio de sangre) y con la actividad hematopoyética que realice, de ahí que sea una víscera blanda y friable, para el médico constituye gran importancia por la facilidad con que puede lesionarse y sangrar cuando ocurren traumatismos abdominales. Entre sus principales relaciones anatómicas se encuentran el estómago, el riñón izquierdo, la glándula suprarrenal izquierda, la flexura cólica izquierda, el diafragma y la cola del páncreas (Fig. 45.15).

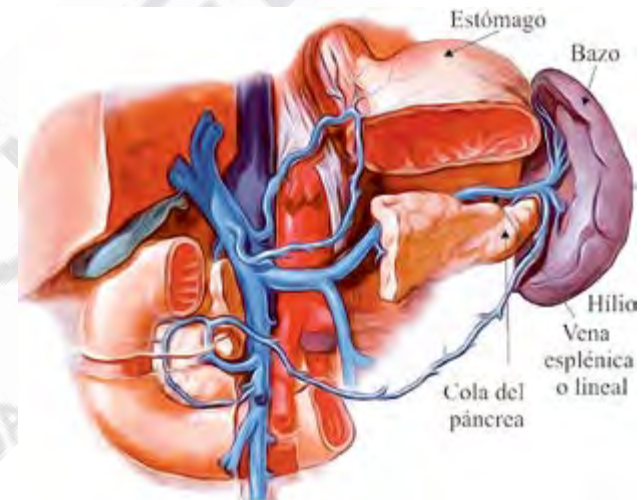


Fig. 45.15. Bazo. Relaciones anatómicas.

Al microscopio óptico se observa que el bazo está rodeado por una cápsula de tejido conjuntivo que tiene células de músculo liso, fibras colágenas y elásticas (Fig. 45.16). La cápsula externa es lisa porque está cubierta por una túnica serosa peritoneal, con células mesoteliales; las trabéculas se extienden hacia el interior del órgano desde el hilio (parte del bazo con indentación profunda), sitio por donde entra la sangre a través de la arteria lienal y sale por la vena lienal o esplénica hacia la circulación portal. Algunas trabéculas parten desde la cápsula. El resto de la armazón del bazo está formado por fibras reticulares que se internan en el órgano y constituyen una verdadera trama intertrabecular; todo esto (cápsula, tabique y armazón reticular) forma *el estroma* del órgano. Ocupando el estroma está el parénquima, constituido por la pulpa esplénica: la pulpa blanca y la roja (Fig. 45.17).

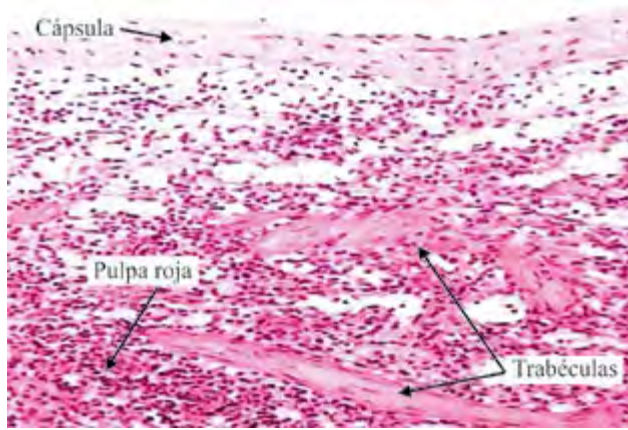


Fig. 45.16. Pulpa roja del bazo. Coloración con H/E. 250x.

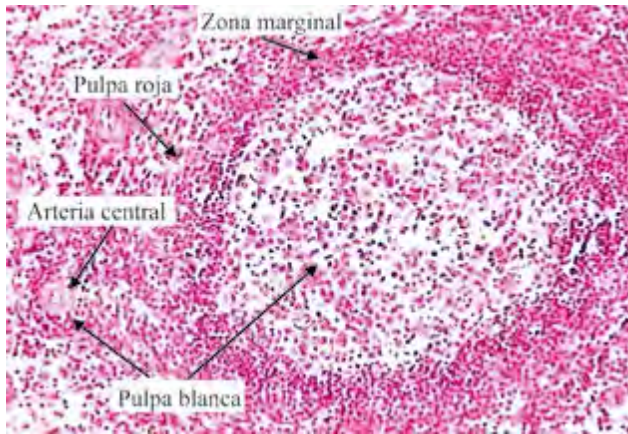


Fig. 45.17. Bazo. Pulpa blanca. Coloración con H/E. 250x.

La pulpa blanca está constituida por cordones de tejido linfoide que siguen el trayecto de una arteria en forma de vaina o formando nódulos, los que se distinguen de los demás órganos linfáticos por presentar una arteria central. En la pulpa blanca del bazo se encuentran los linfocitos maduros. Las arteriolas terminan en capilares sinusoidales entre los que se hayan esparcidos eritrocitos, macrófagos, células dendríticas, escasos linfocitos y células plasmáticas, formando la pulpa roja. Entre los nódulos linfáticos y la pulpa roja se observa una zona marginal no bien delimitada, conformada por tejido linfoide laxo, linfocitos, macrófagos y numerosas células dendríticas. Por otra parte la pulpa roja está constituida por cordones anastomosados de células denominados esplénicos o de Billroth, entre los cuales se encuentran senos venosos interconectados—los sinusoides. En dicha área se retiene gran cantidad de antígenos que viajan en la sangre, los que están a expensas de ser reconocidos e interactuar con los linfocitos del órgano.

Los linfocitos que conforman la vaina periarterial corresponden a linfocitos T, mientras que los presentes en los nódulos en su mayoría son del tipo B. El bazo es el principal lugar donde suceden las respuestas inmunitarias frente a antígenos transportados por la sangre.

Los cordones de Billroth pueden variar de espesor, según el estado de distensión de los sinusoides (Fig. 45.18).

Además de las células reticulares, estos cordones contienen macrófagos, monocitos, plasmocitos, linfocitos, plaquetas, granulocitos y eritrocitos. Las células que revisten los sinusoides son alargadas, con un eje mayor paralelo a este; están rodeadas por fibras reticulares dispuestas principalmente de manera transversal, mientras que otras lo hacen en diversas direcciones formando una trama en torno a las células.



Fig. 45.18. Bazo. Pulpa roja. Coloración con H/E. 800x.

Dentro de los sinusoides se encuentran los hematíes, que al completar su ciclo vital pueden ser eliminados de la circulación, atrapados en la pulpa y fagocitados por los macrófagos existentes en los cordones esplénicos.

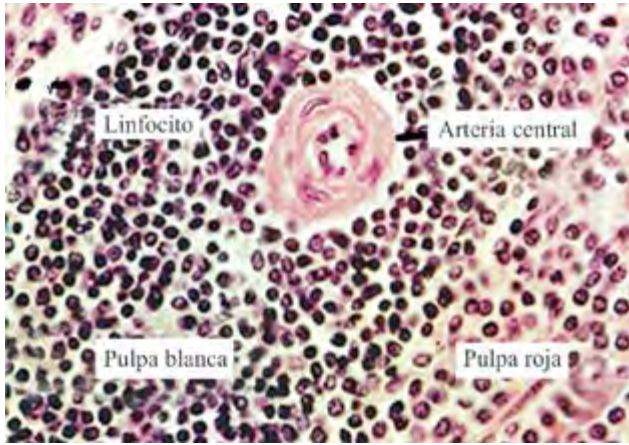
## Vascularización

La arteria esplénica o lienal y sus venas satélites se dividen en el interior del bazo, en 6 u 8 ramas en forma de abanico, las cuales al pasar a las trabéculas son denominadas arterias trabeculares; estas son arterias musculares típicas que, cuando su diámetro se reduce a 0,2 mm, abandonan la trabécula y se adentran en el parénquima esplénico. El tejido reticular de la adventicia constituye un manguito o vaina de tejido linfoide periarterial que la acompaña en su recorrido; esta vaina linfoidea en algunos lugares forma verdaderos folículos linfoides que reciben el nombre de cuerpos o corpúsculos de Malpighi, los cuales son atravesados (algo excéntricamente) por la arteria, aunque reciben el nombre de arteriolas centrales (Fig. 45.19).

Durante su trayecto por la pulpa blanca, la arteriola se ramifica en numerosas ramas colaterales que van a irrigar el tejido linfoides circundante (Fig. 45.20).

Al seguir su trayectoria y salir de la pulpa, esta arteriola va a dar lugar a ramas más finas que se internan en la pulpa roja y dan lugar a las arteriolas peniciladas, formadas por un endotelio que se apoya en una gruesa lámina basal y una fina adventicia (Fig. 45.18). Solo en pocas ocasiones puede observarse músculo liso en su pared. Algunas ramas de las arteriolas peniciladas pueden presentar un engrosamiento o elipsoide, constituido por macrófagos, células reticulares y linfocitos. De manera peculiar se puede observar que en esta zona, a pesar de que el endotelio arterial es continuo, su lámina basal





**Fig. 45.19.** Cuerpos o corpúsculos de Malpighi atravesados por arteria central.

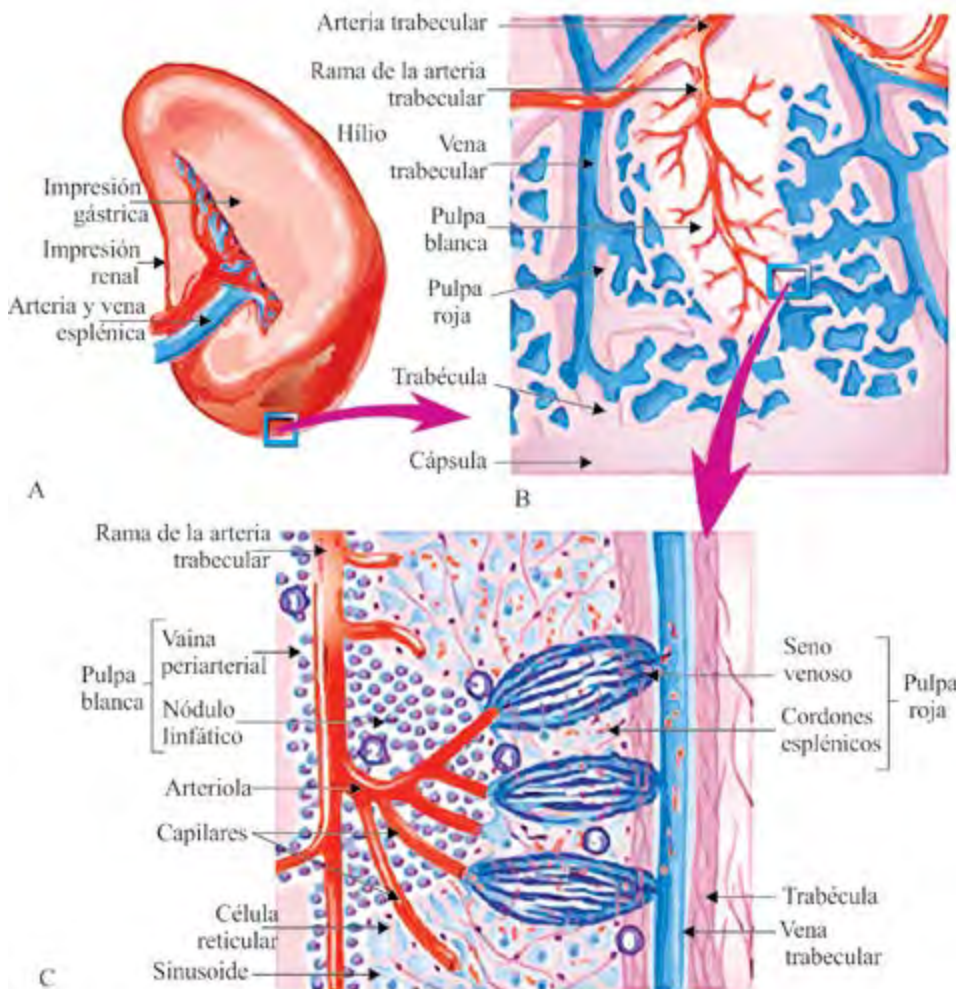
es discontinua. Posterior a los elipsoides se observan los capilares que van a poner en contacto la sangre arterial con los sinusoides del bazo. La sangre que fluye por los senos esplénicos va luego a las venas pulpareas, las que se unen unas a otras hasta entrar en las trabéculas y por último a la cápsula periférica.

El bazo participa en la activación de linfocitos en células inmunológicamente competentes de la inmunidad adquirida, elimina los glóbulos rojos envejecidos (hemocatóresis), es un reservorio de sangre que aporta un volumen extra de sangre al torrente circulatorio en situaciones que las demandas de riego a otros tejidos se incrementan y en determinadas condiciones patológicas participa en la producción de células hemáticas, convirtiéndose en un órgano hematopoyético.

## Sistema linfático

El sistema linfático es una red de vasos linfáticos que conduce la linfa, la que está compuesta por líquido y sustancias provenientes del intersticio tisular (proteínas, triglicéridos y otras sustancias de elevado peso molecular), células de defensa, antígenos y células tumorales. Este sistema forma parte del sistema circulatorio, es complementario al venoso, de ahí que posee al igual que la sangre función de transporte. Se distribuye por casi todos los órganos y estructuras del organismo humano, excepto encéfalo, placenta, córnea y cristalino.

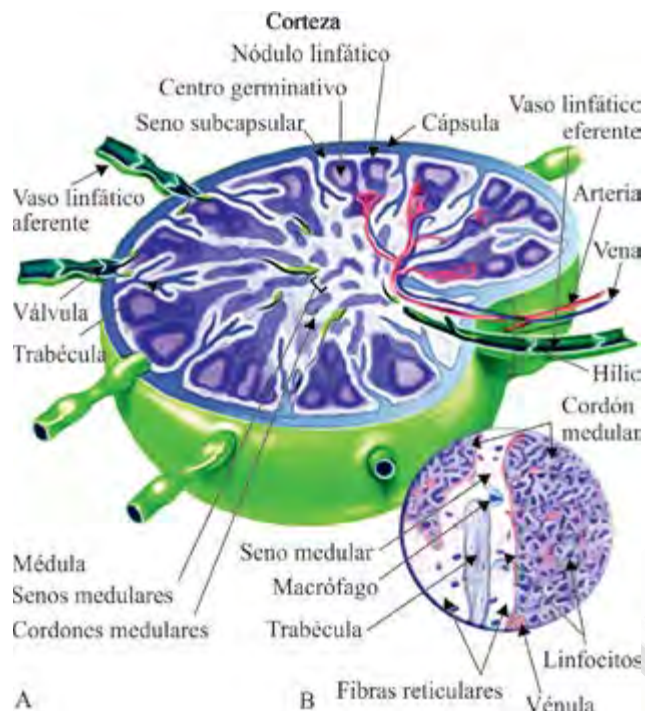
La pérdida de la integridad de piel y mucosas así como la penetración de microorganismos por esta vía



**Fig. 45.20.** Bazo. Vascularización de la pulpa blanca y roja.



conlleva al reconocimiento por linfocitos específicos de los antígenos correspondientes, la circulación de la linfa por este sistema de vasos es interrumpida por grupos de órganos macizos, donde se inician y suceden los mecanismos de la respuesta inmune. Estos órganos son los ganglios linfáticos (Fig. 45.21).



**Fig. 45.21.** Ganglio linfático. A: configuración externa. B: estructura microscópica.

Los ganglios linfáticos se ubican en zonas estratégicas, a ellos afluye la linfa proveniente de una determinada región anatómica. La circulación linfática con sus grupos ganglionares se estudia en el capítulo 55.

### Ganglio linfático. Estructura histológica

Es una estructura linfoide organizada, donde se inicia la respuesta inmune adaptativa. Están interpuestos en la circulación linfática, permitiendo que los antígenos sean retenidos al pasar por su interior para contactar con linfocitos y las demás células inmunocompetentes, responsables de iniciar la respuesta específica.

El ganglio linfático está rodeado por una cápsula de tejido conectivo denso la que envía trabéculas a su interior dividiéndolo en compartimiento incompletos. La cápsula está compuesta por fibras colágenas, elásticas y algunos miocitos lisos.

Desde el punto de vista morfológico se puede decir que el parénquima está formado por una región cortical oscura, la corteza ausente en el hilio (Fig. 45.21) que se encuentra por debajo de la cápsula de tejido conectivo, y una región más clara central, la médula; entre ambas, se puede observar una zona mal definida donde se encuentran linfocitos T denominada paracorteza (Fig. 45.22).



**Fig. 45.22.** Ganglio linfático. Coloración con H/E. 200x.

La corteza tiene poco espesor y es un área abundante en linfocitos B, en ella se pueden distinguir estructuras nodulares que reciben el nombre de folículos primarios, en los cuales se hallan linfocitos B maduros en reposo. También pueden observarse folículos secundarios, que se han formado a partir de los primarios debido a una estimulación antigénica dando lugar a 2 zonas: la del manto y una central germinal.

Estos folículos se hallan separados de la cápsula por un tejido linfoide laxo denominado *senos subcapsulares*, o *peritrabeculares*, los que constituyen una zona densa delimitada por células reticulares y macrófagos con la función de filtrar la linfa procedente de los vasos aferentes y que se dirige hacia la zona central (la médula), para terminar saliendo por los vasos linfáticos eferentes (Fig. 45.23).

La médula está formada por cordones celulares de linfocitos B que se anastomosan entre sí. Entre ellos se encuentran células plasmáticas y linfocitos de mediano tamaño. Integra también la médula los senos medulares, los cuales reciben la linfa procedente de los senos de la zona cortical y se comunican con los vasos linfáticos eferentes (Fig. 45.24). La *paracorteza* está formada por tejido linfoide denso donde predominan los linfocitos T.

Resumiendo, los linfocitos son secuestrados en zonas específicas del ganglio, así los folículos son agrupaciones de linfocitos B maduros pero vírgenes, los centros germinales se desarrollan como respuesta a la estimulación antigénica con proliferación de células B productoras de anticuerpos específicos y células de memoria, los linfocitos T se localizan bajo los centros germinativos y entre ellos en la zona de la paracorteza, esta ubicación es mediada por citocinas.

Este proceso se denomina segregación anatómica, garantiza que cada población de linfocitos esté en estrecho contacto con las células accesorias pertinentes y que las poblaciones de linfocitos T y B se mantengan separadas hasta que se produzca la relación funcional.

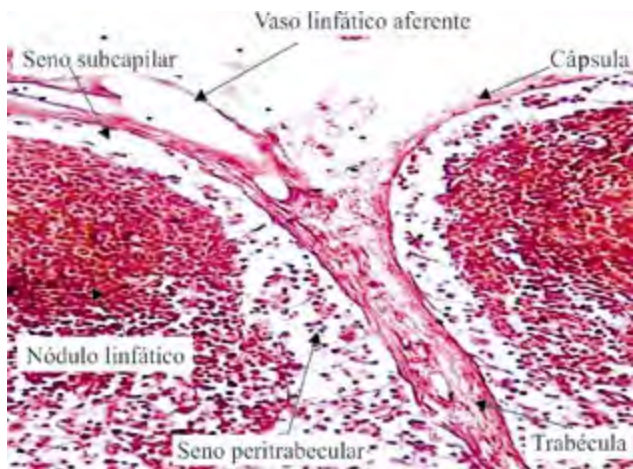


Fig. 45.23. Ganglio linfático. Coloración con H/E. 400x.

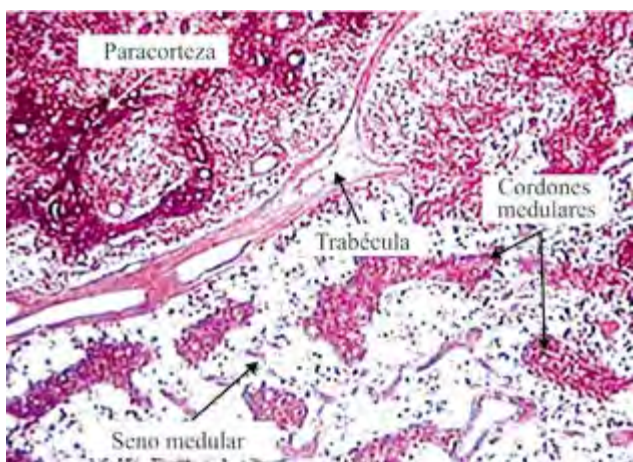


Fig. 45.24. Ganglio linfático. Coloración con H/E. 250x.

La características de la estructura de este órgano está en relación con la presencia o no de respuesta inmunológica específica, ante la entrada de un antígeno al organismo acontecen eventos dinámicos que implican cambios en la morfología del ganglio dependiendo de la fase o etapa de la respuesta inmunológica en que se encuentra en el momento que se extrae y procesa para su observación y estudio.

## Dinámica de la respuesta inmune ¿Qué ocurre en los ganglios linfáticos?

Como se ha explicado en apartados anteriores, los ganglios linfáticos se agrupan en sitios interpuestos a la circulación de la linfa: las estructuras donde se inician las respuestas inmunitarias adaptativas frente a los antígenos proteicos transportados por la misma. La cápsula fibrosa que rodea el ganglio está perforada por numerosos vasos linfáticos aferentes (Fig. 45.21), por donde entra la linfa cargada de antígenos, solos o transportados por células presentadoras como: células

de Langerhans de la piel u otra, hasta los senos subcapsular o marginal, de ahí a la paracorteza donde se asientan para acontecer la transformación de las APC en células dendríticas interdigitantes, las que procesan el Ag y lo presentan en sus MHC-II a los linfocitos T, activando células T específicas, las que a su vez activan a células B. Otras células como los macrófagos y las células dendríticas que residen en el estroma de los ganglios pueden extraer antígenos solubles transportados en la linfa y fagocitarlos previa opsonización, lo que provoca acumulación y concentración de antígenos en el ganglio, para facilitar el reconocimiento de estos por linfocitos T y B específicos. A los 3 o 4 días, los linfocitos migran a los folículos primarios de la corteza donde proliferan formando los clones de linfocitos específicos para dicho antígeno. El clon T se diferencia en subclones de linfocitos cooperadores CD4, efectores CD8 y linfocitos supresores. Los clones de linfocitos B se diferencian a linfoblastos, plasmoblastos y células plasmáticas secretoras de IgM e IgG. En esta zona del ganglio ocurren interacciones entre células dendríticas, foliculares, macrófagos, linfocitos T y B para dar lugar al folículo secundario en cuyo centro germinal se desarrolla la proliferación de linfocitos B maduros específicos, diferenciándose en 2 subclones: linfoblastos a plasmoblastos y por último a células plasmáticas secretoras de anticuerpos y las células B de memoria que, por lo general, quedan en la zona del manto del folículo. Tanto las células plasmáticas como los anticuerpos producidos pasan a los senos linfáticos medulares, luego a los vasos linfáticos eferentes y finalmente alcanzan la circulación sanguínea que los transporta por todo el organismo hasta las zonas donde se encuentren los antígenos produciéndose las interacciones o reacción Ag-Ac por: aglutinación, precipitación, neutralización y lisis. También las células T efectoras CD8 y las células de memoria abandonan los ganglios linfáticos y migran a los tejidos periféricos inflamados donde eliminan a los antígenos por citotoxicidad. Esta etapa donde los Ac y los T citotóxicos destruyen al antígeno, constituye la fase efectora de la respuesta inmune adaptativa (Fig. 45.25).

**¿Qué función tienen las células de memoria?**

**¿Qué relación guarda con la vacunación?**

Al principio de este capítulo se enunciaron las características de la respuesta inmune adaptativa y una de ellas se refería a que este sistema tiene memoria inmunológica, además cuando el médico explicó a su paciente que no le repetiría la enfermedad, sus fundamentos fueron basados precisamente en esa característica. En el apartado anterior se describe que la penetración de Ag al organismo causa el reconocimiento de los mismos por linfocitos T y B específicos, sin embargo, cuando dichas células se dividen y forman poblaciones de células con idénticas características a las que desencadenaron la interacción con el Ag y se forman los clones, no todas esas células se diferencian en las subpoblaciones que



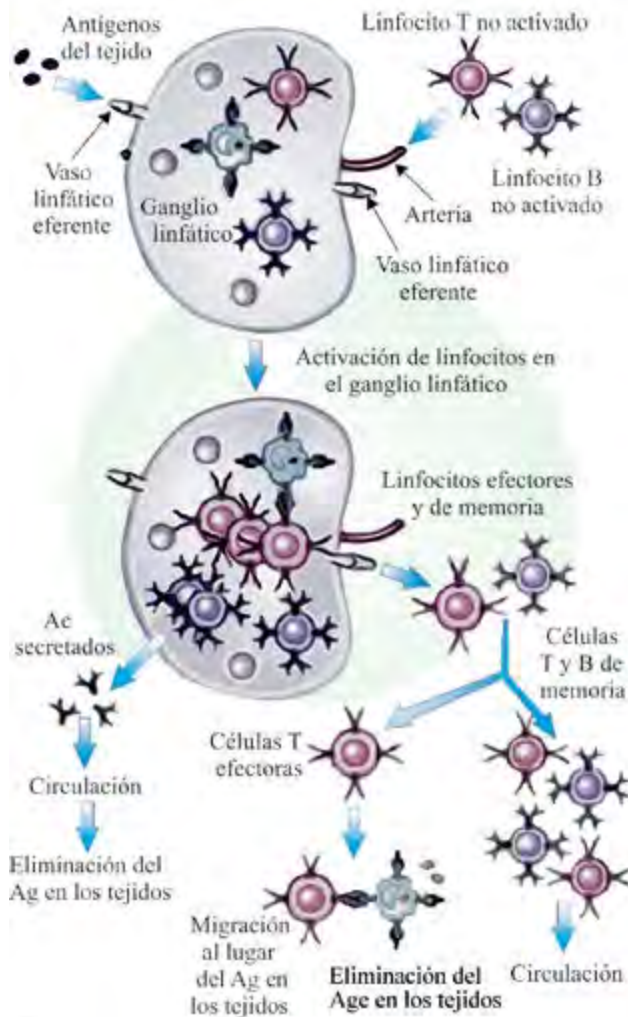


Fig. 45.25. Acontecimientos de la respuesta inmune adaptativa en el ganglio linfático.

tendrán función efectora, un grupo de linfocitos B y T presentan memoria, es decir, ya se activaron por la presencia en su superficie de receptores específicos para el Ag que provocó la respuesta inmunitaria (información codificada de la primera exposición), es por eso que al penetrar nuevamente los mismos Ag, serán detectados y eliminados con mayor rapidez y efectividad, de ahí que la respuesta sea más rápida, efectiva y duradera. Las diferencias que se constatan entre la respuesta primaria y secundaria permiten fundamentar la utilidad de la reactivación de una vacuna (Fig. 45.26).

**¿Qué es una vacuna y que se persigue cuando se vacuna?**

La vacuna es una preparación que utiliza un antígeno de un microorganismo a menudo combinado con adyuvantes, el cual se emplea para inducir inmunidad protectora contra infecciones a microorganismos. El antígeno puede ser un microorganismo vivo, atenuado, o sea, con poca virulencia, microorganismos muertos, componentes de macromoléculas purificados de un microorganismo o un paquete que contiene un ADNc que codifica un antígeno microbiano.

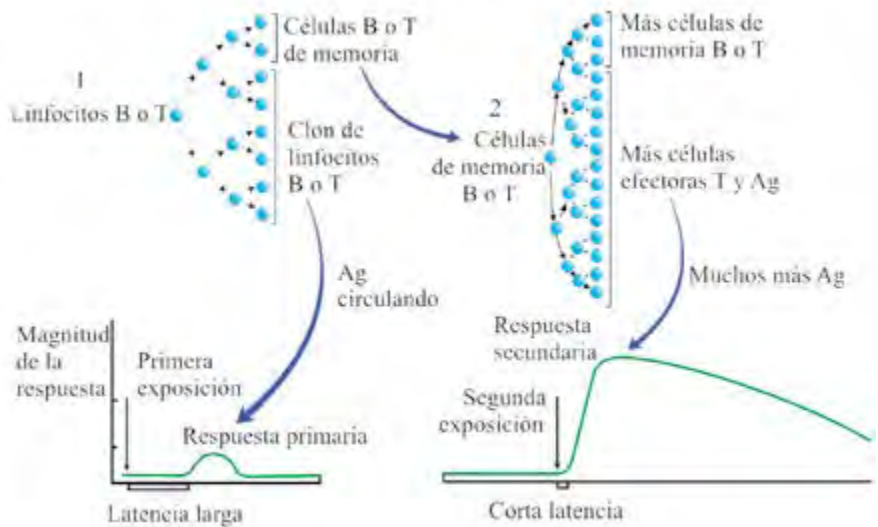


Fig. 45.26. Características de la respuesta primaria y secundaria.



# Hemostasia y coagulación de la sangre

Vivian González Aguilar, Giselle Puldón Seguí

Se conoce que la sangre es un tejido conectivo especial, constituye un coloide donde están suspendidos los elementos formes o células sanguíneas; su función de transporte requiere que permanezca en estado líquido, lo que garantiza el intercambio permanente con las células del organismo. Sin embargo, si se lesiona un vaso sanguíneo o por punción venosa se extrae una muestra hemática, de inmediato comenzarán a producirse mecanismos que convertirán ese líquido viscoso en un conglomerado casi sólido, con características propias: el coágulo sanguíneo. De los hechos descritos se pueden plantear numerosas interrogantes.

Si la sangre posee todo lo necesario para coagular ¿Por qué se mantiene en estado líquido habitualmente? ¿Cuáles son los elementos que impiden que normalmente lo haga y cuáles los que permiten que se coagule? ¿Cómo se produce la coagulación sanguínea y qué importancia tiene? ¿Qué es la hemostasia y qué mecanismos participan en ella? ¿Por qué a muchas personas que sufren trastornos de los vasos sanguíneos que irrigan al corazón (vasos coronarios) se les indica aspirina para prevenir un infarto cardíaco? ¿Participa la pared vascular en estos procesos? ¿Cómo? A estas y otras preguntas le darán respuesta en este capítulo.

El endotelio vascular es el principal órgano (glándula endocrina) de regulación vascular; por estar permanentemente en contacto con la sangre desempeña un papel determinante en el mantenimiento de la fluidez de la misma y participa también en los procesos que determinan la coagulación. ¿Cómo es posible esta doble participación en procesos contrapuestos? Estas células con capacidad secretora poseen una función dual: la capa de células endoteliales está asentada sobre una matriz extracelular denominada subendotelio, cuando la capa endotelial está íntegra manifiesta una potente actividad antitrombótica, es decir, favorece la acción de diversos mecanismos que previenen la coagulación. Por el contrario, cuando ocurre una lesión endotelial con exposición del subendotelio se favorece la formación

del coágulo. Para comprender el papel de las diferentes sustancias que se liberan o son integrantes de las estructuras involucradas, es indispensable conocer los eventos y mecanismos que participan en la hemostasia y los que normalmente previenen la coagulación, por lo que más adelante se retomará el papel del endotelio y el subendotelio en estos procesos, por la importancia que tienen en diversos procesos patológicos que muchas veces ponen en riesgo la vida del paciente.

## Hemostasia y mecanismos hemostáticos

La mayor parte de los textos consideran la hemostasia como el conjunto de mecanismos que previenen la pérdida de sangre, aunque algunos incluyen también los que limitan el proceso a la zona lesionada y los que mantienen la sangre fluida en condiciones normales. Se tratará aquí el concepto clásico de hemostasia, lo que no implica restar importancia a los factores que limitan y previenen la coagulación que serán estudiados más adelante en este mismo capítulo.

Los mecanismos hemostáticos que previenen la pérdida de sangre son: *el espasmo vascular, la formación del tapón plaquetario y la coagulación sanguínea.*

El coágulo sanguíneo sufre modificaciones, se retrae y consolida, finalmente es infiltrado por fibroblastos, células que participan en la proliferación de tejido fibroso dentro del mismo, cerrando de forma permanente el agujero del vaso.

Los mecanismos hemostáticos involucran básicamente a las plaquetas (vasospasmo y formación del tapón plaquetario) y a proteínas plasmáticas con función enzimática: *los factores de la coagulación sanguínea* que interactúan de manera cinética para formar el coágulo sanguíneo, por lo anterior, muchos autores dividen el estudio de la hemostasia en *hemostasia primaria*, a la que involucra básicamente a la

plaqueta, aunque en ella participan además los vasos sanguíneos y un sistema de proteínas adhesivas, y *hemostasia secundaria o coagulación*, la que incluye al mecanismo enzimático de la coagulación plasmática; ambos están muy relacionados como se demuestra en este capítulo (Fig.46.1).

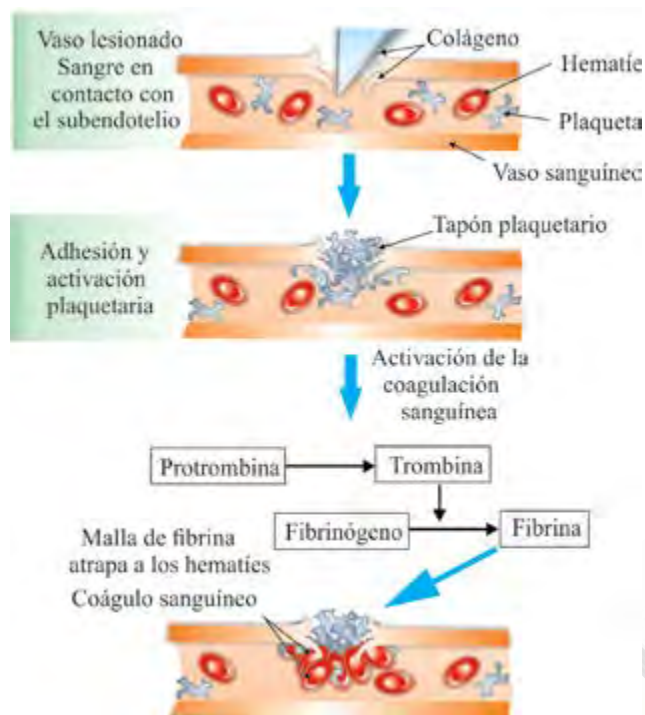


Fig. 46.1. Hemostasia. Formación del tapón plaquetario y del coágulo sanguíneo.

## Hemostasia primaria

### Espasmo vascular

Cuando el vaso sanguíneo, y en particular el endotelio es estimulado o dañado ocurre vasospasmo, que es una respuesta contráctil de las fibras musculares lisas de la pared vascular, lo cual reduce el diámetro y disminuye el sangrado, lo que prácticamente controla la hemorragia si el vaso es pequeño; por tanto se deduce que la vasoconstricción es inherente a los vasos sanguíneos que poseen en su pared fibras musculares; el sangramiento puede controlarse debido al cierre de los esfínteres precapilares, cuando la lesión es leve o su severidad requiere la participación de otros procesos hemostáticos que se explican más adelante. Este mecanismo no es totalmente efectivo en lesiones de vasos importantes (arterias y venas de gran calibre) o cuando se lesionan áreas extensas que involucran numerosos capilares, lo que causa sangramientos profusos (sangramientos en sábana) de difícil control y consumo excesivo de factores coagulantes. Otro elemento que debe considerarse es el tipo de lesión, cuanto mayor es el traumatismo de un vaso, mayor su grado de espasmo; esto significa que un vaso sanguíneo con un corte nítido transversal suele sangrar

mucho más que un vaso roto por aplastamiento. El espasmo vascular local puede durar minutos o incluso horas, y es importante porque durante ese tiempo en que el vaso está contraído, se activan y desarrollan los demás mecanismos de la hemostasia: el taponamiento plaquetario y la coagulación sanguínea.

El mecanismo que origina la vasoconstricción involucra 2 tipos de respuestas: el espasmo neurogénico de base autonómica dependiente de la integridad de la innervación vascular que dura de 10-30 s, y el espasmo miogénico, respuesta local del músculo de la capa media del vaso que puede durar hasta aproximadamente una hora. Este mecanismo también incluye la acción de factores humorales: sustancias vasoconstrictoras secretadas por las plaquetas que contribuyen a la respuesta vascular, entre ellas se encuentran el tromboxano  $A_2$  y la 5 hidroxitriptamina (serotonina), también la endotelina participa como vasoconstrictor pero es segregada por las células endoteliales.

### Formación del tapón plaquetario

Las plaquetas sellan las diminutas lesiones vasculares que suceden habitualmente. Cuando se lesiona el endotelio vascular, la exposición del subendotelio favorece la interacción con las plaquetas, desencadenando la formación del tapón plaquetario. Este mecanismo involucra varias etapas: *adhesión*, *activación-secreción* y *agregación*. La comprensión de estos fenómenos requiere conocer la estructura histológica de estos fragmentos celulares.

### Características histológicas de las plaquetas

Las plaquetas son finos discos biconvexos de 2-4  $\mu\text{m}$  de diámetro, presentan forma redondeada u oval vistas de frente y fusiformes de perfil. Su número oscila entre 150 000 y 350 000  $\text{cél}/\text{mm}^3$  de sangre. En los frotis de sangre teñida presentan una zona central que contiene gránulos azurófilos (se colorean con el azur de color azul oscuro) que se denomina granulómera y una zona periférica estrecha de color azul pálido que se denomina hialómera.

En la hialómera se observa al microscopio electrónico (M/E) una membrana citoplasmática formada por una doble capa de fosfolípidos en la que se encuentran glucoproteínas Gp e integrinas que son receptores funcionales como la GpIIb/IIIa, receptor del factor Von Willebrad (fvW) del subendotelio; la GpIa/IIa receptor para la proteína colágeno; la GpIb/IX para la trombina y la GpIc/IIa para la fibronectina entre otras (Tabla 46.1), un haz de 10-15 microtúbulos que se localizan en la zona media paralela a su eje mayor, lo que les sirve para mantener su forma discoide. También presenta elevada concentración de proteínas de actina y miosina que forman filamentos contráctiles continuos, que se activan durante la retracción del coágulo; más adelante se explica este aspecto (Fig. 46.2). En la granulómera se observan pocos ribosomas, partículas de glucógeno y canalículos que comunican con la membrana, participando en la captación de solutos y secreción de sustancias de los gránulos densos y alfa durante la

fase de activación-segregación. Otros túbulos delgados y anastomosados que contienen material electrodensito parecen ser restos del retículo endoplasmático (RE) del megacariocito. Los gránulos de 0,2 µm de diámetro rodeados por membrana contienen: factor plaquetario 4 (contrarresta la acción de la heparina), factor de Von Willebrand (glucoproteína que facilita la adhesión de las plaquetas al endotelio vascular), factor de crecimiento derivado de las plaquetas que estimula la proliferación de los fibroblastos y trombospondina (glucoproteína que interviene en la agregación plaquetaria y coagulación de la sangre) (Tabla 46.2).

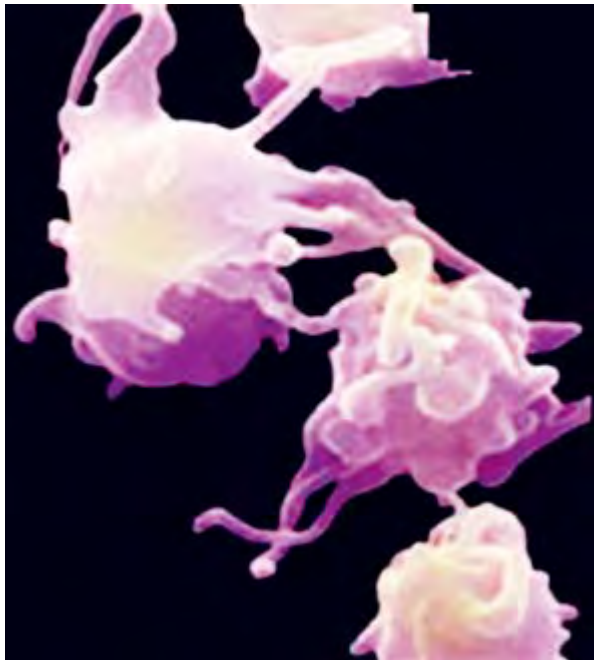


Fig. 46.2. Plaquetas.

Tabla 46.1. Algunas proteínas de la superficie plaquetaria

Nombre de la molécula receptora	Ligando	Función
GpIIb/IIIa	Fibrinógeno, factor de Von Willebrand	Adhesión plaquetaria
GpIa/IIa	Colágeno	Agregación plaquetaria
GpIc/IIa	Fibronectina	Adhesión plaquetaria
GpIb/IX	Trombina, factor de Von Willebrand	Adhesión plaquetaria
Receptor de trombina	Trombina	Activación
Receptor de tromboxano A2	Tromboxano A2	Activación
Receptor adrenérgico	Epinefrina	Activación

Tabla 46.2. Sustancias liberadas por las plaquetas como consecuencia de su activación

Sitio de procedencia	Sustancias liberadas
Gránulos densos	Ca <sup>++</sup> , ADP, ATP, serotonina
Gránulos alfa	Fibrinógeno, factor antiheparínico (FP4), factor de crecimiento (PDGF), factor de permeabilidad vascular, factor de Von Willebrand, factor XIII, factor α2antiplasmina
Membrana (por activación de fosfolipasas)	Prostaglandinas, tromboxano A2, endoperóxidos cíclicos y prostaglandina E2

La estructura compleja de la plaqueta demuestra el papel activo de estas en la hemostasia. Las plaquetas tienen una vida media aproximadamente de 9-12 días, son eliminadas de la circulación sobre todo por el sistema de macrófagos tisulares, especialmente los del bazo, órgano en que la sangre atraviesa por un "enrejado" de trabéculas estrechas.

### Adhesión plaquetaria

Las plaquetas no se unen al endotelio intacto, sin embargo, cuando se lesiona la pared vascular, los receptores de la membrana plaquetaria (Gp) entran en contacto con moléculas de adhesión, presentes en el subendotelio; la glucoproteína más importante en la adhesión es la GpIb-IX, que sirve de receptor al factor de Von Willebrand (fvW), que es formado por las células endoteliales y se encuentra embebido en el subendotelio. Se forma el complejo GpIb/IX-fvW, cuya formación depende de que el fvW sufra un cambio de conformación o que la turbulencia vascular induzca cambios en la glucoproteína de manera que se produzca la unión. La deficiencia de cualquiera de estos 2 elementos, de la glucoproteína o del factor de Von Willebrand dificulta la adhesión plaquetaria y provoca tendencia hemorrágica aunque el número de plaquetas sea normal. Estos trastornos que ocurren por cambios en la cualidad de la plaqueta son las trombopatías trombopáticas. La GpIb también funciona como receptor para la trombina, por lo que participa además en la agregación plaquetaria.

Las plaquetas poseen además otros receptores que participan en la adhesión: la Gp IV o receptor de la trombospondina y la GpVI receptor para el colágeno. También participan la familia de las integrinas como la GpIIb-IIIa, que se encuentra en la plaqueta, y al interactuar con el complejo GpIb/IX-fvW se activa y adquiere la capacidad de unirse a ligandos como el FvW, el colágeno, la fibronectina, la vitronectina y el fibrinógeno. Estas moléculas pueden ser reconocidas por el receptor plaquetario cuando están solubles en el plasma o adheridas al subendotelio (Tabla 46.1).

La *activación plaquetaria* ocurre por la unión de agonistas a receptores específicos en la superficie plaquetaria, como son: ADP, epinefrina, serotonina, prostaglandinas, tromboxano, factor activador plaquetario, colágeno, trombina (este último es el más potente). Los estímulos



físicos como la fuerza que desarrolla la sangre contra la pared del vaso (cizallamiento) también pueden activar las plaquetas. La activación induce cambios en la forma de la plaqueta; las interacciones del citoesqueleto con glicoproteínas y orgánulos intracitoplasmáticos pasan de forma discoide a esféricas, emitenseudópodos y se activa la glucoproteína IIb/IIIa, cuyo cambio conformacional inicia señales de membrana que expresan otras proteínas como la GMP 140 y procesos metabólicos intracelulares por la vía de la fosfolipasa A, la tirosina-quinasa y la fosfatidilinositol, lo que provoca síntesis y liberación de sustancia contenida en los gránulos como tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) y ADP.

El ADP favorece el reclutamiento de nuevas plaquetas en el sitio lesionado que, junto con el TXA<sub>2</sub> y la trombina liberada por la plaqueta, se unen a los receptores de las nuevas plaquetas para continuar la activación. La fosfolipasa C actúa sobre el fosfatidilinositolbifosfato que favorece la acción de otros compuestos en la fosforilación de proteínas contráctiles y la movilización del calcio plaquetario, ambos favorecen la segregación y agregación plaquetaria.

La fosfolipasa A<sub>2</sub> produce ácido araquidónico, precursor de endoperóxidos que por efecto de la enzima tromboxanosintetasa forma tromboxano A<sub>2</sub>, potente agonista que favorece la agregación. El fármaco ácido acetil salicílico (aspirina) inhibe la enzima ciclooxigenasa, lo que impide la formación del tromboxano A<sub>2</sub>, por lo que se comporta como un antitrombótico. El proceso de agregación plaquetaria consiste en el cambio conformacional de la glucoproteína GpIIb/IIIa, lo cual permite la unión de las plaquetas utilizando como puente las mo-

léculas de fibrinógeno, paso que depende de los iones calcio. La disminución del AMPc intracelular aumenta la expresión de sitios de unión al fibrinógeno a través de la GP IIb-IIIa (Fig. 46.3).

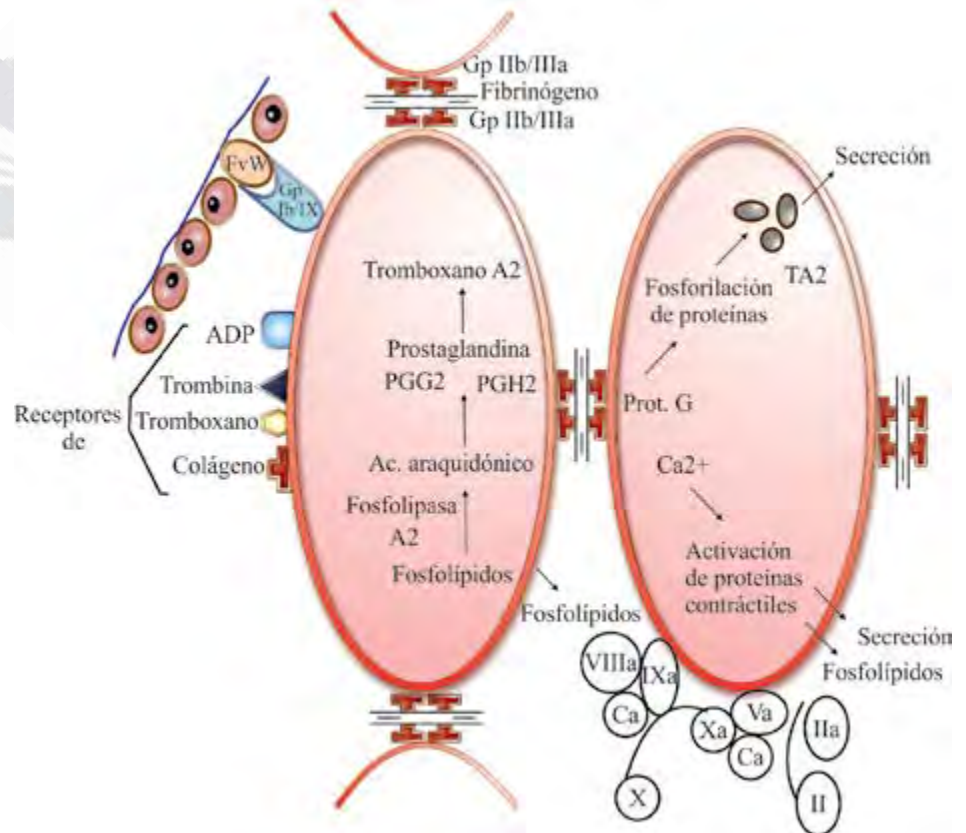
Es determinante la participación del fibrinógeno en la agregación plaquetaria, dicha molécula posee zonas de secuencias de 3 aminoácidos en la región aminoterminal de las cadenas  $\alpha$  y secuencias de 5 péptidos en la región carboxiterminal de las cadenas, lo que permite anclarse a 2GPIIb-IIIa de 2 plaquetas diferentes y por 3 sitios distintos.

Resumiendo, la formación del tapón plaquetario ocurre en 3 etapas:

- Adhesión: las plaquetas a través de receptores entran en contacto con moléculas del subendotelio del vaso, se activan y extienden numerosas prolongaciones, aumentando el contacto entre ellas.
- Secreción: al activarse, comienzan a segregar el contenido de sus gránulos (Tabla 46.2).
- Agregación: el ADP y el tromboxano A<sub>2</sub> liberados activan y reclutan plaquetas adyacentes para formar uniones interplaquetarias a través de puentes de fibrinógeno, lo que da lugar a una estructura formada por el conglomerado de numerosas plaquetas es el *tapón plaquetario* (Fig. 46.4).

El tapón plaquetario es muy eficaz para prevenir la salida de sangre de pequeños vasos sanguíneos. La liberación de factores de crecimiento plaquetario contribuye a la restauración del tejido lesionado.

Al mismo tiempo y durante la formación del tapón plaquetario ocurren reacciones que involucran a las pla-



**Fig. 46.3.** Adhesión, activación, secreción y agregación plaquetaria.



Fig. 46.4. Plaquetas activas.

quetas y a las proteínas plasmáticas de la coagulación, lo que se conoce como acción procoagulante plaquetaria; los fosfolípidos plaquetarios con carga negativa (fosfatidilserina) se reorganizan y pasan a la cara externa de la membrana; representan un sitio de acoplamiento entre los factores de la coagulación, al mismo tiempo, las plaquetas liberan sustancias contenidas en sus gránulos alfa, entre las que se encuentran factor XIII, factor XI y fibrinógeno.

## Hemostasia secundaria. Coagulación sanguínea

Como se mencionó al inicio del capítulo, cuando la sangre extraída se deja reposar en un tubo de ensayo, se produce espontáneamente la coagulación, que se hace evidente al cabo de unos minutos. Este proceso constituye el evento central de la hemostasia y depende de la participación de un conjunto de moléculas entre las que se encuentra el fibrinógeno, otras proteínas plasmáticas que son enzimas que se encuentran normalmente en forma inactiva y sustancias aportadas por las plaquetas o el propio tejido lesionado, además del  $\text{Ca}^{2+}$ . El paso esencial de este proceso es la conversión del fibrinógeno en hilos de fibrina. ¿Cómo y por qué ocurre? Recordemos que el fibrinógeno es la proteína plasmática con mayor peso molecular y sobre ella actúa una enzima proteolítica —la trombina— que le escinde 2 péptidos, con lo que el fibrinógeno pasa a formar monómeros de fibrina que de manera espontánea se polimerizan, constituyendo polímeros de fibrina, al inicio mediante uniones laxas y más tarde, por acción de un factor liberado por las plaquetas; estas uniones se hacen más estables, de modo que los hilos de fibrina formados se organizan en una red que atrapa los elementos formes de la sangre y el plasma, lo cual constituye el coágulo.

¿Por qué ocurre esto? ¿Cuándo, cómo y por qué se forma la trombina? La lesión de un vaso provoca reacciones que involucran la participación de un conjunto de factores enzimáticos y no enzimáticos que terminan por formar un complejo de sustancias denominado *activador de protrombina o complejo protrombinasa*, este actúa sobre una proteína plasmática —la protrombina— y la convierte en trombina. ¿Cuáles son esas sustancias y

qué papel desempeña cada una? Ese ha sido el objeto de estudio de incontables investigaciones que han dado lugar a teorías, que se están renovando constantemente con nuevos conocimientos e interrelaciones que se establecen entre los factores y mecanismos involucrados.

A continuación se exponen aspectos relacionados con los criterios de aceptación general y con los conocimientos que debe tener el médico general sobre la coagulación y los factores que se implican en este proceso. Estos factores presentes en el plasma son proteínas (enzimas), identificados con números romanos; su orden no corresponde con su participación en la coagulación, sino en la medida que ellos fueron descubiertos; los iones calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) representan el factor IV (Tabla 46.3). Estas enzimas se sintetizan en los hepatocitos u otras células y se liberan al torrente sanguíneo donde circulan en forma inactiva (proenzimas o cimógenos), convirtiéndose en sus formas activas durante el proceso de la coagulación. El proceso de activación para la mayoría de los factores consiste en la pérdida de una parte de la estructura molecular de la forma inactiva. Los factores de la coagulación en su forma activa se representan con una letra "a" como subíndice, son proteasas de serina, pues tienen en su centro activo el aminoácido serina, excepto los factores V, VIII, XIII y el fibrinógeno.

Tabla 46.3. Proteínas de la coagulación sanguínea

Proteína	Nombre propio	Lugar de síntesis
Factor I	Fibrinógeno	Hígado
Factor II	Protrombina	Hígado (Vit.K)
Factor V	Proacelerina	Hígado y megacariocito
Factor VII	Proconvertina	Hígado (Vit.K)
Factor VIII	Antihemofílico	Varios sitios?
Factor IX	Tromboplastina del plasma	Hígado (Vit.K)
Factor X	Factor Stuart	Hígado (Vit.K)
Factor XI	Anti Tbp	Hígado
Factor XII	Factor de Hageman	Hígado
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina	Hígado y megacariocito
	Precalicerina	Hígado
	CAPM	Hígado

Leyenda: (Vit. K) Síntesis dependiente de vitamina K. Tbp: tromboplastina. CAPM: quinínogeno de elevado peso molecular. Otros factores de la coagulación: factor III tromboplastina tisular. Factor IV iones calcio.

Los factores de la coagulación se pueden agrupar según sus características en:

- Los que se modifican durante la coagulación (I, V, VIII y XIII).
- Los de contacto (XI y XII).
- Las proteasas de serina, vitamina K dependiente (II, VII, IX y X).

La vitamina K favorece la carboxilación en la cadena lateral de varios residuos de ácido glutámico de

los factores II, VII, IX y X, esta reacción le confiere la capacidad de unirse a los fosfolípidos en presencia de calcio, determinante en la activación funcional de dichos factores. La ausencia de vitamina K implica presencia de factores no funcionales, incapaces de unirse a los fosfolípidos. Acerca de la vitamina K se profundizará más adelante.

La coagulación sanguínea es un proceso bioquímico que consiste en la transformación de la proteína soluble plasmática fibrinógeno en una proteína insoluble –la fibrina– por acción de la enzima trombina. La fibrina forma una malla que rodea y consolida el tapón plaquetario y lo transforma en un tapón hemostático –el coágulo sanguíneo (Fig. 46.5).

La coagulación sanguínea se divide 3 etapas:

- La formación del activador de la protrombina (complejo formado por los factores Xa, Va, tromboplastina tisular y calcio).
- El activador de protrombina cataliza la conversión de protrombina en trombina.
- La trombina convierte el fibrinógeno en fibras de fibrina, que atrapan en su red plaquetas, células sanguíneas y plasma para formar el coágulo (Fig. 46.6).

La formación de trombina a partir de protrombina puede producirse por 2 reacciones: la vía extrínseca, cuando la sangre se pone en contacto con el tejido dañado, el factor tisular es aportado por células endoteliales, membranas de hematíes, plaquetas y leucocitos. Cuando la sangre es extraída sin contaminación alguna

con los tejidos y se pone en contacto con el vidrio o el plástico de la jeringuilla, coagula por lesión de la propia sangre, de manera intrínseca.

### Vía extrínseca de la formación del activador de protrombina

Esta es una vía “explosiva” y rápida, sucede cuando el factor tisular o factor III –receptor del factor VII– interactúa con él y activa al factor X. El tiempo de protrombina, una prueba realizada en el laboratorio, permite evaluar la integridad de esta vía.

### Vía intrínseca de la formación del activador de protrombina

Esta vía más lenta que la extrínseca se inicia con la activación del factor XII por contacto de la sangre con el endotelio lesionado o con una superficie de vidrio u otro material rugoso como el caolín, por lo que se conoce como sistema de contacto. Este factor XII actúa sobre el XI activándolo, mediante un complejo XIIa/quininógeno de elevado peso molecular (CAPM)/precalicreína en presencia de iones calcio. El factor XIa activa al factor IX mediado por calcio y CAPM en presencia o no de fosfolípidos. El factor IXa activa al X al integrarse a un complejo formado por fosfolípidos, calcio y VIIIa. Esta vía posee un sistema de amplificación cuando el XIIa convierte la precalicreína en calicreína, esta última activa más factor XII para incrementar la reacción.

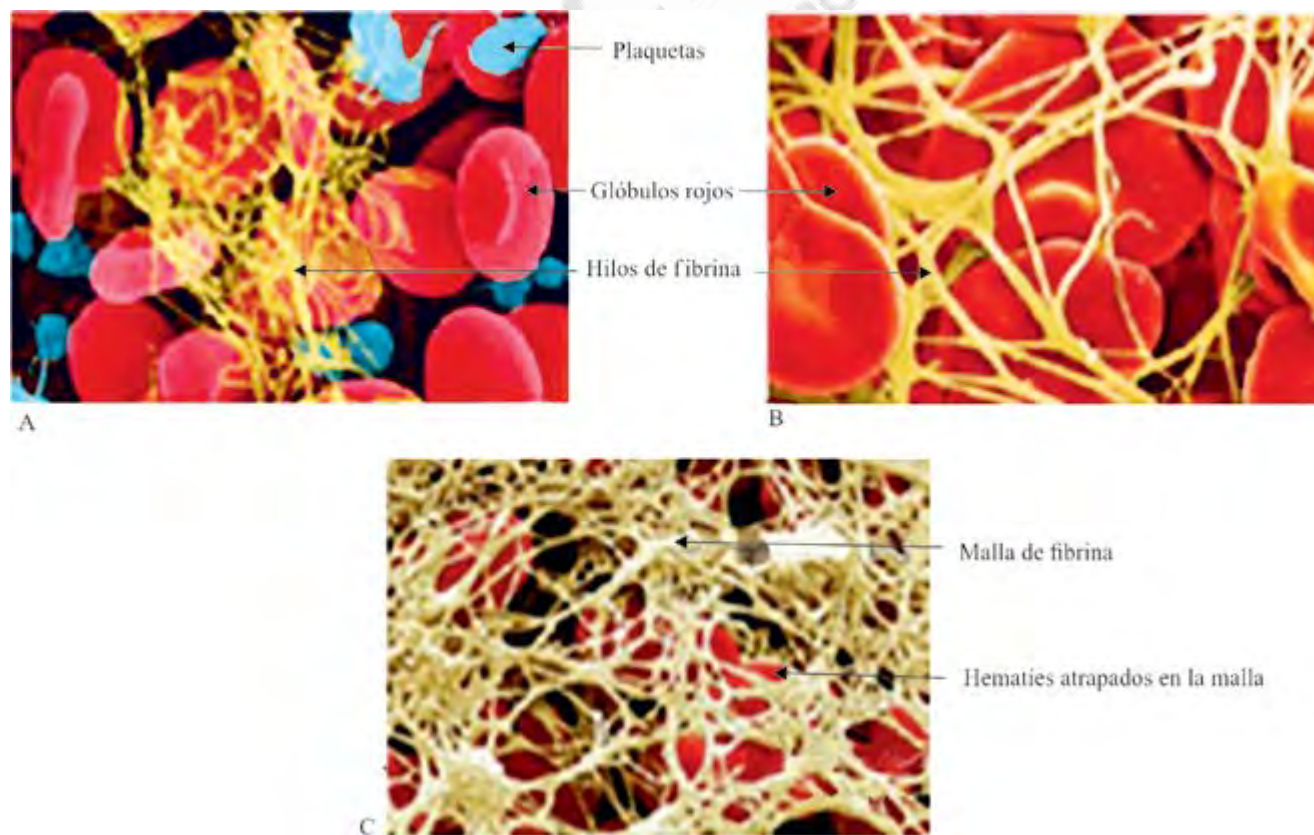
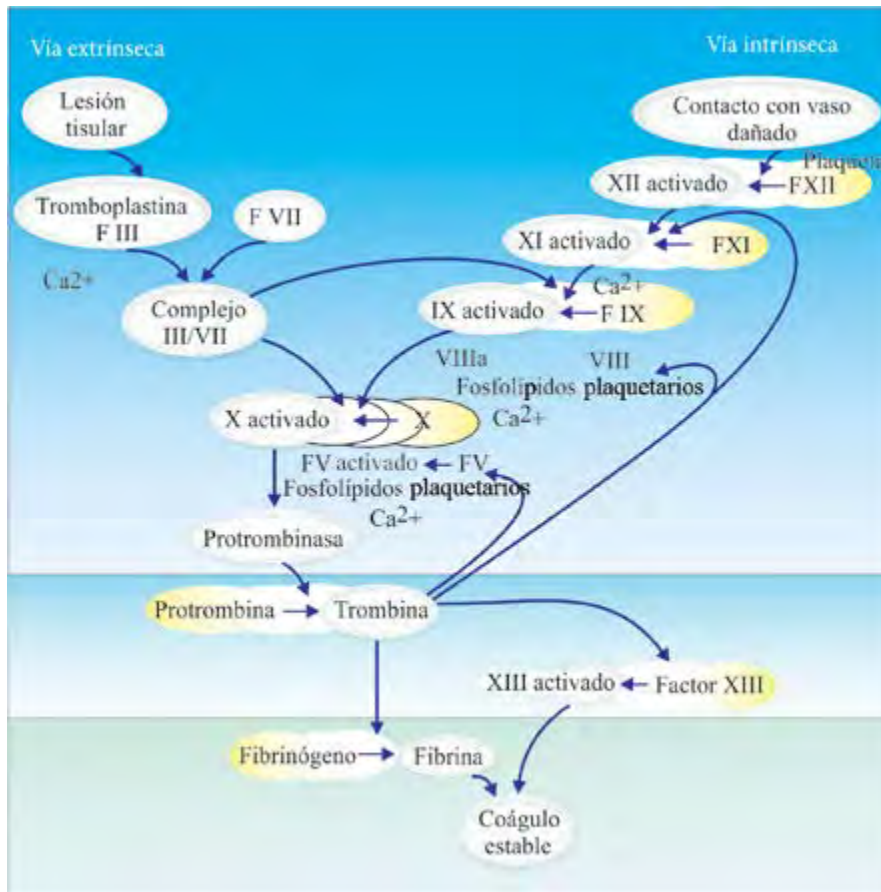


Fig. 46.5. Formación del coágulo sanguíneo. A: estado inicial. B: estado intermedio. C: malla de fibrina consolidada.





**Fig. 46.6.** Coagulación sanguínea. Vías extrínseca e intrínseca.

### Vía común

Tanto el complejo VIIa/factor tisular como el IXa/VIII/ fosfolípidos activan al X y el Xa actúa sobre la protrombina para convertirla en trombina. Sin embargo, la activación que produce el complejo que constituye el activador de protrombina o la protrombinasa (factor Xa + factor Va + fosfolípidos aniónicos + calcio) es 300 000 veces más potente que la acción del Xa solamente. La conversión de protrombina en trombina se produce por la pérdida de un péptido, que se utiliza como marcador molecular de su activación. La trombina induce a su vez la polimerización de las moléculas de fibrinógeno en fibras de fibrina en 10-15 s. Así pues, el factor limitante de la coagulación sanguínea suele estar en la formación del activador de la protrombina y no en las reacciones posteriores, porque estas etapas finales se desarrollan normalmente con rapidez para formar el propio coágulo. En la tercera etapa, la protrombina convierte el fibrinógeno, que es soluble, en filamentos de fibrina sueltos –insoluble– ello en presencia de  $Ca^{2+}$ . Además, la trombina activa el factor XIII (estabilizador de la fibrina), lo cual fortalece y estabiliza los filamentos de fibrina, con lo que se forma un coágulo sólido y resistente. El plasma contiene algo de factor XIII, que también liberan las plaquetas atrapadas en el coágulo.

La trombina tiene 2 efectos de retroalimentación positiva. En el primero, que involucra al factor V, acelera la formación de protrombinasa, la cual a su vez induce

la producción de más trombina y así sucesivamente. En el segundo, la trombina activa las plaquetas, lo cual refuerza su agregación y la liberación de fosfolípidos plaquetarios.

La protrombina se sintetiza continuamente en el hígado. La concentración de protrombina, su concentración en el plasma se reduce en un día, hasta el punto de no mantener la coagulación sanguínea.

### Conversión del fibrinógeno en fibrina: formación del coágulo

**Fibrinógeno:** es una proteína de peso molecular elevado (PM=340 000) que se encuentra en el plasma en cantidades de 100-700 mg/dL. El fibrinógeno se forma en el hígado, y las enfermedades hepáticas reducen en ocasiones la concentración de fibrinógeno circulante, igual que hacen con la concentración de protrombina, como se mencionó antes.

Dado su gran tamaño molecular, normalmente sale poco fibrinógeno de los vasos sanguíneos a los líquidos intersticiales y como el fibrinógeno es uno de los factores esenciales en el proceso de la coagulación, los líquidos intersticiales de ordinario no se coagulan. Sin embargo, cuando la permeabilidad de los capilares aumenta de forma patológica, sale una cantidad suficiente de fibrinógeno a los líquidos tisulares que permiten la coagulación de estos líquidos de la misma forma que coagula el plasma y la sangre total.

### **Acción de la trombina sobre el fibrinógeno para formar la fibrina**

La trombina es una enzima proteica con una débil capacidad proteolítica; actúa sobre el fibrinógeno y elimina 4 pépticos de bajo peso molecular de cada molécula de fibrinógeno, creando una molécula de monómero de fibrina con capacidad automática para polimerizar con otras moléculas de monómero de fibrina, de este modo, se forma la fibrina. Por tanto, muchas moléculas de monómero de fibrina polimerizan durante segundos en fibras largas de fibrina que componen el retículo del coágulo.

En los primeros estadios de la polimerización, las moléculas de monómero de fibrina se unen mediante enlaces de hidrógeno no covalentes débiles y las fibras recién formadas no se entrecruzan con las demás, por tanto el coágulo resultante es débil y se rompe con facilidad. Sin embargo, aún tiene lugar otro proceso en los minutos siguientes que fortalecen el retículo de fibrina en gran medida; en él interviene una sustancia llamada factor estabilizador de fibrina, que está normalmente presente en pequeñas cantidades en las globulinas plasmáticas, pero que también se libera de las plaquetas atrapadas en el coágulo. El factor estabilizador de la fibrina (factor XIII) debe activarse para ejercer su efecto sobre las fibras de fibrina. La misma trombina que causa la formación de fibrina activa también su factor estabilizador. Después esta sustancia activada opera como una enzima produciendo enlaces covalentes entre un número creciente de moléculas de monómero de fibrina, así como múltiples entrecruzamientos entre las fibras de fibrinas adyacentes, con lo que contribuye enormemente a la fuerza tridimensional de la red de fibrina.

El coágulo de sangre se compone de una red de fibras de fibrina que discurren en todas direcciones y atrapan células sanguíneas, plaquetas y plasma. Las fibras de fibrina se adhieren también a las superficies dañadas de los vasos sanguíneos, por tanto, el coágulo se adhiere a cualquier apertura vascular y evita así la pérdida adicional de sangre.

### **Retracción del coágulo. Suero**

De 20-60 min después de formarse el coágulo empieza a contraerse y suele exprimir la mayor parte del líquido de su interior. El líquido exprimido se llama suero porque ha eliminado todo su fibrinógeno y la mayor parte de otros factores de coagulación, por ello el suero difiere del plasma; el suero no puede coagularse debido a la ausencia de estos factores.

Las plaquetas participan en la retracción del coágulo, cuando esta no ocurre, indica que el número de plaquetas de la sangre circulante es bajo. Las imágenes de microscopía electrónica de las plaquetas en los coágulos sanguíneos muestran que se adhieren a las fibras de fibrina. Asimismo las propias plaquetas contribuyen directamente a la contracción del coágulo, al activar las moléculas plaquetarias trombostenina, actina y miosina, proteínas contráctiles de las plaquetas que producen una fuerte contracción de las espículas de las plaquetas unidas a la fibrina. Esto ayuda también a comprimir la red de fibrina en una masa más pequeña. La trombina y los iones calcio liberados de los depósitos de calcio de

la mitocondria, el retículo endoplasmático y el aparato de Golgi de las plaquetas activan o aceleran la contracción. A medida que se retrae el coágulo, se juntan los bordes del vaso sanguíneo roto, contribuyendo aún más al sellado del vaso.

### **Organización fibrosa o disolución del coágulo sanguíneo**

Una vez formado el coágulo sanguíneo, sigue uno de estos 2 caminos: es invadido por fibroblastos, que más tarde sintetizan tejido conjuntivo por todo el coágulo o se disuelve. La evolución habitual de un coágulo que se forme en un agujero pequeño de una pared vascular consiste en la invasión por los fibroblastos, que comienza en las horas posteriores a la formación del coágulo (proceso desencadenado, al menos en parte, por el factor de crecimiento secretado por las plaquetas). Esto continúa hasta la organización completa del coágulo en tejido fibroso entre 1 y 2 semanas.

En cambio, cuando se filtra una cantidad excesiva de sangre a los tejidos y se forman coágulos tisulares en zonas donde no resultan necesarios, se activan sustancias que lisan el propio coágulo.

### **Círculo vicioso de la formación del coágulo**

Toda vez que empieza a desarrollarse un coágulo de sangre, normalmente se extiende a unos minutos a la sangre circundante, es decir, el propio coágulo inicia un círculo vicioso (retroacción positiva) que promueve más coagulación. Una de las causas principales reside en la acción proteolítica de la trombina, que le permite actuar sobre muchos otros factores de la coagulación, además del fibrinógeno; por ejemplo, la trombina ejerce un efecto proteolítico directo sobre la propia protrombina y tiende a convertirla en más trombina, también actúa sobre algunos factores de la coagulación responsables de la síntesis del activador de la protrombina como los factores VIII, IX, X, XI y XII, así como la agregación de las plaquetas. Una vez que se ha formado una cantidad crítica de trombina, se establece un círculo vicioso que perpetúa la coagulación y la síntesis de trombina; de este modo, el coágulo de sangre continúa creciendo hasta que detiene su crecimiento.

En el proceso de la coagulación sanguínea se producen fenómenos de interacción entre las vías y de amplificación de las reacciones.

Interacción: las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación interactúan como ocurre, por ejemplo, cuando el complejo catalítico VIIa/factor tisular activa al X y al IX, también cuando el factor VII es activado por el XIIa y por el IXa.

Amplificación de las reacciones procoagulantes: la trombina activa a los 2 factores, el V y el VIII, los que al incrementar la eficiencia catalítica dan lugar a más trombina y por ende mayor actividad procoagulante.

La trombina es un agonista de las plaquetas y su acción procoagulante.

La trombina activa al XI que a su vez activa al IX que incrementa al X y a la trombina. El Xa amplifica las reacciones procoagulantes al activar al VII y IX, y cuando está unido a membranas, activa además a los cofactores V y VIII.

La capacidad para producir trombina es el elemento central que regula el equilibrio de las enfermedades hemorrágicas o trombogénicas.

La trombina es procoagulante que activa los factores V y VIII, sin embargo, si se une a la trombomodulina se convierte en anticoagulante. La trombomodulina es una proteína producida y expuesta por las células de todo el endotelio (excepto el de los vasos cerebrales) que fija la trombina. El complejo trombomodulina-trombina activa a la proteína C que, junto con su cofactor la proteína S, inactiva a los factores V y VIII y al inhibidor del activador del plasminógeno tisular para incrementar la formación de plasmina, una proteína que lisa el coágulo por lisis de la fibrina y el fibrinógeno. Todo esto previene la diseminación del coágulo por los vasos sanguíneos; de ahí la importancia de la potenciación de las vías de la coagulación al mismo tiempo que se induce la anticoagulación.

La activación del sistema hemostático está en estrecha relación con el desarrollo de la actividad inflamatoria, los mecanismos moleculares que involucran a diferentes proteasas de serina y sus receptores intervienen en cambios intracelulares que promueven la acción procoagulante y favorecen la liberación de mediadores inflamatorios. Los mecanismos antitrombóticos medidos por la proteína C provocan antiinflamación.

## **Función de la vitamina K en la coagulación**

La coagulación normal depende de las concentraciones adecuadas de vitamina K en el cuerpo. La filoquinona o vitamina K se encuentra en las hojas de las plantas verdes. La vitamina K<sub>2</sub> o menaquinona es sintetizada por las bacterias que residen en el intestino de los animales. Aunque la vitamina K no participa directamente en la formación del coágulo, es necesaria para la síntesis de 4 factores de la coagulación por los hepatocitos: los factores II (protrombina), VII, IX y X. La vitamina K favorece la carboxilación en la cadena lateral de varios residuos de ácido glutámico de los factores II, VII, IX y X; esta reacción le confiere la capacidad de unirse a los fosfolípidos en presencia de calcio, determinante en la activación funcional de dichos factores. La ausencia de vitamina K implica presencia de factores no funcionales incapaces de unirse a los fosfolípidos. Por su naturaleza lipídica, puede absorberse del revestimiento intestinal hacia la sangre solo si es normal la absorción de lípidos. Las personas con trastornos de la absorción, como la liberación inadecuada de bilis en el intestino delgado, frecuentemente padecen hemorragia incontrolable como efecto de la deficiencia de vitamina K.

## **Mecanismos de regulación hemostática**

En el organismo sucede continuamente la formación de pequeños coágulos, con frecuencia en sitios donde se ha perdido la lisura endotelial o el desarrollo de placas ateroscleróticas en el interior de los vasos sanguíneos. Este proceso incluye sistemas de amplificación y de retroalimentación positiva, por lo que los coágulos tienden a crecer y con ello es posible que obstaculicen el flujo

sanguíneo en vasos no dañados. El sistema fibrinolítico disuelve coágulos pequeños que surgen en condiciones inapropiadas, así como los coágulos en el lugar del daño vascular, una vez reparado este último. La disolución del coágulo se llama fibrinólisis. Cuando se forma un coágulo, se incorpora a él una enzima plasmática inactiva, el plasminógeno. Tanto la sangre como otros tejidos contienen sustancias que lo pueden convertir en plasmina (fibrinolisisina), una enzima plasmática activa. Entre dichos compuestos se incluyen la trombina, el factor XII activado y el activador tisular del plasminógeno (t-PA), que las células endoteliales de muchos tejidos corporales sintetizan y liberan en la sangre. Una vez formada la plasmina, disuelve el coágulo por digestión de los filamentos de fibrina e inactivación de sustancias como el fibrinógeno, protrombina y los factores V, VIII y XII.

Aunque la trombina tiene un efecto de retroalimentación positiva en la coagulación sanguínea, la formación del coágulo normalmente permanece localizada en el sitio del daño vascular. El coágulo no se extiende más allá de la herida, a la circulación general, en parte porque la fibrina absorbe la trombina en el coágulo. Otra razón para que permanezca localizada la formación del coágulo es que, como resultado de la dispersión de algunos factores de la coagulación por la sangre, sus concentraciones no son suficientemente elevadas para que ocurra la coagulación generalizada.

Existen otros mecanismos que también regulan la coagulación sanguínea, por ejemplo, las células endoteliales y leucocitos elaboran una prostaglandina, la prostaciclina, que se opone a las acciones del tromboxano A<sub>2</sub>. La prostaciclina es un inhibidor potente de la adhesión de las plaquetas y de la liberación de su contenido.

Además de lo anterior, la sangre contiene sustancias que inhiben la coagulación: los anticoagulantes, entre estos se incluyen la antitrombina III (AT-III) que bloquea la acción de los factores XII, XI, IX, X y II (trombina); la proteína C que inactiva los factores V y VIII, o sea, los 2 principales de la coagulación que no bloquea la antitrombina III, además, estimula los activadores del plasminógeno; la alfa 2-macroglobulina que inactiva la trombina y plasmina, y la alfa 1-antitripsina que inhibe el factor XI. La heparina es otro anticoagulante producido por las células cebadas y basófilos, se combina con la antitrombina III y aumenta la eficacia de esta en el bloqueo de la trombina. Asimismo, la heparina se usa como medicamento anticoagulante extraído del tejido.

Muchos de los mecanismos expuestos hasta aquí parten de la lesión endotelial como génesis de los mecanismos hemostáticos; la integridad del mismo previene la adhesión y agregación plaquetaria así como la coagulación sanguínea. A continuación se expondrán los factores y elementos de endotelio que previenen estos mecanismos:

- La liberación de óxido nítrico (potente vasodilatador) inhibidor de la adhesión y agregación plaquetaria.
- La prostaciclina es sintetizada por el endotelio como respuesta al incremento de flujo sanguíneo y fricción, a partir del ácido aráquidónico, estimulando a la adenilatociclasa, enzima que provoca un incremento de AMP cíclico con potente efecto antiagregante plaquetario.



- El ácido 13 hidroxioctadecadienoico (13 OHDE) se sintetiza a partir del linolénico y tiene efecto inhibidor plaquetario.
- Las ectoATPasas son enzimas que están en la superficie de las células endoteliales que metabolizan el ADP liberado de la agregación plaquetaria transformándolo en AMP y adenosina, esta última es un inhibidor de la función plaquetaria.

### Mecanismos anticoagulantes del endotelio

La antitrombina III es una  $\alpha_2$  glucoproteína plasmática que inactiva a la trombina, al factor Xa, al XIa y al IXa. La inactivación de estos factores depende de la formación de un complejo con cada uno de ellos, dicha actividad inhibitoria depende de su localización en la superficie endotelial, lo que favorece el contacto con moléculas de glucosaaminoglucanos como el heparán sulfato que funcionan como cofactores aumentando la capacidad inhibitoria de la antitrombina III unas 10 000 veces.

Sistema de la trombomodulina/proteína C y proteína S (TM/PC-PS). La trombomodulina(TM) es una proteína integral de la membrana de las células endoteliales, forma complejo con la trombina lo que ocasiona eliminación rápida de esta, reduciendo por ende sus efectos procoagulantes y aumento de la actividad de la proteína C. La proteína C presenta receptores en la membrana endotelial y para los fosfolípidos aniónicos, es activada por la trombina en presencia de iones calcio, este proceso se incrementa cuando media la trombomodulina. La proteína C activada inactiva, facilita la fibrinólisis al inhibir la actividad de la trombina. La proteína S es sintetizada por el endotelio, los megacariocitos y el hígado, actúa como cofactor de la proteína C activada.

El inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT) es un péptido que se encuentra unido al endotelio, en el plasma y en menor proporción en las plaquetas, inactiva factores de la vía extrínseca (factor tisular-VIIa y Xa) y mediadores de la fibrinólisis. Por otra parte, cuando estas células son estimuladas o dañadas se inhiben las reacciones medidas por los sistemas antes expuestos (antitrombóticas) y se inicia una intensa actividad procoagulante: liberación plaquetaria de factor de Von Willebrand (fvW), proteínas adhesivas, se exponen fosfolípidos aniónicos y factor tisular que favorecen la activación secuencial de otros factores de la coagulación que finaliza con la formación de activador de protrombina, su conversión en trombina, la transformación del fibrinógeno en fibrina y la inhibición de la fibrinólisis.

Los mecanismos antes descritos explican porqué la sangre permanece en estado fluido y al mismo tiempo porqué cuando ocurre lesión o rotura de vasos sanguíneos, la sangre se extravasa o se pone en contacto con la superficie que está por debajo de esta túnica interna, el subendotelio y la respuesta hemostática es de inmediato evitando las pérdidas sanguíneas.

### Coagulación intravascular diseminada

No obstante a los mecanismos anticoagulantes y fibrinolítico, en situaciones patológicas se forman coágulos sanguíneos dentro del sistema cardiovascular. Estos coágulos se forman por la pérdida de la lisura de la superficie endotelial de los vasos como consecuencia de la aterosclerosis, traumatismos o infecciones. Estos factores inducen la adhesión de las plaquetas. También es posible la formación de coágulos si la sangre fluye de manera muy lenta (estasis), lo que permite la acumulación local de factores de coagulación en concentraciones suficientemente elevadas, iniciando la coagulación. Sin embargo, la coagulación intravascular diseminada (CID) se clasifica como una coagulopatía de consumo, porque se gastan en el proceso de formación de los múltiples coágulos y el paciente presenta sangramientos profusos que lo lleva a la muerte.

### Agentes anticoagulantes y trombolíticos

Los pacientes que están en riesgo incrementado, la formación de coágulos intravasculares suelen recibir un agente anticoagulante, medicamento que desacelera, suprime o previene la coagulación sanguínea. La heparina se administra con frecuencia durante la hemodiálisis y la cirugía a corazón abierto. La warfarina es un antagonista de la vitamina K y, por ello, bloquea la síntesis de 4 factores de la coagulación (II, VII, IX, X): La acción de la warfarina es más lenta que la de la heparina. Para prevenir la coagulación de la sangre donada, en los bancos y laboratorios suele añadirse alguna sustancia que absorba los  $\text{Ca}^{2+}$ , como el citrato de fosfato y dextrosa (CFD).

Los agentes trombolíticos son compuestos que se inyectan para disolver coágulos sanguíneos y restaurar la circulación; activan directa e indirectamente el plasminógeno, el primero de ellos, aprobado en 1982 para disolver coágulos en las arterias coronarias del corazón, fue la estreptocinasa, que producen los estreptococos. Una versión del activador tisular del plasminógeno (t-PA), elaborada por ingeniería genética, se usa también para el tratamiento del paciente cardíaco y la apoplejía resultados de coágulos sanguíneos.

## Grupos sanguíneos

Mailín Borroto Castellanos, Esmir Camps Calzadilla

En la actualidad la acción terapéutica por restaurar la pérdida de sangre de un individuo utilizando la sangre de otro, constituye un procedimiento frecuente y relativamente seguro para la persona que recibe la sangre. Sin embargo, esta acción conocida como transfusión, en sus principios resultaba fallida pues ocurría que las células sanguíneas transfundidas se unían para formar grupos con tamaño suficiente como para obstruir pequeños vasos sanguíneos y así provocar la aglutinación inmediata o tardía, seguida de la fragmentación de las membranas de los eritrocitos, liberando la hemoglobina contenida en ellos para dar lugar al fenómeno conocido como hemólisis. Este fenómeno ocasionaba reacciones postransfusionales típicas acompañadas por signos clínicos clásicos como la coloración amarilla de piel y mucosas y daño en órganos dianas como el riñón, generados por los niveles plasmáticos elevados de bilirrubina que llevaban frecuentemente a la muerte. En este momento es que se comienza a utilizar el término transfusión de sangre incompatible.

¿Cuáles son los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta incompatibilidad y por qué existen sangres incompatibles mientras otras no lo son?

Hoy día es bien conocido que las reacciones de aglutinación ocurren como consecuencia de la interacción antígeno-anticuerpo. El estudio de los antígenos y de los anticuerpos eritrocitarios constituye el fundamento de la medicina transfusional. Al principio estos antígenos se caracterizaron mediante estudios serológicos, pero actualmente se conoce la composición molecular, asignándose a un sistema de grupo sanguíneo en función de la estructura y semejanza de los epítomos determinantes. Existen otros elementos celulares de la sangre y proteínas del plasma que también son antigénicos y que pueden dar lugar a una aloinmunización, es decir, a la producción de anticuerpos dirigidos contra los antígenos del grupo sanguíneo de otra persona. Estos anticuerpos se denominan aloanticuerpos.

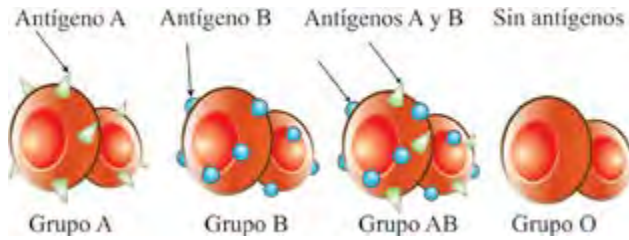
En las superficies de las membranas celulares de los eritrocitos humanos se ha encontrado un conjunto de glicoproteínas y glucolípidos determinados desde el punto de vista genético, que pueden actuar como antígenos, a los que se le ha denominado isoantígenos o aglutinógenos, de ellos al menos 30 son comunes en las membranas eritrocitarias, mientras más de 100 también detectables, son considerados antígenos raros, que pueden provocar cada uno de ellos reacciones antígeno-anticuerpo. La mayoría de estos antígenos son débiles y por tanto tienen importancia principalmente para estudiar la herencia de los genes con el fin de establecer el parentesco. Se ha identificado que estos antígenos se encuentran en combinaciones características, lo cual ha determinado la clasificación de la sangre en diferentes grupos sanguíneos de acuerdo con la presencia o ausencia de los diversos isoantígenos. De acuerdo con este criterio existen al menos 24 grupos sanguíneos. Por su importancia en el desarrollo de la mayoría de las reacciones de incompatibilidad se analizarán las 2 categorías principales de grupos sanguíneos, ellos son los grupos asociados al sistema de antígenos A-B-O y el grupo sanguíneo asociado al antígeno D o factor Rh, aunque también existen otros de importancia clínica como los sistemas de Lewis, Kell, Kiddy Duffy.

### Antígenos y anticuerpos del sistema ABO

El primer sistema de antígenos de los grupos sanguíneos con gran importancia en la medicina transfusional, identificado en el año 1900, fue el llamado ABO asociado a los antígenos A y B; estos antígenos se heredan como dominantes mendelianos, por ejemplo, un individuo con grupo sanguíneo B pudo haber heredado un antígeno B de cada padre o un antígeno B de un padre y un O del otro; así, un individuo cuyo fenotipo

es B puede tener un genotipo BB (homocigótico) o BO (heterocigótico). Las 6 combinaciones posibles de genes son OO, OA, OB, AA, BB y AB. Estas combinaciones de genes se conocen como genotipos y cada persona tiene una de ellas.

Los principales grupos sanguíneos de este sistema son: A, B, AB y O. Estos antígenos o aglutinógenos pueden estar presentes por separado, juntos o ausentes (Fig. 47.1).



**Fig. 47.1.** Grupo sanguíneo según la presencia o no de los antígenos A y B.

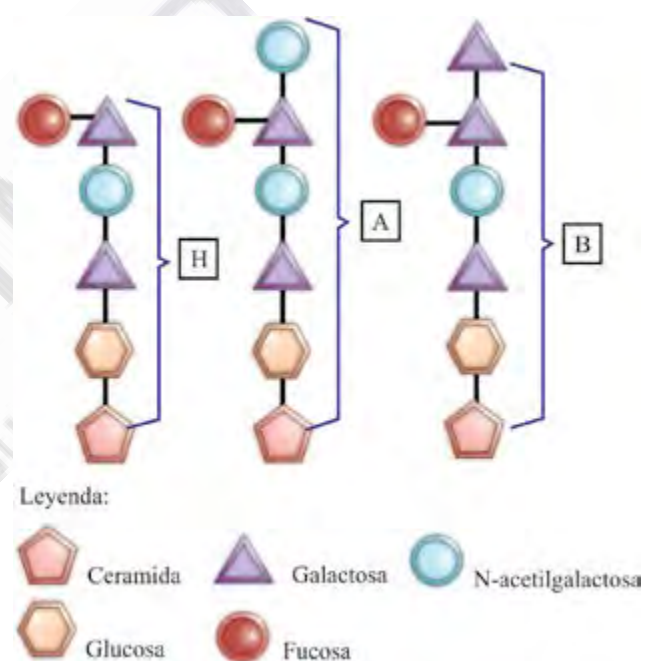
Las personas cuyos glóbulos rojos poseen solo el antígeno A en la superficie de su membrana son del tipo de sangre A, y los que únicamente tienen el antígeno B son del tipo de sangre B. Los individuos con ambos antígenos A y B en la sangre son de tipo AB, y los que no tienen ningún tipo de antígeno son de sangre tipo O. La incidencia de grupos sanguíneos ABO varía de un grupo de población a otro, como se muestra en la tabla 47.1. Además de estar en la sangre, estos antígenos también se encuentran en muchos tejidos, como es el caso de las glándulas salivares, páncreas, riñón, hígado, pulmones, testículos y fluidos corporales como saliva, semen y líquido amniótico.

**Tabla 47.1.** Incidencia de los diferentes tipos sanguíneos según grupos de población

Grupo poblacional	Tipo o grupo sanguíneo (%)				
	O	A	B	AB	Rh+
Europeos-americanos	45	40	11	4	85
Afroamericanos	49	27	20	4	95
Koreanos-americanos	32	28	30	10	100
Japoneses-americanos	31	38	21	10	100
Chinos-americanos	42	27	25	6	100
Americanos nativos	79	16	4	1	100

Los antígenos A y B son oligosacáridos complejos, ellos difieren en su azúcar terminal, en el caso de los eritrocitos son principalmente glucoesfingolípidos, mientras en otros tejidos son glucoproteínas. Un gen H codifica para una fucosiltransferasa que coloca una fucosa en el extremo terminal de estos glucolípidos o glucoproteínas, formándose así el antígeno H que se encuentra en los glóbulos de individuos de todos los grupos. La presencia o ausencia de los antígenos A o B en la superficie de los eritrocitos está determinada por las modificaciones estructurales que puede sufrir el antígeno H en cada individuo.

En el caso de las personas que presentan sangre del tipo o grupo A poseen un gen que codifica para una transferasa, que a su vez cataliza la colocación de una N-acetil galactosamida en posición terminal del antígeno H, mientras los individuos con sangre tipo B presentan un gen que codifica para una transferasa que coloca en esta misma posición una galactosa terminal. Asimismo los individuos con genes para ambas transferasas presentan sangre de tipo AB y en ausencia de la codificación para ambas transferasas, el antígeno H permanece sin modificaciones en su estructura química correspondiéndose en este caso con el grupo sanguíneo O (Fig. 47.2). Algunos autores plantean la existencia en la actualidad de una delección en el gen correspondiente a la transferasa, expresándose una proteína en estos individuos que carecen de actividad transferasa. Son poco frecuentes las personas que carecen del gen H que codifica a la fucosiltransferasa, y que no pueden formar la sustancia H; estas personas son homocigotas para el alelo silencioso h (hh) y tienen el fenotipo Bombay (Oh).



**Fig. 47.2.** Antígeno del sistema ABO en la superficie de los eritrocitos.

## Aglutininas o anticuerpos del sistema ABO o ABH

El grupo sanguíneo ABO es importante porque prácticamente todas las personas producen anticuerpos contra el antígeno del hidrato de carbono ABH del que carecen. Los anticuerpos anti-A y anti-B que aparecen de forma natural se denominan isoaglutininas; de este modo, las personas del grupo A producen anti-B, mientras que las personas del grupo B producen anti-A. Los individuos del grupo AB no forman ninguna clase de isoaglutininas, mientras que los del grupo O producen ambas clases, anti-A y anti-B (Tabla 47.2).



**Tabla 47.2.** Tipos sanguíneos con sus genotipos, sus aglutinógenos y aglutininas

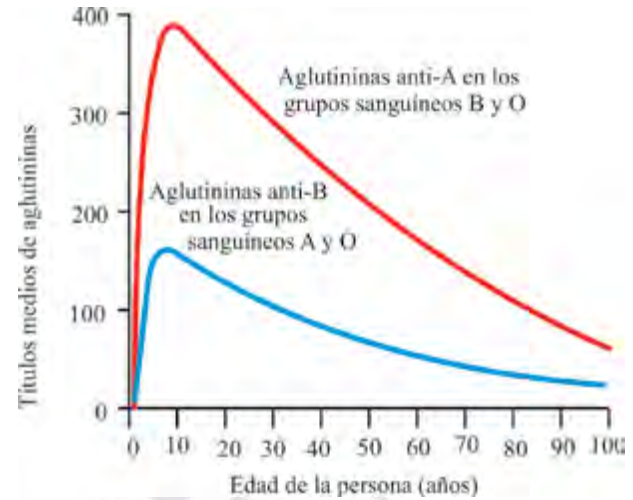
Genotipos	Grupos sanguíneos	Aglutinógenos	Aglutininas
OO	O	-	Anti A y Anti B
OA-AA	A	A	Anti B
OB-BB	B	B	Anti A
AB	AB	A y B	-

Por este motivo, las personas del grupo AB son "receptores universales", ya que no tienen ningún anticuerpo contra el fenotipo ABO, mientras que las personas del grupo O pueden donar su sangre prácticamente a cualquier receptor, porque sus eritrocitos no son reconocidos por ninguna de las aglutininas del sistema ABO y son llamados "donantes universales" (Tabla 47.3). Sin embargo, esto no quiere decir que la sangre se puede transfundir sin hacer reacciones cruzadas excepto en las urgencias más extremas, ya que la posibilidad de reacciones o sensibilización debida a incompatibilidades diferentes del sistema ABO, siempre existen. En las pruebas cruzadas se mezclan los eritrocitos del donante con el plasma de receptor sobre un portaobjetos, observando la presencia o no de la reacción de aglutinación. También es importante tener en cuenta la reacción entre el plasma del donante y los eritrocitos del receptor, aunque rara vez existe problema. Las personas del fenotipo Bombay con poca frecuencia producen anticuerpos contra la sustancia H (que se encuentra en todos los eritrocitos salvo en los del fenotipo hh) y contra los antígenos A y B y, por lo tanto, son compatibles únicamente con otros donantes hh.

**Tabla 47.3.** Tipificación sanguínea con la aglutinación de las células de diferentes tipos sanguíneos con aglutininas anti-A y anti-B en los sueros

Tipos de eritrocitos	Sueros	
	Anti A	Anti B
O	-	-
A	+	-
B	-	+
AB	+	+

Inmediatamente después del nacimiento, la cantidad de aglutininas en el plasma es casi nula. De 2-8 meses después del nacimiento, el niño empieza a producir aglutininas. EL título de las aglutininas anti-A y anti-B es variable durante el ciclo de vida, la concentración máxima se alcanza de 8 a 10 años de edad, y declina de manera gradual en el transcurso de los años restantes de vida (Fig. 47.3).

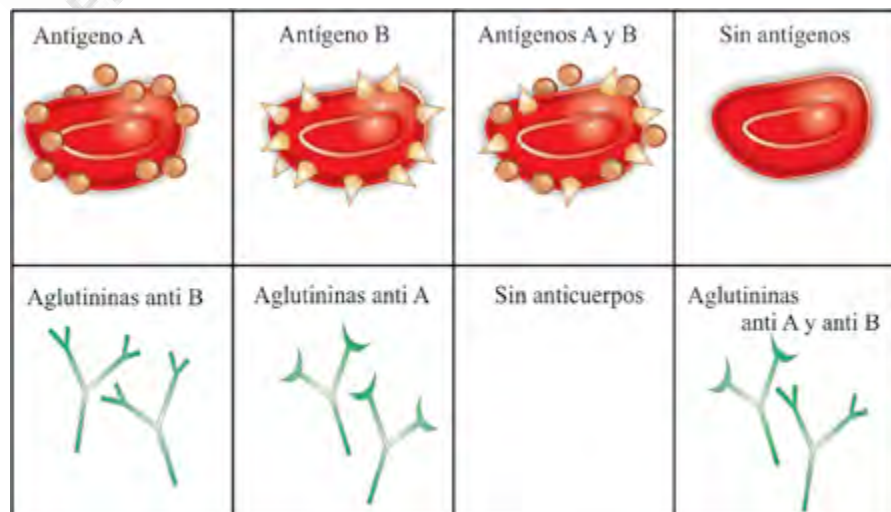


**Fig. 47.3.** Modificaciones del título de aglutininas con la edad.

El origen de las aglutininas en el plasma es similar al resto de los anticuerpos; son gammaglobulinas, como los demás anticuerpos, y las producen las mismas células de la médula ósea y los ganglios linfáticos que originan los anticuerpos frente a otros antígenos; la mayoría de ellos son moléculas de inmunoglobulina IgM e IgG (Fig. 47.4).

¿Por qué se producen anticuerpos contra antígenos no presentes en las células propias de cada individuo en particular?

Los recién nacidos tienen pocas aglutininas, lo que demuestra que la formación de aglutininas tiene lugar la mayoría de las veces después del nacimiento. Son muy frecuentes antígenos muy similares a los aglutinógenos A y B en las bacterias intestinales y posiblemente en los



**Fig. 47.4.** Aglutininas o anticuerpos del sistema ABO.

alimentos que son incorporados al recién nacido desde los primeros momentos. Los anticuerpos dirigidos contra los antígenos eritrocitarios pueden aparecer como consecuencia de una exposición "natural", especialmente a los hidratos de carbono que se asemejan a algunos antígenos de los grupos sanguíneos. Estos anticuerpos inducidos por estímulos naturales pertenecen al isotipo IgM. Los autoanticuerpos (anticuerpos dirigidos contra antígenos de grupo sanguíneo autógeno) también pueden aparecer y se forman de manera espontánea o son la secuela de una infección (por ejemplo, por *Mycoplasma pneumoniae*) y también suelen ser anticuerpos IgM. Estos anticuerpos con frecuencia carecen de importancia clínica dada su escasa afinidad por el antígeno a la temperatura corporal; sin embargo, hay que tener presente que los anticuerpos IgM pueden activar la cascada del complemento y provocar hemólisis.

## Sistema RH

El sistema de grupos sanguíneos Rh ocupa el segundo lugar por orden de importancia en las pruebas previas a la transfusión. Además de los antígenos del sistema ABO, los antígenos del sistema Rh son los de mayor importancia clínica. El factor Rh es llamado así por ser identificado por primera vez en la sangre de los monos *Rhesus*. Los antígenos Rh se encuentran en una proteína de membrana eritrocitaria de 30-32 kDa, que no está glucosilada y carece de función definida. Aunque se han descrito más de 40 antígenos distintos en el sistema Rh, existen 5 determinantes que representan la inmensa mayoría de los fenotipos. El antígeno D confiere la "positividad" Rh y presenta mayor poder antigénico, mientras que las personas que carecen del antígeno D son Rh-negativas. También se han encontrado en la proteína Rh 2 pares de antígenos alélicos -E/e y C/c. Los 3 genes del Rh -E/e, D y C/c- están dispuestos en *tándem* en el cromosoma 1 y se heredan como un haplotipo, es decir, cDE o Cde. Dos haplotipos pueden dar lugar a la expresión fenotípica de 2 a 5 antígenos Rh.

El antígeno D es un potente aloantígeno; alrededor de 15 % de las personas no tiene este antígeno. El 85 % de los caucásicos y 99 % de los asiáticos son *Rhesus* positivo. A diferencia de los anticuerpos del sistema ABO, que su formación depende de una exposición natural y aparecen de forma espontánea como ya se ha comentado y no se necesita el contacto con sangre mal aparejada para su expresión, los anticuerpos anti D no se desarrollan sin previa exposición de sangre D negativo de un individuo a eritrocitos D positivos. El contacto de la sangre de una persona Rh-negativa, incluso con un pequeño número de células Rh-positivas, ya sea por una transfusión o por un embarazo, puede dar lugar a la formación de aloanticuerpos anti-D. Los anticuerpos que se forman como consecuencia de una exposición alogénica, como durante una transfusión o un embarazo, suelen ser IgG. Habitualmente los anticuerpos IgG se unen al anticuerpo a temperaturas más elevadas y pueden hemolizar a los eritrocitos. A diferencia

de los anticuerpos IgM, los anticuerpos IgG atraviesan la placenta, se unen a los eritrocitos fetales que llevan el antígeno correspondiente y provocan la enfermedad hemolítica del recién nacido o hidropesía fetal.

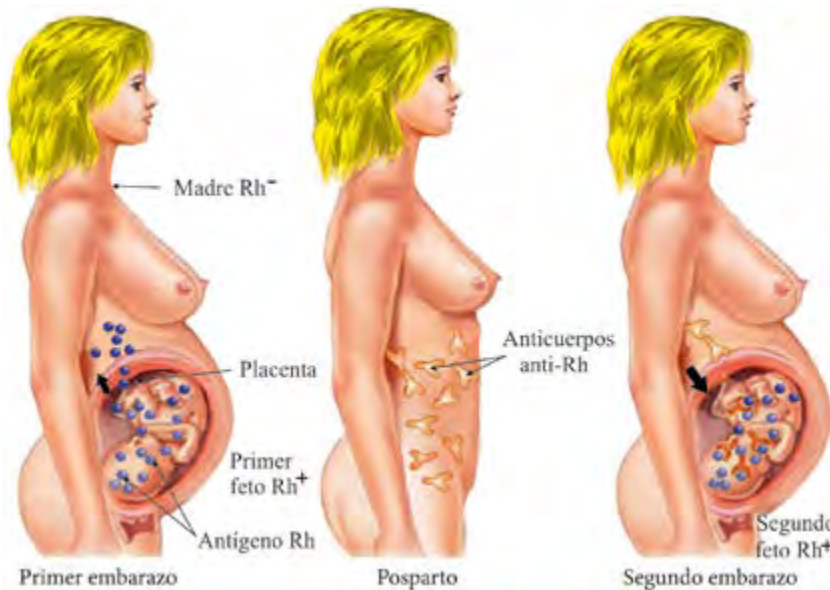
## Características de las reacciones transfusionales referentes al sistema Rh

### Exposición mediante transfusión sanguínea

Si una persona Rh negativa no se ha expuesto nunca antes a la sangre Rh positiva, la transfusión de sangre Rh positiva en esta persona probablemente no provocará una reacción inmediata, pero pueden aparecer anticuerpos anti-Rh en cantidades suficientes durante las siguientes 2-4 semanas, como para aglutinar las células transfundidas que aún están circulando por la sangre. Estas células son después hemolizadas mediante el sistema macrofágico tisular; de este modo ocurre una reacción transfusional retardada, aunque sea generalmente leve. En transfusiones posteriores de sangre Rh positiva a la misma persona, que ya está inmunizada frente al factor Rh, la reacción transfusional aumenta más y puede ser inmediata y tan grave como una reacción transfusional causada por un mal emparejamiento de la sangre respecto a los tipos A y B.

### Enfermedad hemolítica del recién nacido

Otra complicación provocada por la incompatibilidad Rh se presenta cuando una madre Rh negativa es portadora de un feto con sangre Rh positiva, esto sucede porque pequeñas cantidades de sangre fetal penetran en la circulación materna al momento del parto o durante cualquier momento del embarazo, como se evidencia en situaciones de hemorragias materno-fetal, pero lo más probable es cuando la placenta se separa de la pared del útero en el momento del parto, desarrollándose importante título de anticuerpos o aglutininas anti Rh durante la gestación o en el período posparto; así durante el siguiente embarazo las aglutininas maternas desarrolladas por cualquier tipo de sensibilización previa, atraviesan la placenta hacia el feto aglutinando la sangre de este. Los eritrocitos aglutinados se hemolizan y después liberan la hemoglobina a la sangre, los macrófagos del feto convierten la hemoglobina en bilirrubina, lo que hace que la piel del niño adquiera una coloración amarilla (ictericia). Los anticuerpos pueden atacar y dañar además otras células del organismo provocando diversas formas de enfermedad hemolítica del recién nacido. Si la hemólisis en el feto es grave, este puede morir dentro del útero o puede desarrollar anemia, ictericia grave y edema (hidropesía fetal), asimismo -el kernicterus- síndrome neurológico en el cual la bilirrubina no conjugada se deposita en los ganglios basales. El primer niño nace casi siempre normal pues, la sensibilización de la madre y por ende la incompatibilidad, es mayor con embarazos sucesivos siempre y cuando los fetos sean Rh positivos (Fig. 47.5).



**Fig. 47.5.** Sensibilización materna después de la exposición a un primer feto Rh positivo. Los anticuerpos anti Rh maternos causan hemólisis de los eritrocitos fetales.

Es muy fácil prevenir la sensibilización desde el primer momento mediante la administración de una dosis única de anticuerpos anti Rh en forma de globulina inmunitaria Rh en el período posparto; esta inmunización activa no daña la madre y sí impide la formación activa de anticuerpos por la madre. En la actualidad es posible la tipificación de la sangre fetal y conocer el Rh mediante técnicas de amniocentesis o muestra de vellosidades coriónicas. No se conoce completamente el mecanismo mediante el cual la globina –inmunoglobulina anti Rh– evita la sensibilización del antígeno D, pero un efecto del anticuerpo anti-D es que inhibe la producción del antígeno inductor del anticuerpo producido por linfocitos B en la madre embarazada. El anticuerpo anti-D administrado, también se une a los sitios antigénicos D de los eritrocitos fetales Rh positivos que pueden atravesar la placenta y entrar en la circulación de la madre embarazada, interfiriendo así con la respuesta inmunitaria al antígeno D.

## Otros aglutinógenos

Se conocen múltiples sistemas de grupos sanguíneos, formados por más de 500 antígenos. La presencia o ausencia de algunos de ellos se ha asociado a diversas enfermedades y anomalías; los antígenos actúan además

como receptores de los agentes infecciosos, tal vez como moléculas de reconocimiento (Tabla 47.4).

En el tabla 47.4 se citan los aloanticuerpos y sus correspondientes antígenos más importantes en la práctica clínica habitual, a parte de los ya mencionados en este capítulo. Los anticuerpos frente a los antígenos de tipo hidrato de carbono del sistema Lewis son la causa más frecuente de incompatibilidad en las pruebas de detección sistemática que se realizan antes de la transfusión. El producto del gen Lewis es una fucosiltransferasa y está situado en el cromosoma 19. El antígeno no forma parte integrante de la membrana, sino que se absorbe desde el plasma por la membrana de los eritrocitos. Los anticuerpos frente a los antígenos Lewis suelen ser de tipo IgM y no atraviesan la placenta; los antígenos Lewis pueden absorberse en las células tumorales y actuar como dianas.

Los antígenos del sistema I son también oligosacáridos relacionados con los antígenos H, A, B y Le. Los antígenos I e i no son pares de alelos sino antígenos de tipo hidratos de carbono que solo se distinguen por su grado de ramificación; el antígeno i es una cadena no ramificada que se convierte por acción del producto del gen I –una glucosiltransferasa– en una cadena ramificada. El proceso de la ramificación afecta a todos los antígenos ABH, que se ramifican cada vez más durante

**Tabla 47.4.** Sistemas de grupos sanguíneos de los eritrocitos y sus aloanticuerpos

Sistema	Antígeno	Aloanticuerpo	Importancia clínica
Lewis (Le, aLeb)	Oligosacárido	IgM/IgG	Rara HTR
Kell (K/k)	Proteína eritrocitaria	IgG	HTR, HDN
Duffy (Fya/Fyb)	Proteína eritrocitaria	IgG	HTR, HDN
Kidd (Jk, aJkb)	Proteína eritrocitaria	IgG	HTR (a menudo tardía), HDN (leve)
MNSsU	Proteína eritrocitaria	IgM/IgG	HDN rara anti-M; HDN-anti-S, anti-s y anti-U; HTR
I/i	I/i	IgM	Ninguna

Leyenda: HTR: reacción transfusional hemolítica (*hemolytic transfusión reaction*). HDN: enfermedad hemolítica del recién nacido (*hemolytic disease of the newborn*).



los 2 primeros años de la vida. Algunos pacientes que padecen linfomas o enfermedad por crioaglutininas pueden formar autoanticuerpos anti-I, que provocan la destrucción de los eritrocitos; en ocasiones, un paciente con mononucleosis o con neumonía por *Mycoplasma* puede producir crioaglutininas con especificidad anti-I o anti-i. En la mayoría de los adultos no existe expresión de i, por tanto, no es difícil encontrar un donante para los pacientes anti-i; aunque la mayoría de los adultos expresa el antígeno I, la unión suele ser escasa a la temperatura corporal, por este motivo la administración de sangre templada evita la isoaglutinación.

El sistema P es otro grupo de antígenos de tipo hidratos de carbono que está controlado por glucosiltransferasas específicas. Tiene importancia clínica en los casos raros de sífilis e infecciones víricas que dan lugar a crioheмоglobinuria paroxística; en esos pacientes se forma un raro autoanticuerpo contra el antígeno P que se adhiere a los eritrocitos en frío y fija el complemento al calentarse. Los anticuerpos que poseen estas propiedades bifásicas se llaman anticuerpos de Donath-Landsteiner. El antígeno P es el receptor celular del parvovirus B19 y también puede serlo de *Escherichia coli* que se fija a células del endotelio de vías urinarias.

El sistema MNSsU está regulado por genes localizados en el cromosoma 4. Los determinantes de la glucoforina A (una proteína de la membrana de los hematíes) son M y N, y los determinantes de la glucoforina B son S y s. Durante la evolución de un embarazo o una transfusión, pueden formarse anticuerpos IgG anti-S y anti-s que den lugar a hemólisis. Los anticuerpos anti-U son poco frecuentes, pero generan una situación en la que prácticamente todos los donantes son incompatibles, ya que casi todas las personas expresan U.

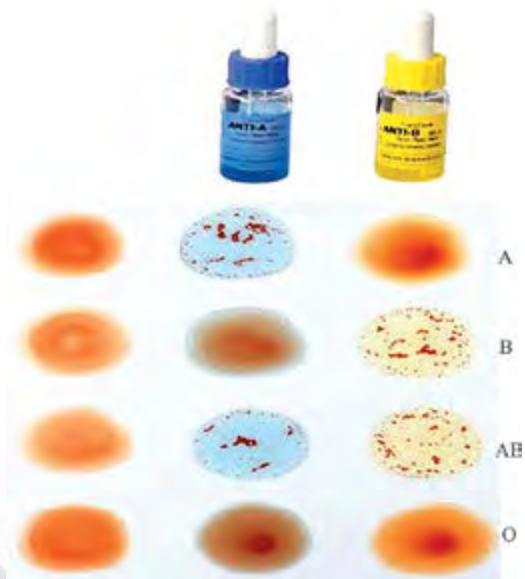
La proteína Kell es de gran tamaño (720 aminoácidos) y su estructura secundaria contiene muchos epítopos antígenicos distintos. La inmunogenicidad del sistema Kell es la tercera por orden de importancia, después de los sistemas ABO y Rh. La ausencia de la proteína precursora del antígeno Kell (controlada por un gen situado en el cromosoma X) se asocia a acantocitosis, reducción de la vida de los eritrocitos y a una forma progresiva de distrofia muscular que se acompaña de defectos cardíacos; este proceso poco frecuente se conoce como fenotipo McLeod. El gen KX está unido a la NADPH oxidasa, un componente de 91 kDa situado en el cromosoma X, cuya pérdida o mutación es responsable de 60 % de los casos de enfermedad granulomatosa crónica.

Los antígenos Duffy son alelos codominantes: Fya y Fyb y funcionan también como receptores de *Plasmodium vivax*. Más de 70 % de las personas que habitan en áreas de paludismo endémico carecen de estos antígenos, probablemente por influencias de la selección natural ante la infección de la población.

## Pruebas previas a la transfusión

Las pruebas que se efectúan al posible receptor de una transfusión consisten en la determinación del grupo sanguíneo y en la detección sistemática. El grupo sanguíneo "directo" permite conocer el fenotipo ABO y Rh

del receptor y se practica con antisueros que reaccionan con los antígenos A, B y D (Fig. 47.6). El "grupo sanguíneo inverso" sirve para detectar las isoaglutininas que existen en el suero del paciente y debe corresponderse con el fenotipo ABO o grupo "directo".



**Fig. 47.6.** Tipificación de la sangre mediante reacciones de hemaglutinación con el empleo de antisueros que reaccionan a los antígenos A, B y D.

Las pruebas de detección sistemática de aloanticuerpos permiten conocer si existen anticuerpos dirigidos contra otros antígenos de los eritrocitos. La detección sistemática de los aloanticuerpos se efectúa mezclando suero del paciente con eritrocitos del grupo O, que contienen los antígenos principales de la mayor parte de los sistemas de grupos sanguíneos, cuyo fenotipo ampliado ya se conoce. La especificidad del aloanticuerpo se identifica correlacionando la existencia o ausencia del antígeno con los resultados de la aglutinación.

Las pruebas cruzadas se realizan cuando existen muchas probabilidades de que el paciente necesite una transfusión de concentrado de eritrocitos (*packed red bloodcell*, PRBC). La sangre seleccionada para las pruebas cruzadas debe ser compatible dentro del sistema ABO y debe carecer de antígenos que puedan reaccionar con los aloanticuerpos de importancia clínica, que pueda tener el paciente; cuando no ocurre esa reacción en las pruebas cruzadas, queda confirmada la ausencia de cualquier incompatibilidad importante y se puede guardar esa unidad de sangre para usarla en el paciente.

En los pacientes Rh negativo se pondrán todos los medios posibles para conseguir componentes sanguíneos Rh negativos que impidan la aloinmunización al antígeno D; ante un caso urgente, se puede transfundir sangre Rh positiva sin riesgos a un paciente Rh negativo que carece de anticuerpos anti-D; sin embargo, el receptor adquiere desde entonces el riesgo de quedar aloinmunizado al haber formado anticuerpos anti-D. Las mujeres Rh negativas en edad de procrear, a las que se han transfundido indebi-

damente productos que contienen eritrocitos Rh positivos, deben recibir una inmunización pasiva con anticuerpos anti-D para disminuir o impedir la sensibilización.

## **Reacciones adversa a la transfusión sanguínea**

A pesar de múltiples pruebas, inspecciones y controles, a veces suceden reacciones adversas en la transfusión de componentes sanguíneos; afortunadamente, las reacciones más frecuentes no ponen en peligro la vida del paciente, aunque las reacciones graves pueden manifestarse con síntomas y signos severos. Algunas reacciones se pueden evitar o atenuar mediante componentes sanguíneos manipulados (filtrados, lavados o irradiados). Cuando se sospecha una reacción adversa, la transfusión debe interrumpirse y hay que informar al banco de sangre para que la estudie.

Las reacciones transfusionales pueden ocurrir por un mecanismo inmunitario o no. Las reacciones de tipo inmunitario suelen deberse a anticuerpos preformados en el donante o el receptor como los ya analizados; sin embargo, los elementos celulares también suelen provocar efectos adversos. La aloinmunización frente a los leucocitos, las plaquetas y las proteínas plasmáticas también puede dar lugar a complicaciones de la transfusión, como fiebre y urticaria, pero generalmente no causa hemólisis. Estos aloanticuerpos no se analizan de forma sistemática, pero se pueden detectar mediante análisis especiales. Las causas no inmunitarias de las reacciones se deben a las propiedades físicas o químicas de los componentes sanguíneos almacenados y a sus aditivos.

Cada vez son más escasas las infecciones víricas transmitidas en productos de transfusión, al mejorar la selección de los donantes y las pruebas de detección; se orientan más esfuerzos para mejorar la buena calidad previa a la transfusión y de esta forma lograr mayor seguridad en la hemoterapia.

Si la sangre donante de un tipo sanguíneo se transfunde a un receptor que tiene otro tipo sanguíneo, es probable que ocurra una reacción transfusional en la que se aglutinen los eritrocitos de la sangre donante. Es raro que la sangre transfundida aglutine las células receptoras por la razón siguiente: la porción de plasma de la sangre donada se diluye inmediatamente por todo el plasma del receptor, lo que reduce la concentración de las aglutininas administradas hasta un valor demasiado bajo como para causar la aglutinación. Por el contrario, la cantidad pequeña de sangre administrada no diluye de forma significativa las aglutininas del plasma receptor; por tanto, las aglutininas receptoras pueden aglutinar aun las células mal emparejadas del donante.

Como se explicó antes, la mayoría de las reacciones transfusionales provocan finalmente una hemólisis inmediata debida a las hemolisinas o una hemólisis que es el resultado de una fagocitosis de las células aglutinadas, sin embargo, se han observado manifestaciones más leves basadas en solo la aparición de urticaria o fiebre y alguna tan grave como anafilaxia no asociada a los antígenos AB. La hemoglobina liberada por los eritrocitos se convierte después por medio de los fagocitos en

bilirrubina y luego es excretada en la bilis por el hígado. La concentración de bilirrubina en los líquidos corporales aumenta a menudo lo suficiente como para causar ictericia, es decir, los tejidos internos y la piel de las personas se colorean con un pigmento biliar amarillo; pero si la función del hígado es normal, el pigmento biliar se excretará en el intestino por medio de la bilis hepática, por lo que la ictericia no aparece generalmente en una persona adulta a menos que se hemolicen más de 400 mL de sangre en menos de un día.

## **Reacciones de tipo inmunitario**

### **Reacciones transfusionales hemolíticas agudas**

La hemólisis de tipo inmunitario aparece cuando el receptor posee anticuerpos preformados que lisan a los eritrocitos del donante. Las isoaglutininas ABO son las responsables de la mayoría de estas reacciones, aunque en ocasiones son los aloanticuerpos dirigidos contra otros antígenos eritrocitarios, es decir, de los grupos Rh, Kell y Duffy los que provocan la hemólisis.

Las reacciones hemolíticas agudas pueden manifestarse por hipotensión, taquipnea, taquicardia, fiebre, escalofríos, hemoglobinemia, hemoglobinuria, dolor torácico o en un flanco y molestias locales en el lugar de infusión. Es importante mantener vigiladas las constantes vitales del paciente antes y durante la transfusión para identificar estas reacciones inmediatamente. Cuando se sospecha una hemólisis aguda, hay que interrumpir de inmediato la transfusión, mantener permeable una vía intravenosa e informar al banco de sangre.

Los inmunocomplejos que dan lugar a la lisis de los hematíes pueden comprometer la función renal y causar insuficiencia renal; se debe estimular la diuresis con furosemida o manitol más líquidos intravenosos. Los factores hísticos liberados por los eritrocitos lisados pueden poner ocasionar coagulación intravascular diseminada (CID).

### **Reacciones postransfusionales hemolíticas y serológicas tardías**

Las reacciones transfusionales hemolíticas tardías no pueden prevenirse por completo; aparecen en los pacientes previamente sensibilizados a los aloantígenos eritrocitarios que muestran una detección sistemática de aloanticuerpos negativa, debido a la escasa concentración sérica de esos anticuerpos. Cuando el paciente recibe una transfusión de sangre positiva al antígeno, ocurre una respuesta anamnésica que da lugar a la producción precoz de aloanticuerpos que se unen a los eritrocitos del donante. El aloanticuerpo puede detectarse de 1 a 2 semanas después de la transfusión.

Los eritrocitos rodeados por aloanticuerpos que se administran en una transfusión son eliminados por el sistema retículo endotelial extravascular. Con mayor frecuencia estas reacciones se descubren en el banco de sangre cuando se analiza una muestra posterior del paciente, con frecuencia enviada para unas nuevas prue-

bas cruzadas, por lo cual se advierte la positividad de las pruebas de detección sistemática de aloanticuerpos, o bien aparece un nuevo aloanticuerpo en un receptor recientemente transfundido.

### **Reacciones transfusionales febriles no hemolíticas**

La reacción más frecuente que se asocia a una transfusión de elementos formes de la sangre es la reacción transfusional febril no hemolítica (*febrile non hemolytic transfusion reaction*, FNHTR), que se caracteriza por escalofríos y una elevación térmica de 1 °C o más. Dado que el diagnóstico de la FNHTR se hace principalmente por exclusión, es importante descartar otras causas de fiebre en el paciente sometido a una transfusión. Los anticuerpos dirigidos contra los leucocitos del donante y los antígenos HLA actúan como mediadores de estas reacciones, por lo que se supone que los pacientes politransfundidos y las mujeres multíparas presentan mayor riesgo para desarrollarlas; aunque a veces se pueden demostrar los anticuerpos en el suero del receptor, esto no se realiza habitualmente, debido al carácter leve de la mayoría de las FNHTR. El empleo de hemoderivados con leucocitos residuales escasos, puede evitar o retrasar la sensibilización a los antígenos leucocitarios y reducir por tanto la incidencia de estos episodios febriles. Las citocinas liberadas por los elementos celulares de la sangre conservada pueden mediar la FNHTR; su incidencia y gravedad se pueden atenuar mediante la administración previa de paracetamol u otros antipiréticos, si bien esto solo debe reservarse para los pacientes que han tenido reacciones repetidas.

### **Reacciones alérgicas**

Las reacciones con urticaria se deben a las proteínas del plasma transfundidas. Las reacciones leves pueden tratarse de manera sintomática, deteniendo de forma transitoria la transfusión y administrando antihistamínicos; una vez que desaparecen los signos y síntomas se puede reanudar la transfusión. Cuando el paciente tiene antecedentes de reacciones alérgicas a la transfusión, debe tratarse antes con un antihistamínico; si se trata de pacientes extraordinariamente sensibilizados, se pueden lavar las células sanguíneas para eliminar el plasma restante.

### **Reacción anafiláctica**

Esta reacción es grave y aparece después de transfundir solo unos mililitros del producto sanguíneo. Los síntomas y signos consisten en dificultad para respirar, tos, náuseas y vómitos, hipotensión, broncospasmo, paro respiratorio, choque y pérdida de la conciencia. El tratamiento consiste en suspender la transfusión, mantener una vía intravenosa permeable y administrar adrenalina por vía subcutánea; en casos graves pueden ser necesarios los glucocorticoides.

### **Púrpura postransfusional**

Esta reacción se manifiesta por trombocitopenia de 7 a 10 días después de una transfusión de plaquetas,

se observa con preferencia en las mujeres. En el suero del receptor se encuentran anticuerpos antiplaquetarios específicos y el antígeno que más a menudo se identifica es el HPA-1a, que se halla en el receptor plaquetario de la glucoproteína IIIa. La trombocitopenia tardía se debe a la formación de anticuerpos que reaccionan, tanto con las plaquetas del donante como con las del receptor. Una nueva transfusión de plaquetas puede empeorar la trombocitopenia y, por tanto, debe evitarse. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa es capaz de neutralizar los anticuerpos nocivos y también se puede emplear la plasmáferesis, para eliminar los anticuerpos siempre que sea preciso tratar esta complicación.

Existen otras reacciones transfusionales de tipo no inmunológicas asociadas a la sobrecarga de volumen, la hipotermia, el efecto tóxico de los electrolitos, la sobrecarga de hierro; sin embargo, son mejor controladas siempre y cuando exista un control adecuado de los componentes sanguíneos que se deben transfundir.

## **Alternativas a la transfusión**

Son muy atractivas las posibles alternativas o las transfusiones sanguíneas alogénicas para evitar las exposiciones de los donantes homólogos con los consiguientes riesgos inmunológicos e infecciosos, fundamentalmente el riesgo a la infección por el VIH. La sangre autóloga constituye la mejor opción cuando se prevé una transfusión. Con un tratamiento de hierro se pueden tomar de 1 000-1 500 mL en un período de 3 semanas; no obstante, la rentabilidad económica de la transfusión autóloga es baja. Ninguna transfusión tiene un riesgo cero; los errores de identificación de las muestras y la contaminación bacteriana constituyen complicaciones potenciales incluso en las situaciones de transfusión autóloga.

Otros métodos adicionales de transfusión autóloga en el paciente quirúrgico son la hemodilución prequirúrgica, la recuperación de la sangre vertida en zonas quirúrgicas estériles y la recogida del drenaje sanguíneo posquirúrgico. La donación programada de familiares o amigos del receptor potencial no ha demostrado ser más segura que la transfusión de donantes anónimos. Estas donaciones programadas pueden, en realidad, aumentar el riesgo de complicaciones como la aloinmunización.

Los sustitutos de la sangre con capacidad para el transporte de oxígeno, como los perfluorocarbonos y la solución de hemoglobina agregada, están en diferentes fases de ensayo clínico. Los factores estimulantes de colonias de granulocitos y de granulocitos-macrófagos son útiles desde el punto de vista clínico, para facilitar la recuperación leucocitaria en los pacientes con leucopenia secundaria a las dosis elevadas de quimioterapia. La eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos en los pacientes con anemia por insuficiencia renal crónica u otros procesos, lo que evita o reduce la necesidad de transfusiones. Esta hormona también puede estimular la eritropoyesis en el donante autólogo para incrementar su donación. La trombopoyetina, una citocina que induce la proliferación y maduración de los megacariocitos, está siendo estudiada para comprobar si permite disminuir las necesidades de transfusión de plaquetas.



# Generalidades del sistema cardiovascular

## Desarrollo del corazón

Grete Leyva Planells, Aida María Suárez Aguiar, Nínive Núñez López,  
Desiderio Espinosa Quirós, Mayppe González Jardínez

El conocimiento de la estructura y función del sistema cardiovascular en el sujeto normal es de vital importancia para la formación del futuro profesional de la salud, no solo por la elevada frecuencia de alteraciones, como la hipertensión arterial, sino también por la gravedad de algunas entidades como el infarto del miocardio que ponen en riesgo la vida del paciente. Resulta imposible comprender los mecanismos fisiopatológicos que se desarrollan en estos pacientes y actuar sobre ellos, sin los conocimientos de la estructura y función del corazón, los vasos sanguíneos y los mecanismos reguladores que en el sujeto normal garantizan la adecuada función de todos los componentes del sistema.

### Concepto y funciones del aparato cardiovascular

El sistema cardiovascular es el conjunto de estructuras que realizan la función de circulación, para garantizar el movimiento de la sangre y la linfa por todo el organismo. La circulación es una función indispensable para el mantenimiento de la vida, pues mantiene el transporte de sustancias nutritivas y oxígeno del medio ambiente hacia los tejidos, de sustancias elaboradas en el proceso del metabolismo de unos órganos a otros y de las sustancias de desecho desde los tejidos hacia los órganos excretores; permite la integración del organismo, asegurando la comunicación intercelular y contribuye al mantenimiento de la temperatura corporal mediante el desplazamiento del flujo sanguíneo desde o hacia la superficie cutánea.

La circulación también participa en la defensa del organismo, ya que transporta las células sanguíneas, relacionadas con esta función y sustancias originadas en diversas células del organismo que actúan como mediadores químicos en los procesos de inmunidad.

Como en todos los vertebrados, el sistema circulatorio humano es de tipo cerrado, es decir, forma un

circuito continuo: el fluido circulante –la sangre– está contenida dentro de vasos sanguíneos que la conducen desde y hacia una bomba –el corazón– a través del cual se mueve, este órgano constituye la bomba o motor circulatorio. La actividad de este sistema está regulada por diversos mecanismos tanto propios del sistema, denominados intrínsecos, como nerviosos y humorales, que serán objeto de estudio en próximos capítulos.

### Componentes del sistema cardiovascular

Los componentes del sistema son por tanto el corazón y los vasos sanguíneos y linfáticos. Los vasos sanguíneos arteriales se inician a la salida del corazón y se ramifican en arterias de calibre cada vez más pequeño hasta llegar a las arteriolas, las que dan paso a los capilares, sitio en que se realiza el intercambio con los tejidos, estos se continúan con las vénulas y venas, que retornan la sangre al corazón.

Los vasos linfáticos se inician en los tejidos, con los capilares linfáticos que drenan en vasos linfáticos y estos confluyen en los troncos colectores para finalmente formar los conductos linfáticos que desembocan en el sistema venoso.

### Corazón

Órgano central del sistema, es un vaso sanguíneo modificado, notablemente especializado y actúa como una bomba aspirante e impelente; sus contracciones rítmicas aportan a la sangre la presión que permite su movimiento por todo el lecho vascular. El corazón es un órgano muscular hueco que está dividido en 2 mitades por un tabique: el corazón izquierdo, por donde circula sangre oxigenada y el corazón derecho, por donde fluye sangre poco oxigenada. Cada mitad del corazón consta

de 2 cámaras o cavidades que se comunican entre sí; por tanto, el corazón presenta 4 cavidades, 2 atrios y 2 ventrículos, y no existe comunicación entre los lados derecho e izquierdo en el corazón normal.

Los ventrículos impulsan la sangre hacia los vasos arteriales (aorta y tronco pulmonar) que la distribuyen por las regiones correspondientes y los atrios reciben la sangre de retorno al corazón por medio de los vasos venosos (venas cavas y pulmonares). Los vasos que salen de los ventrículos son arterias, con independencia del tipo de sangre oxigenada o no que conducen, así como a los atrios llegan venas con sangre desoxigenada (por las venas cavas) y oxigenada, las venas pulmonares.

El corazón está formado por células musculares estriadas que forman un sincitio funcional, especialmente orientadas de manera tridimensional; al contraerse, vacía un contenido viscoso –la sangre– hacia las arterias, contra una resistencia que suele denominarse poscarga. En cada contracción el ventrículo envía un volumen de sangre con una presión determinada, hacia la arteria correspondiente. Dispone de un conjunto de estructuras que originan su excitación rítmica y determinan el ciclo cardíaco que consta de una sístole (contracción) y una diástole (relajación).

Su trabajo se modifica normalmente según las necesidades del organismo, recibiendo numerosas influencias psiconeuroendocrinas; se encuentra muy innervado por el sistema nervioso autónomo y también recibe influencias directas y/o indirectas de sustancias como la adrenalina y la angiotensina II.

## Vasos

Pueden ser sanguíneos y linfáticos de acuerdo con lo que circula por ellos, se diferencian unos de los otros por su estructura y función. Los vasos sanguíneos son como tubos elásticos con diferente diámetro, ramificados por todo el cuerpo, que se continúan unos con otros sin interrumpirse, por lo que constituyen un sistema único cerrado.

La estructura de los vasos sanguíneos corresponde con el patrón de órgano tubular, que incluye 3 capas de túnicas concéntricas:

- Íntima: consta de un endotelio, un subendotelio y de la membrana elástica interna, constituida por una condensación de fibras elásticas.
- Media: presenta músculo liso dispuesto en espiral, fibras elásticas y colágenas en proporción variable.
- Adventicia: está constituida por tejido conjuntivo principalmente; por la importancia que presenta en la actualidad en diversos procesos (fisiológicos y en otros involucrados con distintas afecciones) se hará énfasis en el endotelio vascular. Las funciones del endotelio son diversas y mediadas por numerosos factores que de él derivan.

## Endotelio vascular

El endotelio vascular es considerado como el principal órgano (glándula endocrina) de regulación vascular, situado de forma estratégica entre la sangre y la pared

vascular, lo que le permite actuar como receptor y transmisor de señales; tiene una superficie de 400 m<sup>2</sup>, con un peso alrededor de 1 500 g y contiene más o menos 1,2 billones de células endoteliales que se encuentran tapizando la superficie luminal de todos los vasos sanguíneos del organismo, las que descansan sobre una matriz extracelular: el subendotelio, compuesto por elastina, colágeno, proteoglicanos y glucoproteínas estructurales del tipo fibronectina y laminina, su composición no es idéntica en todos los vasos. Se destaca por sus propiedades adhesivas que hacen del subendotelio un lugar altamente trombogénico.

Las funciones del endotelio son:

- Barrera con permeabilidad selectiva: las células endoteliales constituyen la única barrera entre el líquido intersticial adyacente y la sangre circulante; son determinantes en el intercambio de sustancias entre los espacio intra y extravascular.
- Regulación de la hemostasia ya que la membrana endotelial, al presentar carga negativa evita la deposición de otras células sobre su superficie; la presencia de proteoglicanos, que son heparinoides, inhiben la hemostasia secundaria y la presencia de trombomodulina en su superficie activa el sistema de la proteína C, que es el mecanismo anticoagulante más potente del endotelio.
- Acción antitrombótica y antiagregante plaquetaria.
- Regulación de la interacción de los leucocitos con la pared vascular mediante la participación de moléculas de adhesión.
- Producción, almacenamiento y regulación de la actividad de moléculas vasoactivas: regula el tono vasomotor a través de la liberación de sustancias vasodilatadoras (óxido nítrico, prostaciclina y factor hiperpolarizante) y sustancias vasoconstrictoras (endotelinas y prostaglandinas).
- Regulación del crecimiento del músculo liso vascular mediante la secreción de factores que lo inhiben y factores que lo promueven.
- Participación en el desarrollo y remodelado de los vasos sanguíneos (angiogénesis).
- Participación en la conversión de angiotensina I en angiotensina II.
- Secreción de componentes estructurales de la matriz extracelular.
- Participación en el metabolismo de lípidos plasmáticos mediante la ligadura de la lipasa de lipoproteína.

Los factores derivados del endotelio son:

- Óxido nítrico (NO): relajante del músculo liso vascular (MLV) e inhibidor de la agregación plaquetaria, inhibidor del crecimiento y la proliferación de las células del MLV y de la adhesión de monocitos y leucocitos al endotelio. Se considera el factor más importante en el mantenimiento de la estructura, integridad y función vascular.
- Prostaciclina (prostaglandina I<sub>2</sub>): relajante del MLV e inhibidor de la agregación plaquetaria.
- Factor hiperpolarizante derivado del endotelio: relaja el músculo liso vascular sobre todo en arterias mesentéricas y coronarias.

- Endotelinas: a corto plazo tienen acción vasoconstrictora, lo que explica su participación en la hemostasia primaria (vasospasmo); a largo plazo posee acción mitogénica, ejemplo, estimula el crecimiento la proliferación de varios tipos de células (endoteliales, musculares lisas, fibroblastos, gliales y mesangiales), por lo que se considera que participan en los cambios vasculares provocados por la hipertensión.
- Especies reactivas del oxígeno: son compuesto altamente reactivos que pueden originar reacciones en cadena. Desde el punto de vista de la función endotelial, el más importante es el anión superóxido ( $O_2^-$ ) que inactiva al NO, además actúan sobre lípidos que forman parte de las membranas celulares, las proteínas y los ácidos nucleicos.
- Factores de crecimiento: promueven la síntesis de proteína y el crecimiento celular.
- Moléculas de adhesión: participan en la adhesión de leucocitos y plaquetas al endotelio.

La disfunción endotelial es un concepto joven y posiblemente el más importantes, desarrollado en la última década dentro de la biología vascular debido a que está casi siempre presente en todas las enfermedades cardiovasculares. Se define como alteraciones de alguna o varias de las funciones del endotelio; desempeña un papel importante en el origen y progresión de la arteriosclerosis y participa en el desarrollo de complicaciones vasculares de la hipertensión arterial, el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la diabetes.

## Arterias

Constituyen los vasos que salen del corazón, son vasos de conducción centrífuga que transportan la sangre a elevada presión desde el órgano central (corazón) hacia la periferia, presentan paredes resistentes que están compuestas por 3 capas: una interna (íntima), una media (muscular) y una externa (adventicia). Se inician en los ventrículos y en su trayecto se van ramificando en arterias cada vez más numerosas y más pequeñas (arterias de grande, mediano y pequeño calibre) hasta arteriolas que actúan como válvulas que controlan el paso de la sangre hacia los capilares.

## Capilares

Son los vasos más numerosos y pequeños que existen en el sistema circulatorio, su pared es muy delgada, formada por una sola capa de células y su función es el intercambio de nutrientes y productos metabólicos con el intersticio tisular, son también el substrato principal en la formación de nuevos vasos en los procesos de angiogénesis; se continúan con las vénulas, que dan inicio al árbol venoso. Los capilares constituyen el único sitio del lecho vascular donde sucede el intercambio con los tejidos y conectan los sistemas arterial y venoso.

## Venas

Son vasos de conducción centrípeta que transportan la sangre en sentido opuesto a las arterias, o sea

desde los capilares hasta el corazón. Ellas se inician a partir de los capilares, formando vénulas que se reúnen para constituir venas pequeñas, que van recibiendo en sus trayectos afluentes y dan origen a vasos cada vez menos numerosos y de un calibre relativamente mayor que las arterias, hasta terminar en las venas que desembocan en los atrios del corazón (vénulas, venas de pequeño, mediano y gran calibre). Con excepción de las vénulas, las paredes de los distintos tipos de venas también tienen 3 capas concéntricas (íntima, media y adventicia), aunque la separación en 3 capas contiguas está menos definida que en las arterias. La presión del sistema venoso es baja y las paredes venosas son delgadas; contienen fibras musculares en su capa media, cuya contracción o relajación modifica su capacidad para almacenar sangre, que es una función importante de este tipo vascular. La túnica íntima de muchas venas de mediano calibre forman repliegues hacia la luz vascular, en forma de válvulas que se abren en dirección a la corriente sanguínea, cuya función es impedir el flujo retrógrado, lo cual contribuyen a facilitar el retorno venoso, o sea, facilita el movimiento de la sangre hacia el corazón en contra de la fuerza de gravedad.

Las diferencias entre arterias y venas, ambas estructuras tubulares, radica en el desarrollo de las diferentes capas y en la circulación, que en las arterias es del centro hacia la periferia, mientras que en las venas es de la periferia hacia el centro. Las arterias salen de los ventrículos y las venas llegan a los atrios, las arterias emiten ramos, mientras que las venas reciben afluentes.

Los vasos linfáticos representan un cauce auxiliar al sistema venoso por los que circula la linfa, que es un líquido parecido al plasma y que lleva sustancias de elevado peso molecular; comienzan en los tejidos, en capilares que forman vasos, troncos colectores, uno de cada una de las grandes partes del cuerpo y conductos que drenan la linfa del organismo en las grandes venas.

## Tipos de circulación

La circulación sanguínea comprende 2 circuitos cerrados, conectados en serie, que de acuerdo con el recorrido de la sangre, se conocen como menor o pulmonar y mayor o general. Cada uno de estos circuitos se inicia y termina en el corazón, donde se continúan uno con el otro.

### Circulación mayor, general o sistémica

Tiene la función de transportar la sangre rica en oxígeno y sustancias nutritivas, desde el corazón hacia todas las regiones y órganos del cuerpo; estas sustancias son utilizadas por las células, cuya actividad metabólica produce dióxido de carbono y otras sustancias de desecho que pasan a la sangre que retorna al corazón. En este circuito el recorrido de la sangre se inicia en el ventrículo izquierdo con la emergencia de la arteria aorta, la cual emite ramos para todas las regiones del cuerpo que se ramifican hasta llegar a los capilares donde esta sangre realiza el intercambio de sustancias con los tejidos. La sangre poco oxigenada retorna al corazón mediante las



2 venas cavas (superior e inferior) que desembocan en el atrio derecho, el cual se comunica con el ventrículo del mismo lado (Fig. 48.1).

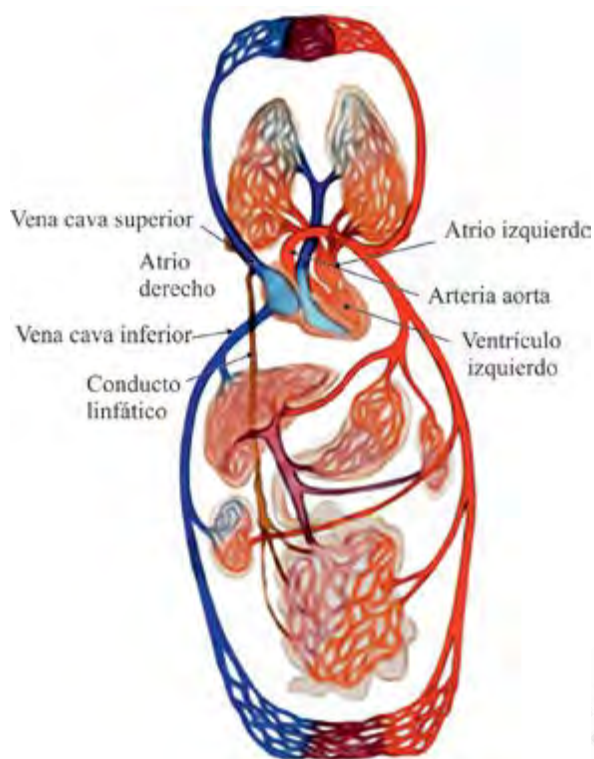


Fig. 48.1. Esquema de la circulación mayor sistémica.

En la circulación sanguínea general existen 2 particularidades en relación con la vía de retorno al corazón que merecen ser estudiadas. Una de ellas es la circulación cardíaca o coronaria, que algunos autores consideran como un tercer circuito, complementario, ya que las venas cardíacas no desembocan en las venas cavas, sino de forma directa en las cavidades del corazón, principalmente en el atrio derecho. La otra es el sistema porta del hígado que se caracteriza porque está situado entre 2 redes capilares, recoge la sangre procedente de los órganos impares de la cavidad abdominal (estómago, intestino, páncreas y bazo) y no desemboca directamente en el sistema de las venas cavas, lo hace a través de las venas hepáticas, antes pasa por el hígado. Las venas hepáticas drenan en la cava inferior que lleva esa sangre al atrio derecho; además, en las venas del sistema de la vena cava superior drenan los conductos linfáticos.

En resumen, la circulación mayor o sistémica se inicia en el ventrículo izquierdo con la salida de la arteria aorta y termina en el atrio derecho con la llegada de las venas cavas superior e inferior.

## Circulación menor o pulmonar

La circulación menor o pulmonar es la encargada de llevar a los pulmones la sangre poco oxigenada que llegó al atrio derecho por las venas cavas superior e inferior. Esta sangre poco oxigenada que se encuentra en el atrio derecho pasa por el orificio atrioventricular derecho al

ventrículo de ese lado, de donde sale el tronco pulmonar que se divide en 2 ramos: las arterias pulmonares derecha e izquierda que entran por el hilio del pulmón correspondiente y se dividen hasta capilares donde ocurre el intercambio gaseoso (hematosis o respiración pulmonar que es el intercambio gaseoso entre el aire contenido en los alvéolos pulmonares y la sangre que circula por los capilares). De los capilares se forman las vénulas y después venas de mayor calibre que finalmente forman las 4 venas pulmonares (2 en cada pulmón), que terminan en el atrio izquierdo, llevando la sangre oxigenada al corazón.

En resumen, la circulación menor o pulmonar se inicia en el ventrículo derecho con la salida del tronco pulmonar y termina en el atrio izquierdo con la llegada de las venas pulmonares (2 de cada pulmón) (Fig. 48.2).

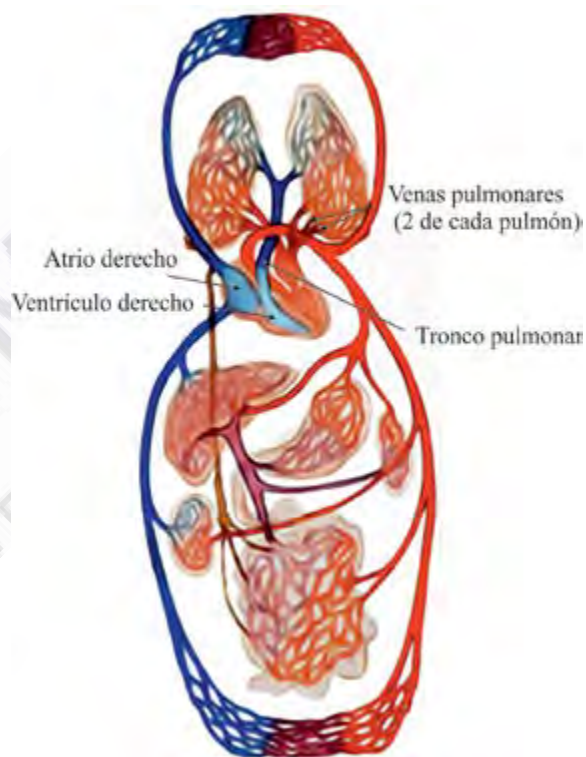


Fig. 48.2. Esquema de la circulación menor o pulmonar.

Como se ha señalado, el corazón es un órgano tubular modificado, altamente especializado, lo que permite su función de bomba ¿Cuándo y cómo acontecen esas modificaciones? ¿Por qué en algunas personas se observan comunicaciones anómalas entre los lados izquierdo y derecho del corazón? ¿Por qué a la salida del corazón las arterias parecen estar entrecruzadas? Las respuestas a estas interrogantes se encuentran durante el desarrollo del sistema cardiovascular, específicamente del corazón, desde una simple estructura tubular hasta el órgano de 4 cámaras que mantiene una circulación independiente de la materna desde el momento del nacimiento, será objeto de estudio en este capítulo.

La formación de los vasos sanguíneos desde su aparición hasta la formación del sistema integrado, que lleva

la sangre a todas las partes del embrión y la placenta será estudiada en otro capítulo.

El sistema cardiovascular es el primero con actividad funcional durante la vida embrionaria, aun antes de haber concluido su diferenciación morfológica, esto permite satisfacer las crecientes necesidades de oxígeno y sustancias nutritivas que resultan imposibles garantizar por simple difusión, mecanismo que proporcionó nutrición durante las primeras semanas de vida intrauterina. El corazón embrionario funciona como una bomba simple que mantiene el flujo de sangre a través del cuerpo del embrión y hacia la placenta, donde se intercambian los desechos fetales y se obtienen oxígeno y nutrientes. Durante la vida intrauterina el corazón funciona en condiciones particulares, debido al desarrollo incompleto de los pulmones durante casi todo el período fetal y a la elevada resistencia de la vascularización pulmonar, que le impide recibir un gran flujo de sangre. La presencia de cortocircuitos permite que cada cámara cardíaca pueda trabajar con grandes volúmenes de sangre, a pesar de que la circulación por el lecho vascular pulmonar es muy pobre. Todos los órganos del sistema cardiovascular son tubulares, su patrón estructural general consta de 3 capas: íntima o interna, media y externa o adventicia. El corazón es una especialización de este modelo estructural general.

## Desarrollo del sistema cardiovascular. Desarrollo del corazón

El sistema cardiovascular en el embrión humano se origina a partir del mesodermo espláncnico, con la participación de las células de la cresta neural. Los primeros signos de formación de este sistema se observan a mediados de la tercera semana. Las células progenitoras cardíacas se encuentran en el epiblasto –lateral a la línea primitiva– migran y se invaginan. Las células que migran primero se diferenciarán en los segmentos craneales del corazón y las células que migran más

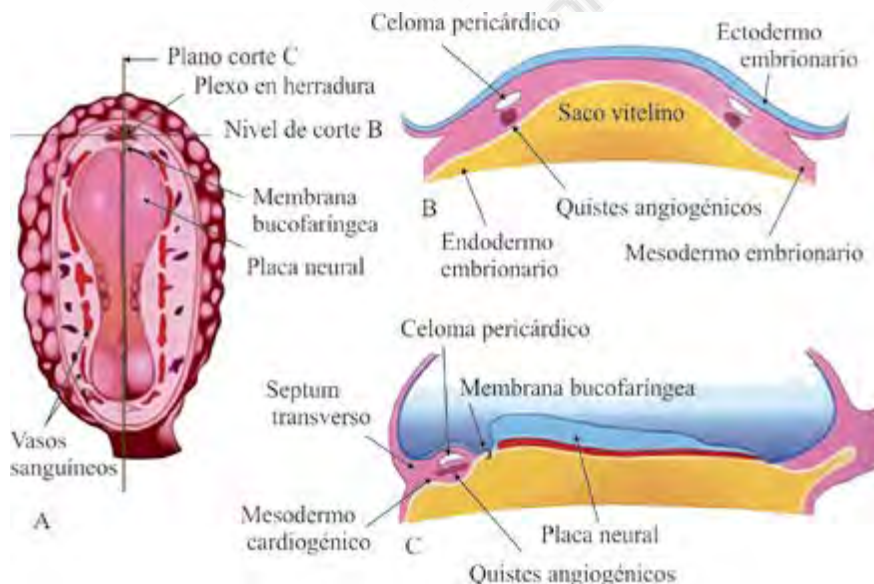
tarde se diferenciarán en las porciones más caudales (ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y seno venoso); estas células se van a disponer por delante de la membrana bucofaringea, ubicándose en el mesodermo espláncnico y a finales de la tercera semana del desarrollo son inducidas por el endodermo faríngeo subyacente para formar mioblastos cardíacos.

En el mesodermo también comienzan aparecer células endocárdicas, precursoras de las células endoteliales (angioblastos), las cuales proliferan y se unen para formar grupos celulares aislados conocidos como angioquistes (Fig. 48.3).

Más tarde, estos grupos celulares angiogénicos se unen y forman un plexo “en herradura” rodeados por mioblastos (Fig. 48.4), de este plexo se originan 2 tubos endoteliales dilatados, conocidos como tubos endocárdicos.

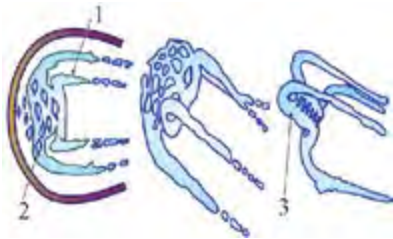
Esta región situada por delante de la membrana bucofaringea y de la placa neural se conoce con el nombre de área cardiogénica, sobre ella puede distinguirse la cavidad celómica intraembrionaria, que se convertirá después en la cavidad pericárdica (Fig. 48.3). Además de los grupos del área cardiogénica, otros grupos de células angiogénicas aparecen lateralmente, paralelas y cerca de la línea media del disco embrionario; estos grupos adquieren una luz y forman un par de vasos longitudinales –las aortas dorsales. Estos vasos más tarde establecen conexiones, a través de los arcos aórticos, con el plexo “en herradura” para contribuir a la formación del tubo cardíaco (Fig. 48.4).

En la cuarta semana, como consecuencia del crecimiento del SNC y la diferenciación de los somitas, ocurre el plegamiento embrionario (Figs. 48.5 y 48.6). El embrión se pliega en sentido cefalocaudal y también se pliega de forma lateral, como resultado los tubos endocárdicos originados a partir del plexo “en herradura”, se van fusionando en una estructura tubular única denominada corazón tubular (Figs. 48.4 y 48.6), con el plegamiento de la porción cefálica del embrión se lleva el corazón a su ubicación definitiva en la cavidad torácica y se incluye en la cavidad pericárdica de manera definitiva (Fig. 48.5).



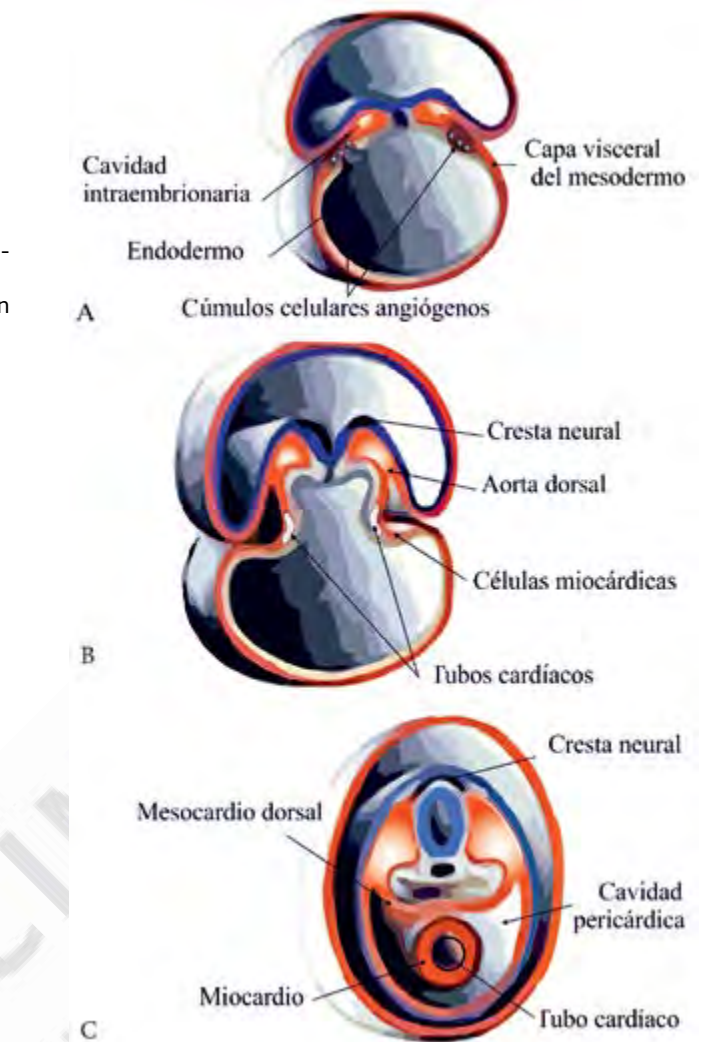
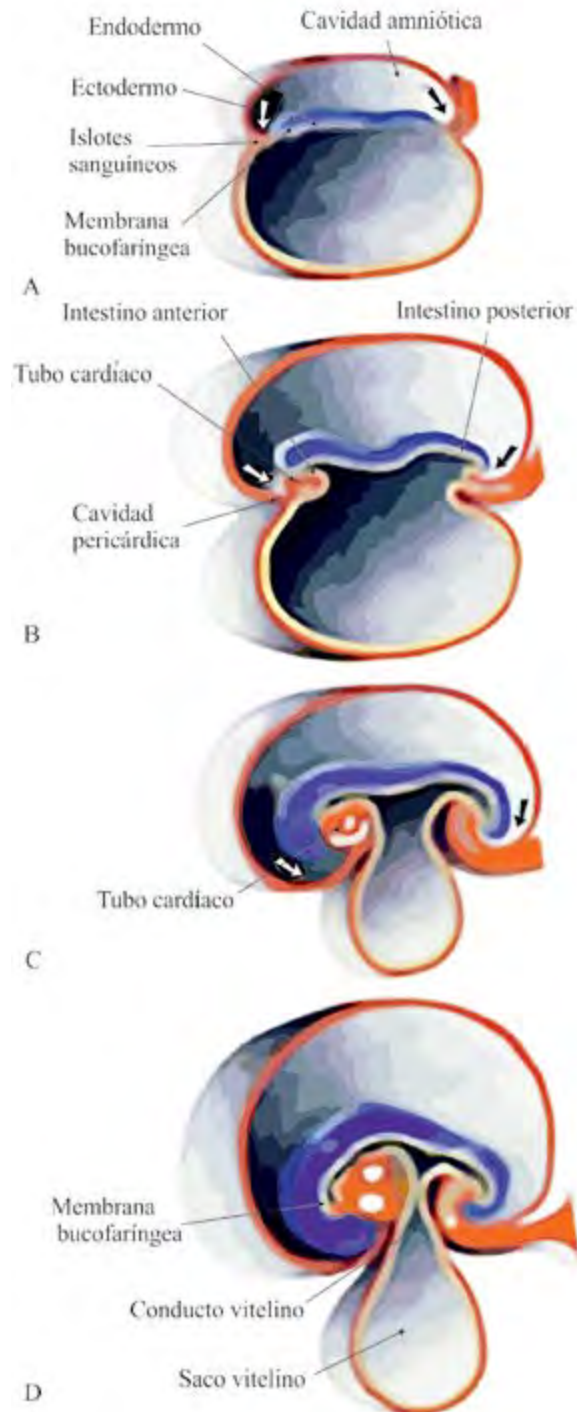
**Fig. 48.3.** Desarrollo inicial del corazón. A: dibujo de la vista dorsal de un embrión (alrededor de 18 días). B: corte transversal del embrión que muestra los quistes angiogénicos y su relación con el celoma pericárdico. C: corte longitudinal del embrión que ilustra la relación de los quistes angiogénicos con la membrana bucofaringea, celoma pericárdico y septum transversum.





**Legenda:** 1. Arterias dorsales. 2. Plexo en herradura. 3. Tubos endocárdicos.

**Fig. 48.4.** Formación del plexo en herradura de un embrión con 3 semanas. Vista dorsal.



**Fig. 48.6.** Secciones transversales de embriones en distintas fases del desarrollo, que muestran la formación de un único tubo endocárdico a partir de un par de primordios. A: embrión presomita temprano (17 días). B: embrión presomita tardío (18 días). C: fase de 8 somitas (22 días).

**Fig. 48.5.** Efectos del rápido crecimiento del cerebro sobre la posición del corazón. A: 18 días. B: 20 días. C: 21 días. D: 22 días.



Al mismo tiempo que ocurre lo antes mencionado, el corazón tubular se alarga y forma 4 dilataciones o cavidades debido al crecimiento diferencial (Fig. 48.7); separadas entre sí por constricciones, denominadas en sentido cefalocaudal: bulbo cardíaco o arterioso, ventrículo primitivo, aurícula primitiva y seno venoso (Fig. 48.7 C).

A partir de ese momento, el corazón tubular recibe la sangre por su extremo caudal o venoso y comienza a bombear sangre por su extremo craneal a través del primer arco aórtico hacia las aortas dorsales (Fig. 48.7). Al continuar el desarrollo, el tubo cardíaco va formando una protuberancia en la cavidad pericárdica y permanece unido dorsalmente a la pared posterior o dorsal de esta cavidad por medio del mesocardio dorsal, el ventral no llega a formarse (Fig. 48.8).

Luego, el mesocardio dorsal desaparece y como consecuencia el tubo cardíaco atraviesa la cavidad pericárdica en dirección caudocraneal y queda suspendido y fijado en esta por sus extremos caudal (entrada venosa) y craneal (salida arterial); en este momento, el miocardio prolifera y se engruesa, separándose del endotelio, y las células mesoteliales de la región del seno venoso migran para formar el epicardio. A partir de aquí el tubo cardíaco consta de 3 capas: endocardio, miocardio y epicardio o pericardio visceral.

## Circulación embrionaria

Las primeras contracciones cardíacas se originan en el músculo cardíaco proveniente del mesodermo esplácnico que circunda el tubo cardíaco. Las capas musculares que circundan la aurícula y el ventrículo son continuas y las contracciones ocurren en ondas de tipo peristalsis, que se inician en el seno venoso. En el inicio la circulación a través del corazón primitivo es de tipo flujo y reflujo; sin embargo, hacia el final de la cuarta semana las contracciones coordinadas del corazón ocasionan un flujo unidireccional; el intercambio gaseoso ocurre en el corion y al llegar al corazón ocurre una mezcla total de sangre, oxigenada y no oxigenada.

La sangre que llega al seno venoso procede de 3 grupos venosos que se destacan en este momento: las venas vitelinas que traen la sangre del saco vitelino, las venas umbilicales o alantoideas que traen la sangre oxigenada del corion y las venas cardinales que traen la sangre del cuerpo del embrión; esta sangre que llega al seno venoso continúa su paso por la aurícula primitiva, ventrículo primitivo, bulbo cardíaco, saco aórtico, posteriormente pasa a los arcos aórticos, aortas dorsales y desde aquí continúa por las múltiples arterias intersegmentarias, que se sitúan entre los somitas o segmentos, y regresan al saco vitelino mediante las ramas arteriales vitelinas, por las arterias umbilicales regresa la sangre desoxigenada al corion para el intercambio (Fig. 48.9).

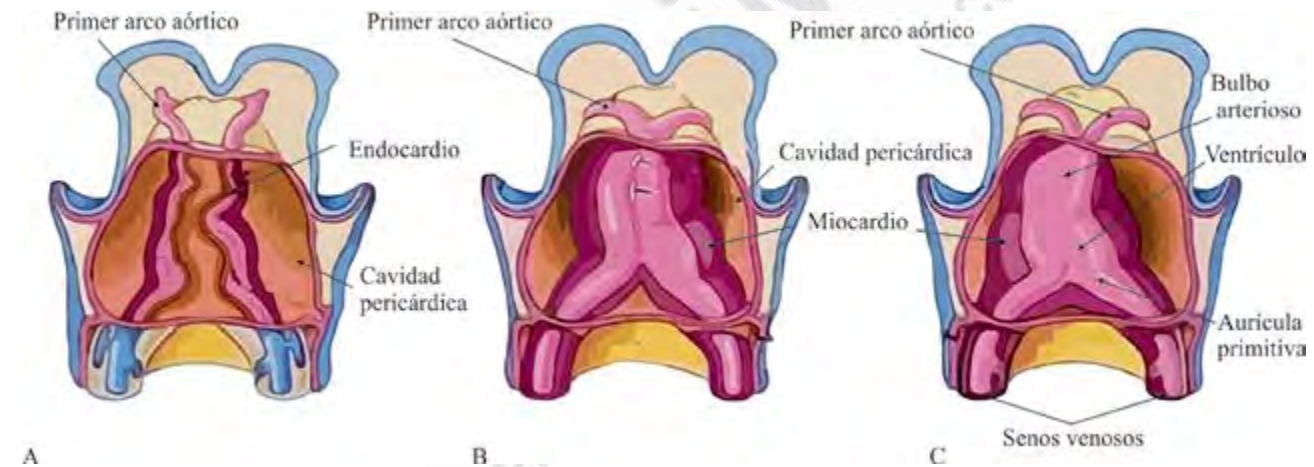


Fig. 48.7. Formación del corazón tubular.

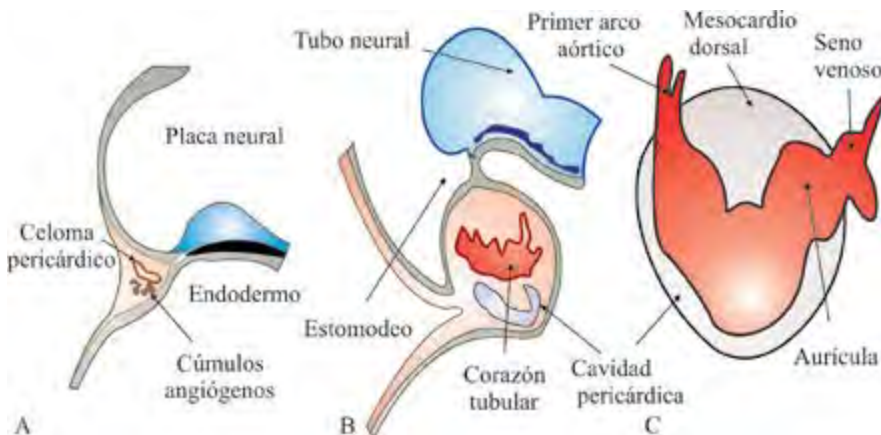
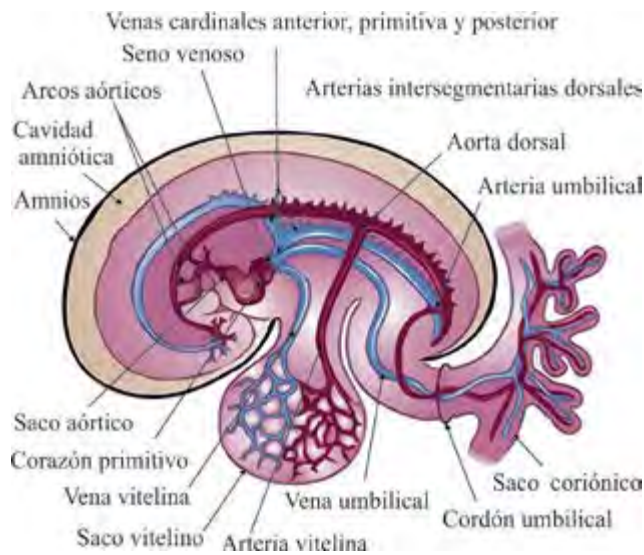


Fig. 48.8. Tubo cardíaco (endocárdico) y cavidad pericárdica en desarrollo.



**Fig. 48.9.** Sistema cardiovascular de un embrión en la cuarta semana. Circulación embrionaria.

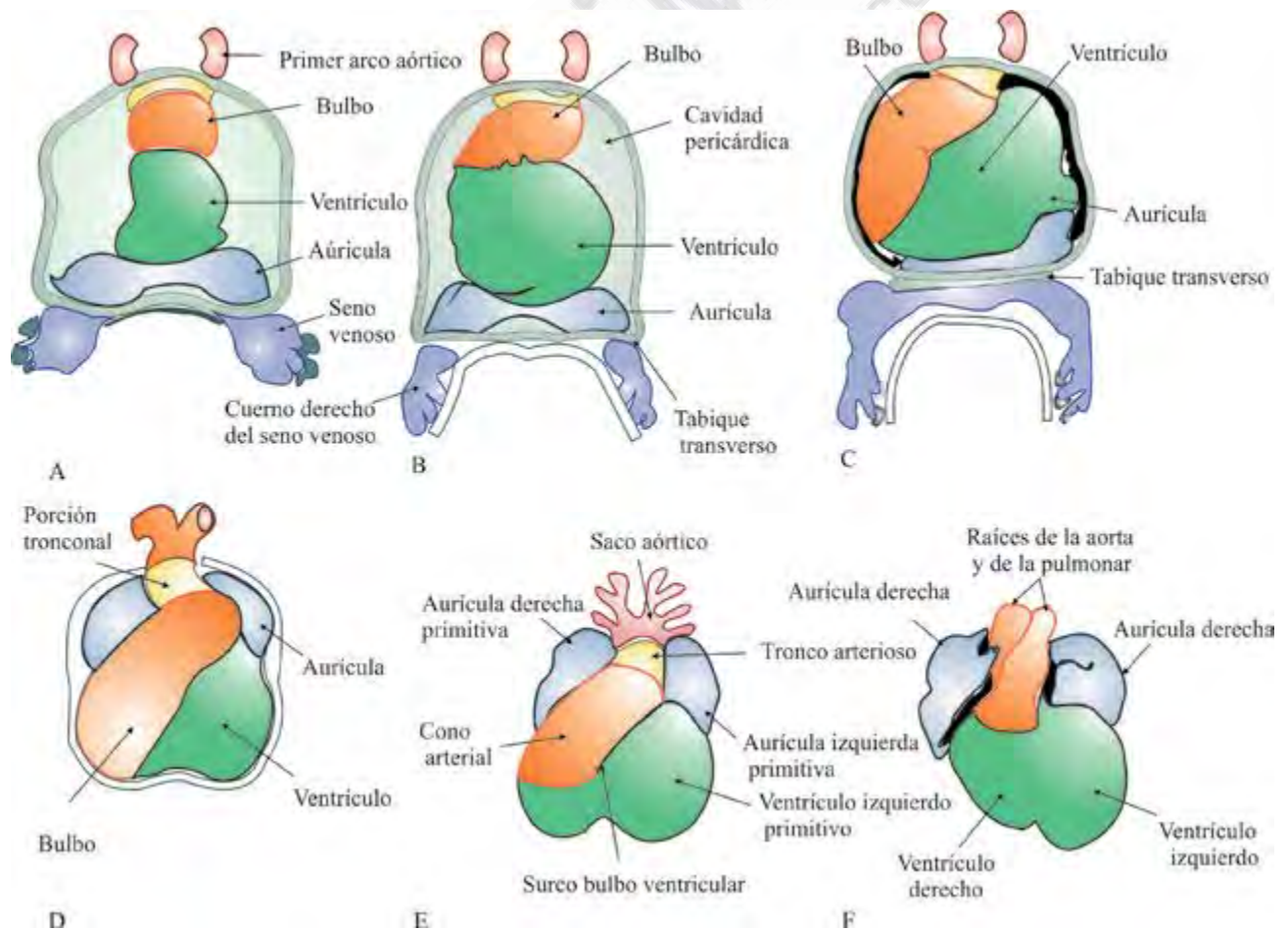
### Formación del asa cardíaca

En la cuarta semana el corazón tubular continúa su crecimiento en longitud, pero al estar fijado por ambos

extremos en la cavidad pericárdica comienza a flexionarse, conforme esto ocurre el corazón tubular se invagina de manera gradual hacia esta cavidad. La porción cefálica del tubo cardíaco se pliega en dirección ventral, caudal y hacia la derecha, mientras que la porción caudal (auricular) se desplaza en dirección dorsal, craneal y hacia la izquierda. Este plegamiento forma el asa cardíaca, que al inicio tiene forma de C y luego de S y se completa a finales de la cuarta semana (Fig. 48.10).

De esta forma la porción auricular, que inicialmente se encontraba fuera de la cavidad pericárdica, forma una aurícula única que de manera progresiva se incorpora a la cavidad. La unión auriculoventricular sigue siendo estrecha y forma el canal auriculoventricular, que conecta la aurícula común con el ventrículo primitivo (Fig. 48.11).

El bulbo cardíaco es estrecho, excepto en su tercio proximal, de esta región se formará la porción trabeculada del ventrículo derecho. La porción media del bulbo denominada como arterial, forma los infundíbulos (tractos de salida) de los ventrículos y la parte distal del bulbo, formará el tronco arterioso que da origen a las arterias principales: aorta y pulmonar. Por la parte externa, la unión entre el ventrículo y el bulbo cardíaco está señalada por un surco denominado surco bulboventricular.



**Fig. 48.10.** Formación del asa cardíaca.



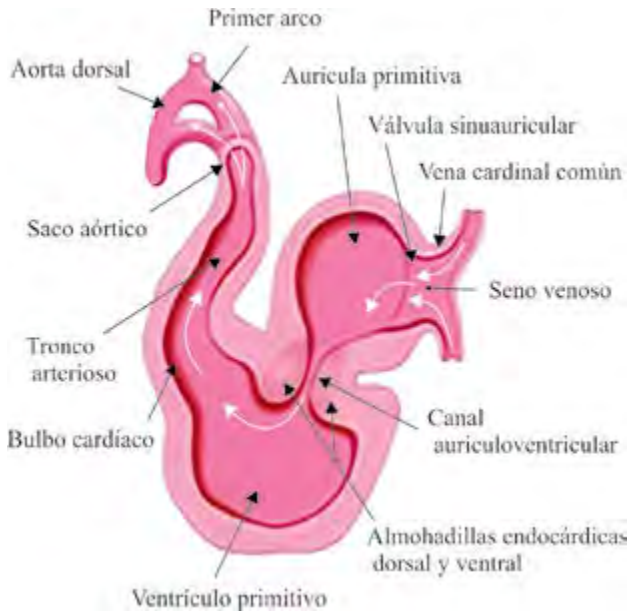


Fig. 48.11. Corazón tubular en corte sagital.

Hacia el final de la formación del asa, el tubo cardíaco de paredes lisas comienza a formar trabéculas primitivas en 2 zonas perfectamente definidas, proximales y distales al agujero interventricular primario. La porción auricular y las demás porciones del bulbo cardíaco conservan –por el momento– sus paredes lisas. El ventrículo primitivo recibe el nombre de ventrículo izquierdo primitivo, así como el tercio proximal trabeculado del bulbo cardíaco se denomina ventrículo derecho primitivo.

La porción trococonal del bulbo cardíaco, situado en un principio del lado derecho de la cavidad pericárdica, se desplaza hacia una posición más medial; este cambio de posición es el resultado de la formación de 2 dilataciones transversales de la aurícula única, que sobresalen a cada lado del bulbo cardíaco (Fig. 48.11). De no ocurrir adecuadamente la formación del asa cardíaca, pueden originarse defectos como la dextrocardia, en la que el corazón se sitúa en el lado derecho del tórax en lugar de ubicarse en el lado izquierdo, esta sucede porque el plegamiento del tubo cardíaco primitivo se realiza hacia la derecha y no hacia la izquierda. La dextrocardia constituye la anomalía de la posición cardíaca más frecuente, puede coincidir con *situs inversus* (inversión completa de la asimetría de los órganos). Si no acontecen anomalías vasculares concurrentes estos corazones suelen funcionar normalmente, a pesar de que existe un leve riesgo de defectos cardíacos. Los genes que regulan la lateralidad se presentan durante la gastrulación (Fig. 48.12).

## Desarrollo del seno venoso

En la medida que la aurícula se incorpora a la cavidad pericárdica, los senos se unen parcialmente y mantienen 2 prolongaciones laterales, conocidas como cuernos derecho e izquierdo, que al inicio tienen más o menos

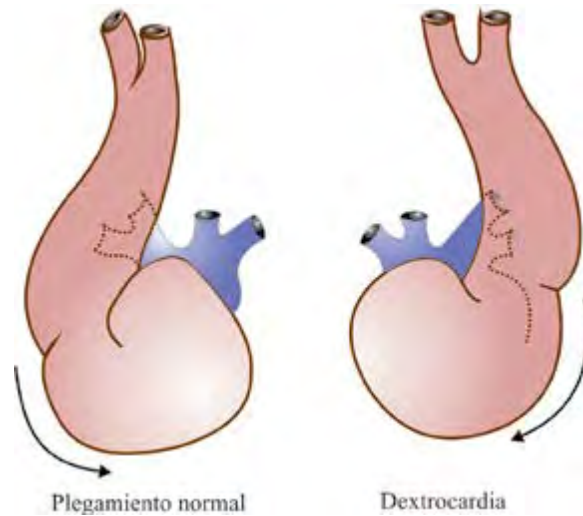


Fig. 48.12. Dextrocardia. Defecto de la formación del asa cardíaca.

el mismo tamaño. A mediados de la cuarta semana el seno venoso recibe sangre de los cuernos derecho e izquierdo; cada prolongación a su vez recibe sangre de los 3 sistemas venosos importantes en este momento: la vena vitelina u onfalomesentérica, la vena umbilical y la vena cardinal común (Fig. 48.13 A).

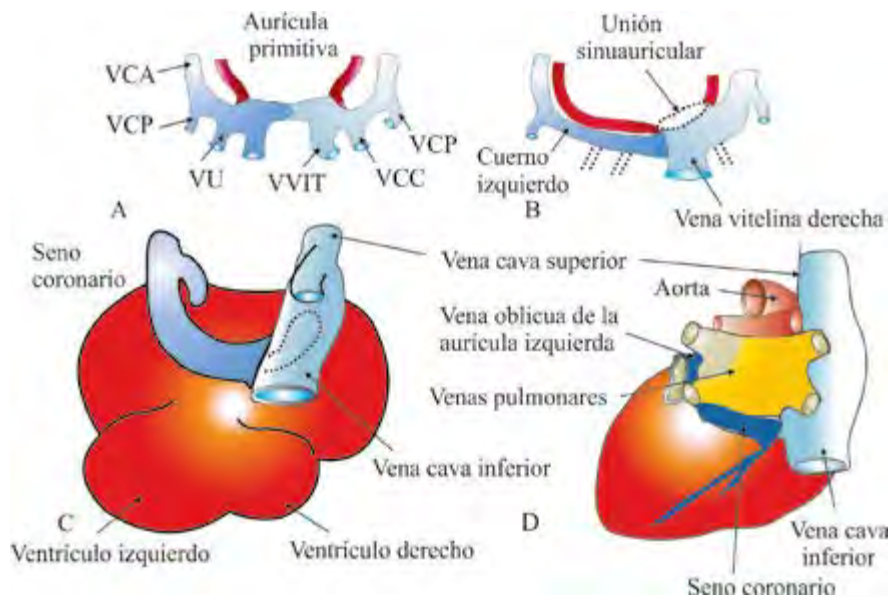
Inicialmente entre la aurícula y el seno venoso existe una amplia comunicación, denominada orificio seno auricular, pero luego, debido a los *shunt* de izquierda a derecha que ocurren en el sistema venoso durante la cuarta y quinta semanas del desarrollo, la entrada del seno se desplaza hacia la derecha (Fig. 48.13 B).

Durante la quinta semana del desarrollo la vena umbilical derecha y la onfalomesentérica izquierda se obliteran, por lo que la prolongación izquierda del seno pierde importancia. En la décima semana la vena cardinal común izquierda también se oblitera y de la prolongación izquierda del seno solo queda la vena oblicua de la aurícula izquierda y el seno coronario (Fig. 48.13 C y D).

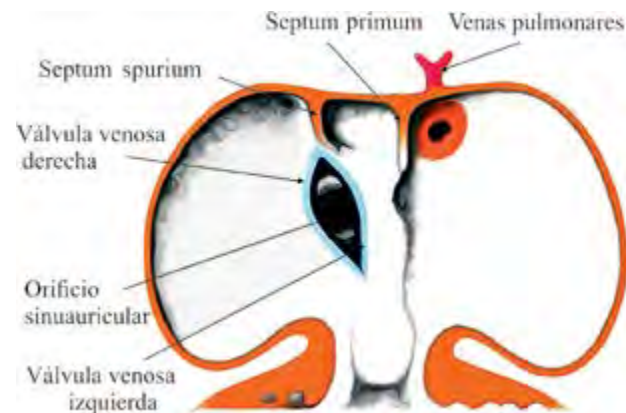
Como consecuencia de los *shunts* que se establecen de izquierda a derecha, la prolongación derecha del seno y las venas aumentan significativamente de calibre. La prolongación derecha, que representa entonces la única comunicación entre el seno venoso original y la aurícula, se incorpora a la aurícula derecha para formar la pared lisa de esta. Su desembocadura –el orificio senoauricular– está limitado a cada lado por un pliegue valvular, las válvulas venosas derecha e izquierda.

En dirección dorsal y craneal estas válvulas se fusionan y constituyen una prominencia denominada *septum spurium*. Cuando la prolongación derecha del seno queda incorporada a la pared de la aurícula, la válvula venosa izquierda y el *septum spurium* se fusionan con el tabique interauricular en desarrollo. La porción superior de la válvula venosa derecha desaparece por completo, y la porción inferior se desarrolla en 2 partes: la válvula de la vena cava inferior y la válvula del seno coronario (Fig. 48.14).





**Fig. 48.13.** Etapas del desarrollo del seno venoso. VCA: vena cava anterior. VCP: vena cava posterior. VU: vena umbilical. VCC: vena cardinal común.



**Fig. 48.14.** Desarrollo de las válvulas venosas.

## Regulación molecular

Al inducir el factor de transcripción NKX2.5, las señales procedentes del endodermo anterior (craneal) inducen una región responsable de la formación del corazón en el mesodermo visceral suprayacente. Estas señales requieren la secreción de BMP-2 y BMP-4 por parte del endodermo y el mesodermo de la placa lateral; al mismo tiempo, la actividad de las proteínas WNT (3 y 8) secretadas por el tubo neural debe quedar bloqueada, ya que estas proteínas normalmente inhiben el desarrollo del corazón. Los inhibidores (*crescent* y *cerberus*) de las proteínas WNT son producidos por las células endodérmicas inmediatamente adyacentes al mesodermo que origina el corazón de la mitad anterior del embrión.

La actividad de la proteína morfógena ósea (BMP) junto con la inhibición de las WNT por parte de *crescent* y *cerberus* provoca la expresión del NKX2.5, que es el principal gen del desarrollo del corazón. La expresión del BMP también regula el alza de la expresión del FGF8, importante para la expresión de proteínas cardíacas específicas.

Una vez que se ha formado el tubo cardíaco, la parte venosa es determinada por el ácido retinoico (AR) producido por el mesodermo adyacente a las futuras aurículas y al futuro seno venoso; luego, el AR también permite la formación de las estructuras más caudales. La importancia del AR en la señalización cardíaca explica porqué este compuesto puede provocar gran diversidad de defectos cardíacos.

El TBX.5 es otro factor de transcripción que se expresa más tarde que NKX2.5 y desempeña una función importante en la tabicación.

La formación del asa cardíaca depende, en parte, de los genes inductores de la lateralidad nodal y Lefty-2. El HAND1 y HAND2, regulados por NKX2.5, también contribuyen a la expansión y diferenciación de los ventrículos.

## Tabicamiento del corazón

El tabicamiento del corazón implica un complicado proceso de remodelamiento y división de las cavidades cardíacas primitivas, lo que da origen al corazón definitivo en 4 cavidades (2 atrios y 2 ventrículos), que funcionarán durante toda la vida fetal y después con sus pequeñas modificaciones, durante la vida posnatal. Mientras estos tabiques cardíacos se están desarrollando, el corazón continúa su actividad como mecanismo bombeador, aunque el proceso de tabicamiento está ocurriendo al mismo tiempo en diferentes regiones del corazón, para su explicación es necesario considerar el tabicamiento de las distintas cavidades por separado.

Primero se explican los mecanismos generales mediante los cuales se tabican las cavidades cardíacas.

### Mecanismos generales del tabicamiento

- Se observan 2 mecanismos:
- Proliferación de células de la pared: este mecanismo incluye 2 masas de tejido de crecimiento activo, que

se aproximan entre sí hasta fusionarse, lo cual divide el interior de una estructura tubular en 2 canales separados (Fig. 48.15 A y B). Este tabique puede formarse también por el crecimiento activo de una masa de tejido única que continúa su expansión hasta alcanzar el lado opuesto de la cavidad (Fig. 48.15 C). Este mecanismo permite la formación de tabiques completos, ejemplo de esto es la formación de los tabiques interauriculares, auriculoventriculares e interventriculares (porción membranosa).

- Plegamiento de las paredes endoteliales: en este, una franja estrecha de tejido en la pared de la aurícula o del ventrículo deja de crecer, en tanto que las regiones que se encuentren hacia ambos lados se expanden rápidamente, se forma una cresta estrecha entre las 2 porciones en crecimiento, para manifestarse en este momento un crecimiento diferencial (Fig. 48.15 D). Al continuar el crecimiento de las porciones en expansión a cada lado de la porción estrecha, las 2 paredes se acercan una a la otra y se fusionan para formar un tabique (Fig. 48.15 E y F); este último, nunca divide por completo la cavidad original sino que deja un estrecho orificio de comunicación entre las 2 porciones expandidas. Se cierra por lo general de forma secundaria por proliferación de tejidos adyacentes. Este tipo de tabique divide las aurículas y los ventrículos de manera parcial.

### Tabicamiento del canal auriculoventricular

Este tabicamiento comienza a finales de la cuarta semana del desarrollo, con la aparición en el canal auriculoventricular de unas masas de tejido mesenquimatoso denominadas almohadillas auriculoventriculares superior, inferior y laterales.

Las almohadillas auriculoventriculares se desarrollan a partir de una matriz extracelular especializada o

gelatina cardíaca; este proceso ocurre tras recibir señales inductivas procedentes del miocardio del conducto auriculo-ventricular, un segmento de las células endocárdicas internas, experimenta una transformación epitelial a mesenquimatosa y luego invaden la gelatina cardíaca. El tabicamiento auriculoventricular se forma cuando las almohadillas auriculoventriculares superiores e inferiores se acercan y se fusionan entre sí, dividiendo el canal auriculoventricular en un canal derecho y otro izquierdo.

Las almohadillas laterales, que se encuentran en torno a estos orificios auriculoventriculares, contribuirán a la formación de las válvulas auriculoventriculares, las cuales se abren cuando se contraen las aurículas y se cierran cuando se contraen los ventrículos, lo que permite el paso de la sangre de las aurículas a los ventrículos, pero no en sentido contrario (Fig. 48.16).

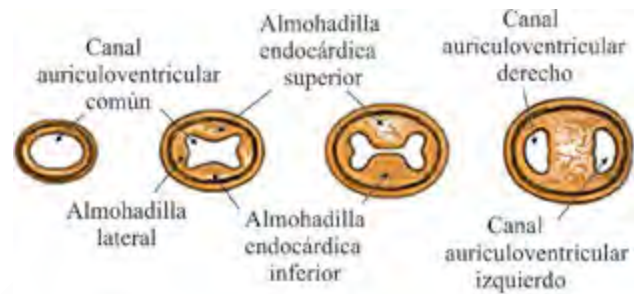


Fig. 48.16. Formación del tabique en el canal auriculoventricular.

Las almohadillas endocárdicas auriculoventriculares tienen gran importancia en el proceso de tabicamiento del corazón, ya que además de participar en el tabicamiento del canal auriculoventricular, también contribuyen a completar los tabicamientos auricular y ventricular. Debido a su localización desempeñan un papel clave como base de muchas malformaciones cardíacas, como los defectos relacionados con las comunicaciones interauriculares e interventriculares. Esta región tiene el aspecto

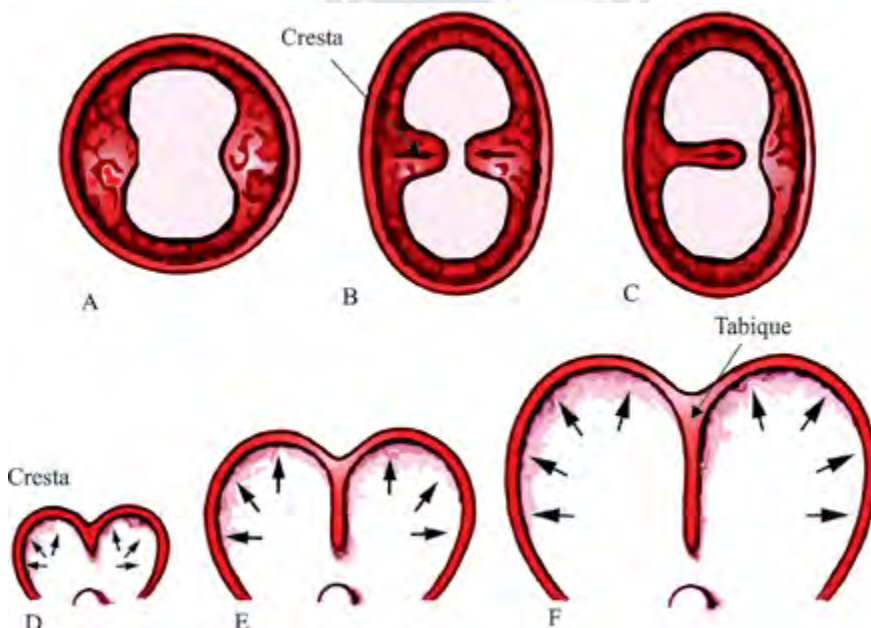


Fig. 48.15. A y B: formación del tabique por 2 crestas de crecimiento activo que se acercan hasta fusionarse. C: tabique formado por una sola masa celular en crecimiento activo. D, E y F: formación de un tabique por fusión de 2 partes en expansión de la pared del corazón.

de una cruz, con los tabiques auricular y ventricular, formando la porción longitudinal y las almohadillas endocárdicas –la barra horizontal; la integridad de esta cruz tiene gran importancia en las ultrasonografías del corazón, realizadas en el período prenatal para la detección de defectos cardíacos. Cuando las almohadillas endocárdicas no se fusionan se origina una alteración del desarrollo conocida como canal auriculoventricular persistente, donde existe un defecto del tabique cardíaco que presenta un componente auricular y uno ventricular, separados por hojas valvulares anormales en el orificio auriculoventricular.

### Válvulas auriculoventriculares

Estas válvulas se originan como proyecciones hacia el interior de los orificios auriculoventriculares derecho e izquierdo, tanto por el aporte de las almohadillas endocárdicas fusionadas, como el tejido mesenquimatoso subyacente del endocardio. Más tarde, estas estructuras se modifican debido a la corriente sanguínea y quedan formadas las valvas que de un inicio permanecen unidas a la pared ventricular por cordones musculares, que luego degeneran por apoptosis y son reemplazados por tejido conectivo denso; de esta forma, las valvas quedan constituidas por un núcleo de tejido conectivo cubierto por endocardio y conectadas a la pared ventricular por los músculos papilares, por medio de las cuerdas tendinosas. Por ende, 2 valvas en forma de hojas conforman la válvula bicúspide o mitral en el orificio auriculoventricular izquierdo, y 3 valvas en el orificio auriculoventricular derecho forman la válvula tricúspide.

### Tabicamiento interauricular

Mientras que los canales auriculoventriculares se forman, varios cambios estructurales dividen la aurícula común en 2 cámaras independientes (derecha e izquierda).

El tabicamiento auricular comienza en la cuarta semana con la aparición de un repliegue en el techo de la aurícula primitiva, denominado *septum primum* (Fig. 48.17 A), el cual crece hacia las almohadillas endocárdicas situadas en el canal auriculoventricular sin fusionarse con ellas, por lo que deja un orificio. El orificio que se forma entre el borde inferior del *septum primum* y las almohadillas endocárdicas recibe el nombre de *ostium primum*. Más tarde, por la proliferación de las almohadillas endocárdicas el *ostium primum* se cierra (Fig. 48.17 B), pero al mismo tiempo que esto ocurre y antes que se complete el cierre, en la porción superior del *septum primum*, por el mecanismo de apoptosis, ocurren perforaciones que al hacer coalescencia forman otro orificio denominado *ostium secundum*, permitiendo el libre flujo de sangre desde la aurícula derecha a la izquierda (Fig. 48.17 B, C y D).

Al incorporarse la prolongación sinusal aumenta la cavidad auricular derecha, entonces aparece en el techo de la aurícula hacia la derecha del *septum primum* un nuevo tabique de forma semilunar, denominado *septum secundum* (Fig. 48.17 C, D y E), el cual se desarrolla en dirección a las almohadillas endocárdicas, pero por su forma nunca logra una división completa entre las aurículas. Conforme crece durante las semanas quinta y sexta, este tabique se superpone gradualmente al *ostium secundum*. El orificio que deja el *septum secundum* se denomina agujero oval (Fig. 48.17 D y E). Cuando la porción superior del *septum primum* desaparece de forma gradual, la porción restante se convierte en la válvula del agujero oval, a través del cual la mayoría de la sangre oxigenada proveniente de la vena cava inferior fluye desde la aurícula derecha a la izquierda antes del nacimiento.

De no ocurrir el desarrollo normal del tabique interauricular pueden aparecer defectos congénitos del tipo de las denominadas comunicación interauricular (Fig. 48.18).

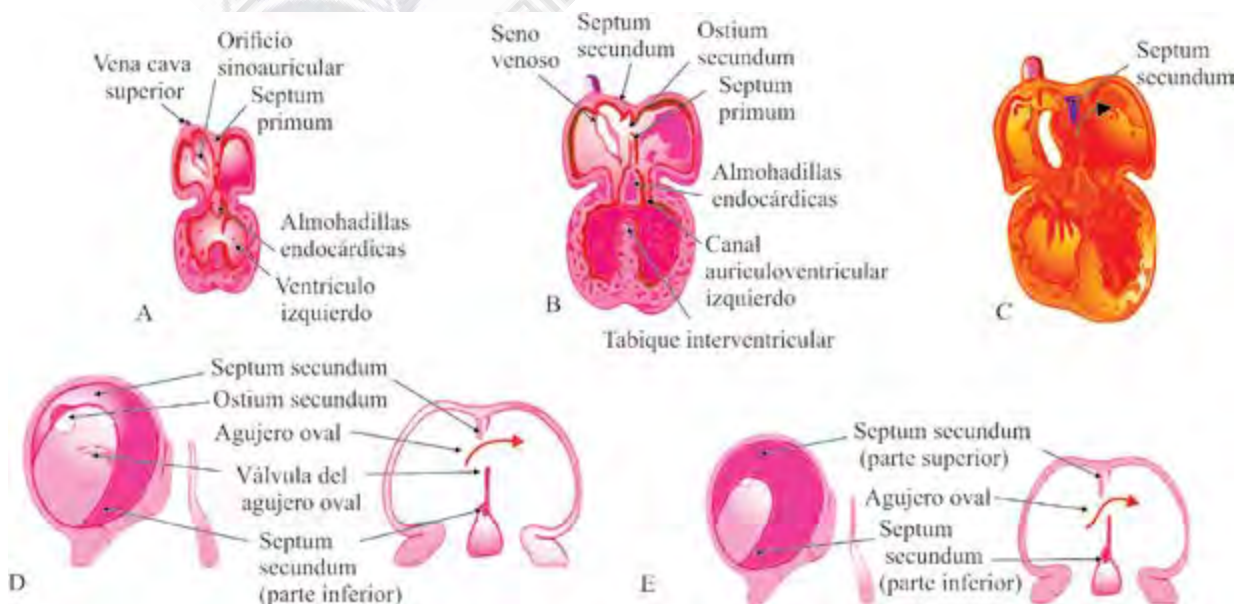
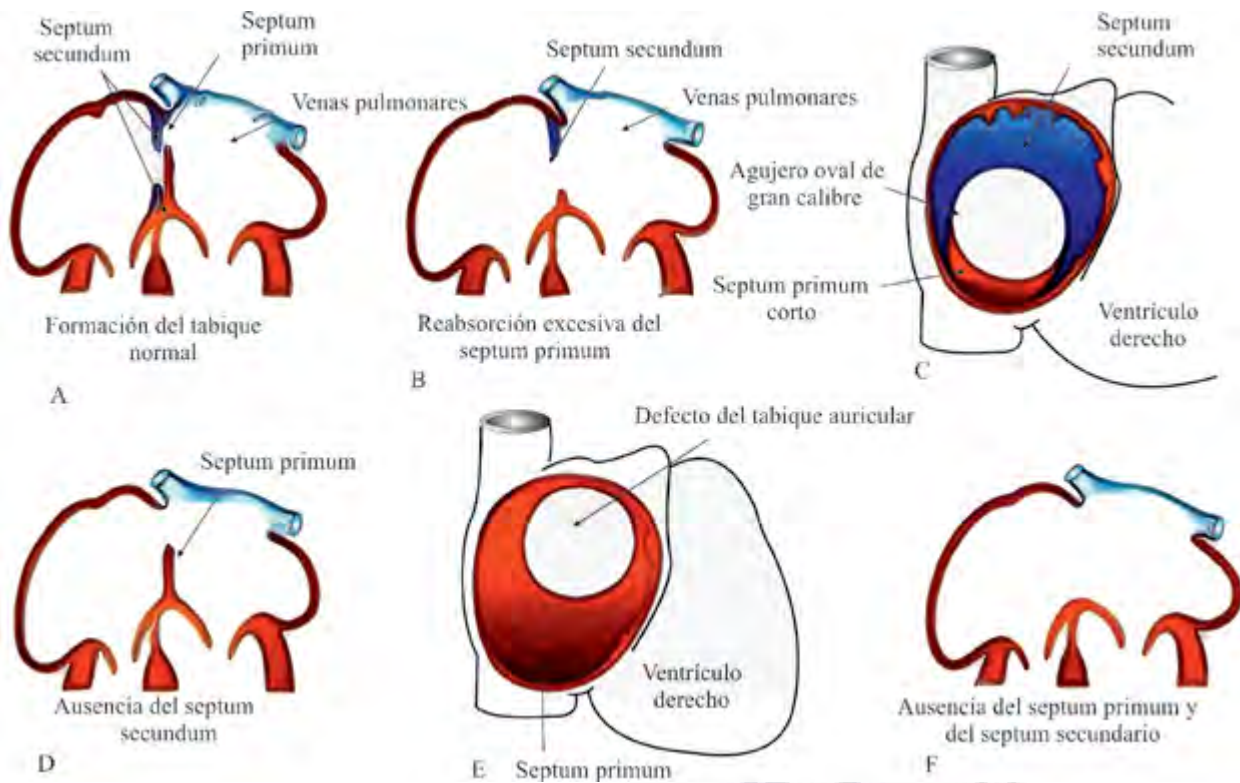


Fig. 48.17. Esquema de las distintas fases de formación de los tabiques interauriculares en distintas etapas del desarrollo.





**Fig. 48.18.** A: formación normal del tabique auricular. B y C: defecto del *ostium secundum* causado por una reabsorción excesiva del *septum primum*. D y E: defecto parecido causado por incapacidad de desarrollarse el *septum secundum*. F: aurícula común o corazón trilobular biventricular, debido a que el *septum primum* y el *septum secundum* no han logrado formarse.

Esta es una anomalía congénita común del corazón que ocurre con mayor frecuencia en hembras que en varones. Un agujero oval pequeño aislado o permeable a la sonda no tiene gran significación, sin embargo, variantes con mayor comunicación anormal pueden presentarse. Existen 3 tipos principales: defecto del *ostium secundum*, defecto del *ostium primum* y aurícula común:

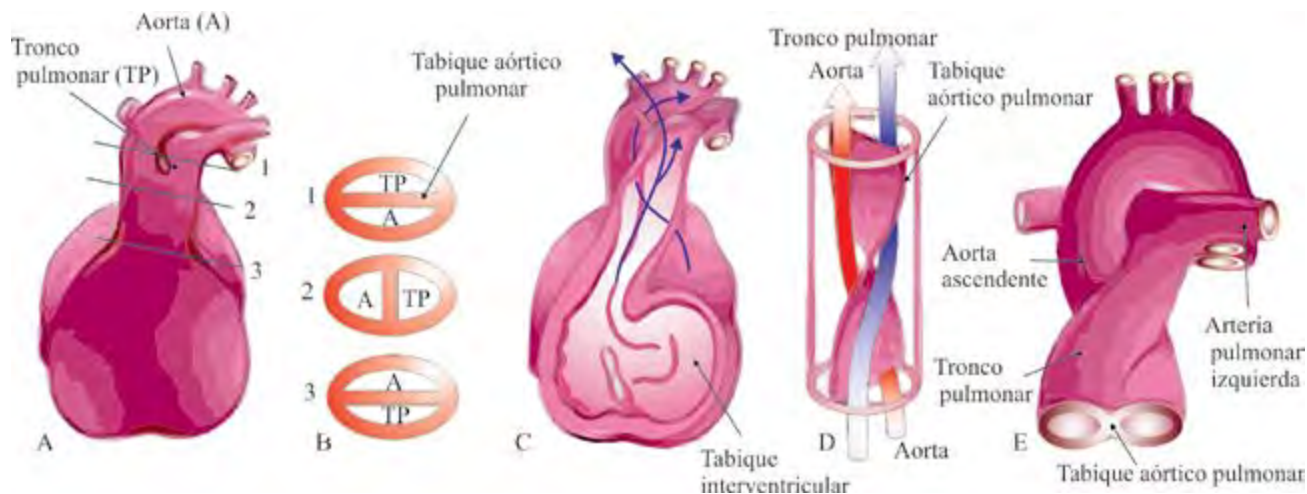
- Comunicación interauricular tipo *ostium secundum*: está caracterizada por un orificio de tamaño apreciable entre las aurículas izquierda y derecha, como causa de la reabsorción excesiva del *septum primum* o por el desarrollo insuficiente del *septum secundum*.
- Comunicación interauricular tipo *ostium primum*: puede ocurrir cuando no ocurre la proliferación de las almohadillas endocárdicas para cerrar el *ostium primum* durante la formación del tabique interauricular.
- Aurícula común: es la anomalía más grave de este grupo, consiste en la falta completa de tabique interauricular, siempre está acompañada de otros defectos cardíacos graves.

Otro tipo de anomalía de esta región que puede presentarse es el cierre prematuro del agujero oval, que causa hipertrofia masiva de la aurícula y el ventrículo derecho, y desarrollo insuficiente del lado izquierdo del corazón; suele sobrevenir la muerte poco después del nacimiento.

### Tabicamiento troncoconal

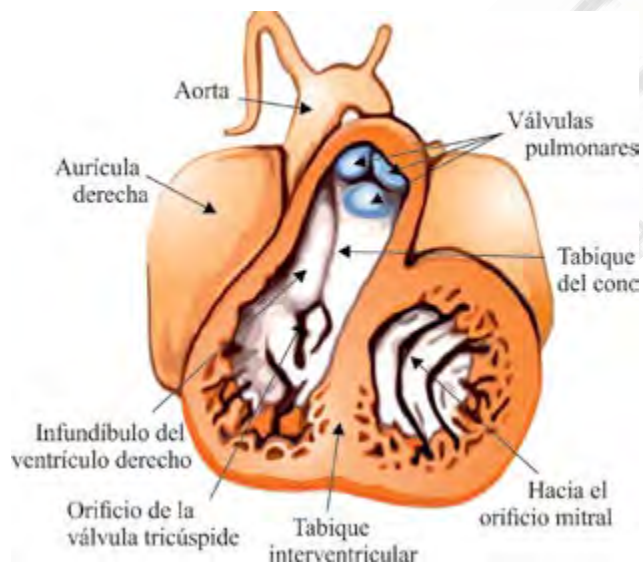
La porción distal o superior del bulbo cardíaco, que también recibe el nombre de porción troncoconal y está en comunicación con los arcos arteriales aórticos en desarrollo, mediante el saco aórtico, presenta también un tabicamiento (Fig. 48.19).

En el interior de la porción troncoconal, durante la quinta semana aparecen 2 engrosamientos longitudinales: los rebordes troncales o almohadillas, denominadas almohadillas troncoconales, son derivadas de las células de las crestas neurales que migran hasta esta región cardíaca para formar estas almohadillas; estas se disponen, una en la pared superior derecha y la otra en la pared inferior izquierda. El reborde troncal superior derecho crece de manera distal y hacia la izquierda, y el reborde troncal inferior izquierdo lo hace distalmente y hacia la derecha; como consecuencia, al crecer hacia el saco aórtico, los rebordes se enrollan y anticipan la forma en espiral del futuro tabique (Fig. 48.19); una vez completada la fusión, los rebordes forman el tabique aórtico-pulmonar, que divide el tronco en un canal aórtico y un canal pulmonar. El tabicamiento en espiral de la región troncoconal explica la disposición anatómica de los grandes vasos que emergen del corazón: la arteria aorta a la derecha y el tronco pulmonar a la izquierda.



**Fig. 48.19.** Tabicamiento del trococono.

Cuando estos rebordes aparecen en el tronco arterioso, rebordes similares se desarrollan a lo largo de las paredes dorsal derecha y ventral izquierda del cono arterial; estas crecen una hacia la otra y de forma distal para unirse con el tabique aórtico pulmonar. Cuando los 2 rebordes del cono se han fusionado, el tabique divide el cono en una porción anterolateral (el infundíbulo del ventrículo derecho) y una porción posteromedial (el infundíbulo del ventrículo izquierdo), que son los tractos de salida de ambos ventrículos (Fig. 48.20).



**Fig. 48.20.** Corte frontal de un embrión de 7 semanas. Se observa el tabique del cono y la posición de las válvulas semilunares.

Los conductos formados quedan comunicados por su extremo distal del modo siguiente: el tronco aórtico comunica con el cuarto arco aórtico izquierdo, mientras que el tronco pulmonar lo hace con el sexto arco aórtico (Fig. 48.19 E). Los conductos aórtico y pulmonar, por su extremo proximal, una vez que se hayan originado los ventrículos definitivos, quedan comunicados de la forma

siguiente: el conducto aórtico con el ventrículo izquierdo y el pulmonar con el ventrículo derecho. En este tabicamiento se destaca la participación de las células de la cresta neural, que se originan en las márgenes de los pliegues neurales, migran a través de los arcos faríngeos 3, 4 y 6 hacia la región infundibular del corazón, a la que invaden arriba. En este lugar, contribuyen a la formación de las almohadillas troncoconales.

La migración, proliferación o diferenciación anómala de estas células provocan malformaciones congénitas en esta región, entre ellas, la tetralogía de Fallot, la persistencia del tronco arterial o la transposición de los grandes vasos. Como las células de la cresta neural también contribuyen al desarrollo craneofacial, no es raro observar anomalías faciales y cardíacas en el mismo individuo.

#### **Tetralogía de Fallot**

Es la anomalía más frecuente de la región troncoconal, se debe a la división desigual del cono causada por desplazamiento anterior del tabique troncoconal (Fig. 48.21); esto provoca cuatro alteraciones cardiovascularmente:

- Un estrechamiento de la región infundibular del ventrículo derecho, es decir, estenosis infundibular pulmonar.
- Una comunicación interventricular.
- Una aorta cabalgante que nace directamente arriba del defecto septal.
- Hipertrofia de la pared ventricular derecha, ocasionada por la alta presión en ese lado.

#### **Transposición de los grandes vasos**

La transposición de los grandes vasos, sucede cuando el tabique troncoconal no sigue su curso normal en espiral, sino que desciende en línea recta (Fig. 48.22); como consecuencia, la aorta nace del ventrículo derecho y la arteria pulmonar del izquierdo. Esta anomalía se presenta en 4,8 de cada 10 000 nacimientos, y en ocasiones se acompaña de un defecto en la porción membranosa del tabique interventricular.



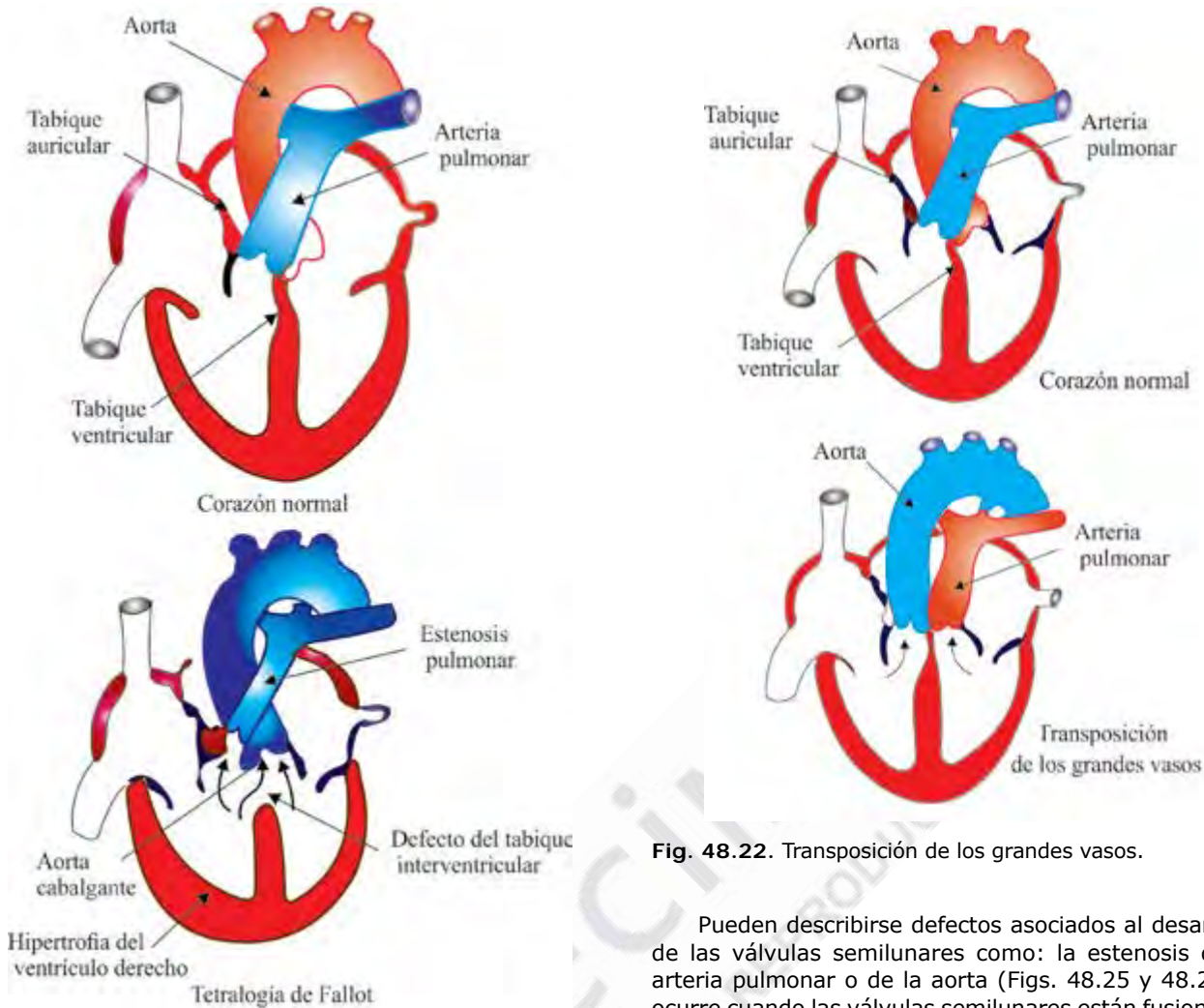


Fig. 48.21. Tetralogía de Fallot.

### Tronco arterioso común

Es el resultado de que los rebordes troncoconales no se fusionan ni descienden hacia los ventrículos; en este caso, cuya frecuencia es de 0,8 por cada 10 000 nacimientos, la arteria pulmonar nace un poco por arriba del origen del tronco no dividido (Fig. 48.23). Dado que los rebordes participan también en la formación del tabique interventricular, el tronco persistente siempre está acompañado por una comunicación interventricular; de tal manera, el tronco no dividido cabalga sobre los ventrículos y recibe sangre de ambos lados.

### Válvulas semilunares

Cuando el tabicamiento del tronco casi se ha terminado, se advierten los primordios de las válvulas semilunares en forma de pequeños tubérculos, que están en los rebordes principales del tronco. Se asigna uno de cada par a los canales pulmonar y aórtico, respectivamente. Frente a los rebordes fusionados del tronco aparece un tercer tubérculo en ambos canales; gradualmente, los tubérculos se excavan en su cara superior y se forman las válvulas semilunares (Fig. 48.24).

Fig. 48.22. Transposición de los grandes vasos.

Pueden describirse defectos asociados al desarrollo de las válvulas semilunares como: la estenosis de la arteria pulmonar o de la aorta (Figs. 48.25 y 48.26 A) ocurre cuando las válvulas semilunares están fusionadas en una distancia variable. La incidencia de la anomalía es similar en ambas regiones, o sea, 3 a 4 casos por cada 10 000 nacimientos. En la estenosis de la válvula de la arteria pulmonar, el tronco de esta arteria es estrecho o atrésico (Fig. 48.25).

### Tabicamiento interventricular

Hacia finales de la cuarta semana, los ventrículos comienzan a expandirse debido al continuo crecimiento del miocardio en el exterior y a la formación ininterrumpida de divertículos y trabéculas en el interior. El primer indicio del comienzo del tabicamiento interventricular es la presencia, en la superficie externa del corazón en desarrollo, del surco bulboventricular, la presencia de este surco señala el sitio donde, en el interior del corazón, se está formando el tabique interventricular (Fig. 48.10).

El tabique interventricular muscular comienza a desarrollarse por plegamiento del piso del ventrículo (Fig. 48.27 A), y crece en dirección cefálica hacia las almohadillas endocárdicas, sin embargo, no llega a unirse con las almohadillas endocárdicas, ya que detiene su crecimiento y deja un orificio en la porción superior, denominado agujero interventricular; este tabique primitivo origina la porción muscular del tabique interventricular definitivo (Fig. 48.27 B).



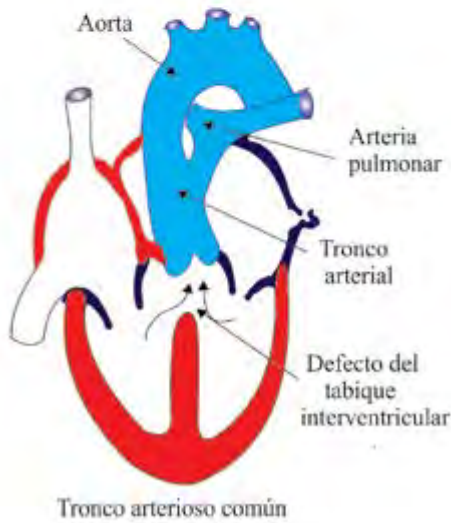
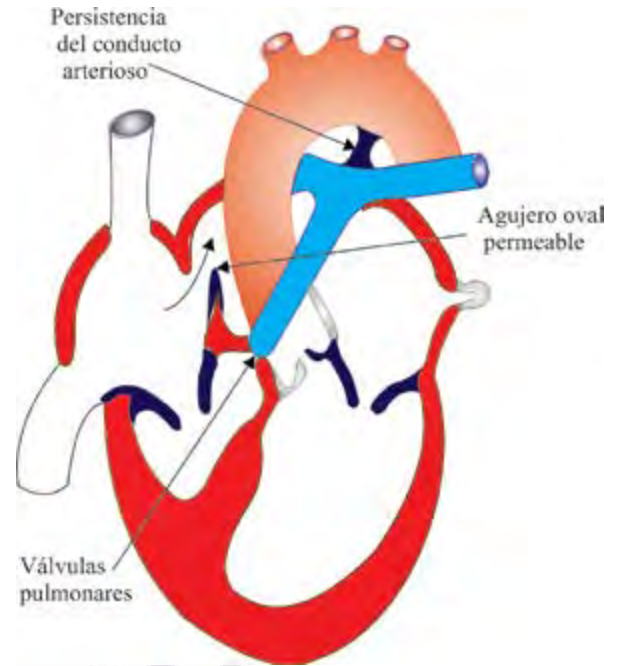
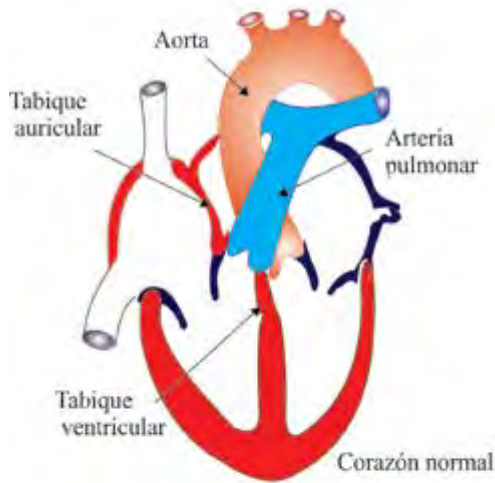


Fig. 48.23. Tronco arterioso común.

Fig. 48.25. Atresia valvular pulmonar con raíz aórtica normal. La única vía de acceso a los pulmones a través de un conducto arterioso persistente.

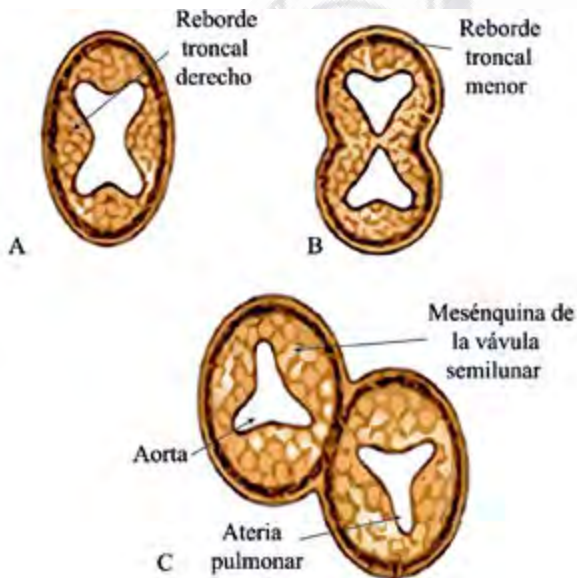


Fig. 48.24. Cortes transversales del tronco arterioso a nivel de las válvulas semilunares en la quinta (A), sexta (B) y séptima (C) semana del desarrollo.

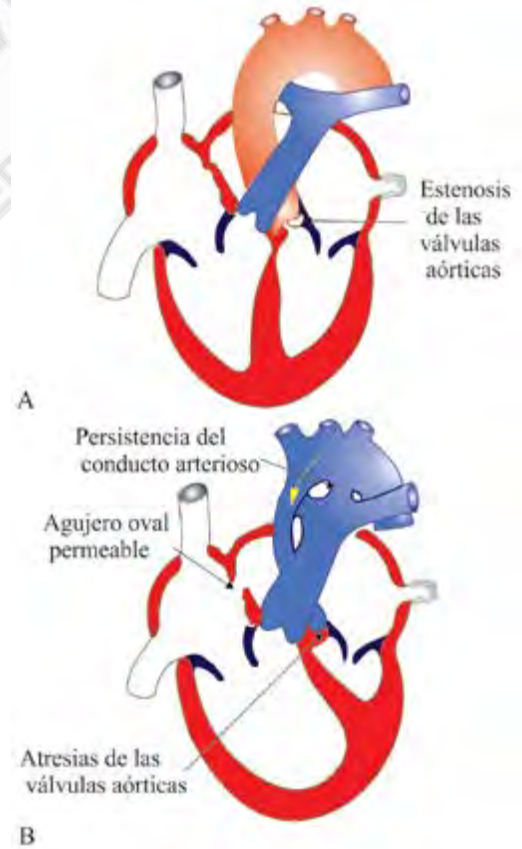


Fig. 48.26. A: estenosis valvular aórtica. B: atresia valvular aórtica. La flecha en el arco de la aorta indica la dirección del flujo sanguíneo. Las arterias coronarias se alimentan con este flujo. Se observa el pequeño tamaño del ventrículo izquierdo y el gran desarrollo del derecho.

El agujero interventricular será cerrado por la porción membranosa del tabique interventricular (Fig. 48.27 B). En el origen de esta porción intervienen principalmente la porción proximal del tabique troncoconal y las almohadillas endocárdicas; por tanto, al unirse la porción membranosa del tabique interventricular con la porción muscular, los ventrículos quedan separados definitivamente; al mismo tiempo, la aorta se comunica con el ventrículo izquierdo definitivo, mientras que el tronco pulmonar lo hace con el derecho.

Cuando no ocurre la formación del tabique interventricular de manera correcta se describen defectos congénitos como la comunicación interventricular, la cual puede comprender la porción membranosa del tabique, es la malformación cardíaca congénita más común, que se presenta en forma aislada en 12 casos de cada 10 000 nacimientos (Fig. 48.28).

Aun cuando pudiera tratarse de una lesión aislada, también suele acompañarse de anomalías del tabicamiento de la región troncoconal. En ocasiones, el defecto no se circunscribe a la porción membranosa sino que abarca también la porción muscular del tabique; este defecto puede presentarse por varias causas:

- Desarrollo deficiente de las almohadillas troncoconales.
- Insuficiencia de las porciones musculares y membranosas para fusionarse.
- Insuficiencia de las almohadillas endocárdicas superior e inferior para fusionarse (defecto del canal auriculoventricular).

La consecuencia más grave de este defecto es el cortocircuito de izquierda a derecha, con la hipertensión pulmonar que aparece después del nacimiento, este defecto puede ser rectificado mediante un procedimiento quirúrgico.

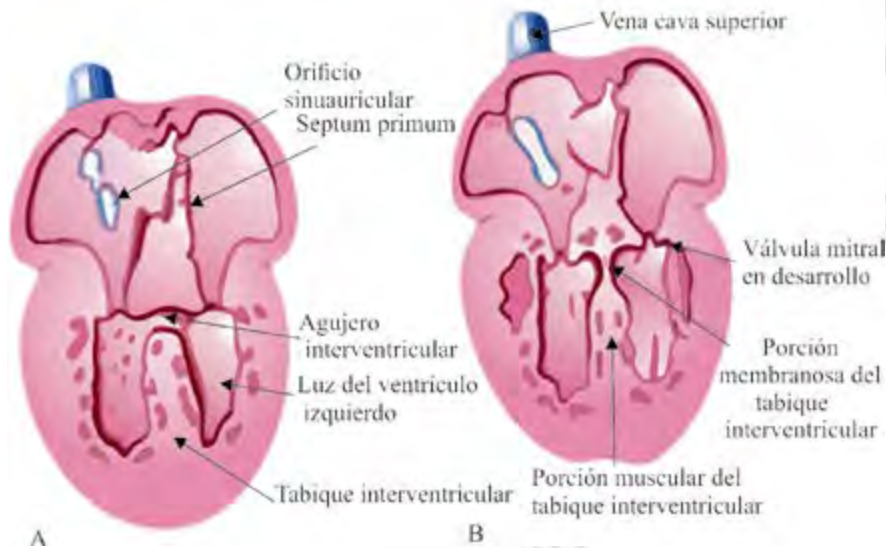


Fig. 48.27. Desarrollo del tabique interventricular.

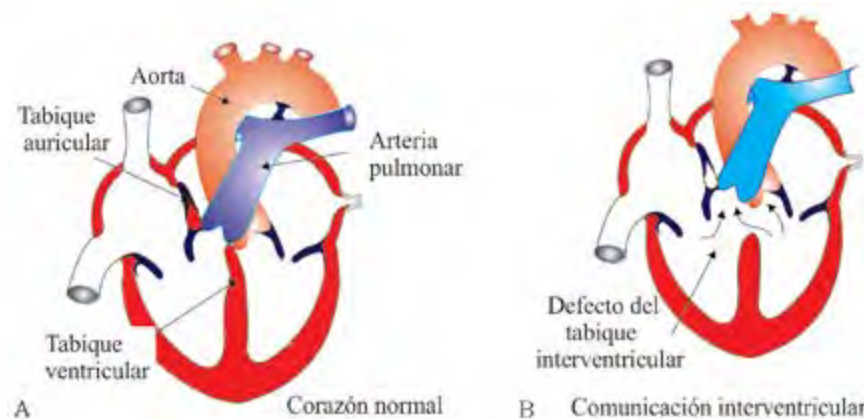


Fig. 48.28. Defecto del tabique interventricular.

## Estructura y función del corazón. Ciclo cardíaco

Luisa María Castillo Guerrero, Desiderio Espinosa Quirós, Jaime Valenti Pérez, Dailet Milán Companioni

Como se analizó en el capítulo 48, la función del sistema cardiovascular es el transporte de sangre hacia todos los tejidos, lo que permite la nutrición tisular mediante el proceso de intercambio de nutrientes y desechos; esta función, esencial para la vida, requiere de manera indispensable de la función de bomba del corazón, que impulsa la sangre de los vasos venosos hacia los vasos arteriales. El tabicamiento del órgano tubular primitivo, determina la división del corazón en 2 bombas musculares separadas, cada una con 2 cavidades, cuyas paredes se contraen y relajan rítmicamente, con una determinada secuencia, permitiendo la circulación sanguínea. La contracción se denomina sístole, provoca la salida de la sangre hacia las arterias y la relajación se denomina diástole, durante ese tiempo el ventrículo se llena de sangre que será bombeada al contraerse nuevamente.

El corazón es sin dudas el órgano más importante del aparato circulatorio. ¿Cuáles son las características morfológicas que le permiten su función? ¿Qué ocurrirá cuando se afecte la capacidad contráctil del músculo o se altere la secuencia de sus contracciones? ¿Qué explicación puede tener la acumulación excesiva de sangre en los atrios? ¿Qué son los soplos y cuáles podrían ser sus causas y consecuencias?

Resulta evidente que el conocimiento de la función de bomba mecánica del corazón, en virtud de sus características morfofuncionales normales, que se estudian en este capítulo, constituye la base para interpretar las manifestaciones clínicas originadas por alteraciones estructurales o funcionales de este, que a su vez son la base para el diagnóstico y tratamiento adecuados del paciente.

### Características morfológicas macro y microscópicas

El corazón es un órgano muscular, cavitario, de forma cónica, con 300 g de peso, aproximadamente del tamaño de un puño cerrado, que recibe la sangre aportada por los troncos venosos los cuales desembocan en él y la expulsa hacia el sistema arterial. Se encuentra situado en la cavidad torácica, en el compartimiento medio del mediastino inferior, sobre el centro tendinoso del diafragma. Está incluido en una bolsa serosa: el pericardio, con sus 2 terceras partes hacia la izquierda del plano medio (Fig. 49.1).

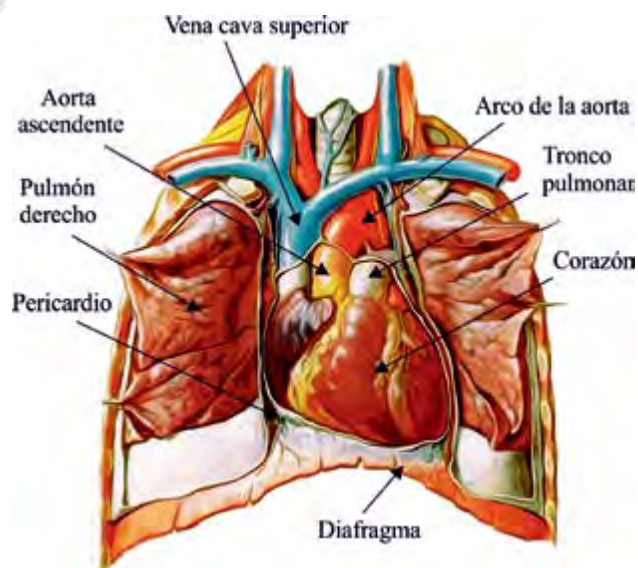


Fig. 49.1. Cavidad torácica abierta. Vista anterior.



## Configuración externa

Presenta una base, 1 ápice, 3 caras, 1 borde y 3 surcos. La base, situada hacia arriba, detrás y a la derecha está formada fundamentalmente por los atrios. El ápice, constituido por el ventrículo izquierdo se extiende hacia abajo, delante y hacia la izquierda. Sus 3 caras son la esternocostal, la diafragmática y la pulmonar (esta última es redondeada y antiguamente se le llamaba borde izquierdo). Actualmente solo se describe un borde del corazón, ubicado a la derecha, y separa las caras esternocostal de la diafragmática (Fig. 49.2.A).

Los surcos son el coronario o atrioventricular y los interventriculares anterior y posterior, estos surcos delimitan las cavidades del corazón solo por su parte externa. El coronario o atrioventricular separa los atrios de los ventrículos y está interrumpido en la cara esternocostal por la salida del tronco pulmonar y de la arteria aorta. Los surcos interventriculares separan los ventrículos derecho e izquierdo, el surco anterior por la cara esternocostal y el posterior por la cara diafragmática, en ellos se sitúan los vasos de la circulación coronaria (Fig. 49.2 A y B).

## Configuración interna

El corazón presenta 4 cavidades: 2 atrios y 2 ventrículos. Los atrios están separados por un tabique interatrial y actúan como bombas cebadoras de los ventrículos, estos últimos están separados por un tabique interventricular y al contraerse impulsan la sangre hacia los vasos arteriales. En condiciones normales las cavidades derechas que contienen sangre no oxigenada no se comunican con las izquierdas que contienen sangre oxigenada. El atrio derecho y el ventrículo derecho se

comunican por un orificio atrioventricular derecho y lo mismo ocurre entre las cavidades izquierdas a través del orificio atrioventricular izquierdo, a este nivel se encuentran las válvulas atrioventriculares, cuya estructura y función tratan con detalle más adelante (Fig. 49.3). El corazón está formado por 2 bombas musculares separadas: las cavidades derechas (corazón derecho) reciben la sangre de la circulación periférica a través de las venas cava superior e inferior y la bombean hacia los pulmones a través de la arteria pulmonar. Las cavidades izquierdas (corazón izquierdo) reciben sangre oxigenada a través de las venas pulmonares y el ventrículo izquierdo la bombea hacia la circulación general a través de la aorta. Como se estudió en el capítulo 48, solo cuando existen malformaciones congénitas se observa comunicación entre el lado derecho e izquierdo del corazón.

Como se observa en la figura 49.3, los atrios son más pequeños que los ventrículos, de paredes más finas, en ellos desembocan vasos venosos: en el derecho lo hacen las venas cava superior e inferior y el seno coronario y en el atrio izquierdo, las 4 venas pulmonares, ambos presentan músculos pectíneos en su pared lateral y tienen una prolongación llamada aurícula u orejuela que se observan en la configuración externa.

El atrio derecho presenta en la pared izquierda (tabique interatrial) una depresión denominada fosa oval (esta se constituye por el cierre del orificio oval que existía antes de iniciarse la circulación menor en el niño) (Fig. 49.4). En su interior se observan 2 repliegues o valvas: la del seno coronario y la de la vena cava inferior y un orificio de entrada a la aurícula que junto con el orificio atrioventricular derecho se halla en su pared anterior; estos repliegues no cierran la luz, de modo que el paso de sangre hacia el atrio es continuo.

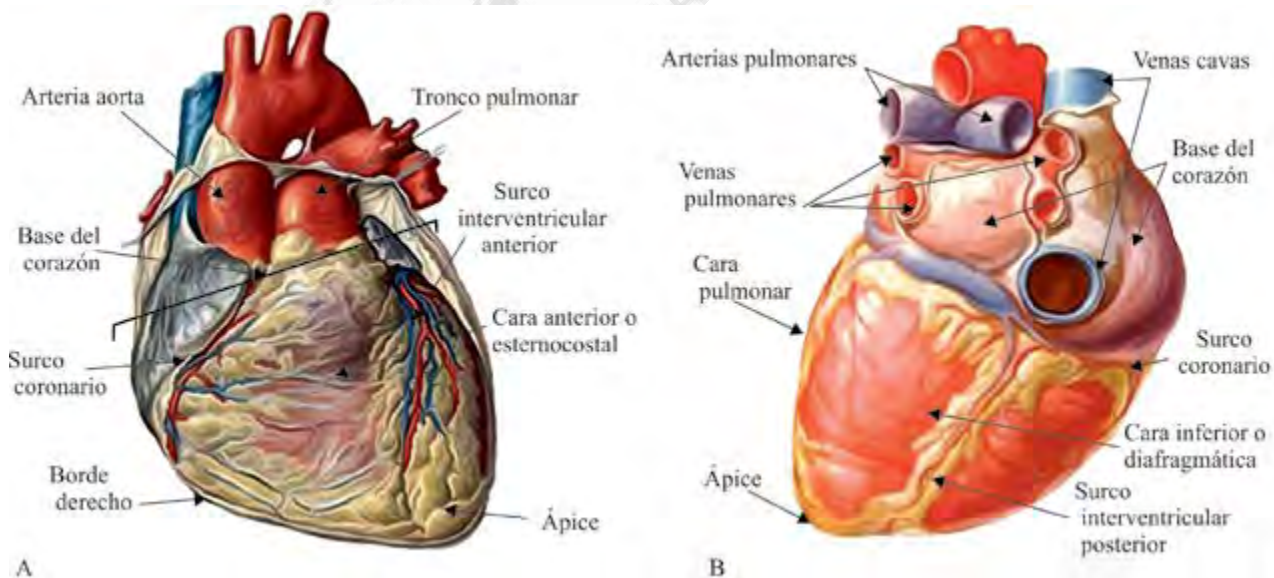


Fig. 49.2. Configuración externa del corazón. A: vista anterior y grandes vasos. B: vista posterior del corazón y grandes vasos.

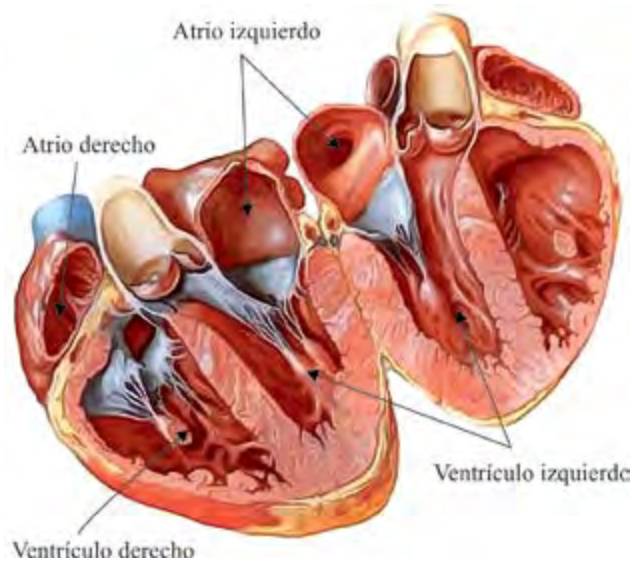


Fig. 49.3. Configuración interna del corazón.

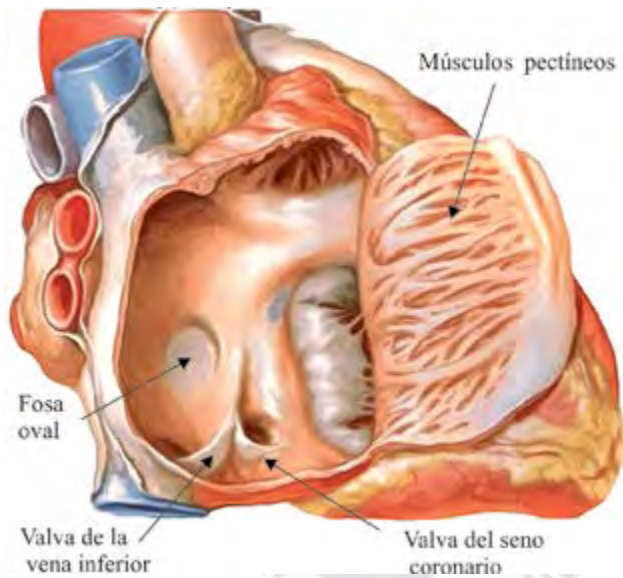


Fig. 49.4. Configuración interna del atrio derecho.

El atrio izquierdo presenta 4 orificios correspondientes a la desembocadura de las venas pulmonares (2 en el borde derecho y 2 en el borde izquierdo). Está ubicado a la izquierda, arriba y por detrás y se relaciona con la aorta descendente y el esófago (Fig. 49.5).

Como se ha señalado, los ventrículos presentan mayor tamaño, con paredes más gruesas que los atrios, de ellos parten las arterias (el tronco pulmonar del derecho y la aorta del izquierdo). En el ventrículo se describen 2 porciones: un cuerpo de paredes rugosas y un cono arterioso de paredes lisas. Las fibras musculares más cortas y más superficiales que se observan en la configuración interna de atrios y ventrículos se denominan trabéculas carnosas, que pueden ser de 3 tipos:

- En forma de cresta (unidas en toda su extensión a la pared del ventrículo), ejemplo, músculo pectíneo y cresta supraventricular (Figs. 49.4 y 49.6).

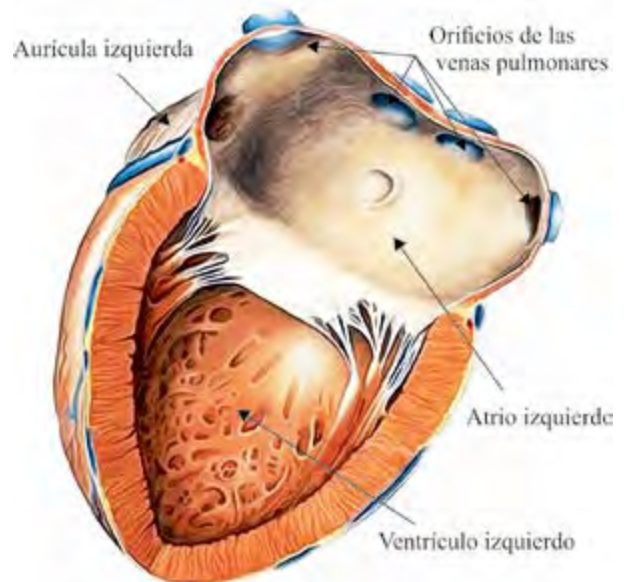


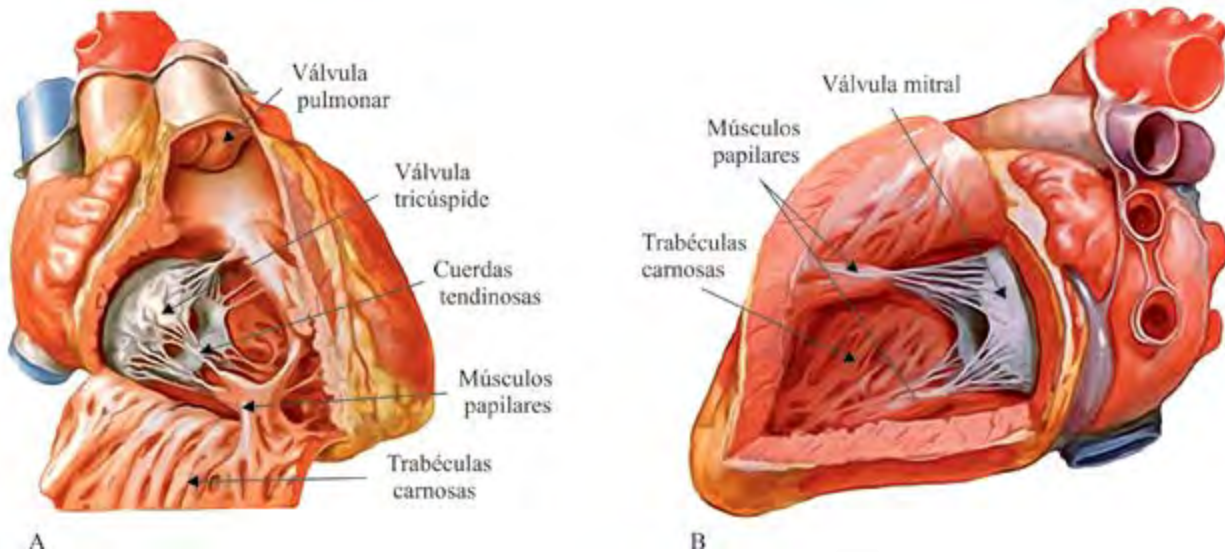
Fig. 49.5. Configuración interna del atrio y ventriculo izquierdo.

- En forma de puente (unidas por los extremos a la pared del ventrículo), ejemplo, trabécula septomarginal.
- En forma de pirámide (unidas por la base a la pared del ventrículo), ejemplo, músculos papilares.

En los ventrículos se encuentran 4 válvulas constituidas por valvas o cúspides, 2 de las cuales cierran los orificios atrioventriculares y se denominan válvulas atrioventriculares derecha (tricúspide) e izquierda (mitral). Las 2 restantes, que cierran los orificios arteriales son las válvulas aórtica y pulmonar. Las válvulas están constituidas por un repliegue del endocardio y un núcleo de tejido conjuntivo denso que se continúa con el tejido conjuntivo de los anillos fibrosos, están formadas por cúspides o valvas. La función de las válvulas, en todos los casos, es impedir el flujo retrógrado de la sangre. La válvula atrioventricular derecha presenta 3 cúspides (anterior, posterior y septal) y la atrioventricular izquierda presenta 2 cúspides (anterior y posterior) (Fig. 49.6).

Otra característica de los ventrículos es la presencia de cuerdas tendinosas o fibrosas, que por un extremo se unen a las cúspides de las valvas atrioventriculares y por el extremo opuesto se unen a los músculos papilares, nombradas igual que las cúspides, y forman parte del músculo ventricular. Las válvulas cardíacas se cierran y abren según los gradientes de presión que sobre ellas se ejercen al contraerse y relajarse los ventrículos. Las atrioventriculares se cierran, cuando la presión intra-ventricular se eleva como consecuencia de la contracción ventricular, y se abren al comienzo de la diástole, cuando la presión ventricular descende por debajo de la presión auricular, permitiendo el paso de la sangre hacia el ventrículo. Los músculos papilares se contraen junto con la pared ventricular de la que forman parte y, como consecuencia, tiran de las valvas hacia el ventrículo mediante las cuerdecillas tendinosas impidiendo la everción de la válvula atrioventricular, al elevarse la presión dentro del ventrículo.

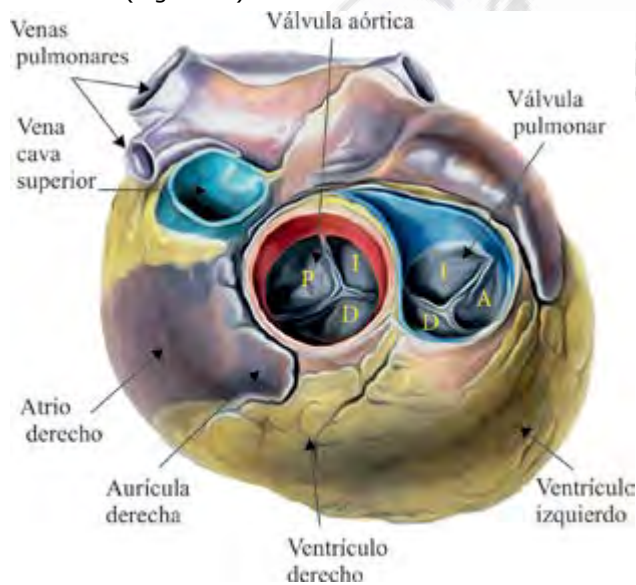




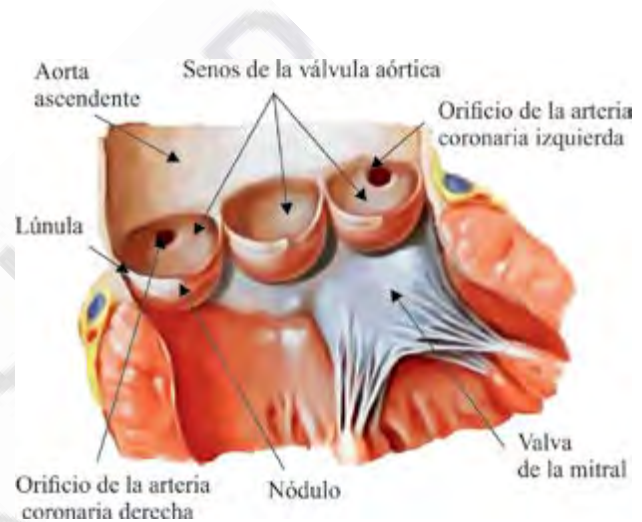
**Fig. 49.6.** Configuración interna de los ventrículos. A: ventrículo derecho. B: ventrículo izquierdo.

Cuando se rompe una cuerda tendinosa, esta función de los músculos papilares se pierde y ocurre un cierre insuficiente de la válvula atrioventricular correspondiente, por lo que la sangre retornará al atrio al contraerse el ventrículo, o sea, aparece una insuficiencia valvular. El ventrículo derecho presenta una pared más delgada que el izquierdo, lo cual se relaciona con los niveles de presión que se desarrolla en cada uno; aspecto que se estudiará más adelante en este capítulo.

La figura 49.7 muestra que la válvula aórtica presenta 3 valvas u hojuelas: posterior, derecha e izquierda y la válvula pulmonar también posee 3 valvas (anterior, derecha e izquierda). En cada hojuela el núcleo central fibroso forma un engrosamiento en el borde libre, denominado nódulo, que tiene gran importancia porque junto con las lúnulas, garantiza el cierre hermético de la válvula (Fig. 49.8).



**Fig. 49.7.** Vista superior del corazón. Cúspides de las válvulas arteriales. P: posterior. D: derecha. I: izquierda. A: anterior.



**Fig. 49.8.** Válvula aórtica.

Las válvulas sigmoideas se abren debido a la sístole ventricular que provoca la elevación de la presión intraventricular por encima de la presión en las arterias aorta y tronco pulmonar, respectivamente y permiten el vaciamiento de los ventrículos.

Como se observa en la figura 49.9 el tabique interventricular (cuyo origen fue estudiado en el capítulo 48) es más grueso que el tabique interatrial, tiene 2 porciones: membranosa y muscular, y es convexo hacia el ventrículo izquierdo y cóncavo hacia el derecho.

Como ya se ha señalado, la pared del ventrículo izquierdo es mucho más gruesa que la pared del ventrículo derecho, lo cual se relaciona con el régimen de presiones en que funciona cada uno. La figura 49.9 muestra que la pared del corazón consta de 3 túnicas: la interna o endocardio, la media o miocardio y la externa o epicardio. ¿Cuáles son las características microscópicas y la importancia funcional de cada una?



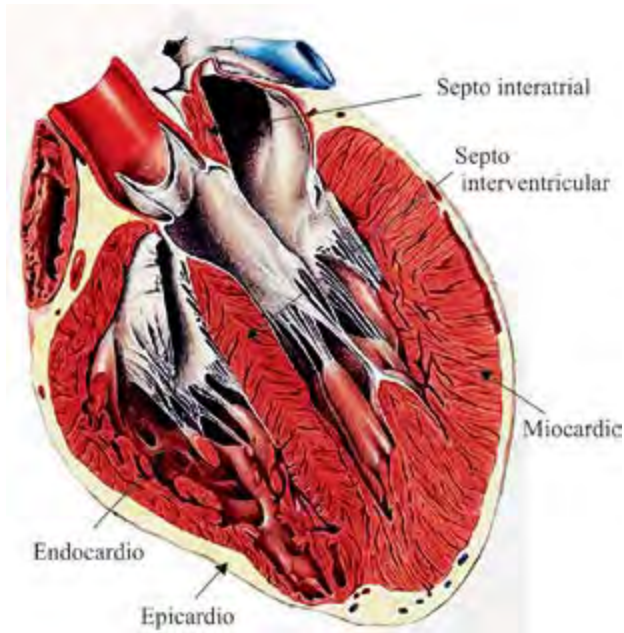


Fig. 49.9. Corte longitudinal del corazón.

## Estructura histológica del corazón

En la figura 49.10 se observa con menor aumento las 3 capas o tunicas que forman la pared del corazón. La capa media muscular es la más desarrollada, especialmente a nivel ventricular. En la túnica más profunda o endocardio pueden distinguirse a su vez 2 porciones, ambas con gran importancia funcional. El endocardio reviste las cavidades, las válvulas y las cuerdas tendinosas de inserción de los músculos capilares cardíacos. La túnica no deja pasar la sangre contenida en las cavidades del corazón, este último debe recibir la irrigación por otra vía.

El corazón está constituido por el endotelio, el cual "descansa" sobre una membrana basal que lo separa del subendotelio de tejido conjuntivo laxo y, en la medida

que se aproxima al miocardio, se hace más denso y rico en fibras elásticas y colágenas, para constituir la parte más profunda del endocardio o subendocardio, donde se aprecian vasos sanguíneos, nervios y algunas células adiposas. En el subendocardio ventricular pueden observarse unas estructuras celulares (fibras de Purkinje), que forman parte del sistema de conducción de impulsos cardíacos, su función e importancia será objeto de estudio en el capítulo 50. La zona subendocárdica no recibe su irrigación a partir de la cavidad ventricular y cuando el corazón se contrae su riego sanguíneo se reduce significativamente, es por ello que en esta zona resultan más frecuentes las lesiones por isquemia en pacientes con trastornos del riego coronario. El tejido conjuntivo de esta capa se continúa con el perimisio del miocardio.

## Válvulas cardíacas

Están constituidas por un repliegue del endocardio y un núcleo de tejido conjuntivo denso que se continúa con el tejido conjuntivo de los anillos fibrosos como ya se mencionó.

## Miocardio o músculo cardíaco

Se compone por musculatura estriada involuntaria. Entre el miocardio de los atrios y el de los ventrículos se aloja tejido fibroso denso, a expensas del cual se forman los anillos fibrosos derecho e izquierdo, debido a esto, la musculatura de los atrios está separada de la de los ventrículos y el sistema excitoconductor es su única conexión en el sujeto normal.

La musculatura de los atrios y ventrículos se inicia en los anillos fibrosos: el anillo fibroso derecho rodea al orificio atrioventricular derecho, y el anillo fibroso izquierdo rodea al orificio atrioventricular izquierdo; entre estos anillos fibrosos y el orificio aórtico se encuentran láminas conjuntivas triangulares: los trígonos fibrosos derecho e izquierdo; por el orificio que presenta el trígono fibroso derecho pasa el fascículo o haz atrioventricular

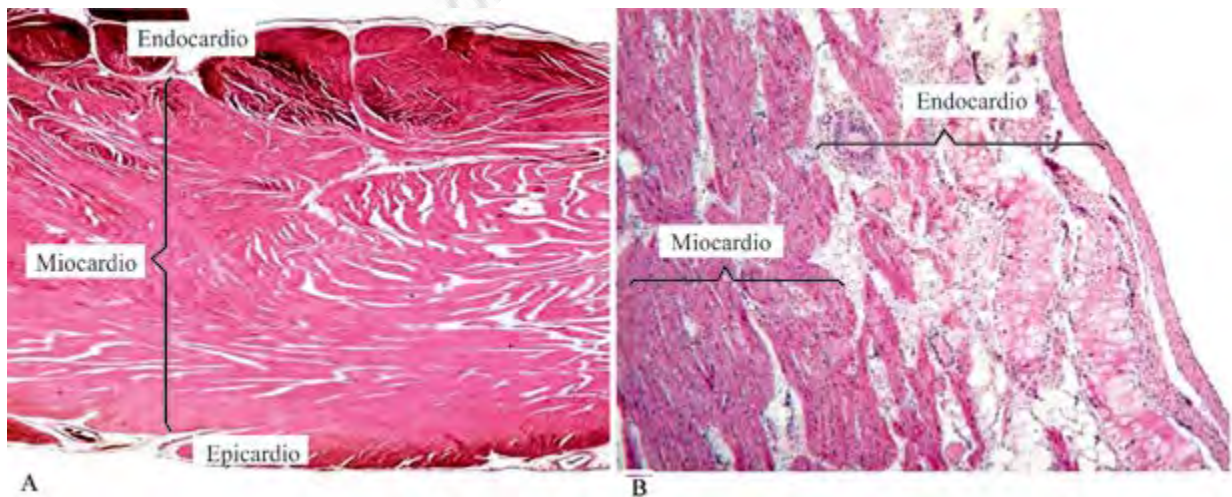
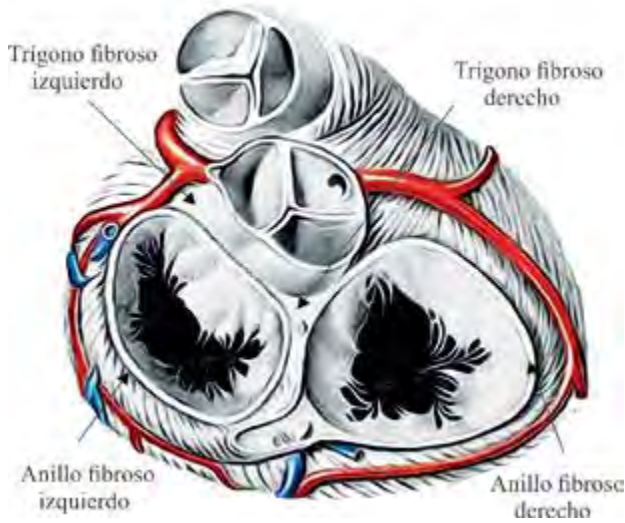


Fig. 49.10. Estructura histológica del corazón. A: corazón. Tunicas. Coloración H/E. 30x. B: corazón. Tunicas. Coloración H/E. 100x.



pertenciente al sistema que permite que la excitación se propague de los atrios a los ventrículos (Fig. 49.11).

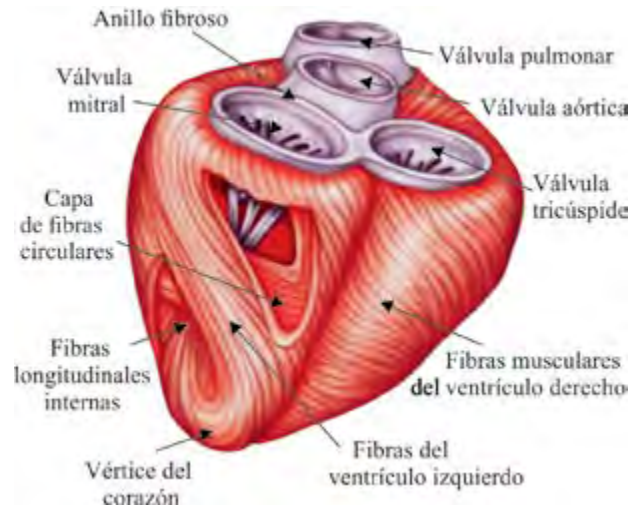


**Fig. 49.11.** Vista craneal de las válvulas cardíacas. Tabique fibroso atrioventricular.

En los atrios se distinguen 2 capas musculares: la superficial, compuesta por fibras circulares que abarca ambos atrios y que se encuentra fundamentalmente alrededor de los orificios de desembocadura de las venas, y la profunda, compuesta por fibras longitudinales independientes para cada atrio y forman parte de los músculos pectíneos.

En los ventrículos se distinguen 3 capas: una externa de fibras longitudinales que se dirige de manera oblicua hacia abajo y se extiende hasta la punta del corazón para formar a este nivel un remolino, arrollándose a manera de asas hacia el interior, para constituir lo que se denomina el vértice del corazón; la capa interna está compuesta por fibras longitudinales que son continuación de las fibras longitudinales situadas externamente (Fig. 49.12).

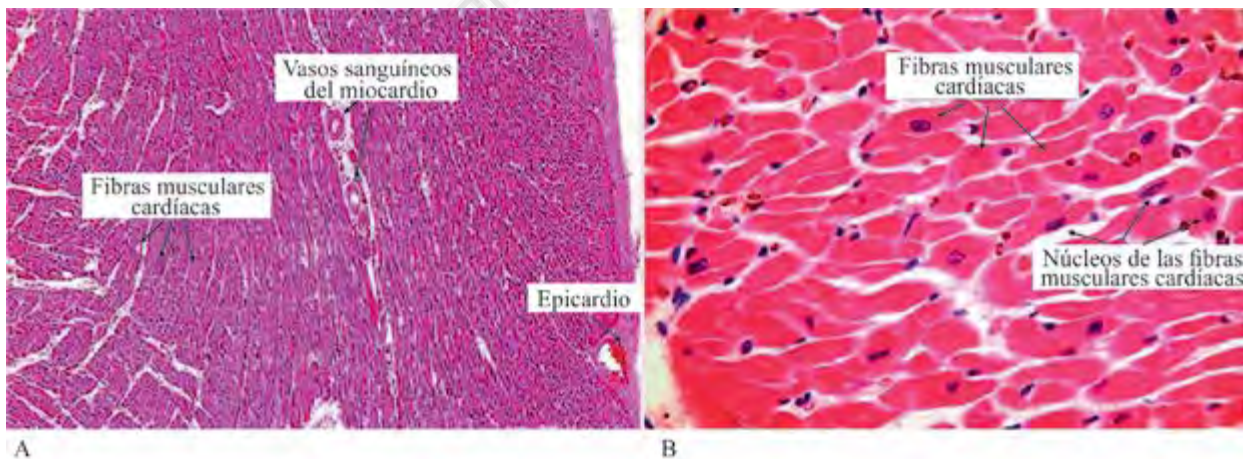
En conjunto, estas fibras longitudinales comienzan y terminan en el anillo fibroso derecho del corazón. La



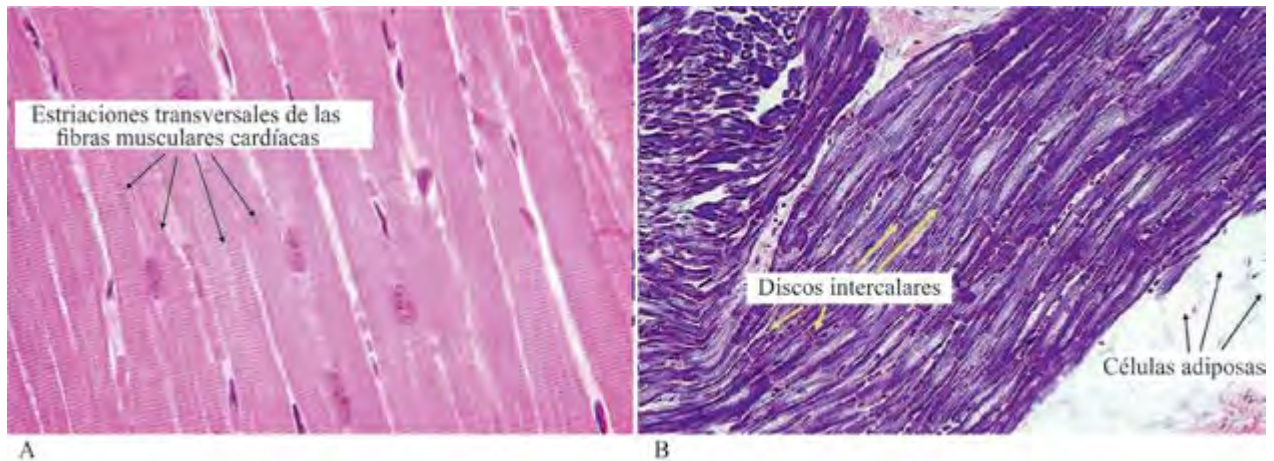
**Fig. 49.12.** Disposición de las fibras musculares cardíacas. Vista posterior.

capa media tiene fibras circulares independientes para cada ventrículo y parte de ellas forman los músculos papilares, cuya función ya se ha señalado. El miocardio está organizado por capas y haces de fibras de un patrón complejo. Esta disposición, semejante a una espiral de las fibras musculares cardíacas es determinante en la dirección hacia donde se propaga la excitación por la pared ventricular, y provoca además que al contraerse la pared ventricular ocurra una torsión de las paredes sobre la sangre contenida en la cavidad, lo cual eleva la presión; la contracción de las fibras longitudinales determina el descenso de la base, la retracción del ápice y el engrosamiento de las paredes ventriculares. Las fibras musculares (atriales y ventriculares) se encuentran unidas unas a otras por uniones laxas (GAP), de modo que se comportan como un sincitio funcional. Este hecho tiene una extraordinaria importancia en los procesos de excitación del corazón como se analizará en el capítulo 50.

En el miocardio se observa además tejido conjuntivo, grasa y numerosos vasos sanguíneos responsables de la nutrición tisular (Figs. 49.13 y 49.14).



**Fig. 49.13.** Fibras musculares cardíacas. A: corazón. Corte longitudinal del miocardio. Coloración H/E. 50x. B: corazón. Corte transversal del miocardio. Coloración H/E 800x.



**Fig. 49.14.** Corte longitudinal de las fibras musculares cardíacas. A: Coloración hematoxilina/eosina. 1000x. B: Coloración hematoxilina/fosfotúngstica. 1000x.

## Otros tipos celulares y estructuras presentes en el corazón

Las células musculares del atrio son más pequeñas que las del ventrículo y presentan pequeños gránulos de secreción que contienen la hormona atrial natriurética. Esta hormona incrementa la excreción de agua, sodio y potasio por los tubos contorneados del riñón y disminuye la presión por inhibición de la secreción de renina.

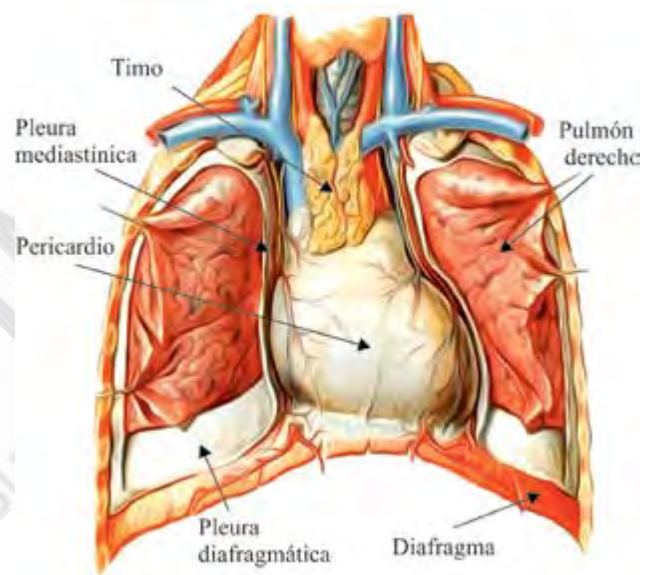
## Esqueleto cardíaco

Es el sistema central de sostén y está formado por tejido conjuntivo fibroso denso, en el que se insertan los músculos y válvulas cardíacas; consta de 3 elementos: tabique membranoso, trígono fibroso y anillos fibrosos. El tabique membranoso es la porción fibrosa del tabique interventricular. El trígono fibroso es una masa de tejido fibroso entre orificios arteriales y conductos auriculoventriculares y por último, los anillos fibrosos del esqueleto cardíaco rodean los orígenes de las arterias aorta y pulmonar, así como de los conductos auriculoventriculares.

El epicardio es la lámina visceral del pericardio seroso (se estudiará a continuación) es lisa y transparente, rodea al corazón y en los surcos del mismo presenta tejido adiposo.

## Pericardio: fibroso y seroso. Cavidad. Senos

El pericardio es la membrana fibrosa-serosa que envuelve al corazón, tiene forma de cono truncado con la base sobre el diafragma, mientras que el ápice envuelve los grandes vasos. El pericardio presenta 2 hojas: una interna serosa llamada pericardio seroso y una externa fibrosa llamada pericardio fibroso (Fig. 49.15).



**Fig. 49.15.** Cavidad torácica abierta. Vista anterior. Se observa el corazón recubierto por el pericardio.

El pericardio seroso presenta una lámina parietal unida al pericardio fibroso, que después se refleja sobre el corazón, lo recubre y se forma la lámina visceral del pericardio seroso o epicardio.

Entre las láminas parietal y visceral existe un espacio virtual denominado cavidad pericárdica, que contiene una pequeña cantidad de líquido. El pericardio evita la dilatación brusca de las cámaras cardíacas durante el ejercicio o la hipervolemia, limita la posición anatómica del corazón y la torsión de los grandes vasos, reduce la fricción entre el corazón y las estructuras vecinas y probablemente evita la dispersión de infecciones pleurales o pulmonares hacia el corazón.

En esta cavidad se forman los senos del pericardio que son los espacios de la cavidad pericárdica en los



lugares de paso de la lámina parietal hacia la lámina visceral. El seno transverso está situado entre los grandes vasos y los atrios; el seno oblicuo, por detrás del atrio izquierdo y por delante del esófago y de la aorta descendente. Es importante destacar que el pericardio fibroso es inelástico, por lo que la acumulación de líquido en la cavidad pericárdica puede provocar serio trastorno de la función cardíaca, ya que dificulta el llenado del corazón, lo cual se conoce en la clínica como taponamiento cardíaco. El drenaje de este líquido suele hacerse por punción de la bolsa pericárdica a través de la pared torácica anterior, a la izquierda del esternón.

Al pericardio visceral se le conoce también como epicardio (Fig. 49.16). En él se distinguen 2 capas: la externa, localizada por dentro de las células mesoteliales y constituida por fibras elásticas, y la interna –subepicardio– que está en relación con el miocardio y constituida por tejido conjuntivo laxo con abundantes vasos (sanguíneos y linfáticos), nervios y tejido adiposo.

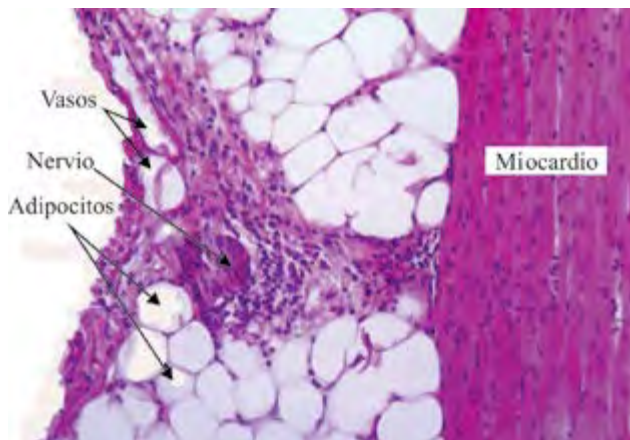


Fig. 49.16. Epicardio. Coloración H/E.

## Topografía y relaciones anatómicas

El corazón rodeado del pericardio está ubicado en el compartimiento medio del mediastino inferior, la cara esternocostal se relaciona con el esternón, timo, cartílagos costales izquierdos (del II al VI) y en parte con la pleura mediastínica (Fig. 49.17). La cara diafragmática se relaciona con el esófago, la vena álgos, la porción torácica de la aorta descendente por arriba, y el centro tendinoso del diafragma por debajo y hacia los lados el corazón se relaciona con las pleuras mediastínicas y los pulmones (Fig. 49.18).

## Área cardíaca y silueta radiográfica

El eje longitudinal del corazón forma con el eje del cuerpo un ángulo de 40°, además está rotado, ya que la mitad venosa se halla hacia delante y a la derecha, este eje se dirige de la derecha, arriba y atrás hacia la izquierda, abajo y delante.

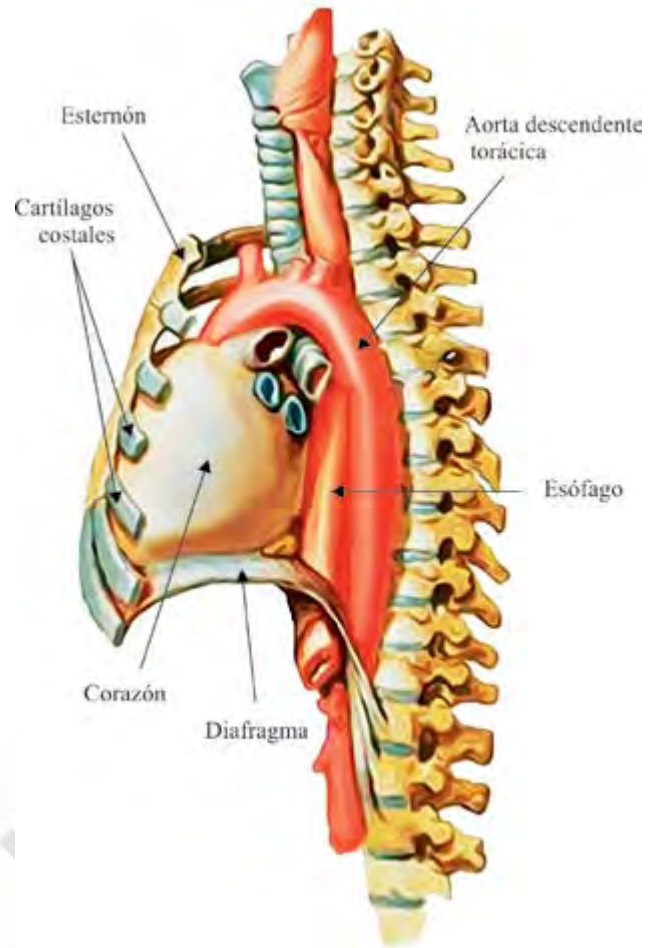


Fig. 49.17. Vista lateral derecha del mediastino. Se observan algunos órganos situados en él.

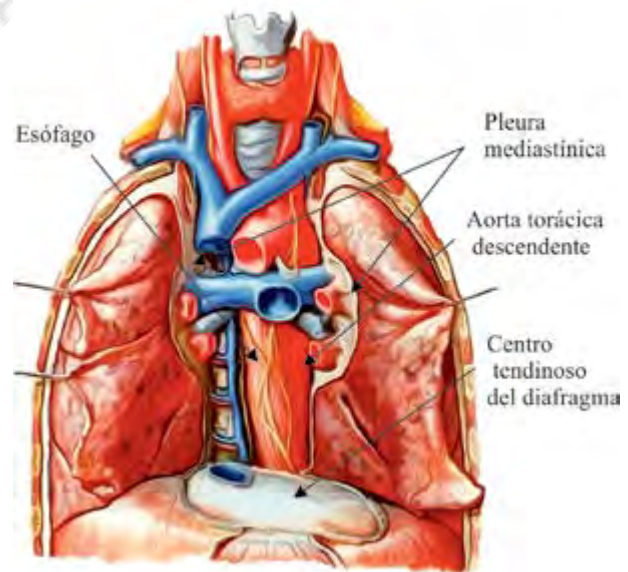


Fig. 49.18. Vista anterior de la cavidad torácica, donde se ha retirado la pared anterior del tórax, el corazón, el pericardio y el timo.

En la proyección de los límites del corazón sobre la pared anterior del tórax se describen 4 límites (Fig. 49.19):

- El límite derecho forma una línea, un poco convexa hacia la derecha, separada más o menos 1,5 cm del borde derecho del esternón y se extiende desde el borde superior del III cartílago costal hasta el V cartílago costal derecho en la unión con el esternón.
- El límite inferior se halla a nivel del borde inferior del cuerpo del esternón y corresponde a una línea horizontal algo convexa hacia abajo, que va del V cartílago costal derecho hasta un punto ubicado en el V cartílago costal izquierdo a 1,5 cm por dentro de la línea medioclavicular o línea mamilar.
- El límite izquierdo forma una línea un poco convexa, que va desde el II espacio intercostal izquierdo a 2 cm del borde izquierdo del esternón, hasta un punto situado en el V espacio intercostal izquierdo a 1,5 cm medial a la línea medio clavicular.
- El límite superior se extiende desde el borde superior del III cartílago costal derecho a más o menos 2 cm del borde derecho del esternón, hasta un punto en el II espacio intercostal izquierdo que está a 2 cm del borde izquierdo del esternón (Fig. 49.19).

En la radiografía del tórax en posición anterior (Fig. 49.20) se observa la transparencia de los campos pulmonares y una radioopacidad central que corresponde

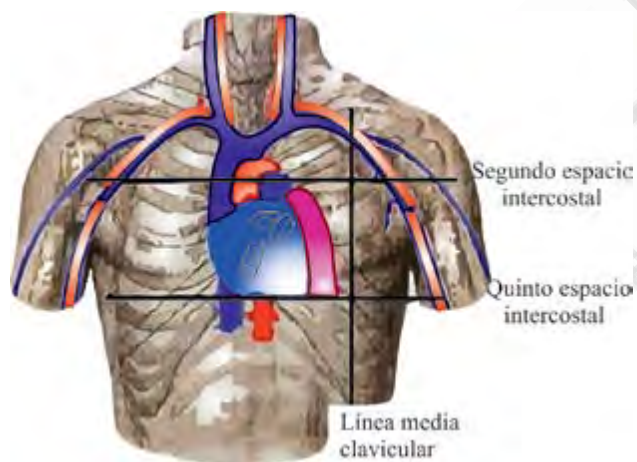


Fig. 49.19. Área cardíaca.



Fig. 49.20. Rayos X de tórax. Silueta cardíaca.

con las siguientes estructuras: esternón, grandes vasos, columna torácica, etc. Esta radioopacidad es triangular, con la base hacia el diafragma y tiene 2 contornos: derecho e izquierdo.

En el contorno derecho se pueden observar 3 arcos de convexidad a la derecha que corresponden de abajo hacia arriba a las estructuras siguientes: atrio derecho, vena cava superior y vena braquicefálica derecha.

En el contorno izquierdo se pueden observar 4 arcos de convexidad a la izquierda que corresponden de abajo arriba con las imágenes de las estructuras siguientes: ventrículo izquierdo, aurícula izquierda, tronco pulmonar y el arco de la aorta. En este contorno entre el segundo y tercer arco existe un espacio que marca la separación entre el corazón y los vasos ligados al mismo.

## El corazón como bomba

Las peculiaridades anatómicas del corazón, la orientación de sus válvulas, la disposición de las arterias y venas así como de las fibras musculares en el miocardio, proporcionan la base para analizar la función de bomba mecánica del corazón: el corazón es una bomba de paredes musculares que se contraen de manera rítmica; sin embargo, en el corazón normal, las paredes de los atrios y de los ventrículos se comportan como 2 sincitios funcionales independientes, de modo que sus contracciones se suceden en una determinada secuencia, que define lo que se denomina ciclo cardíaco, a lo largo del cual se generan cambios de presión, se cierran y abren las válvulas, se producen los ruidos cardíacos, se llenan los ventrículos y se "vacían", impulsando la sangre hacia las arterias. ¿Cuál es esa secuencia? ¿Cuáles son las relaciones causales entre los eventos que se suceden? ¿Cómo se define el ciclo cardíaco?

Los eventos que ocurren desde el inicio de un latido cardíaco hasta el inicio del siguiente son conocidos como el ciclo cardíaco. Cada latido, como se estudiará en el capítulo 50, se inicia en el atrio, que se contrae y rellena al ventrículo antes de su contracción. El ciclo cardíaco puede dividirse en 2 períodos: la sístole, que es el período en que los ventrículos se contraen impulsando la sangre hacia las arterias, y la diástole, durante la cual los ventrículos se encuentran relajados y ocurre el llenado de la cavidad. Lo antes dicho implica que los períodos del ciclo se definen por la actividad ventricular y no por la de los atrios; por tanto:

- Sístole es la contracción ventricular que provoca la salida de la sangre hacia las arterias.
- Diástole es el periodo de relajación en que se produce el llenado ventricular.

Aunque la actividad de ambos lados del corazón está sincronizada, es decir, los ventrículos se contraen y se relajan al mismo tiempo, los valores de presión son diferentes en ambos lados; a continuación se analizan los que corresponden con el lado izquierdo del corazón y con la aorta. Las particularidades del lado derecho y los



cambios de presión en la arteria pulmonar serán abordados en el capítulo que trata los circuitos especiales.

Ahora se analizarán los eventos que ocurren durante el ciclo.

La figura 49.21 muestra los cambios de presión ventricular en línea gruesa continua, de presión aórtica (línea discontinua superior) y de presión atrial (línea discontinua inferior) que ocurren durante la sístole. El comienzo de la contracción ventricular provoca aumento de la presión en el ventrículo, que se eleva por encima de la presión en el atrio, el ligero flujo retrógrado que esto genera provoca el cierre de las válvulas atrioventriculares, quedando el ventrículo completamente cerrado. Este subperíodo de la sístole se conoce como contracción isovolumétrica. El cierre de la válvula atrioventricular ocasiona el primer ruido cardíaco, cuya vibración es de tono bajo y relativamente prolongada. Ahora el ventrículo está completamente lleno de sangre y cerrado por sus 2 aberturas, de modo que en este subperíodo el volumen ventricular es constante, de lo que deriva su denominación. La contracción rápida y creciente de las fibras ventriculares provoca deformación de la cavidad ventricular con elevación intensa y brusca de la presión ventricular. Cuando esta presión supera la presión en la aorta sucede la apertura de la válvula aórtica, que no causa ruido, y comienza a salir la sangre hacia la arteria: este subperíodo se denomina período de eyección.

El ventrículo sigue contrayéndose y expulsando la sangre hacia la aorta, al principio es rápido, después más lento, en la medida que el ventrículo se va quedando "vacío"; la presión en su interior va descendiendo, cuando la presión en el ventrículo está por debajo de la presión en la aorta, la sangre tiende a retroceder y ocurre el cierre de la válvula aórtica, la vibración de las válvulas tensas y la sangre alrededor es más intensa y corta, por lo que este ruido es corto y seco (chasquido); se conoce como el segundo ruido cardíaco.

La figura 49.21 muestra en su parte inferior, el fonocardiograma, registro de los ruidos cardíacos. En la práctica médica el tiempo que media entre el primero y el segundo ruidos cardíacos se considera como la duración aproximada de la sístole.

En el ventrículo, que ya se ha vaciado, las fibras musculares comienzan a relajarse, pero nuevamente están cerrados los 2 orificios, de modo que la presión intraventricular desciende rápido, este subperíodo se denomina de relajación isovolumétrica; este intervalo de tiempo de muy corta duración (80 milisegundos) es considerado en la mayor parte de los textos parte de la diástole. Cuando la presión ventricular ha descendido por debajo de la presión en el atrio, ocurre la apertura de la válvula atrioventricular; este evento, que no causa ruido, permite el comienzo del llenado ventricular.

La figura 49.22 muestra los acontecimientos de la diástole y la sístole subsiguiente. Resulta evidente que la diástole tiene mayor duración que la sístole; durante la diástole sucede el llenado ventricular, al comienzo es rápido, puesto que la sangre que ha ido retornando de la circulación se ha estado acumulando en el atrio y pasa al ventrículo al abrirse las válvulas A-V, este subperíodo de la diástole se denomina por esta razón, de llenado rápido.

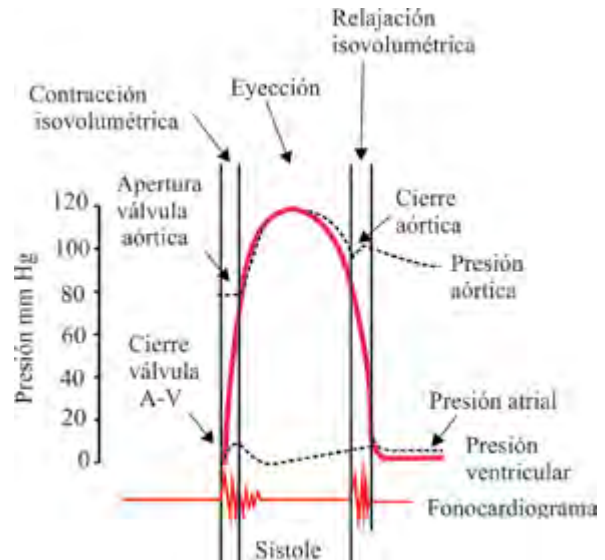


Fig. 49.21. Cambios de presión ventricular aórtica y atrial izquierda durante la sístole. Los ruidos cardíacos.

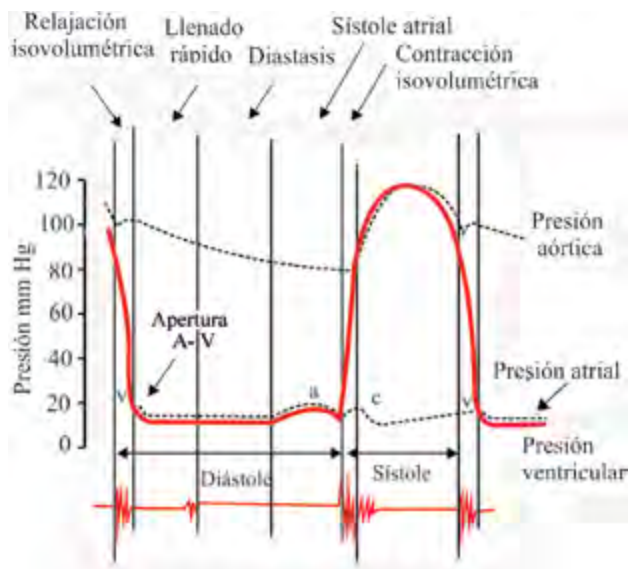
Durante el siguiente subperíodo, la sangre que retorna al corazón pasa de manera casi directa al ventrículo, que se halla parcialmente lleno, esto puede provocar un ligero ruido, debido a turbulencia (tercer ruido) que no puede auscultarse; este subperíodo se denomina diástasis.

Hacia el final de la diástole se produce la contracción de los atrios, evento que le da nombre a este subperíodo, en ese momento los ventrículos ya estaban llenos en 70 %, ahora reciben 30 % más, o sea, se cumple la función de los atrios que es servir de bomba de cebamiento del ventrículo, que lo rellena antes de su contracción. La contracción o sístole atrial provoca elevación de la presión tanto en el atrio como en el ventrículo.

Las válvulas atrioventriculares se mantienen abiertas durante casi toda la diástole, por lo que el ventrículo se llena, en tanto que las válvulas sigmoideas se mantienen cerradas, y las arterias no reciben sangre durante este período, por el contrario, la sangre que fue bombeada durante la sístole fluye hacia los tejidos, y la presión en la aorta desciende durante toda la diástole como muestra la figura 49.22.

La curva de presión atrial durante todo el ciclo muestra que suceden 3 elevaciones de la presión, denominadas curvas *a*, *c* y *v*. La curva *a* se corresponde con la sístole atrial, que ya se analizó; la curva *c* se produce durante la contracción isovolumétrica, esta elevación ocurre debido a que la elevación de la presión dentro del ventrículo hace que las válvulas A-V se abomben hacia los atrios, sin llegar a suceder la eversión debido a la acción de los músculos papilares, como se ha explicado. También puede contribuir a la onda *c* un ligero reflujo desde el ventrículo, al cerrarse las válvulas A-V. Al comenzar la eyección de sangre, la presión atrial retorna a su nivel basal. Por último, la onda *v* corresponde con la acumulación de sangre en el atrio durante todo el tiempo en que las válvulas A-V están cerradas, se recuerda que las venas carecen de válvulas, por lo que la llegada de sangre a los atrios es continua. Esta elevación de la presión atrial desaparece al abrirse las válvulas atrioventriculares.





**Fig. 49.22.** Cambios de presión ventricular, aórtica y atrial durante la diástole.

## Cambios de volumen ventricular durante el ciclo cardíaco

Durante la sístole el ventrículo "se vacía" y durante la diástole se llena ¿Cómo se producen esos cambios de volumen y qué valores se alcanzan?

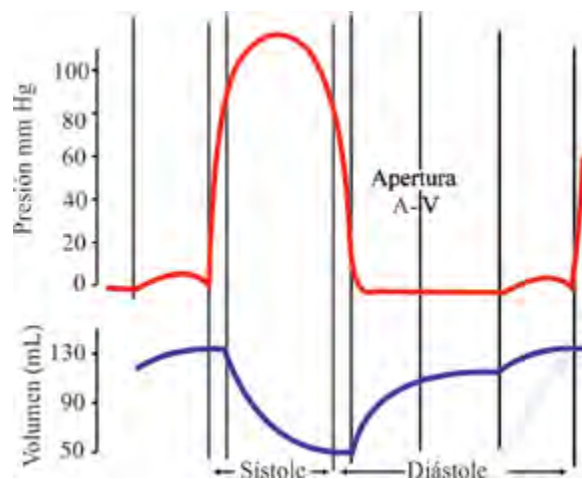
La figura 49.23 ilustra las modificaciones de volumen ventricular durante el ciclo cardíaco, que pueden inferirse de lo antes analizado: al final de la diástole, la contracción atrial impulsa un volumen adicional de sangre y rellena el ventrículo, se alcanza en su interior el máximo volumen durante el ciclo; este volumen se define como volumen diastólico final (VDF) o volumen telediastólico y resulta una variable determinante de la función ventricular como se tratará en próximos capítulos; es de unos 120-130 mL, aunque puede variar en diversas situaciones.

Durante la contracción isovolumétrica el ventrículo está completamente cerrado, por lo que el volumen se mantiene constante (VDF). Al abrirse las válvulas sigmoideas se produce la eyección de un volumen de sangre de unos 70 mL, ese volumen bombeado en cada sístole se define como volumen sistólico (VS) o volumen latido, es también una variable importante de la función cardiovascular; por tanto, el ventrículo no se vacía completamente, en condiciones normales quedan alrededor de 50-60 mL en su interior, lo cual se define como volumen sistólico final o volumen telesistólico. Ese es el volumen que contiene el corazón durante la relajación isovolumétrica.

Durante la diástole, el volumen ventricular aumenta primero de manera rápida, lenta durante la diástasis y al final se eleva hasta el volumen telediastólico como consecuencia de la acción de bomba de cebamiento de los atrios.

De lo analizado hasta aquí se deduce que el volumen sistólico es igual a:

$$VDF - VSF = VS$$



**Fig. 49.23.** Cambios de volumen y presión durante el ciclo cardíaco.

Como el corazón se contrae 70-80 veces por minuto en un sujeto en reposo, puede calcularse el volumen de sangre, que es bombeado hacia la circulación en la unidad de tiempo, variable que se define como gasto cardíaco y que puede calcularse sencillamente mediante la multiplicación de VS por la frecuencia de latidos en la unidad de tiempo:

$$GC = VS \times \text{frecuencia}$$

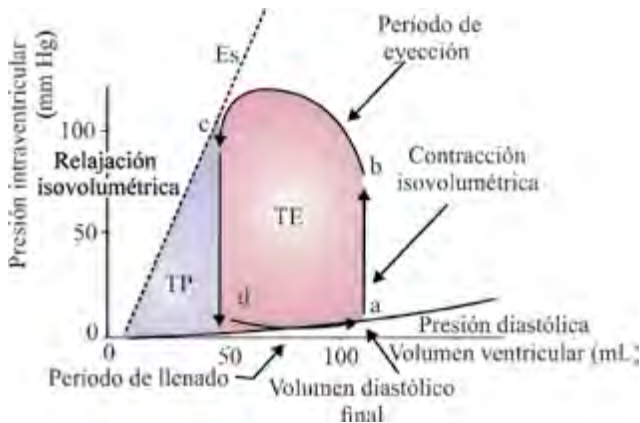
que se expresa en unidades de volumen/tiempo, es decir, mL/min o L/min.

## Trabajo cardíaco

El corazón, por tanto, realiza trabajo al bombear en cada ciclo un determinado volumen de sangre, es la cantidad de energía que el corazón convierte en trabajo en cada ciclo; la mayor parte de esa energía se utiliza para llevar la sangre desde zonas de baja presión (las venas) hasta las arterias en que la presión es elevada, a esto se le conoce como trabajo externo y es el trabajo volumen-presión (Fig. 49.24). Otra pequeña cantidad de energía acelera la sangre hasta su velocidad de eyección hacia las arterias. En una gráfica el punto *a* se corresponde con el cierre de la válvula mitral; el *b* a la apertura de la válvula aórtica, en *c* se cierra dicha válvula y en *d* se abre la válvula mitral. El cambio de volumen entre la contracción y la relajación isovolumétricas corresponde al volumen sistólico.

## Variaciones de presión en la aorta durante el ciclo

La sangre bombeada de manera intermitente hacia las arterias provoca cambios de presión durante todo el ciclo. La figura 49.25 ilustra esos cambios en la aorta: observe que al final de la contracción isovolumétrica la presión en la aorta alcanza su valor más bajo, al abrirse la válvula aórtica ocurre elevación de la presión en la arteria causada por el volumen de sangre bombeado por el ventrículo, que alcanza un valor máximo durante la sístole, alrededor de 120 mm Hg, a partir del cual desciende



**Fig. 49.24.** Cambios de presión y volumen en el ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco.

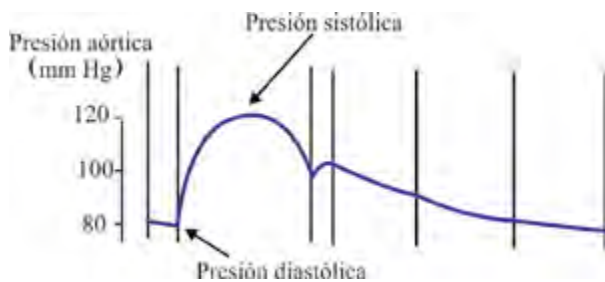
nuevamente ya que la eyección va siendo reducida, hasta que se cierra la válvula aórtica por el flujo retrógrado en dirección al ventrículo. Esta sangre choca con la válvula cerrada y retrocede, lo que causa una pequeña elevación de la presión (incisura de la curva) que se observa durante la relajación isovolumétrica.

Más tarde durante toda la diástole, la presión en la aorta sigue descendiendo hasta alcanzar un valor mínimo en el momento en que vuelve a abrirse la válvula, este valor mínimo de presión se denomina presión diastólica y se alcanza al final de la contracción isovolumétrica. De lo antes dicho se comprende que la presión en la aorta, y de modo semejante en la arteria pulmonar, está constantemente cambiando durante el ciclo cardíaco, de un valor mínimo (presión diastólica) a un valor máximo (presión sistólica). El rango en que varía la presión entre la presión sistólica y la diastólica es la presión diferencial o del pulso, en tanto, el valor promedio a lo largo del ciclo se denomina presión arterial media, que es ligeramente menor que la media aritmética entre ambas presiones, lo cual constituye una variable fundamental de la función cardiovascular; ambas presiones serán estudiadas con más detalle en próximos capítulos.

## Los ruidos cardíacos

### Focos de auscultación

Ya se han estudiado los 2 ruidos cardíacos más importantes: el primero y segundo ruidos, sus causas y



**Fig. 49.25.** Variaciones de la presión aórtica durante el ciclo cardíaco.

sus características en un registro fonocardiográfico, sin embargo, ¿qué se escucha cuando se ausculta un paciente. ¿Qué significado tiene el clásico "lub, dub", "lub, dub", que describe la auscultación del corazón? ¿Dónde debe colocarse el estetoscopio? ¿Qué es un soplo y cuáles pueden ser sus causas y consecuencias?

La figura 49.26 muestra los focos de auscultación en un esquema y en una imagen real. Los tonos tricúspideo y bicuspidé o mitral se corresponden con el sonido simultáneo que se produce al cerrarse las válvulas tricúspide y mitral, el llamado primer ruido del corazón y se corresponde con el "lub". Estos tonos se auscultan mejor en el V espacio intercostal, el tricúspideo a 1 cm hacia la izquierda del esternón y el mitral a 1 cm medialmente hacia la línea mamilar.

Los tonos aórtico y pulmonar corresponden con el sonido simultáneo que ocurre al cerrarse las válvulas aórtica y pulmonar, es el segundo ruido del corazón y se corresponde con el "dub". Estos tonos se auscultan mejor en el II espacio intercostal, el aórtico a 1 cm hacia la derecha del esternón y el pulmonar 1 cm hacia la izquierda.

Cuando las válvulas se encuentran estrechadas (estenosis), la apertura no es suficiente y sucede turbulencia de la sangre al pasar por el orificio estrechado, en ese caso se ausculta un soplo en el momento en que la válvula afectada está abierta y no debiera escucharse ningún ruido. Cuando una válvula no cierra de forma adecuada (insuficiencia) se origina flujo retrógrado de la sangre y se escucha un soplo cuando la válvula debiera estar completamente cerrada y no habría por tanto, flujo de sangre durante ese tiempo. Pueden también escucharse soplos cuando existen comunicaciones interatriales e interventriculares.

En la actualidad la estructura del corazón y la función de atrios, ventrículos y de las válvulas cardíacas se estudian casi siempre mediante la ecografía, que es una técnica no invasiva basada en la utilización del ultrasonido. La figura 49.27 ilustra una imagen ecocardiográfica en la que pueden observarse las 4 cavidades y el *tractus* de salida del ventrículo izquierdo.

Resumiendo, se puede señalar que la disposición de las estructuras en el corazón permite su función de bomba, que funciona de forma rítmica impulsando en cada contracción un volumen de sangre que al circular garantiza la nutrición tisular.

Los eventos que se suceden en el ciclo cardíaco ocurren en determinada secuencia que depende de las relaciones causales, las cuales se establecen entre dichos eventos, en la que desempeña un papel primordial la contracción y relajación del músculo ventricular que define los períodos del ciclo y no ocurre simultánea a la contracción y relajación de los atrios (Fig. 49.28).

¿A qué se debe esto? ¿Por qué se contraen estas estructuras aún sin la llegada de impulsos nerviosos? ¿Cómo puede propagarse la excitación a través del anillo fibroso que separa los sincitios atrial y ventricular? ¿Qué significado tiene el registro en la parte inferior de la gráfica? Estas interrogantes encontrarán respuesta en el capítulo 50.

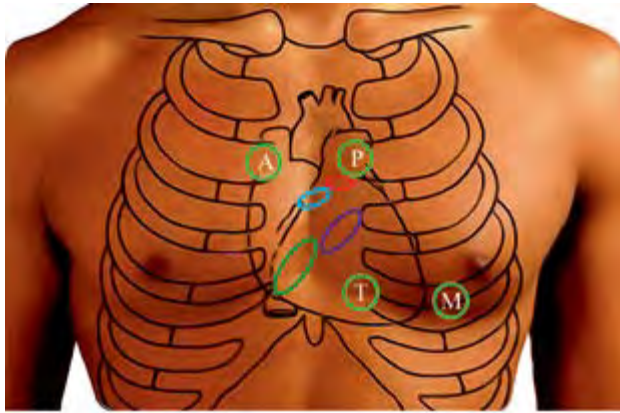


Fig. 49.26. Focos de auscultación.

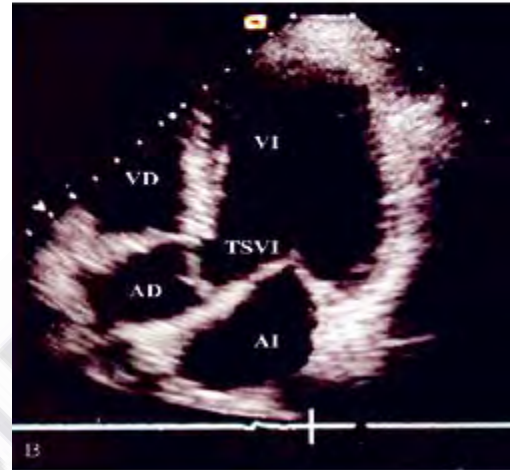
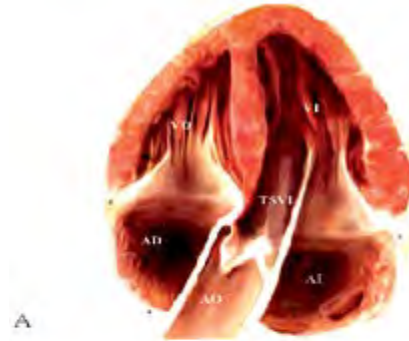


Fig. 49.27. El ecocardiograma. A: imagen real. B: imagen electrocardiográfica.

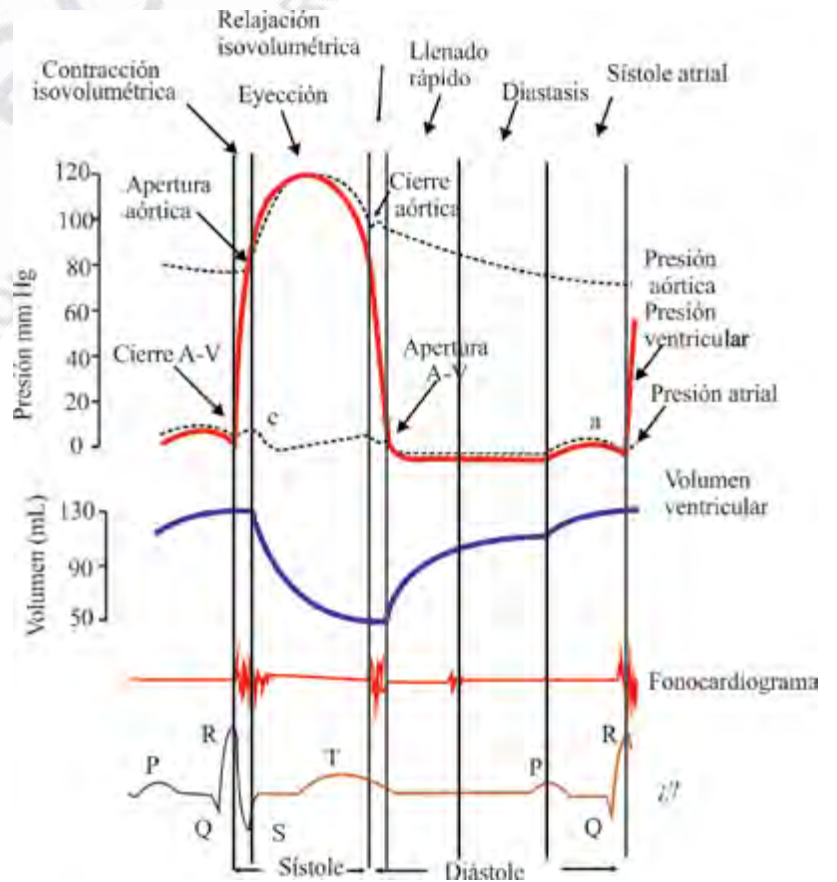


Fig. 49.28. Relación cronológica de los eventos del ciclo cardíaco.



## Actividad eléctrica del corazón. Electrocardiograma

Maype González Jardínez, Luisa María Castillo Guerrero

En el capítulo 49 se estudió cómo el corazón impulsa la sangre hacia todos los tejidos, realiza la función de bomba, y cuyas paredes no se contraen de manera simultánea, primero lo hacen los atrios y después los ventrículos. Como en cualquier otro músculo, la excitación es la que provoca la contracción de las paredes musculares, a su vez genera los gradientes de presión que determinan los cierres y aperturas valvulares, así como los desplazamientos de la sangre de una a otra cavidad o hacia las arterias.

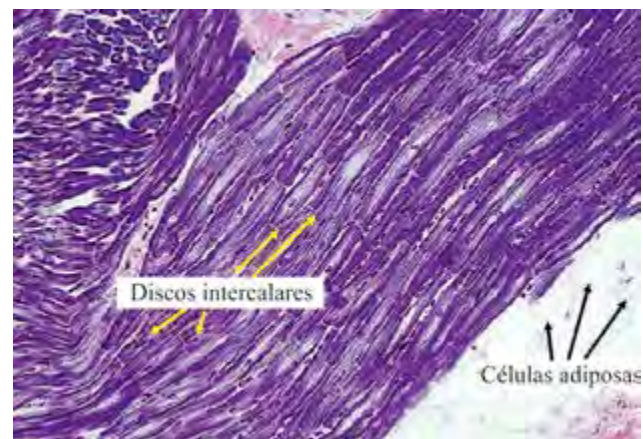
¿Dónde se genera esa excitación y por qué? ¿Cómo es posible que el corazón pueda contraerse aproximadamente 70 veces en un minuto de forma involuntaria, automática y rítmica? ¿Por qué todas las partes del corazón no se contraen a la vez y lo hacen de manera sucesiva y ordenada? ¿Qué es el electrocardiograma y qué significado tiene cada uno de los eventos que se observan en un registro electrocardiográfico? Casi todos los pacientes que presentan alguna enfermedad cardíaca se les indica un electrocardiograma. ¿Qué información de importancia para el diagnóstico médico puede obtenerse de este registro? El propósito de este capítulo es dar respuesta a estas y otras interrogantes.

Al estudiar la contracción muscular se analizó cómo su origen se debe a la propagación de un potencial de acción (PA) por la membrana sarcoplasmática. En el corazón, esos PA se generan y conducen aun en ausencia de inervación, ya que la actividad eléctrica se genera espontáneamente en el propio órgano. Los miocitos (células musculares cardíacas) conforman las paredes de cada una de las cavidades cardíacas, estos se excitan y contraen en una secuencia precisa que posibilita el llenado y vaciamiento ventricular, es decir, el ciclo cardíaco; este funcionamiento está determinado por la existencia de un *sistema especializado de excitación-conducción* que no solo genera el impulso, también lo conduce a diferentes velocidades por toda la pared de atrios y ventrículos, para garantizar la contracción y por la función de bomba cardíaca:

Excitación □ Contracción □ Función de bomba

Esta secuencia implica que las alteraciones del proceso normal de excitación o de su propagación, afectarán la contracción de las paredes musculares y por tanto la función de bomba del corazón.

Es bueno recordar que el tejido muscular cardíaco no es muy diferente al tejido muscular esquelético (ambos son estriados) y se contraen en gran medida de la misma forma, con la diferencia de que la contracción del músculo cardíaco posee mayor duración; además se diferencian en la disposición de las fibras: en el músculo esquelético se disponen en haces de fibras paralelas e independientes, mientras que en el cardíaco es en forma de una red, o sea, dichas fibras se dividen y se conectan entre sí. Al microscopio óptico se observan, en intervalos irregulares, bandas gruesas transversales llamadas discos intercalares que representan las zonas de contacto entre los extremos de las células musculares (Fig. 50.1).



**Fig. 50.1.** Fibras musculares cardíacas. Coloración Hema-tolilina fosfotúngstica. Corte longitudinal. 1000x.

Al microscopio electrónico se demuestra la existencia de pequeñas zonas, en los discos intercalares y también lateralmente entre fibras vecinas, donde las membranas de ambas células casi se funden para formar uniones íntimas "comunicadas" (*gap junctions*), que por su baja resistencia eléctrica permiten el paso de los iones, lo cual explica el comportamiento como un sincitio de la pared muscular.

Desde el punto de vista funcional la naturaleza sincitial del miocardio es importante, ya que facilita la propagación de los potenciales de acción cardíacos. Asimismo, cuando una célula se excita, el potencial de acción se propaga a través de estas sinapsis eléctricas hacia todas las células adyacentes del sincitio atrial o ventricular según corresponda; se debe recordar que entre ambos se halla el anillo de tejido fibroso alrededor de los orificios valvulares, que se estudió en el capítulo 49.

El conjunto de potenciales de acción producidos en la masa de tejido miocárdico genera potenciales eléctricos que pueden registrarse colocando electrodos sensibles a nivel de la superficie corporal, lo que permite obtener un registro de la actividad eléctrica cardíaca: el electrocardiograma (ECG).

En la medida que se estudien las características de la generación y propagación del impulso cardíaco por las diversas estructuras del corazón, se comprobará cómo la diferencia de potenciales eléctricos generados en cada estructura es la responsable del registro que se debe obtener. Mediante la interpretación de los cambios que ocurren en la morfología del electrocardiograma, se pueden diagnosticar múltiples alteraciones cardíacas, lo que hace del electrocardiograma una herramienta extremadamente útil en la práctica médica cotidiana.

## Origen y propagación del impulso cardíaco. Sistema de excitación y conducción

En la parte alta del atrio derecho, se generan de manera espontánea y en forma rítmica potenciales de acción entre 70-80 veces/min. Estos potenciales de acción, también llamados impulso cardíaco, se originan y propagan hacia todas las partes del corazón a través del sistema de excitación y conducción, formado por células musculares modificadas, con límites celulares menos definidos que el resto de las fibras y pobre capacidad para contraerse, ya que su aparato contráctil está poco desarrollado. En condiciones normales, los potenciales de acción solo pueden pasar de los atrios hacia los ventrículos, a través de estructuras del sistema de excitación conducción, constituido por las estructuras siguientes:

- Nodo sinoatrial (NSA).
- Vías atriales internodales.
- Nodo atrioventricular (NAV).
- Haz de His y sus ramas.
- Arborización o red de Purkinje.

La figura 50.2 muestra las estructuras del sistema especializado de excitación-conducción del corazón.

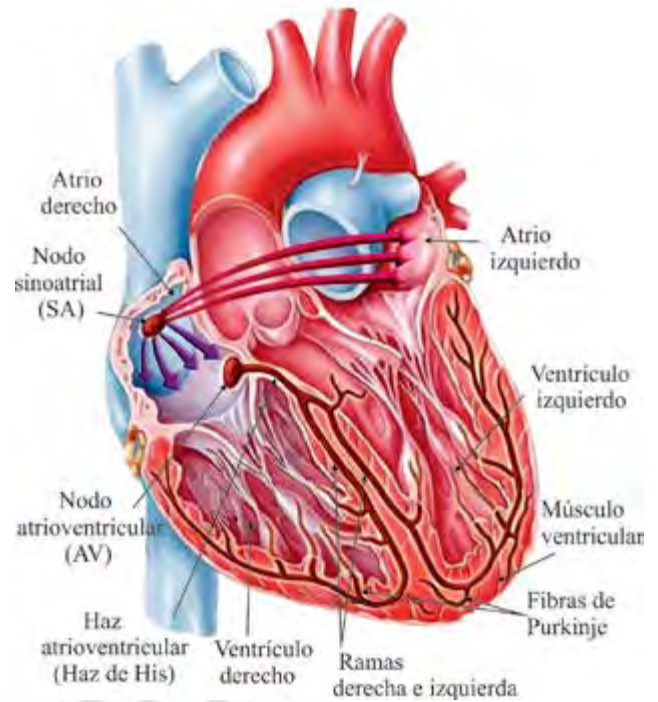


Fig. 50.2. Sistema de excitación y conducción.

En el atrio derecho se observa el nodo SA (también denominado sinoatrial), donde normalmente se origina el impulso cardíaco, que se propaga célula a célula por la masa muscular de ambos atrios y a través de las vías internodales alcanza el nodo AV, aquí el impulso se retrasa, lo cual representa gran importancia fisiológica porque permite el vaciado del contenido de los atrios antes de que estos se contraigan. La propagación continúa por el haz de His, sus ramas y las fibras de Purkinje que penetran en el espesor de la masa ventricular y alcanzan todas las partes de los ventrículos. Más adelante se detallará cómo se origina el impulso cardíaco y se propaga por cada una de estas estructuras. Tanto las estructuras de este sistema especial de excitación-conducción como el músculo atrial y ventricular reciben inervación del sistema nervioso autónomo, que modifica su actividad y regula la función del corazón en diferentes situaciones.

A continuación se analizan algunas de las propiedades de las células cardíacas, así como las que conforman este sistema especial, enfatizando en aquellas que sustentan la actividad automática y rítmica del corazón.

## La célula muscular cardíaca

La respuesta contráctil del músculo cardíaco comienza inmediatamente después de la despolarización, con una duración de una vez y media más que el potencial de acción. La "maquinaria" contráctil se encuentra en el interior de la célula (el sarcómero) pero los fenómenos eléctricos que originan la contracción se producen en la membrana sarcoplasmática. Estos 2 fenómenos se acoplan con participación de iones  $Ca^{++}$  al igual que en otros tipos de músculo.

La propagación de un potencial de acción por la membrana y por los tubos T hace que el  $\text{Ca}^{++}$  del líquido extracelular (LEC) penetre en el sarcoplasma a través del sarcolema y especialmente del sistema de túbulos T, que aunque no son tan numerosos como en el músculo esquelético, sí son más voluminosos y almacenan gran cantidad de  $\text{Ca}^{++}$  del LEC; estos iones permiten la apertura de canales de  $\text{Ca}^{++}$  sensibles a ryanodina que se encuentran en la pared de las cisternas, lo cual provoca liberación del  $\text{Ca}^{++}$  almacenado en el retículo sarcoplasmático y ocurre la contracción. La relajación, al igual que en el músculo esquelético, sucede cuando el  $\text{Ca}^{++}$  libre disminuye en el interior celular, porque es transportado activamente (hacia el LEC o hacia el interior del retículo) o sale al exterior por un intercambiador de  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{++}$ .

Una propiedad importante desde el punto de vista de la actividad contráctil del corazón, relacionada con la función de los sarcómeros, es la capacidad para desarrollar fuerza (contractilidad o inotropismo) que será estudiada en el capítulo 51.

A continuación se profundizará en las propiedades de las fibras cardíacas relacionadas con la membrana celular, como la excitabilidad y autoexcitabilidad, esta última inherente al sistema de excitación-conducción.

## Propiedades fundamentales de las células del sistema excitación y conducción del corazón

Las propiedades del sistema excitación y conducción: excitabilidad, automatismo, ritmo y conductibilidad se relacionan con la actividad eléctrica de las estructuras miocárdicas y constituyen el contenido fundamental de este capítulo.

### Excitabilidad

Todas las células cardíacas son excitables, es decir, capaces de generar una respuesta eléctrica: el potencial de acción cardíaco como respuesta a estímulos de diferente naturaleza.

Si se colocan microelectrodos en ambos lados de la membrana de una célula del sistema de excitación-conducción o de una fibra muscular cardíaca, se obtiene una diferencia de potencial eléctrico. Este fenómeno, presente en todas las células vivas y conocido por todos, es el potencial de membrana en reposo (PMR) y se genera por la difusión de iones a través de la membrana celular causada por la desigualdad de concentraciones entre ambos lados de dicha membrana. El PMR se debe a la permeabilidad selectiva y la actividad de la bomba  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  que mantiene dichas concentraciones y contribuye con algunos milivoltios a la negatividad en el interior celular. Como se verá más adelante, la diferencia de potencial en los miocitos musculares difiere de la que se registra en las distintas partes del sistema de excitación-conducción, las que a su vez difieren entre sí.

Se observan 2 tipos principales de potenciales de acción en las células miocárdicas:

- El potencial de acción de respuesta rápida (PARR): se desarrolla en los miocitos atriales y ventriculares y en algunas células especializadas en la conducción, como las de Purkinje (Fig. 50.3).
- El potencial de acción de respuesta lenta (PARL): se genera en ambos nodos (sinusal y atrioventricular) y en zonas especializadas en la conducción de los atrios. El registro de los potenciales de acción en las diversas estructuras del corazón se muestra en la figura 50.4.

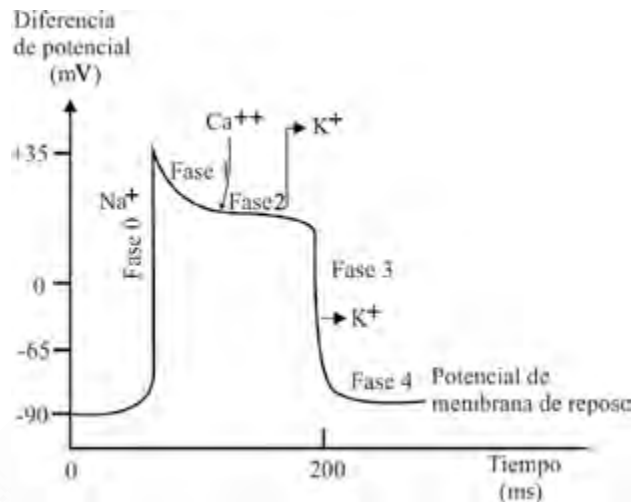


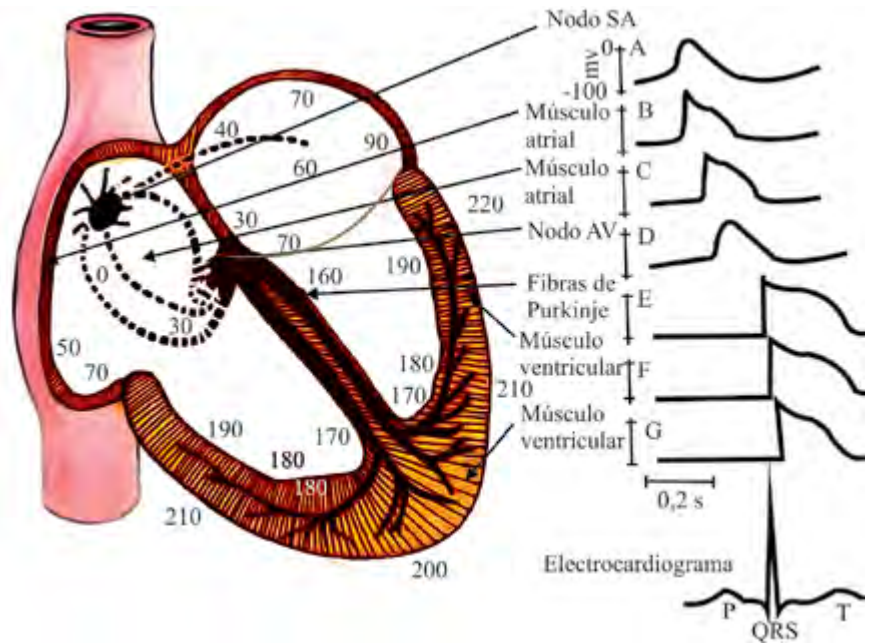
Fig. 50.3. Potencial de acción de las fibras musculares cardíacas.

El potencial de acción de respuesta rápida posee una fase de despolarización ascendente rápida, dependiente de canales rápidos de  $\text{Na}^+$  llamada (fase 0), una fase de repolarización rápida precoz (fase 1), una meseta (fase 2) y una fase de repolarización descendente rápida (fase 3), en la que el potencial de membrana alcanza el valor del PMR, que se mantiene en las fibras musculares hasta el próximo potencial de acción y aparece la despolarización diastólica (fase 4).

Las células que emiten este tipo de potenciales de acción se caracterizan por poseer un PMR igual a  $-90$  mV (una despolarización muy rápida) que puede alcanzar un valor de  $+35$  mV debido a un cambio abrupto en la permeabilidad (la conductancia) al  $\text{Na}^+$ , ocasionada por la apertura de canales rápidos dependientes de voltaje para ese ión, al alcanzar el umbral. La amplitud del potencial de acción suele estar entre  $100-130$  mV, lo que junto con la pendiente de la fase 0, determina la rápida velocidad de conducción de este tipo de PA, su duración es prolongada debido a la meseta que presentan (Fig. 50.3).

El cierre de los canales de  $\text{Na}^+$  marca el inicio de la fase 1 presente en algunas células cardíacas que exhiben PARR. Implica una pequeña repolarización temprana antes de la meseta, generada por una corriente de  $\text{K}^+$  hacia fuera, favorecida por un gradiente electroquímico y una cinética más lenta para el  $\text{Na}^+$ . Esta llamada fase I del PA es particularmente prominente en las células de Purkinje (Fig. 50.4).





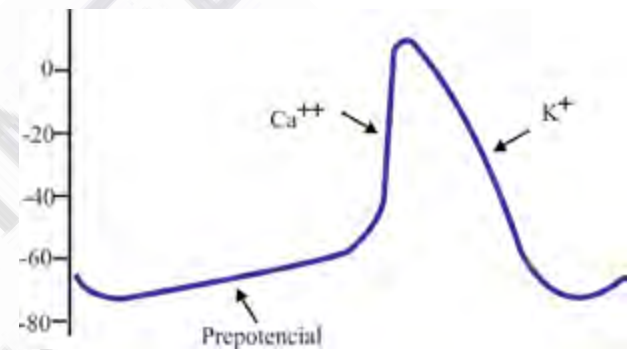
**Fig. 50.4.** Potenciales de acción en diferentes estructuras del corazón.

La meseta es la fase que prolonga el PA del músculo cardíaco y contrasta con la menor duración del PA del músculo esquelético. El fenómeno central en esta fase es el ingreso de iones calcio, además ocurre un ingreso de  $\text{Na}^+$  por los canales lentos. Este influjo de calcio es contraequilibrado por un eflujo de  $\text{K}^+$  (por canales dependientes del voltaje diferentes a los de la fase 1), favorecido por un gradiente electroquímico, que permite la génesis y el mantenimiento de la meseta. Los canales lentos dependiente del voltaje que gobiernan la entrada de  $\text{Ca}^{++}$  en esta fase se llaman canales L, y son bloqueados por unos grupos de fármacos conocidos como antagonistas del calcio.

La fase 3 o repolarización se inicia cuando el eflujo de  $\text{K}^+$ , que comenzó en la fase anterior, supera el influjo de  $\text{Ca}^{++}$  debido a la inactivación de los canales lentos de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Na}^+$ . En esta fase aumenta aún más la permeabilidad al  $\text{K}^+$ , lo cual genera un movimiento rápido del catión hacia el exterior y determina la repolarización de la membrana.

Los PARR son inhibidos por la tetrodotoxina y fármacos antiarrítmicos, que inhiben la corriente de  $\text{Na}^+$  como por ejemplo: quinidina, lidocaína.

Potencial de acción de respuesta lenta: las células con potencial de acción de este tipo se localizan principalmente en los nodos SA y AV (Fig. 50.4). Su PMR está alrededor de  $-55 \text{ mV}$ , la fase 0 es menos pronunciada, la amplitud del potencial de acción es de  $40\text{-}85 \text{ mV}$ , lo que determina menor velocidad de conducción a lo que también contribuye la menor cantidad de uniones GAP entre estas células. La fase 1 está ausente y la 2 se confunde con la 3. La repolarización ocurre también de forma lenta, pero no existe meseta, por lo que la duración del PA es menor que la del PARR. La forma general de un PARL se ilustra en la figura 50.5.



**Fig. 50.5.** Potencial de acción de respuesta lenta.

La despolarización en los PARL se produce por la entrada de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Na}^+$  a través de canales lentos, esto se debe a que con este valor de PMR, los canales rápidos de sodio se encuentran inactivados. La corriente de  $\text{Ca}^{++}$  es la principal responsable de la fase 0 en estas células, algunos autores las denominan fibras cálcicas. La corriente de  $\text{Ca}^{++}$  es bloqueada por diferentes fármacos denominados antagonistas del  $\text{Ca}^{++}$  (ejemplo, verapamilo, nifedipino) y es modulada por el tono simpático (la incrementa) y por el parasimpático (la inhibe).

### Período refractario

En correspondencia con la mayor duración del potencial de acción, debido a la meseta, en el músculo cardíaco el período refractario es más prolongado que en el nervio y el músculo esquelético. Al igual que en estas estructuras, el período refractario se debe a la inactivación de los canales de  $\text{Na}^+$  dependientes de voltaje, que se inactivan al inicio de la fase 1 y se mantienen inactivos hasta que el potencial de la membrana no alcanza valores más negativos que  $-60 \text{ mV}$ , es decir, hasta casi el final de la fase 3, durante todo ese

tiempo la fibra se halla en período refractario absoluto, y ningún estímulo puede desencadenar nueva excitación ni nueva contracción.

La duración de este período en las fibras ventriculares es de 0,25-0,30 s. Cuando el potencial de la membrana sigue acercándose a  $-90$  mV los canales de  $\text{Na}^+$  van pasando de inactivados a estado de reposo y puede aparecer nueva excitación con estímulos muy intensos; este tiempo corresponde al período refractario relativo, cuya duración es de unos 0,05 s. Los potenciales de acción que aparecen en este período tienen menor duración e intensidad, por lo que se propagan mal y suelen ser fuente de arritmias.

Los períodos refractarios son más cortos en el músculo atrial. La duración del período refractario determina la frecuencia máxima de excitación en las fibras musculares y protege al corazón de frecuencias demasiado rápidas que impidan la función de bomba.

La figura 50.4 muestra los potenciales de acción que se registrarían en las células de cada región, las vías predominantes de conducción y los tiempos en milisegundos, en las que resultan activadas siguiendo la despolarización inicial del nodo SA. Se observa que en el músculo atrial, los PA son intermedios entre los PARL y los PARR. En el músculo ventricular, todos los PA son de respuesta rápida, sin embargo, varían en duración, los que están en la punta hacia al epicardio poseen menor duración, lo que tiene significación fisiológica como se estudiarán más adelante. Debido a la rápida velocidad de conducción en el sistema de Purkinje la despolarización de los miocitos ventriculares ocurre entre 30-40 ms y se corresponde con el QRS del electrocardiograma.

## Automatismo y ritmo

El corazón tiene la propiedad de generar su propio impulso (es capaz de latir aun desconectado del sistema nervioso autónomo y fuera del organismo), esta condición ha sido un elemento fundamental en el desarrollo de los trasplantes cardíacos. Si bien todas las células cardíacas son excitables, no todas son autoexcitables. Son automáticas (autoexcitables) fundamentalmente las células de los nodos SA y AV, células del Haz de His y fibras de Purkinje. La mayor rapidez de autoexcitación se encuentra en las células del nodo SA, por esta razón, el nodo SA habitualmente controla la frecuencia de latidos cardíacos.

El automatismo es la capacidad de autoexcitarse y generar un PA propagado de forma espontánea; en las células marcapasos depende fundamentalmente del prepotencial o potencial marcapaso (Fig. 50.5); su primera parte ocurre por la disminución de la salida de  $\text{K}^+$  y la membrana comienza a despolarizarse. A continuación los conductos T de  $\text{Ca}^{++}$  (transitorios) se abren y completan el prepotencial; al alcanzar el umbral, la apertura de los conductos L (lentos) de  $\text{Ca}^{++}$  provoca el impulso, como ya se había explicado. Mientras más pronunciada es la pendiente del prepotencial, más rápido se alcanza el umbral y mayor es la frecuencia de descarga del marcapaso. El sistema nervioso simpático eleva la pendiente, en tanto que el parasimpático la disminuye.

El ritmo cardíaco depende de la regularidad en la generación del impulso y su conducción a través de las estructuras del sistema, lo que determina activación en secuencia de las células miocárdicas. Como todas las células miocárdicas son excitables, todas pueden generar un PA como respuesta a una señal despolarizante que llegue al umbral; por tanto, la célula automática que primero llegue al umbral tendrá mayor frecuencia de descarga, será la responsable de excitar al resto de las estructuras y sincronizará a todas con su propio ritmo (célula marcapaso). Las fibras nodales tienen un PMR entre  $-55$  mV y  $-65$  mV, presentan canales T de  $\text{Ca}^{++}$  que facilitan su despolarización espontánea y son además muy permeables al de sodio (Fig. 50.5).

Las células automáticas presentan la mayor frecuencia de descarga y son las del nodo sinoatrial (60-100 veces/min), también son consideradas el marcapaso del corazón. Sin embargo, en los niños la frecuencia de reposo es mayor que esta (140 lat/min) y en los adultos menor (70 lat/min), esto se explica por las influencias nerviosas y endocrinas que aceleran y desaceleran el latido cardíaco como respuesta a diferentes situaciones a que puede estar sometido el organismo. Si se extrae el corazón y se mantiene su perfusión, este latirá a la frecuencia de descarga del nodo SA.

El nodo A-V presenta menor frecuencia de descarga (40-60 veces/min) y en las fibras de Purkinje es de 15-40 veces/min (Tabla 50.1). Cuando se bloquea la conducción del impulso en algún punto del sistema de excitación-conducción, el marcapaso del corazón se puede desplazar al nodo AV o a las fibras de Purkinje. En diferentes situaciones (isquemia por ejemplo) alguna parte del corazón, incluso el músculo atrial o ventricular (que no es autoexcitable) se despolariza, se torna hiperexcitable y puede producir una frecuencia de impulsos más rápida que la del nodo SA y se convierte en marcapaso.

**Tabla 50.1.** Velocidades de conducción y frecuencias de descarga de las estructuras del corazón

Secuencia de activación	Estructura	Velocidad de conducción (m/s)	Frecuencia de descarga (Lat/min)
1	Nodo SA	< 0,01	60-100
2	Músculo atrial	1,0-1,2	-
3	Nodo AV	0,02-0,05	40-55
4	Haz de His	1,2-2,0	25-40
5	Ramas del haz	2,0-4,0	25-40
6	Fibras de Purkinje	2,0-4,0	25-40
7	Músculo ventricular	0,3-1,0	---

Un marcapaso en un lugar diferente del nodo SA se denomina marcapaso ectópico y hace que la secuencia de contracción de las diferentes partes del corazón sea anormal, comprometiendo así el bombeo cardíaco; un ejemplo es cuando el impulso en el nodo SA queda bloqueado y entonces el nodo AV marca el paso, si está

afectado el nodo AV la excitación no se propaga de los atrios a los ventrículos; en estos pacientes la frecuencia cardíaca suele ser tan baja, que se hace necesario inducir la excitación de las células cardíacas mediante la colocación de marcapasos artificiales (una batería implantada subcutáneamente).

Estos trastornos se reflejan en el registro electrocardiográfico; su identificación requiere conocimiento de los eventos del electrocardiograma normal y su correspondencia con el proceso de excitación-conducción que se analiza más adelante.

## Conductibilidad

Es la capacidad que tienen las fibras cardíacas de conducir los impulsos hacia las estructuras vecinas. La tabla 50.1 muestra los rangos de velocidades de conducción normales de las distintas estructuras cardíacas.

La conducción del impulso cardíaco es un fenómeno complejo, que depende no solo del tipo, tamaño, orientación y geometría de las células cardíacas, sino de las propiedades activas y pasivas de las membranas. Las propiedades activas están determinadas por los mecanismos iónicos que determinan la amplitud de los PA; además, dado que la conducción del impulso se realiza mediante circuitos locales de corriente que fluyen desde una célula excitada a otra que está en reposo, la propagación del impulso dependerá también de aquellos factores que determinan el PMR, el acoplamiento celular relacionado con la densidad de uniones GAP, la resistencia y la capacidad de la membrana; o sea, de las propiedades pasivas de la membrana. Algunos de estos aspectos ya han sido tratados, a continuación se hará referencia al fenómeno de acoplamiento.

El acoplamiento eléctrico entre célula y célula ocurre mediante uniones laxas presentes en los discos intercalares. En estas uniones la resistencia es de  $1-3 \Omega/\text{cm}^2$  y la distancia entre las células de tan solo  $30 \text{ \AA}$ , existiendo canales que conectan las células adyacentes y permiten el paso de moléculas. La conductancia a través de estas uniones disminuye cuando aumenta el calcio o disminuye el pH intracelular, cambios que tienen lugar durante la isquemia cardíaca.

En un sujeto normal el impulso cardíaco se genera en el nodo SA y se propaga hacia toda la musculatura atrial, que incluye las vías internodales, alcanza el nodo AV donde la velocidad de conducción disminuye y finalmente pasa al ventrículo a través de la porción penetrante del haz AV que atraviesa el tabique fibroso; ya en el ventrículo, la disposición de las capas de fibras musculares determina la dirección de la propagación, que ocurre muy rápido, se despolariza y como consecuencia se contrae la pared ventricular casi a la vez, lo que juega un importante papel en la función de bomba del corazón.

Estos eventos eléctricos, cuyas particularidades se tratan a continuación, originan flujos de corriente que se registran en la superficie corporal y constituyen importante herramienta para el médico: el electrocardiograma.

## Propagación del impulso cardíaco y el electrocardiograma

En la figura 50.6 (A-G) se muestra el paso del impulso cardíaco por las diferentes estructuras del corazón y la inscripción de un registro electrocardiográfico, en la medida que el impulso avanza por las diferentes porciones del sistema excitoconductor y el músculo cardíaco. El punto inicial de la primera onda, señalado como SA, corresponde con la despolarización del *nodo SA* (nódulo sinoauricular), es el sitio donde se origina el impulso cardíaco normal y constituye la porción inicial del sistema de excitación conducción (Fig. 50.6 A).

El nodo SA se desarrolla a partir de estructuras del lado derecho del embrión, por lo que es innervado por el nervio vago derecho; se ubica en el atrio derecho, cerca de la desembocadura de la vena cava superior; es una tira pequeña, aplanada y elipsoide de unos 3 mm de ancho, 15 mm de largo y 1 mm de espesor. Posee 2 tipos de células: las pequeñas o estrelladas (células P), son las células marcapaso en sí y una variedad de células alargadas, intermedias entre las anteriores y los miocitos auriculares, llamadas células de transición. Las fibras de este nodo carecen casi por completo de filamentos contráctiles.

En la medida que se propaga el impulso por los atrios, es decir, que se van despolarizando sus paredes, se inscribe la *onda P*; por tanto, esta onda representa la despolarización de ambos atrios (Fig. 50.6 A y B). Se debe recordar que el ECG solo registra fenómenos eléctricos y no la contracción que será el evento mecánico resultante del acoplamiento de excitación-contracción.

Desde el nodo SA la excitación se propaga de manera radial hacia ambos atrios y alcanza el nodo AV por las vías internodales, constituidas por 3 tractos: uno anterior (Bachmann), que discurre por las paredes anteriores del atrio derecho hacia el atrio izquierdo; uno medio (Wenckebach) y otro posterior (Thorel), que conducen los PA desde el nodo SA hasta el nodo AV a una velocidad de 1 m/s. La causa de mayor velocidad de conducción de estos haces es la presencia de algún número de fibras especializadas de conducción, mezcladas con músculo atrial.

Aún se discute la función que desempeñan estos fascículos en comparación con el papel de los miocitos auriculares en la conducción del impulso de nodo a nodo. El PA viaja por los miocitos atriales a una velocidad de 0,3 m/s, despolarizando ambos atrios y provocando la contracción (sístole atrial).

A continuación de la onda P se observa una línea isoelectrónica, que se dibuja en el registro desde el final de la onda P hasta el inicio de la onda Q (Fig. 50.6 B y C) denominada *segmento PQ* o *PR*, que depende de la presencia o no de la onda Q. Ese segmento del ECG se corresponde con el paso del impulso por el nodo AV y las estructuras del sistema de excitación-conducción hasta alcanzar el músculo ventricular, la mayor parte del retraso corresponde con la conducción del impulso por el nodo AV, dada su lenta velocidad de conducción (Tabla 50.1).



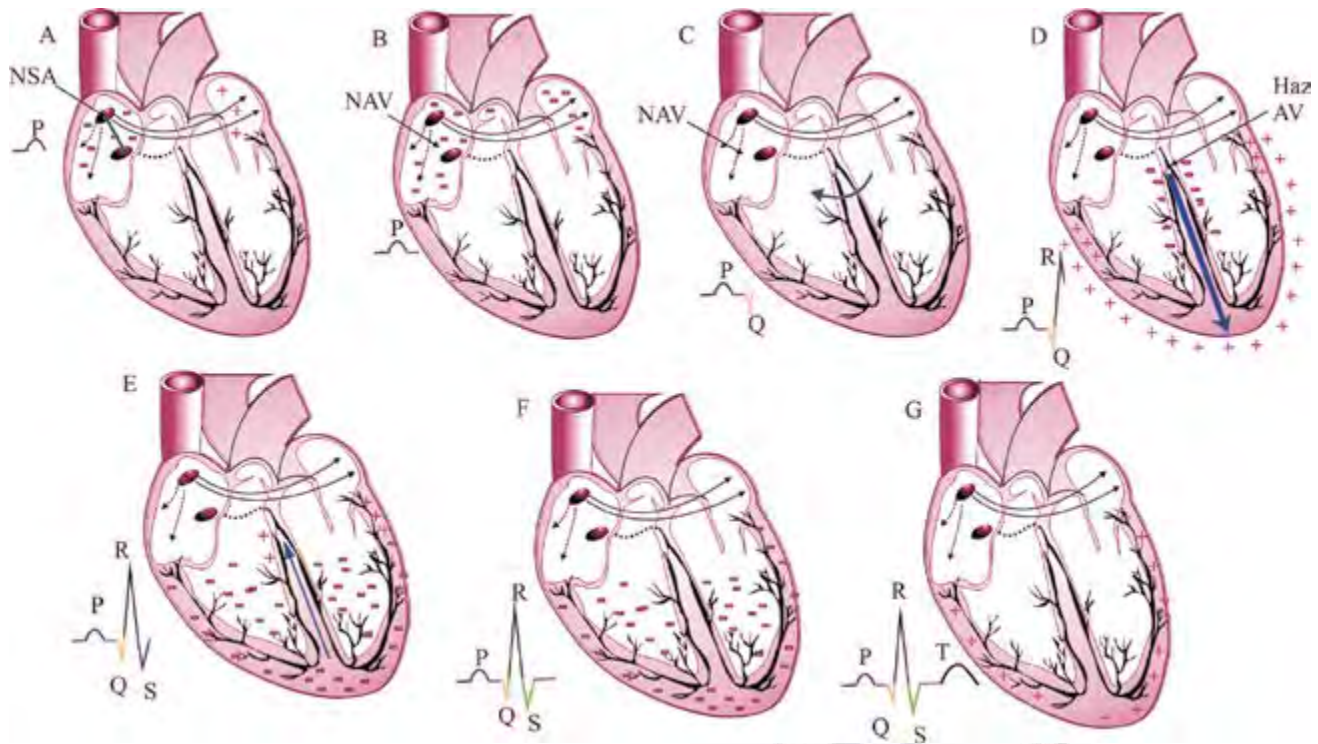


Fig. 50.6. Propagación del impulso cardíaco. Relación con los eventos del electrocardiograma (A-G).

El nodo AV se desarrolla a partir de estructuras del lado izquierdo del embrión y recibe inervación parasimpática a través del nervio vago izquierdo. Se ubica en la parte posteroinferior derecha del tabique interatrial, justo en la unión con los ventrículos. La figura 50.7 muestra el esquema de las diferentes partes de este nodo y sus conexiones con las vías de conducción internodales y el haz AV.

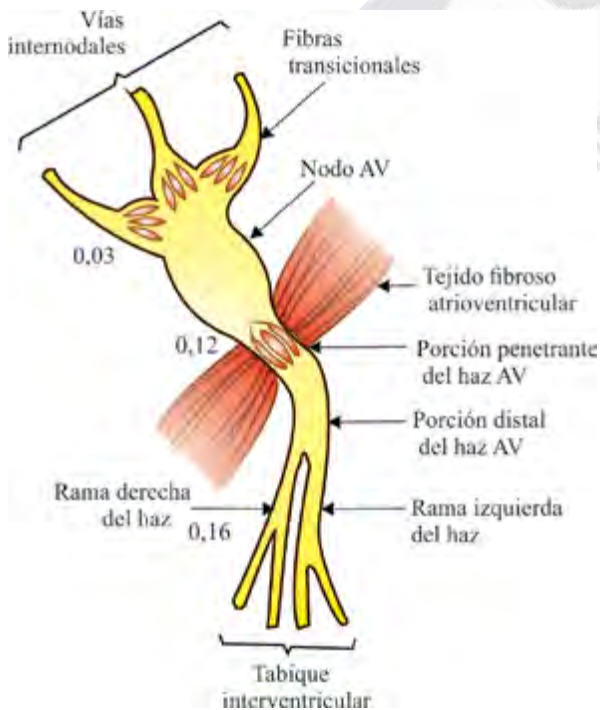


Fig. 50.7. Organización del nodo AV.

También muestra los intervalos aproximados de tiempo en fracciones de segundo, que transcurren entre la génesis del impulso en el nodo SA y su aparición en diferentes puntos del nodo AV. Se observa en el nodo AV un retraso de 0,09 s antes que el impulso se adentre en la porción penetrante del Haz de His, compuesta por múltiples fascículos pequeños que atraviesan el tejido fibroso, donde ocurre el retraso final de otros 0,04 s; por tanto, el retraso total en el nodo AV y en el Haz penetrante de His es de más o menos 0,13 s. Aproximadamente una cuarta parte de este tiempo transcurre en las fibras de transición, estas son diminutas y conectan las fibras de las vías internodales con el nodo AV.

La velocidad de conducción en el nodo AV es de 0,02-0,05 m/s. ¿Qué causa esta baja velocidad de conducción? Casi toda la lentitud de la conducción se debe a la existencia de pocas uniones laxas (*gap junctions*), lo que conlleva al aumento de resistencia del paso de los iones de una célula a otra; además, el PMR es más negativo en comparación con el resto del miocardio y el tamaño de esas fibras es menor, a lo cual se suma la disposición tortuosa de las fibras de conducción en el nodo AV. Este retraso en la propagación del impulso generado en el nodo SA tiene gran importancia fisiológica, ya que permite que la contracción atrial suceda antes de la sístole ventricular, permitiendo por tanto la función de bomba cebadora de los atrios. El retraso se acorta por la estimulación simpática y se alarga debido a la estimulación parasimpática.

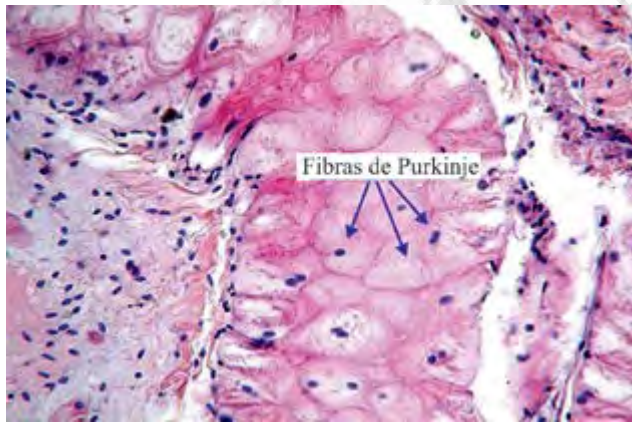
Como se ha señalado, durante el tiempo que el impulso se está propagando por las estructuras del sistema de excitación-conducción, en especial el paso por el nodo AV, los cambios eléctricos que acontecen son tan pequeños que no pueden ser registrados en el ECG

convencional, por lo que el registro se mantiene en la línea isoelectrónica.

El segmento PQ se continúa con un conjunto de ondas llamadas *complejo QRS*, que se corresponde con la despolarización de ambos ventrículos (Fig. 50.6 C, D y E). Cuando el impulso entra en la porción distal del haz de His, la parte izquierda del tabique es la primera parte de los ventrículos en despolarizarse, luego se registra la onda Q (Fig. 50.6 C); esta onda es negativa y no siempre está presente.

El haz AV atraviesa la porción derecha del tabique interventricular y luego de 1 cm de recorrido se divide en una rama izquierda y otra derecha. La rama derecha aparece como la continuación del haz de His, es más delgada y tiene mayor longitud que la izquierda, esta nace de manera perpendicular al haz y recorre menor distancia. Esta rama se subdivide en una hemirrama anterior y otra posterior. Las 2 divisiones de la rama izquierda y la derecha culminan en una red de fibras denominada *red de Purkinje*, que conecta el sistema de conducción con el músculo ventricular.

Las células de Purkinje son las más grandes del corazón (Fig. 50.8), tienen un diámetro de 70-80  $\mu\text{m}$  en comparación con los 10-15  $\mu\text{m}$  de los miocitos ventriculares, con velocidad de conducción de 2-4 m/s, debido a PMR menores y a la presencia de abundantes uniones laxas. La elevada velocidad de conducción en este sistema determina la rápida propagación del impulso por la masa ventricular que se despolariza casi a la vez, lo cual determina la aparición de la *onda R* positiva (Fig. 50.6 D) y se continúa con la onda S (Fig. 50.6 E) que se corresponde con la despolarización de la porción posterobasal del ventrículo izquierdo, el cono pulmonar y la porción superior del tabique interventricular, estas son las últimas porciones en despolarizarse.



**Fig. 50.8.** Subendotelio del corazón. Fibras musculares. Coloración H/E. 400x.

¿A qué se debe que la despolarización ventricular se corresponda con este complejo de ondas?

En el capítulo 49 se expuso la disposición de las fibras musculares en la pared ventricular, el músculo

cardíaco forma una doble espiral con tabiques fibrosos entre las capas, por tanto el impulso cardíaco no viaja necesariamente de forma directa hacia la superficie del corazón, se dirige en ángulo hacia la superficie siguiendo las direcciones de las espirales.

Debido a esto, la transmisión desde las superficies endocárdicas hasta las epicárdicas consume hasta 0,03 s más, aproximadamente, el mismo tiempo utilizado para la transmisión por toda la porción ventricular del sistema de Purkinje; entonces, el tiempo total de propagación del impulso cardíaco, desde las ramas iniciales del Haz AV hasta la última fibra miocárdica ventricular, es más o menos 0,06 segundos.

La figura 50.6 F evidencia que una vez completada la despolarización ventricular, aparece una segunda línea isoelectrónica denominada segmento ST, toda la masa ventricular está despolarizada, no existen corrientes alrededor del corazón y no se registra ningún potencial eléctrico.

Finalmente después de un tiempo despolarizado, que corresponde con la duración del segmento ST, el ventrículo comienza a repolarizarse y aparece una última onda *-onda T-* (Fig. 50.6 G), que es positiva y se corresponde con la repolarización ventricular.

¿Por qué si la despolarización es una onda mayormente positiva, la repolarización es también positiva? Cabría esperar que las zonas que se despolarizaron primero, sean las primeras en repolarizarse, sin embargo, no ocurre así. En las zonas de la pared ventricular más próximas al endocardio, la duración de los potenciales de acción es mayor, mientras las zonas epicárdicas tienen menor duración, lo cual implica que se inicia la repolarización antes. Otros autores plantean que el aumento de presión intraventricular durante la sístole, reduce el flujo sanguíneo en las zonas cercanas al endocardio y eso retrasa su recuperación. Se ha podido demostrar que la mayor parte del músculo ventricular que primero se repolariza es la que forma toda la superficie externa de los ventrículos, especialmente, la que está próxima a la punta del corazón.

Cuando se estudió el proceso de despolarización atrial, no se observó ningún accidente en el ECG relacionado con la repolarización de estas cavidades. ¿Por qué? Esto se debe a que el complejo QRS enmascara este evento.

## Nociones de electrocardiografía

El electrocardiograma es el registro de la actividad eléctrica cardíaca a nivel de la superficie corporal, la cual puede registrarse a distancia debido a que el corazón está suspendido en un medio buen conductor. Los líquidos de los demás tejidos que rodean al corazón dejan pasar la corriente eléctrica con mucha facilidad, incluso los pulmones (a pesar de estar casi llenos de aire) conducen fácilmente la corriente eléctrica. Los registros se obtienen con equipos llamados electrocardiógrafos.



Del ECG se puede obtener la información siguiente: orientación anatómica del corazón, tamaño relativo de sus cámaras, frecuencia cardíaca; el registro permite identificar gran variedad de posibles alteraciones del ritmo debidas a generación anómala del impulso o a trastornos de la conducción, determinar la localización, el grado y progreso de una lesión miocárdica, también permite identificar efectos de alteraciones de las concentraciones de los electrolitos y la influencia de determinados fármacos. El estudio de la electrocardiografía es extenso y complejo, por lo que en este capítulo solo se estudian las características elementales del electrocardiograma normal, algunos registros que muestran alteraciones de la actividad eléctrica cardíaca y por último se hace referencia a las derivaciones electrocardiográficas y la determinación del eje eléctrico medio.

En el registro electrocardiográfico aparecen deflexiones u ondas y segmentos, así como se delimitan 2 intervalos (Fig. 50.9). Las ordenadas representan la magnitud del potencial (voltaje) de cada evento durante el latido cardíaco y el eje horizontal representa el tiempo en segundos. Las deflexiones hacia arriba son positivas, mientras son negativas las deflexiones hacia abajo.

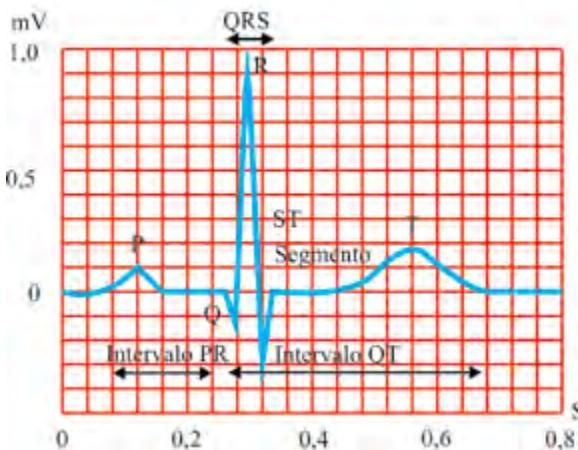


Fig. 50.9. Electrocardiograma normal.

Todos los trazados del ECG se obtienen sobre un papel de registro adecuadamente calibrado, en el que cada cuadrícula grande representa en el eje vertical 0,5 mV (la cuadrícula pequeña: 0,1 mV) y en el eje horizontal 0,20 s (la cuadrícula grande y la pequeña 0,04 s).

Todas las ondas han sido estudiadas y también los segmentos PQ y ST, se define además el segmento TP, que va desde el final de la onda T hasta el inicio de la siguiente onda P. Los intervalos PQ y ST incluyen la onda y el segmento, por ejemplo, el primer intervalo que aparece es el PQ o PR e incluye el espacio de tiempo que va desde el comienzo de la onda P hasta el inicio de la onda Q o R. Con lo analizado hasta aquí se hace evidente que este intervalo indica el tiempo que demora el impulso, desde su origen en el nodo SA hasta que alcanza el músculo ventricular.

El intervalo QT se mide desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T, incluye por tanto el complejo QRS, el segmento ST y la onda T, constituye todo el tiempo que demora la actividad eléctrica ventricular. Como el ventrículo comienza a contraerse al producirse su despolarización, que ocurre muy rápido, y se relaja cuando se ha repolarizado, en la práctica se toma la duración de este intervalo como la duración aproximada de la contracción ventricular.

Por último el "espacio" TP es el tiempo entre el final de un latido cardíaco y el inicio del siguiente, o sea, desde el final de la onda T hasta el inicio de la siguiente onda P, durante ese tiempo no existe actividad eléctrica en el corazón, por lo que el registro se mantiene en la línea isoelectrica y tanto los atrios como los ventrículos se encuentran relajados.

Como se había mencionado, el proceso de excitación-conducción está muy influenciado por el sistema nervioso autónomo. La estimulación simpática aumenta la actividad eléctrica cardíaca, tanto la excitabilidad como la velocidad de conducción y reduce el tiempo de todos los intervalos; es decir, aumenta la frecuencia cardíaca o frecuencia de latidos, que se define como el número de veces que el corazón se contrae en un minuto y puede calcularse en el ECG.

La frecuencia cardíaca es inversamente proporcional al intervalo que existe entre 2 latidos seguidos. Si se observa que el intervalo entre 2 latidos es de 1 s, la frecuencia cardíaca será de 60 lat/min. En la figura 50.10 el intervalo entre 2 complejos QRS sucesivos es de 0,96 s, tiempo uniforme entre todos los complejos; en tal caso, la frecuencia cardíaca es de  $60/0,96$  veces/min, o sea, 62 lat/min. También se observa en ese trazado que cada onda P es seguida por un QRS, ambos son uniformes y el tiempo que media entre estos 2 eventos (segmento PR o PQ) está entre 0,04 y 0,08 s, que es lo normal; los QRS tienen una duración normal (entre 0,08 y 0,12 s). Con todos estos elementos se concluye que la figura 50.10 muestra un registro electrocardiográfico normal, con ritmo sinusal y frecuencia de 62 lat/min.

Ahora se analizan algunas alteraciones simples del ECG. En la figura 50.11 A se puede observar que el tiempo entre R y R se ha acortado de forma significativa (0,44 s) y la frecuencia es de 136 lat/min, el ritmo de los latidos es regular, la onda P precede siempre al QRS, pero todos los intervalos se han acortado, por lo que se trata de una taquicardia sinusal, probablemente debida a una excitación simpática que aumenta la excitabilidad y la velocidad de conducción.

El registro en B muestra un aumento del intervalo RR y el resto de los aspectos del registro son normales, por lo cual indica una bradicardia sinusal, probablemente causada por aumento de la actividad vagal. La frecuencia en este registro es de 50 lat/min.

¿Qué alteraciones se pueden observar en el registro electrocardiográfico, si se afecta la conducción a través del nodo AV? Los registros se muestran en la figura 50.12.



Fig. 50.10. Ritmo sinusal normal.

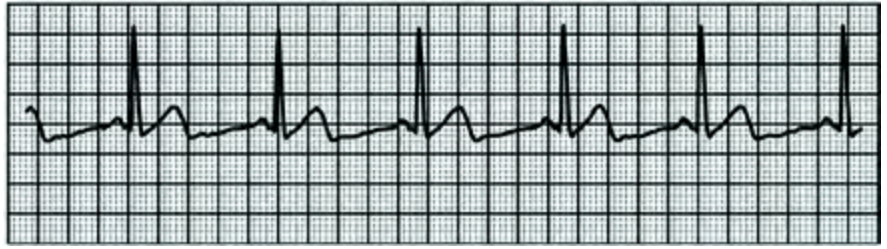
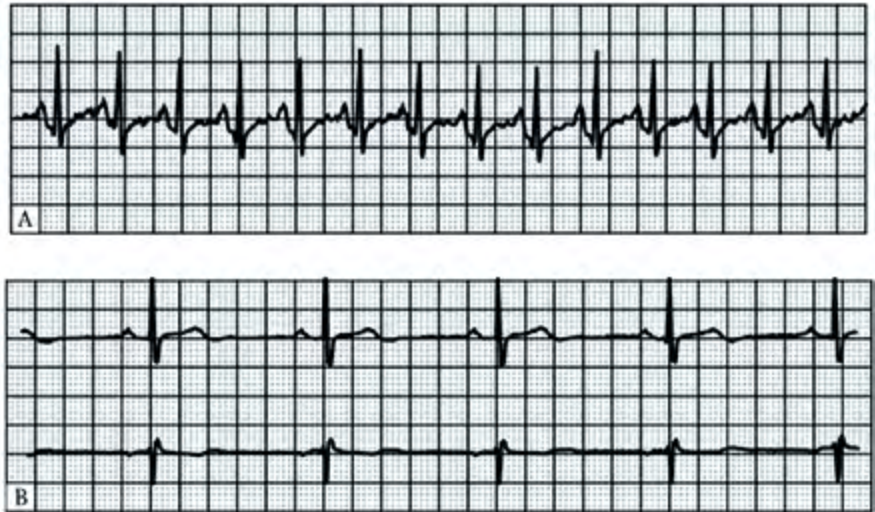


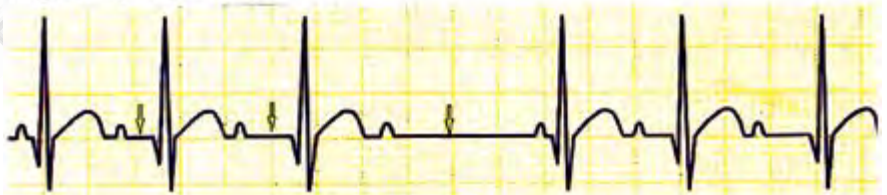
Fig. 50.11. A: taquicardia sinusal.  
B: bradicardia sinusal.



Bloqueo de primer grado



Bloqueo de segundo grado



Bloqueo de tercer grado

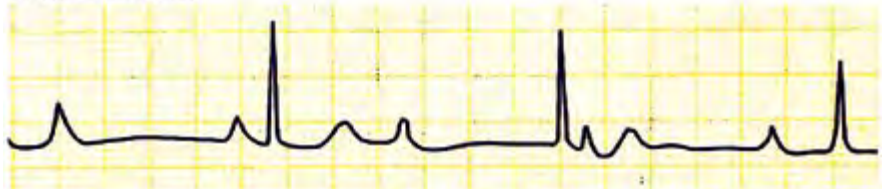


Fig. 50.12. Bloqueo de la conducción AV.

Si se recuerda que el segmento PQ o PR se corresponde con el paso del impulso de los atrios a los ventrículos, resulta fácil comprender que si ese tiempo se prolonga, la conducción es deficiente; la figura 50.12 muestra diferentes grados de bloqueo AV, en el de primer grado el segmento PQ tiene una duración mayor que 0,12 s, pero siempre va seguida de un complejo QRS, mientras que el de segundo grado (en el tipo de bloqueo que se muestra), en cada ciclo la duración del segmento PQ va siendo mayor hasta la aparición de una onda P que no va seguida del complejo QRS, esto quiere decir que no se conduce el impulso. En el bloqueo de tercer grado, la disociación es completa y la onda P aparece a veces después del QRS o sin ningún QRS, en esta situación la frecuencia cardíaca es muy baja, se corresponde con la frecuencia de descarga de las estructuras ventriculares del sistema de excitación-conducción (entre 25-40 lat/min) (Tabla 50.1).

En estas condiciones el volumen de sangre bombeado en la unidad de tiempo (gasto cardíaco) resulta inadecuado, la irrigación cerebral es insuficiente y se presenta pérdida transitoria de la conciencia; este estado se conoce como síndrome de Stoke-Adams y el paciente requiere de la colocación de un marcapaso externo.

En ocasiones, frecuentemente en pacientes con edad avanzada, el impulso del nodo SA queda bloqueado o no se produce y por consiguiente ocurre la desaparición de la onda P, en estas condiciones el nodo AV se convierte en el marcapaso y marca un nuevo ritmo. El registro muestra la ausencia de onda P y la frecuencia cardíaca es irregular (Fig. 50.13 A) o se mantiene el ritmo del nodo AV (Fig. 50.13 B).

Cuando las cavidades cardíacas se hipertrofian, una mayor masa de tejido genera cambios eléctricos, que como es lógico incrementa la amplitud de la onda correspondiente y en alguna medida también suele aumentar su duración, debido a que la distancia a recorrer es mayor; si la hipertrofia es atrial, los cambios se observarán en la onda P, en tanto que en la hipertrofia ventricular el incremento de voltaje se manifiesta en el QRS. La figura 50.14 ejemplifica cambios observados en la hipertrofia atrial, en A cambia la duración, forma y amplitud de la onda P, mientras que en B predominantemente se modifica la amplitud. Los signos de hipertrofia ventricular se muestran en 3 registros diferentes de un mismo pa-

ciente, la diferencia entre ellos radica en la posición en que se colocan los electrodos. ¿Cómo se colocan esos electrodos de registro? ¿Es posible que su colocación sea arbitraria? ¿Existe la posibilidad de colocar electrodos en la masa ventricular o en el interior de las cavidades cardíacas? ¿Cuáles son las posiciones convencionales de los electrodos?

En investigaciones especializadas pueden colocarse electrodos en diferentes partes del propio corazón, sin embargo en el ECG, de uso común en la práctica médica, las posiciones de los electrodos en la superficie cutánea definen las derivaciones electrocardiográficas convencionales.

## Derivaciones electrocardiográficas

Willem Einthoven, holandés nacido en Indonesia, logró sentar las bases de la técnica del electrocardiograma, lo que le valió el Premio Nobel de Medicina en 1924. La actividad eléctrica del corazón, generada por los flujos iónicos que suceden durante los procesos que han sido estudiados en este capítulo, genera un campo eléctrico en el corazón y alrededor de este, esos potenciales deben atravesar diferentes estructuras antes de alcanzar la superficie corporal, donde serán detectados mediante electrodos colocados en determinadas posiciones.

Las señales obtenidas son filtradas, amplificadas y registradas en el papel de registro electrocardiográfico. Las posiciones convencionales en que se colocan los electrodos definen las derivaciones electrocardiográficas.

En la práctica se utilizan 12 derivaciones que han sido sistematizadas y universalmente aceptadas, 3 de ellas son bipolares y el resto son unipolares. Las características de estas derivaciones se ilustran en la tabla 50.2. Einthoven, imaginando al corazón en el centro de un triángulo equilátero en el plano frontal formado por los ejes de las derivaciones I, II y III, enunció la ley siguiente:

Ley de Einthoven: si se conocen los potenciales eléctricos de 2 cualesquiera de las 3 derivaciones bipolares, se pueden calcular en la tercera mediante la suma de los potenciales de las 2 derivaciones conocidas. Se deben tener en cuenta los signos positivos y negativos al hacer la suma.

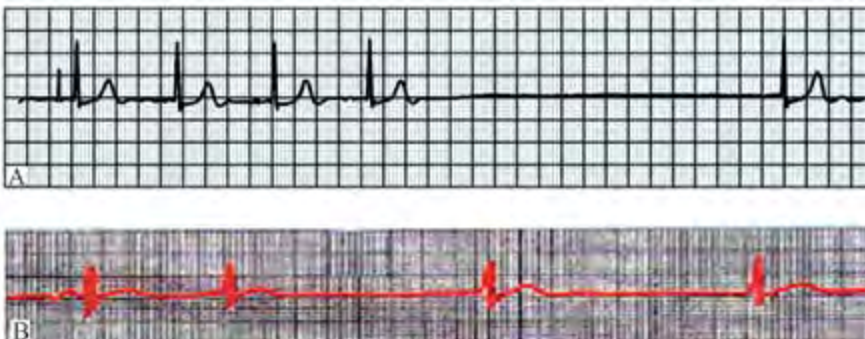


Fig. 50.13. Bloqueo del nodo SA.



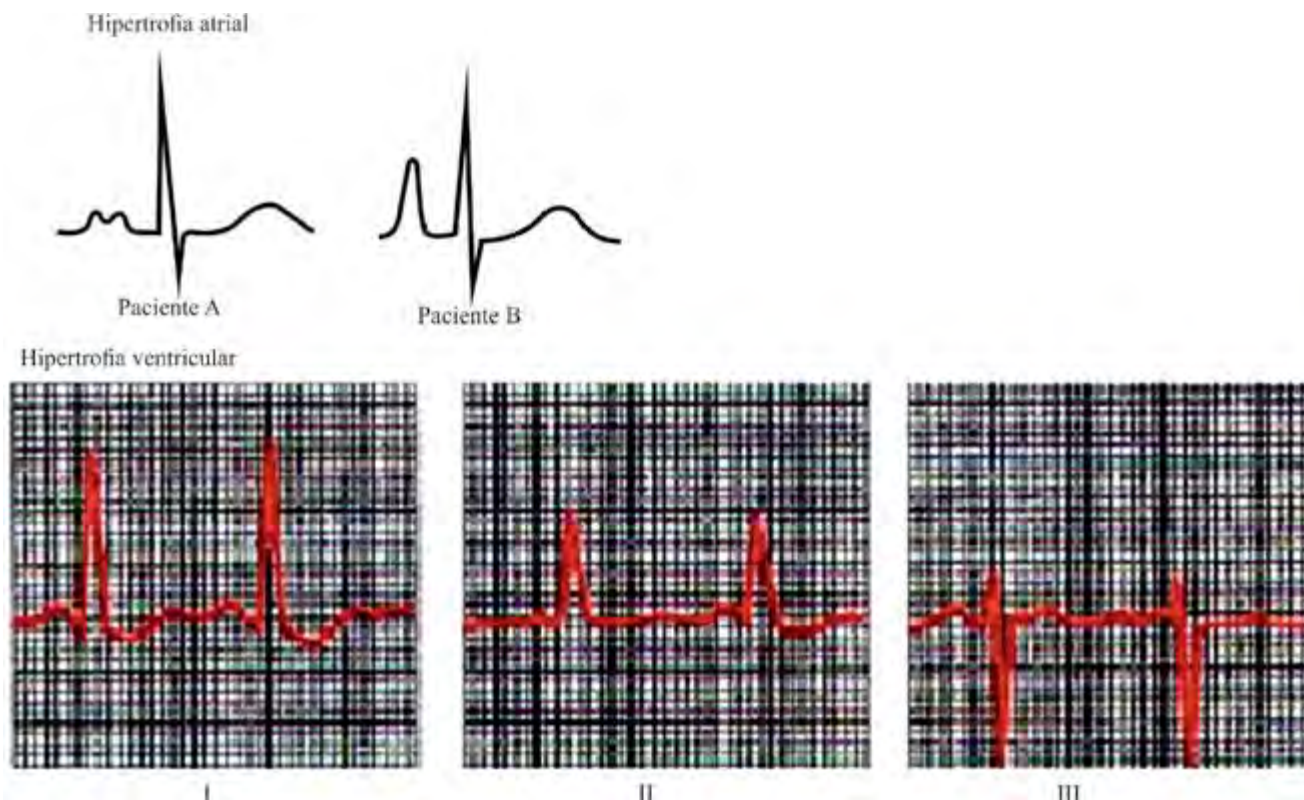


Fig. 50.14. Modificaciones electrocardiográficas en la hipertrofia.

Tabla 50.2. Derivaciones electrocardiográficas

Derivación	Electrodo +	Electrodo -	Plano que registra	Tipo
DI	BI	BD	Frontal	Bipolar
DII	PI	BD	Frontal	Bipolar
DIII	BI	PI	Frontal	Bipolar
aVr	BD	-	Frontal	Unipolar
aVI	BI	-	Frontal	Unipolar
aVf	PI	-	Frontal	Unipolar
Precordiales V1-V6	Pared anterior del tórax	-	Horizontal	Unipolar

Aunque el análisis vectorial de la actividad eléctrica del corazón escapa de los propósitos de este capítulo, resulta importante mencionar algunos principios que serán de utilidad en el desarrollo de los aspectos a tratar a continuación.

**Dipolos:** en las células miocárdicas, el sitio donde se origina el potencial de acción representa un frente de cargas negativas, en el compartimiento del LEC, que avanza en la dirección de propagación del PA. La interacción de la zona con carga negativa del PA que avanza, con la zona aún no despolarizada (con cargas positivas en el exterior) constituye un dipolo, responsable de generar los potenciales que se detectan a través de los electrodos. En cada instante se generan en el corazón numerosos dipolos, con una resultante dada por la sumatoria de todos los dipolos que se forman. Este principio fue aplicado al relacionar la propagación del impulso cardíaco con las ondas registradas en el ECG (Fig. 50.6).

Los dipolos se representan como vectores que marcan la dirección del potencial eléctrico generado por el paso de la corriente, con su extremo hacia el polo positivo y su longitud es proporcional al voltaje del potencial eléctrico. En el corazón normal, durante la propagación de la onda de despolarización, se produce un vector resultante de los diversos dipolos que se generan, cuya dirección se muestra en la figura 50.15.

Durante la repolarización también se generan dipolos que se desplazan; esta vez la dirección del vector de la repolarización es inversa, ya que el frente positivo es el que avanza. Los electrodos detectan el campo eléctrico resultante de la aparición de dipolos y la señal es graficada como una deflexión de la línea de base en una pantalla o en el papel. Un electrodo detecta potenciales positivos cuando el frente de activación se mueve hacia él, y negativos cuando se aleja. En el ECG, los voltajes de las ondas dependen de las posiciones en que se colocan los electrodos en la superficie corporal y de la proximidad



de estos al corazón. Esas posiciones convencionales son las derivaciones electrocardiográficas, que ya se han definido. Cada una de las cuales tiene un eje definido por la dirección entre el electrodo positivo y el negativo, lo que es evidente en las derivaciones bipolares y entre ellas determinan el triángulo de Einthoven, en cuyo centro se encuentra el corazón (Fig. 50.16).

Es importante destacar que los registros de estas 3 derivaciones se parecen entre sí, porque todos ellos registran ondas P y ondas T positivas, y que la parte principal del complejo QRS también es positiva.

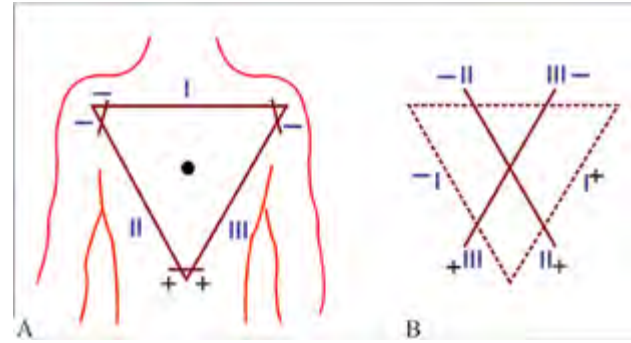


Fig. 50.16. Triángulo de Einthoven.

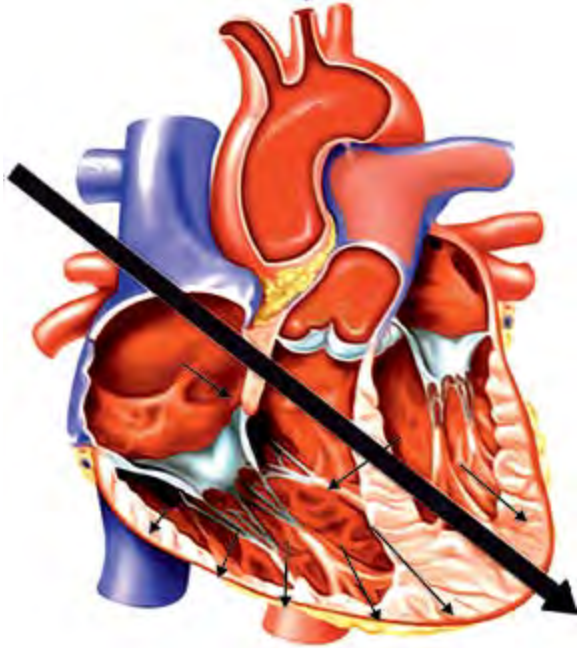


Fig. 50.15. Vector cardíaco.

En el plano frontal además, se registran las *derivaciones unipolares aumentadas de miembros*. En este, como se evidenció en la tabla 50.2, el electrodo de registro (positivo) se coloca en uno de los miembros y los 2 restantes se conectan al polo negativo del electrocardiógrafo y a una alta resistencia; la figura 50.17 muestra los ejes de estas derivaciones. Los trazados en estas derivaciones se parecen a las obtenidas en las bipolares, excepto el trazado de la derivación aVR, en que la mayor parte del registro es negativo porque el frente de activación se aleja del electrodo.

Los ejes de estas 6 derivaciones del plano frontal pueden reordenarse de modo que sus centros se superpongan (Fig. 50.18), lo que define el sistema de referencia hexaxial o hexagonal; como puede observarse, cada eje tiene una terminal positiva y otra negativa y están separados  $30^\circ$  entre sí.

Este sistema permite calcular la dirección del eje eléctrico del corazón, trazando las magnitudes de la resultante del QRS en 2 derivaciones y para hacer sus proyecciones. El punto donde estas se cortan permite trazar el eje eléctrico del corazón. En el corazón normal, el eje eléctrico se encuentra en unos  $59^\circ$ , pero su posición

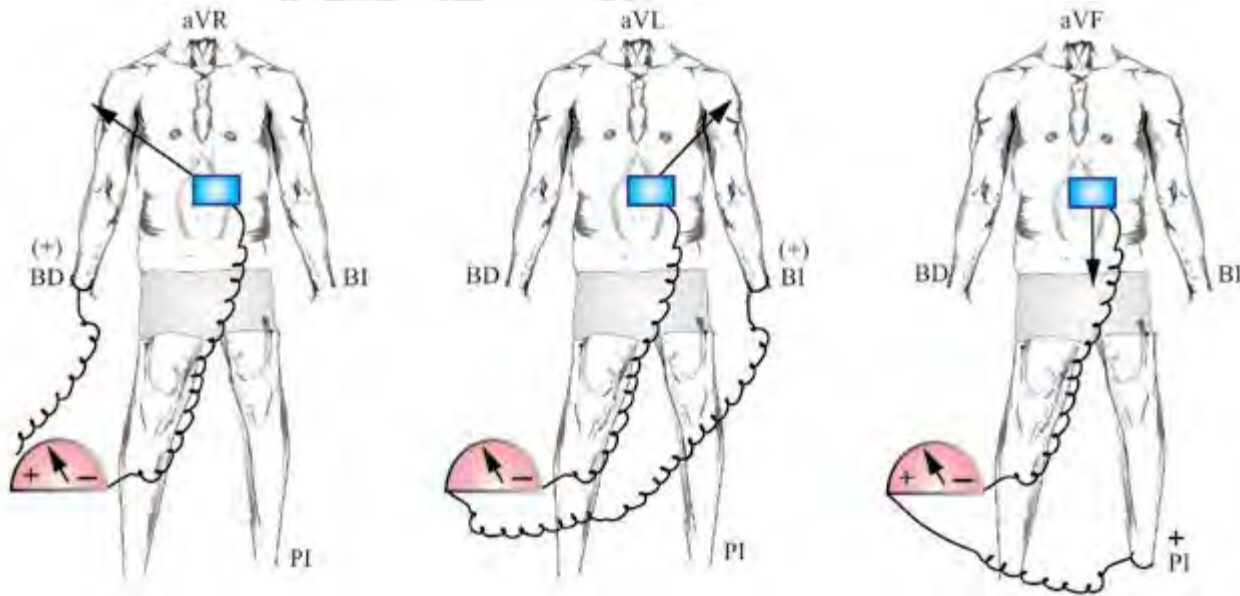


Fig. 50.17. Ejes de las derivaciones aumentadas de miembros.

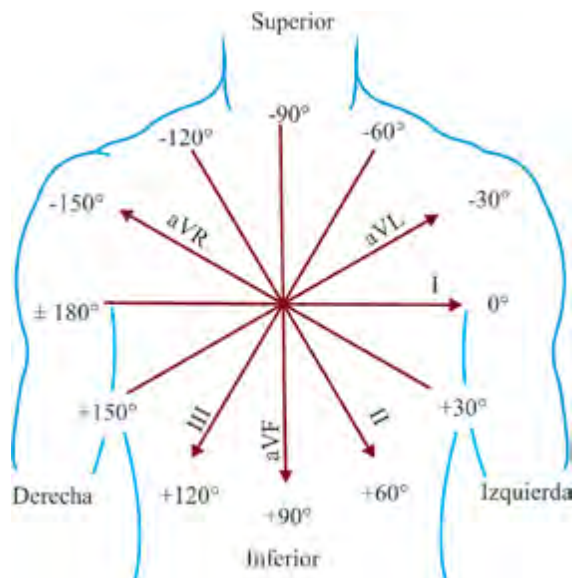


Fig. 50.18. Sistema de referencia hexaxial.

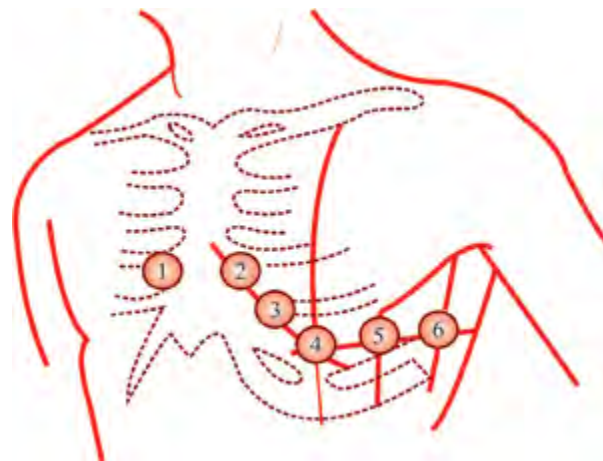


Fig. 50.19. Derivaciones precordiales.

puede variar en el sujeto normal, debido a diferencias anatómicas del sistema de distribución de las fibras de Purkinje o de la propia musculatura del corazón, el rango aceptado como normal es de  $20^\circ$  a  $100^\circ$ . El eje eléctrico puede modificarse por encima de este rango en afecciones como la hipertrofia ventricular, la obesidad, bloqueo de una de las ramas del haz de His, etcétera.

Finalmente las *derivaciones precordiales* registran en el plano horizontal, el electrodo positivo (de registro) se coloca en las posiciones ilustradas en la figura 50.19. V1 y V2 están ubicados sobre la proyección del ventrículo derecho, V3 y V4 sobre el *septum* y V5 y V6 sobre la proyección de ventrículo izquierdo; en estas derivaciones el electrodo negativo está conectado mediante resistencias eléctricas al brazo derecho, izquierdo y a la pierna izquierda.

En las derivaciones V1 y V2, los trazados del QRS del corazón normal son predominantemente negativos, porque el electrodo de registro está ubicado en esas derivaciones más cerca de la base del corazón que de la punta, y el frente de activación se aleja de esa zona. Contrariamente los registros son casi siempre positivos en V4, V5 y V6 porque el frente de activación se acerca a esos electrodos.

La actividad contráctil del corazón que garantiza su función de bomba se desarrolla por un fenómeno eléctrico; este fenómeno se genera y se propaga a través del sistema de excitación-conducción, constituido

por el nodo SA (considerado el marcapaso cardíaco), vías internodales, nodo AV, haz de His y el sistema de Purkinje, que lo transmite rápidamente a toda la masa ventricular. Las características de este proceso dependen de las propiedades morfofuncionales de este sistema y de las fibras miocárdicas.

El ECG es un registro de la actividad eléctrica del corazón mediante electrodos colocados a nivel de la piel y conectados a un electrocardiógrafo; sus eventos reflejan el origen y propagación del impulso cardíaco. Los electrodos se ubican en posiciones convencionales llamadas derivaciones electrocardiográficas, de cuya ubicación depende la amplitud y polaridad de las ondas registradas.

Cuando existe una emoción o se realiza una actividad física, aumenta el volumen de sangre que el corazón bombea, sin embargo al reposo, ese volumen disminuye. Es evidente que el corazón no bombea siempre la misma cantidad de sangre, o sea, ajusta su función a las necesidades cambiantes del organismo. ¿Qué mecanismos permiten al corazón ajustar el volumen bombeado en las situaciones señaladas antes? Si a una persona se le trasplanta un corazón (pierde su inervación), sin embargo, puede llevar una vida casi normal. ¿Cómo puede ese corazón ajustar su función de bomba? Para responder estas y otras interrogantes deben estudiarse los mecanismos que regulan la contracción ventricular que será el contenido del capítulo 51.

## Regulación de la contracción ventricular

Luisa María Castillo Guerrero

El corazón es una bomba biológica capaz de ajustar su función a las necesidades cambiantes de los tejidos, esta verdad para el corazón sano se cumple también, dentro de algunos límites, en diversas situaciones que modifican las condiciones de trabajo del propio corazón o del sistema vascular. ¿Qué mecanismos permiten al corazón bombear un elevado volumen de sangre hacia la circulación en estados como el ejercicio físico, o mantener el volumen de bombeo en condiciones de elevada resistencia en el sistema vascular, como ocurre en la hipertensión arterial? ¿Cómo puede un corazón trasplantado, que ha perdido su inervación, ajustar su función de modo que permite al paciente su reincorporación a la vida familiar y social?

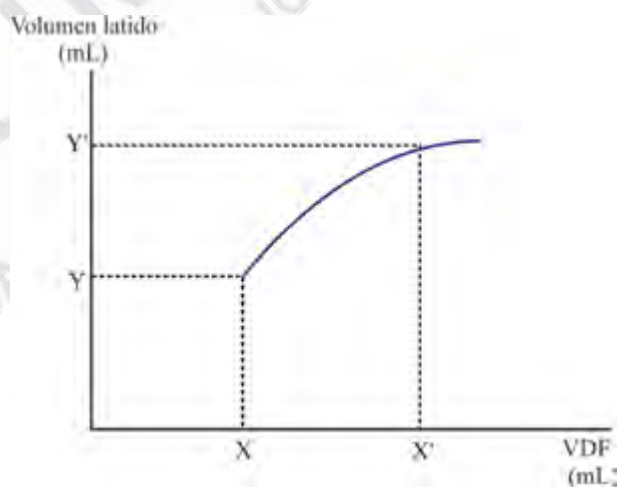
Para responder estas y otras preguntas se deben conocer los mecanismos que regulan la contracción ventricular, los que para su estudio se clasifican en mecanismos intrínsecos, aquellos propios del órgano o sistema, y en mecanismos extrínsecos o neurohumorales, que involucran los sistemas de regulación del organismo, o sea, los mecanismos nerviosos y humorales, con la participación de hormonas liberadas a la circulación y que modifican la función cardíaca.

La función ventricular, con su expresión directa en el volumen de sangre que bombea el corazón en cada sístole y por tanto en el gasto cardíaco (GC), implica considerar el minuto como unidad de tiempo.

### Regulación intrínseca

En 1895 Otto Frank, fisiólogo alemán, estudió el efecto de la precarga (llenado) en corazón aislado de rana; 20 años más tarde Ernest Starling describió la respuesta a los cambios de la presión aórtica y de la presión del atrio derecho, en preparaciones de corazón y pulmón de perros. Los trabajos de Frank y Starling sentaron bases en la comprensión de los mecanismos de regulación intrínseca de la función ventricular y fun-

damentaron lo que se conoce como Ley del corazón o Ley de Frank-Starling. ¿Qué demostraron estos investigadores? La relación, dentro de algunos límites, entre el volumen de llenado ventricular (VDF) y el volumen latido bombeado por el ventrículo (VS) (Fig. 51.1).

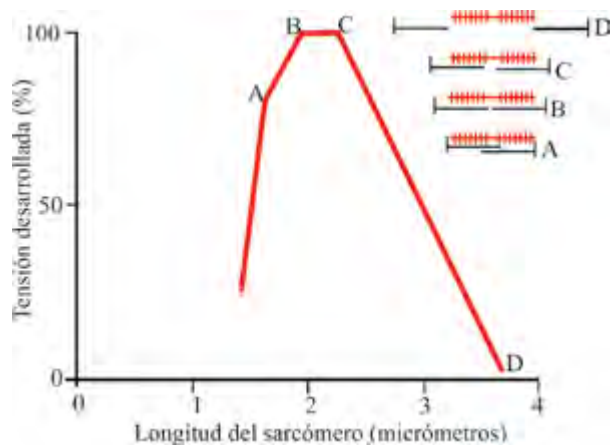


**Fig. 51.1.** Relaciones entre llenado ventricular y volumen sistólico.

La Ley de Frank-Starling plantea que el corazón dentro de límites fisiológicos es capaz de bombear toda la sangre que recibe, sin permitir remanso en las venas, es decir, que cuando el corazón se llena más, las fibras ventriculares se distienden más, al contraerse lo hacen con más fuerza y el ventrículo bombea más. La explicación de este hecho se debe buscar en los conocimientos sobre las relaciones longitud-tensión en los sarcómeros del músculo estriado. El sarcómero tiene una longitud entre 2 y 2,2 micras, la fuerza que desarrolla es máxima; si la longitud inicial es menor que 2 micras, ocurre superposición de miofilamentos y desarrolla menor fuerza



al contraerse; una longitud inicial mayor que 2,2 micras determina que no todos los puentes cruzados puedan interactuar y también desarrolla menos fuerza (Fig. 51.2).



**Fig. 51.2.** Relaciones longitud-tensión en un sarcómero aislado.

Sin embargo, al parecer en el miocardio la explicación no es tan sencilla, y hasta el presente se discuten posibles mecanismos moleculares para explicar las relaciones longitud-tensión que sustentan el mecanismo de Starling, en cuya base existe un cambio en la sensibilidad al  $Ca^{++}$  cuando se modifica la longitud del sarcómero; se postula la participación de una molécula gigante llamada titina, es la tercera proteína del sarcómero (Fig. 51.3). Esta proteína tiene un segmento inextensible y otro elástico (extensible) que se expande en la diástole y se retrae en la sístole, contribuyendo a la mayor fuerza desarrollada; en el músculo esquelético voluntario contribuye a las propiedades elásticas y su distensión puede estar relacionada con la mayor sensibilidad al  $Ca^{++}$ , que se postula en el músculo cardíaco; se considera posible además, que la sensibilidad al  $Ca^{++}$  sea una función del espaciamiento de la retícula de miofilamentos y aumenta al distenderse el sarcómero.

Otro elemento que también puede contribuir al desarrollo de más fuerza, es mejor disposición geométrica en las interdigitaciones de las fibras miocárdicas al distenderse la pared ventricular. La tensión que soporta la pared ventricular al final de la diástole, determinada por el volumen de llenado ventricular o volumen diastólico final, se denomina precarga, es un índice de alineación de los miofilamentos y del número de puentes cruzados disponibles para interactuar.

La precarga depende básicamente del volumen de sangre que retorna al corazón en la unidad de tiempo, aunque existen otras situaciones en la práctica médica que pueden modificarla.

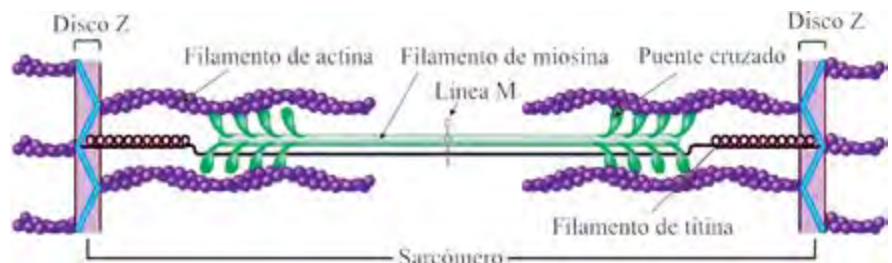
Otra forma de representar la Ley de Frank-Starling es mediante las curvas de función ventricular, relacionando el gasto cardíaco con la presión del atrio derecho (PAD) tomada como medida del llenado del corazón.

En la figura 51.4 se observa que el corazón en su estado normal bombea un GC de 5 L/min cuando la PAD es 0, la mayor llegada de sangre al corazón se corresponde con mayor GC, hasta un límite fisiológico, que se encuentra entre 13-15 L/min. A partir de ese valor la PAD aumenta sin que ocurran cambios ulteriores del GC, se ha superado el límite fisiológico planteado por Frank-Starling y se está produciendo cada vez mayor remanso en las venas, como consecuencia del aumento de la PAD, en otras palabras, el corazón es insuficiente para bombear toda esa sangre.

Una contribución adicional a la regulación intrínseca de la función cardíaca es un ligero aumento de hasta 20-30 % de la frecuencia cardíaca, como consecuencia del aumento de la frecuencia de descarga del nodo S-A, debido a cambios en la permeabilidad iónica de las células de esta estructura al producirse distensión auricular.

La regulación intrínseca permite al corazón trasplantado ajustar el gasto cardíaco a las demandas tisulares y por tanto, la reincorporación del paciente a la vida social y laboral; lo cual puede explicarse porque cuando el paciente se pone en actividad, la sangre fluye más rápido y retorna más al corazón en la unidad de tiempo, por lo que el ventrículo se llena más y desarrolla mayor fuerza, que le permite satisfacer ese aumento de demandas metabólicas, siempre que no se alcance el límite máximo de gasto que puede bombear ese corazón, dado el estado en que se encuentra.

Otra situación, que se explica mediante el mecanismo de Frank-Starling, es el mantenimiento del GC, para un amplio rango de valores de la presión arterial media (Fig. 51.5). Se sabe que la presión ventricular debe superar la presión en la aorta, fuerza mecánica almacenada en las arterias, para que se abran las válvulas sigmoideas y suceda la eyección. Se define el concepto de poscarga como la tensión parietal que soporta la pared ventricular durante la fase de eyección, o sea, es la carga que el ventrículo debe superar para bombear y está determinada por la resistencia a la salida, básicamente por la resistencia periférica en el lecho vascular, la de la aorta (por sus paredes y por la sangre que contiene) y por la geometría ventricular.



**Fig. 51.3.** Filamentos del sarcómero.

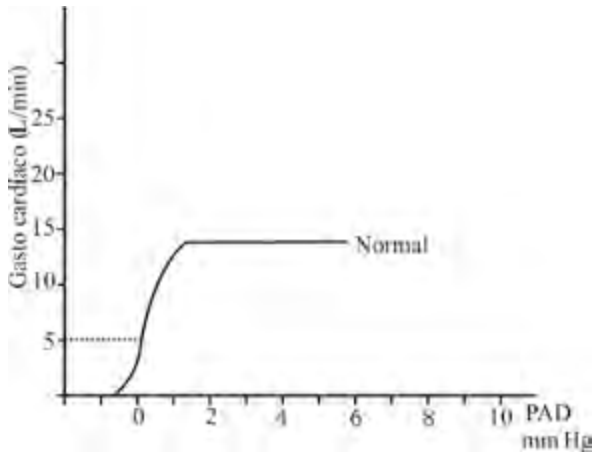


Fig. 51.4. Curva de función ventricular normal.

En la hipertensión arterial está aumentada la poscarga, sin embargo, el GC se mantiene por el mecanismo de Frank-Starling, ya que el GC es el resultado de numerosos latidos: cuando la resistencia en el sistema se eleva, en algunos latidos, el corazón no logra bombear toda la sangre, aumentando el VSF y por tanto el VDF al incorporarse la sangre proveniente de los atrios; esto condiciona mayor distensión de la pared ventricular y mayor fuerza de contracción, que logra vencer la mayor resistencia del sistema y mantener el gasto cardíaco.

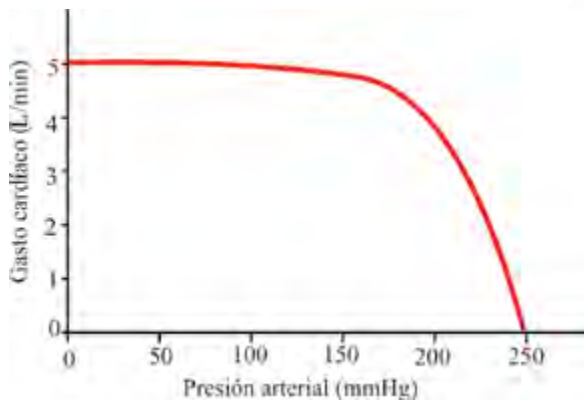


Fig. 51.5. El gasto cardíaco se mantiene cuando aumenta la poscarga.

Este hecho tiene una gran importancia en la práctica médica, pues corresponde con la situación de los pacientes con hipertensión arterial esencial: en estos pacientes está elevada la poscarga (resistencia del sistema), sin embargo no se observa disminución del GC a menos que aparezca un estado de insuficiencia ventricular izquierda; el aumento de la fuerza de contracción que debe desarrollar el ventrículo izquierdo, va condicionando la hipertrofia de la pared ventricular que suele observarse en estos pacientes. Cuando el ventrículo izquierdo no puede vencer la elevada poscarga, el VSF aumenta y se produce remanso de sangre en el atrio izquierdo y la circulación pulmonar con grave peligro para la vida del paciente.

El mecanismo de Frank-Starling es también un mecanismo compensador, que participa en el corazón

insuficiente, pues la distensión de las cavidades permite *mejorar* la fuerza y por tanto el gasto, a pesar de estar afectada la eficacia del corazón como bomba. Este mecanismo permite al corazón mantener el gasto cardíaco en muchos pacientes con cardiopatías congénitas, en los que la sobrecarga mantenida de pre o poscarga da lugar al desarrollo de hipertrofia de las cavidades correspondientes del corazón, cuando estos mecanismos no alcanzan a mantener el gasto cardíaco dentro de límites normales, se produce insuficiencia cardíaca.

Diversas situaciones fisiológicas o no, pueden modificar la longitud inicial de las fibras cardíacas y la fuerza de contracción por el mecanismo de Frank-Starling, algunas de ellas se ilustran en la figura 51.6.

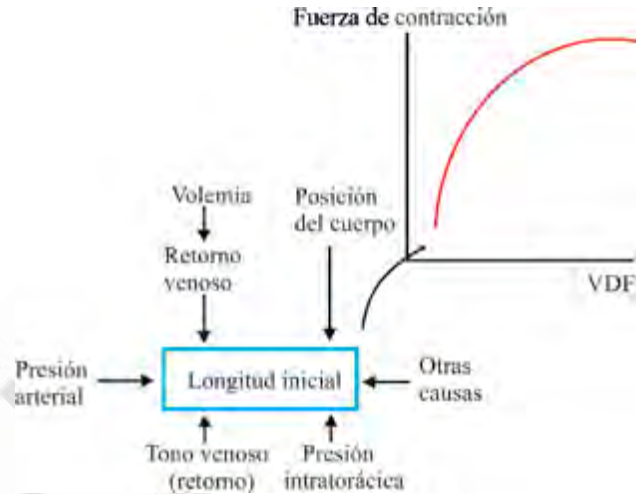
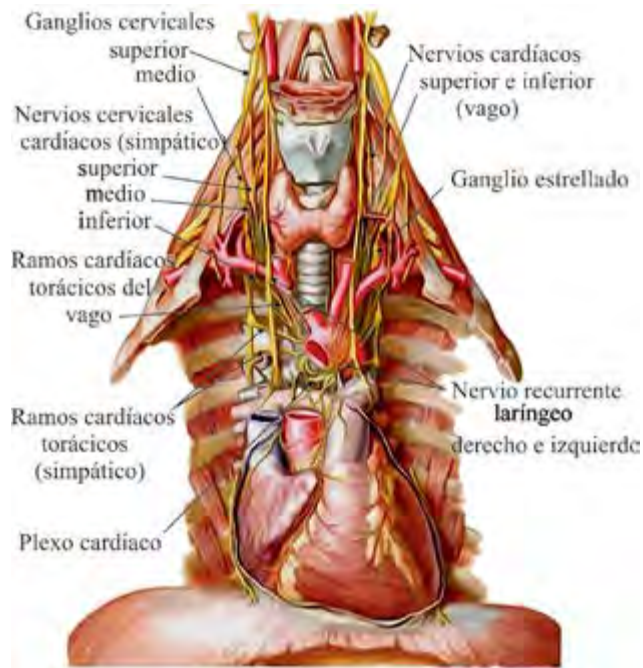


Fig. 51.6. Factores que modifican la longitud de las fibras miocárdicas.

## Regulación extrínseca

Cuando un sujeto realiza un ejercicio físico, aparecen mecanismos que forman parte de la regulación extrínseca y modifican la actividad del corazón; en esta ocasión, el corazón experimenta los efectos de una descarga simpática. ¿Cuáles son los efectos de una descarga simpática sobre el corazón? ¿Cómo explicarlos? ¿Cuál es su importancia?

Se conoce que las fibras simpáticas que llegan al corazón provienen de los ganglios cervicales superior-medio e inferior y también de los primeros ganglios simpáticos torácicos. Las mismas forman parte de los plexos cardíacos cuyas fibras se distribuyen ampliamente en atrios y ventrículos, modificando la actividad de las estructuras del sistema de excitación-conducción y del propio músculo cardíaco (Fig. 51.7). La primera neurona de este sistema se encuentra en los primeros segmentos medulares dorsales, y el control de su actividad depende de estructuras del tronco encefálico, las que serán estudiadas en relación con la regulación de la presión arterial. La actividad de esos centros está controlada por el sistema límbico y el hipotálamo, lo cual permite explicar las manifestaciones cardiovasculares que se observan en situaciones de tensión emocional.



**Fig. 51.7.** Inervación del corazón.

Una descarga simpática suele acompañarse además de liberación por la médula suprarrenal de adrenalina y noradrenalina a la circulación las que alcanzan el corazón e incrementan los efectos de la descarga de las fibras simpáticas. Esta acción hormonal representa un mecanismo de regulación extrínseca humoral de la actividad cardíaca. El corazón trasplantado, aunque no conserva la inervación, mantiene los receptores para esos neurotransmisores, por lo que la actividad cardíaca puede cambiar, como respuesta a las catecolaminas circulantes.

Al producirse una descarga simpática, la noradrenalina liberada en las terminaciones nerviosas se une a los receptores adrenérgicos distribuidos en el corazón, y provoca un aumento de la permeabilidad al  $\text{Na}^+$  y al  $\text{Ca}^{++}$  en la membrana postsináptica de las estructuras correspondientes.

En las fibras del nodo S-A este aumento de permeabilidad determina que se alcance más rápido el umbral y aumenta por tanto su frecuencia de descarga, además favorece la propagación del impulso a través de las estructuras del sistema de excitación-conducción y de las propias fibras musculares, lo cual implica aumento de la frecuencia cardíaca, fenómeno denominado taquicardia.

El aumento de permeabilidad al  $\text{Ca}^{++}$ , por su papel en el acoplamiento excitación-conducción provoca aumento de la fuerza de contracción y aumento de la contractilidad del miocardio.

La contractilidad o estado contráctil del miocardio es la capacidad del músculo para contraerse y generar la presión que permite la apertura valvular y la salida de la sangre o eyección. Depende de 2 variables, que a su vez pueden ser modificadas en diversas situaciones:

- La disponibilidad de iones calcio en el interior de las fibras musculares (modificada por el tono vago-simpático).

- El estado del músculo en cuanto a trofismo, nutrientes, aporte de oxígeno, ATP, etcétera.

La contractilidad no puede medirse directamente, se evalúa de manera indirecta sobre la base de diferentes elementos de la función ventricular, por ejemplo en la clínica, mediante la ecocardiografía, a partir de la *fracción de eyección*, que es el porcentaje de volumen diastólico final expulsado en la sístole. También puede evaluarse cuando se hace un cateterismo cardíaco, a partir de la velocidad con que se eleva la presión intraventricular ( $dP/dt$ ) y el valor alcanzado por esta variable durante la sístole. En otros textos se refieren al concepto de contractilidad como la fuerza máxima desarrollada a una determinada longitud, es por tanto una medida del rendimiento cardíaco a un determinado nivel de precarga y poscarga, indicador de los procesos bioquímicos y biofísicos que tienen lugar en los puentes cruzados que están interaccionando entre los filamentos finos y gruesos. En el músculo cardíaco puede variar por efecto de diferentes factores conocidos como inotrópicos, o sea, que modifican el estado funcional del músculo cardíaco y que pueden ser positivos o negativos, es decir, aumentar o disminuir la contractilidad, respectivamente.

El calcio es el determinante más importante de la contractilidad, porque en condiciones normales los filamentos contráctiles están solo parcialmente activados, pues no se liberan suficientes  $\text{Ca}^{2+}$  para activar todos los puentes cruzados, por tanto el aumento de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular aumenta el número de puentes cruzados activos y también la contractilidad.

En el músculo cardíaco, el calcio citosólico proviene del líquido extracelular y de las cisternas del retículo sarcoplasmático, al propagarse el potencial de acción penetra calcio por los canales lentos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$  y aumenta el calcio en la zona interior de la membrana (subsarcolema). Este aumento local de  $\text{Ca}^{2+}$  provoca la apertura de los canales sensibles a rianodina, de las membranas del retículo sarcoplasmático, fenómeno conocido como liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  inducida por  $\text{Ca}^{2+}$ .

La relajación de la fibra depende de la salida de calcio que se debe a 3 mecanismos (Fig. 51.8):

- Bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo.
- Bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  del sarcolema: ATPasa inducida por  $\text{Ca}^{2+}$  con menor contribución.
- Sistema intercambiador  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ : normalmente juega un papel secundario; es un mecanismo pasivo que entra  $\text{Na}^+$  y extrae  $\text{Ca}^{2+}$ .

Diversas sustancias pueden aumentar la disponibilidad del calcio intracelular, como:

- Las catecolaminas que actúan mediante receptores betaadrenérgicos, activan la enzima adenilciclase e incrementan la formación de AMPc, lo que provoca fosforilación de proteínas sarcolémicas específicas y aumento de la apertura de canales de  $\text{Ca}^{2+}$ , incrementando la entrada durante el potencial de acción y la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo.
- El glucagón tiene un efecto inotrópico positivo por un mecanismo semejante al de las catecolaminas. Se ha usado en algunos pacientes.



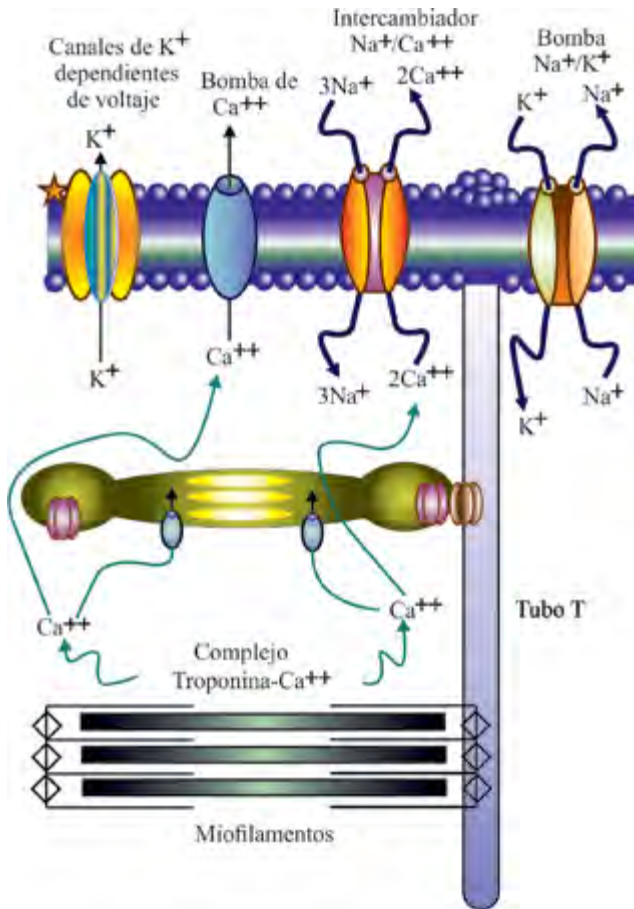


Fig. 51.8. Mecanismo de relajación muscular.

- Las xantinas (cafeína y teofina) inhiben la degradación del AMPc y son inotrópicas positivas.
- Los digitálicos tienen un efecto inotrópico positivo aumentando el  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular mediante 2 mecanismos: inhiben la ATPasa  $\text{Na}^+-\text{K}^+$ , lo que provoca un incremento de  $\text{Na}^+$  en el interior celular y disminuye el paso a través del intercambiador  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ , además inhiben bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  del sarcolema.
- El aumento de la fuerza de contracción secundario al aumento de la frecuencia de latidos, también está mediado por un incremento de calcio intracelular.

Una forma de expresar el estado contráctil del miocardio puede ser mediante las *curvas defunción ventricular*, también llamadas curvas de eficacia ventricular; en estas curvas se evalúa el gasto cardíaco bombeado por el corazón, a diferentes presiones del atrio derecho, que se toma como medida indirecta del llenado ventricular. *El gasto cardíaco expresa la fuerza de contracción ventricular*, en la que siempre estarán implícitos 2 componentes, uno dependiente de la distensión de las fibras (mecanismo de Frank-Starling) y otro del propio estado contráctil del miocardio: contractilidad. *En este caso, la valoración del estado contráctil del miocardio siempre se hace por comparación con el corazón en estado normal en reposo*, cuya expresión se muestra en la figura 51.4, donde es evidente que el corazón sano (normoeficaz) en

reposo, es capaz de bombear 5 L/min con presión del atrio derecho de 0 mm Hg (Torr), si recibe más (mayor PAD), se distiende más y se contrae con más fuerza, bombeando mayor gasto cardíaco, por el mecanismo de Starling, sin que por ello haya cambiado su estado de contractilidad. El límite fisiológico en estas condiciones está entre 13-15 L/min.

Es importante destacar que esa es una curva que representa *posibles gastos cardíacos*. El gasto real que bombea el corazón normalmente queda determinado por el volumen de sangre que retorna al mismo en la unidad de tiempo, comúnmente llamado retorno venoso. En la figura 51.9 se observan las curvas correspondientes al corazón normal, ya analizadas, y las consecuencias de diferentes grados de excitación simpática. Estas curvas reflejan la modificación de la contractilidad causada por aumento de la disponibilidad de  $\text{Ca}^{2+}$  en el interior de la fibra. Estos cambios son transitorios y la curva regresará a la condición inicial al cesar los efectos de la descarga simpática.

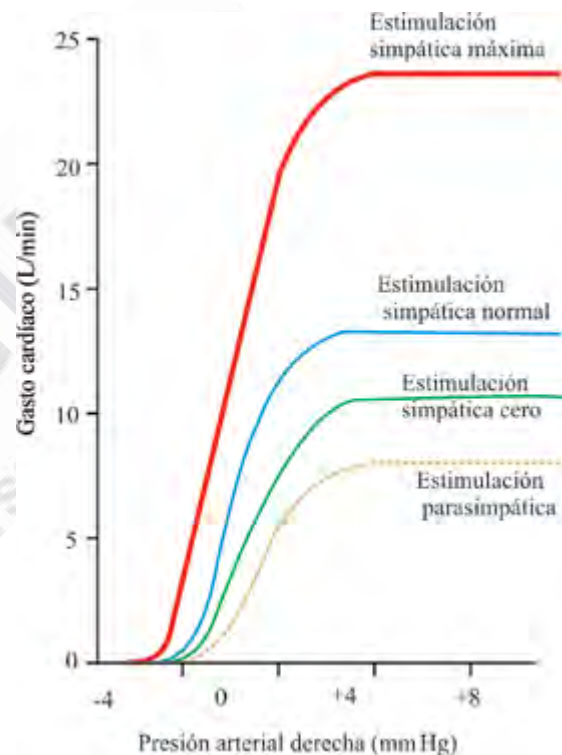
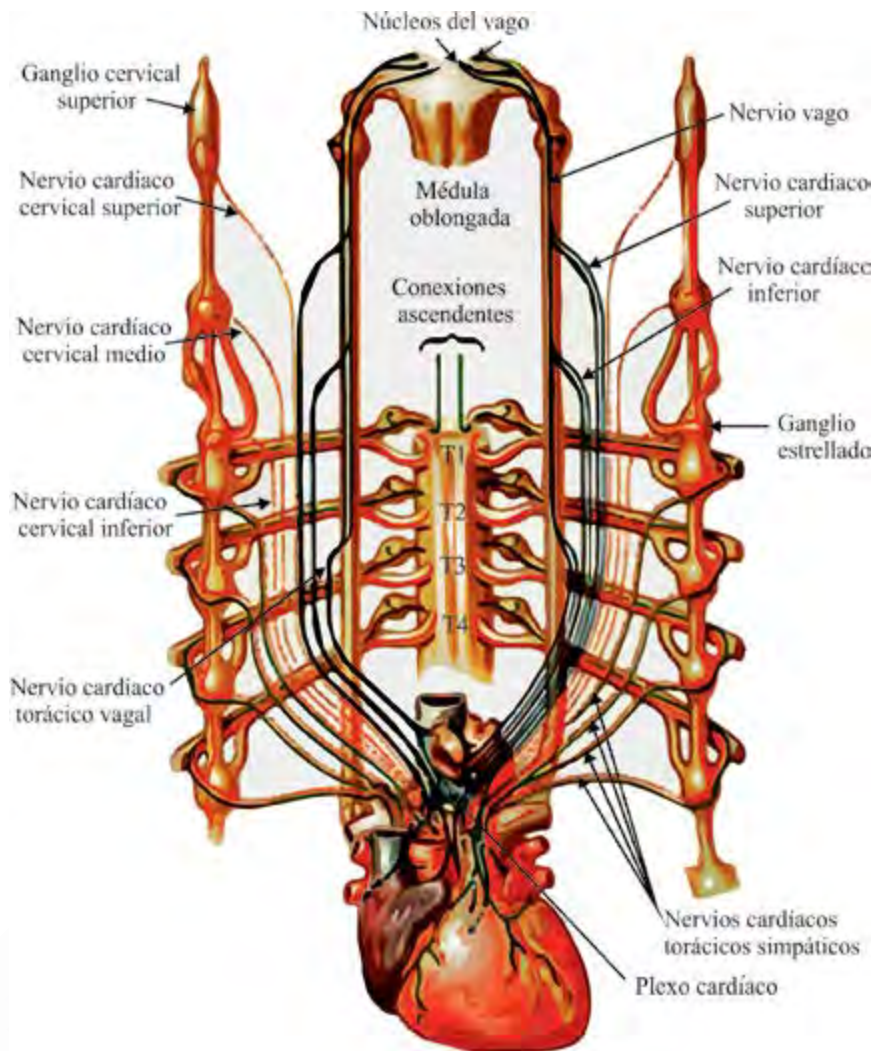


Fig. 51.9. Efectos del SNA sobre las curvas de función ventricular.

La regulación extrínseca incluye los efectos del parasimpático a través de los nervios vagos *sobre* el corazón. La figura 51.10 muestra que la distribución de los nervios vago es predominantemente en los atrios, con pocas fibras que penetran en la masa ventricular, lo cual trae como resultado un efecto más evidente sobre las estructuras del sistema de excitación-conducción, que afecta de manera significativa la frecuencia cardíaca y en menor grado la fuerza de contracción y contractilidad.

La acetilcolina, neurotransmisor liberado por las terminaciones vagales provoca aumento de la permea-



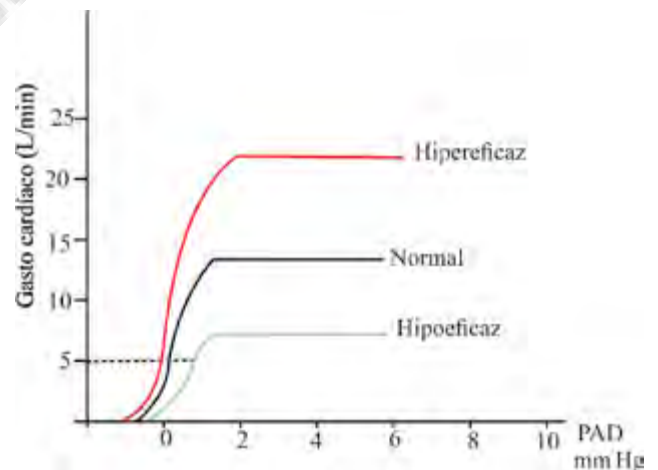
**Fig. 51.10.** Inervación aferente y eferente del corazón. Fibras simpáticas y vagales.

bilidad al  $K^+$  con la consiguiente hiperpolarización de las membranas y disminución de la excitabilidad, por lo que se observa bradicardia, que puede ser muy intensa.

La acetilcolina provoca también disminución de la permeabilidad al  $Ca^{++}$ , que conlleva a una disminución de la fuerza de contracción y la contractilidad, aunque estos efectos son mucho menos notables que los causados por el simpático. El parasimpático tiene además un efecto antagonista del simpático, ya que la acetilcolina liberada inhibe la liberación de noradrenalina por las terminaciones simpáticas vecinas.

Como consecuencia de la disminución transitoria de la contractilidad, la curva de función ventricular se desplazará hacia abajo. Al cesar los efectos de la descarga vagal la curva de función ventricular regresará a sus valores iniciales (Fig. 51.10).

En la figura 51.11 se observan las curvas correspondientes a diferentes estados contráctiles (de eficacia) del corazón: el normal, representa un estado de eficacia aumentada (hipereficaz) y otro, disminuida (hipoeficaz). Estas curvas podrían corresponder al mismo corazón en diferentes situaciones o a corazones de diferentes sujetos.



**Fig. 51.11.** Modificaciones de la curva de función ventricular al cambiar la contractilidad.

Al comparar estas curvas se hace evidente lo analizado antes para el corazón normoeficaz, pero el corazón hipoeficaz para lograr bombear 5 L/min, requiere mayor

distensión de sus paredes (mayor PAD); o sea, al tener una contractilidad disminuida, para lograr desarrollar la fuerza y bombear el gasto, lo hace a expensas de mayor distensión de sus fibras, lo cual significa que para desarrollar la fuerza "apela" más al mecanismo Frank-Starling. Por otra parte el corazón hiperefciz, al tener mayor capacidad contráctil, logra desarrollar la fuerza equivalente al gasto de 5 L/min con menor distensión de sus fibras, es decir, con menor presión del atrio derecho (PAD) (Fig. 51.11).

De lo anterior se desprende que al modificarse el estado contráctil del miocardio se modifica la pendiente de la curva de función cardíaca, es decir su inclinación.

Otro aspecto en que difieren estos estados del corazón, es en el gasto cardíaco máximo que pueden llegar a bombear (sin permitir remanso significativo en las venas), o sea, la altura que alcanza la curva: a mayor eficacia (contractilidad), mayor el gasto que el corazón puede llegar a bombear, mientras que a menor contractilidad (corazón hipoeficaz) ese límite estará más disminuido respecto al normal.

El tono vago-simpático como se ha señalado, modifica de modo transitorio la contractilidad. Las situaciones como lesiones miocárdicas, infartos, valvulopatías, entrenamiento físico, etc. lo hacen de modo *más prolongado o permanente*.

Estos 2 mecanismos de cambios de la función ventricular no son excluyentes, por ejemplo, un atleta desarrolla hipertrofia de su músculo cardíaco como consecuencia de la actividad física sistemática (entrenamiento), por lo que su miocardio presenta mayor capacidad contráctil, expresada en una curva de función ventricular que se encuentra por encima de la normal; cuando se pone en actividad tendrá una descarga simpática cuyos efectos sobre el corazón se suman a su estado contráctil de base (hipertrofia). Las causas de esta excitación simpática serán estudiadas más adelante en relación con las modificaciones cardiovasculares que se producen el ejercicio físico. Cuando el atleta se encuentra en reposo, su corazón bombea 5 L/min, a expensas de mayor volumen sistólico y baja frecuencia cardíaca.

La figura 51.12 resume diferentes factores que modifican la contractilidad y por tanto las curvas de función ventricular, ya referido antes. La disminución del pH intracelular reduce la entrada de calcio a la cé-

lula a través de los canales y del retículo al producirse la excitación, además, afecta directamente la función de las miofibrillas.

En la isquemia por oclusión de los vasos coronarios ocurre una reducción de la contractilidad porque disminuye la  $PO_2$ , aumenta la  $PCO_2$  y disminuye el pH. Los cambios de frecuencia y ritmo también influyen en la contractilidad del miocardio (relación fuerza-frecuencia). Las extrasístoles ventriculares condicionan el miocardio, de modo que la contracción siguiente que se produce es más fuerte que la normal precedente. Este aumento de la fuerza es independiente del llenado, ocurre en el músculo aislado y depende de la disponibilidad de  $Ca^{2+}$ .

## Efectos sobre el corazón de los cambios en la composición iónica del LEC y la temperatura

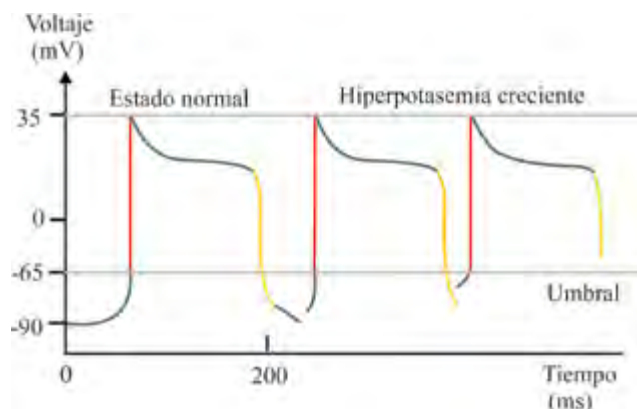
### Efectos de los cambios de la concentración plasmática de potasio

La actividad del corazón se modifica debido a cambios en la composición iónica de los líquidos corporales, son especialmente importantes las consecuencias de los cambios en la concentración plasmática de  $K^+$ , su elevación es una manifestación que acompaña los estados de insuficiencia renal y puede llevar a la muerte del paciente por un paro cardíaco en diástole. Se debe recordar que el factor que más contribuye al valor del PMR es el escape de  $K^+$  a través de los canales de fuga; si se eleva el  $K^+$  en el LEC, escapará menos potasio y por tanto se producirá una despolarización de las membranas celulares, de la que no escapan las fibras cardíacas. A medida que la fibra está más despolarizada, la amplitud del potencial de acción se va reduciendo (Fig. 51.13), lo que tiene como consecuencia dificultades en su propagación y reducción de la entrada de  $Ca^{++}$ , que ocurre a través de los canales lentos de  $Na^+$  y  $Ca^{++}$  durante el potencial de acción; esto disminuye la fuerza de contracción y además disminuye la contractilidad miocárdica. Estos efectos pueden llevar al corazón a un paro en diástole.



Fig. 51.12. Factores que afectan la contractilidad del miocardio.





**Fig. 51.13.** Efectos de la hiperpotasemia sobre el PMR y la amplitud del potencial de acción.

También, en los estados de hiperpotasemia pueden observarse cuadros de fibrilación ventricular, entre otras causas, debido a que las fibras parcialmente despolarizadas se encuentran más cerca del umbral, pero la propagación de los PA está enlentecida, lo cual crea las condiciones para estos trastornos del ritmo. La hipopotasemia, por el contrario, causa hiperpolarización de las membranas con la consecuente disminución de la excitabilidad.

### Efectos de los cambios de la concentración plasmática de iones calcio

Teniendo en cuenta el papel del calcio en el acoplamiento excitación-contracción en las fibras musculares, resulta evidente que un aumento de la concentración plasmática de calcio, causa mayor entrada de calcio en las fibras miocárdicas durante el potencial de acción, lo cual implica un aumento de la fuerza de contracción y de la contractilidad cardíaca. En la medida que se incrementa el calcio intracelular, las fibras pueden no alcanzar la relajación completa, quedándose parcialmente contraídas entre una sístole y otra; este proceso puede llevar al corazón a un paro en sístole, si la hipercalcemia alcanza niveles suficientes, lo que se ha demostrado de manera experimental.

### Efectos de los cambios de temperatura corporal sobre la función cardíaca

La elevación de la temperatura corporal, como ocurre en los estados febriles provoca un aumento de la fre-

cuencia cardíaca; inversamente cuando la temperatura corporal disminuye, tanto la frecuencia como la actividad cardíaca se reducen de manera significativa. Estas modificaciones de la frecuencia de latidos, se piensa que son causadas por cambios en la permeabilidad iónica de las estructuras del sistema de excitación-conducción. La reducción de la actividad cardíaca y de las necesidades metabólicas tisulares que se observa en los estados de hipotermia, fundamenta su utilización en diversos procedimientos quirúrgicos.

Otro efecto del aumento de temperatura es un incremento de la fuerza de contracción, que suele ser transitorio, ya que en los estados febriles sostenidos se origina un agotamiento de las reservas energéticas del músculo cardíaco que lleva a un estado de debilidad creciente del órgano.

Por último, se considera necesario señalar que, aunque los cambios de la composición iónica del líquido extracelular y de la temperatura corporal afectan la función cardíaca, no constituyen mecanismos reguladores de esta función, sino expresiones a nivel de este órgano de los efectos de esos cambios en el organismo.

A modo de resumen se puede señalar que la contracción ventricular se regula a través de un mecanismo intrínseco que depende del grado de distensión de las fibras miocárdicas y de un mecanismo extrínseco dependiente básicamente del tono vago-simpático.

La regulación intrínseca, que depende del llenado ventricular o precarga, modifica fundamentalmente la fuerza de contracción y el GC; es un mecanismo importante en situaciones fisiológicas y en algunas fisiopatológicas como hipertensión arterial, valvulopatías, insuficiencia cardíaca, trasplante, etcétera.

La regulación extrínseca, a través de los cambios de permeabilidad iónica, modifica frecuencia, fuerza y contractilidad.

El estado contráctil del miocardio (contractilidad) puede modificarse en diversas situaciones que varían la disponibilidad de iones calcio en el interior celular o el estado del miocardio en cuanto a trofismo, aporte de nutrientes y oxígeno, pH, etcétera.

En cada GC bombeado se desarrolla una fuerza de contracción dependiente de un determinado grado de distensión y de un estado de la contractilidad específico de las fibras miocárdicas. Las curvas de función ventricular representan esas condiciones y permiten el análisis de la función cardíaca en diversas situaciones.

Los iones y la temperatura, aunque afectan la función del corazón, no constituyen mecanismos de regulación.

## Circulación sistémica

Luisa María Castillo Guerrero, Jaime Valenti Pérez, Desiderio Espinosa Quirós, Sandra Buliés de Armas

La función del aparato cardiovascular es, en última instancia, garantizar el intercambio tisular, aportando oxígeno, nutrientes y otros elementos a los tejidos y recogiendo de ellos los productos que serán transportados por la sangre hacia los órganos de destino o eliminación. La figura 52.1 muestra un esquema del aparato cardiovascular y el intercambio que acontece a nivel de los capilares tisulares; en los pulmones ocurre el intercambio gaseoso: el  $\text{CO}_2$  pasa al pulmón y el  $\text{O}_2$  a la sangre, proceso que será estudiado más adelante en relación con el sistema respiratorio. Ese intercambio, que depende de la función de transporte de la sangre, solo puede cumplirse si la sangre circula, lo que requiere de manera indispensable de la acción de bomba del corazón, que envía hacia la aorta en cada sístole un volumen de sangre que eleva la presión hasta un valor máximo durante la sístole, para ir descendiendo durante todo el resto del ciclo cardíaco hasta un valor mínimo o presión diastólica, momento en que vuelven a abrirse las válvulas sigmoideas.

La aorta marca el inicio de la circulación sistémica, a partir de ella los vasos sanguíneos se van ramificando para formar el árbol vascular arterial, constituido por vasos que presentan paredes gruesas que no se deprimen, o sea, estos vasos al ser cortados permanecen abiertos, van del centro hacia la periferia, disminuyendo su calibre en la medida que se alejan del corazón debido a su ramificación; estas ramas irrigan los diferentes órganos y dan paso finalmente a una amplia red vascular, compuesta por vasos muy delgados y abundantes –la microcirculación– a partir de la cual se forma la red venosa que recoge la sangre en vasos cada vez mayores, para terminar en el atrio derecho, donde la presión normalmente es 0 mm Hg.

En un sujeto adulto normal el volumen total de sangre –la volemia– es 8 % del peso corporal, unos 5 L en un sujeto con 70 kg de peso corporal. Aproximadamente 84 % del volumen sanguíneo se distribuye en la circulación sistémica y 64 % de la sangre se encuentra

en las venas. La figura 52.2 muestra esa distribución. ¿A qué se debe la desproporcionada distribución del volumen en el lecho vascular?

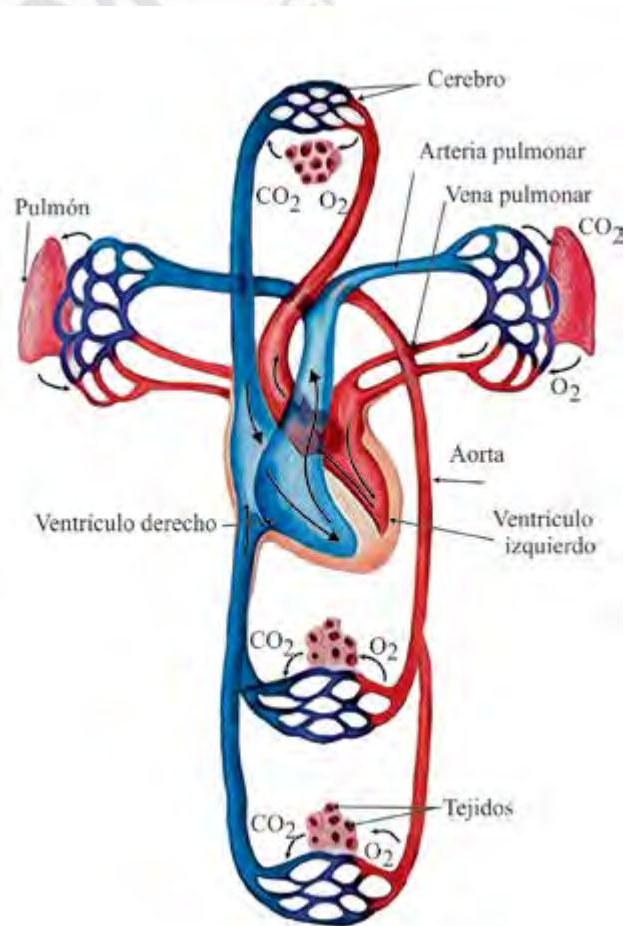


Fig. 52.1. El aparato cardiovascular.

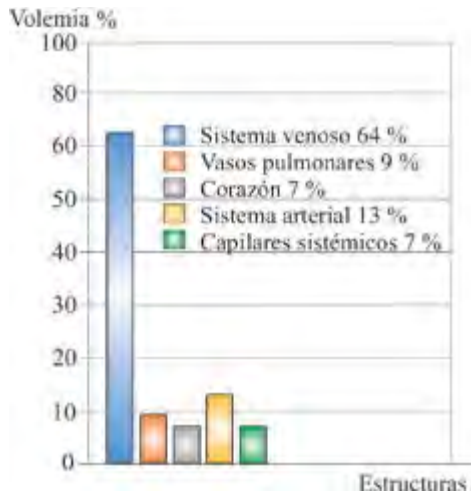


Fig. 52.2. Distribución de la volemia.

¿Qué papel desempeñan la presión y los propios vasos en la circulación de la sangre? ¿Son iguales todos los vasos sanguíneos? ¿Por qué la presión, elevada en la aorta, desciende en la circulación sistémica hasta llegar a 0 en el atrio derecho? ¿Qué leyes rigen la circulación de la sangre? Esas interrogantes serán respondidas en el este capítulo dedicado al estudio de las relaciones estructura-función en la circulación general o sistémica y las leyes que rigen la circulación de la sangre.

Como ya se mencionó, a partir de la aorta los vasos son cada vez más numerosos y con menor calibre, pues el área de sección transversal, definida como la suma de las áreas de todos los vasos del mismo tipo, crece desde la aorta con un diámetro de 2,5 cm y un área de 5 cm<sup>2</sup> hasta alcanzar un máximo de 2 500 cm<sup>2</sup> en el lecho capilar. Este aspecto representa implicaciones importantes, pues a semejanza de lo que ocurre cuando se ensancha el cauce de un río, mayor área determina menor velocidad de desplazamiento de la sangre, de modo que la velocidad es elevada en la aorta (33 cm/s) y muy baja en los capilares (0,2-0,3 mm/s), esta lenta velocidad de desplazamiento lineal de la sangre permite un adecuado intercambio con los tejidos (Fig. 52.3).

La sangre es impulsada hacia la aorta en cada sístole, por tanto la presión en la aorta, inicio de la circulación sistémica, está siempre oscilando como se muestra en la figura 52.4, con un valor promedio en el tiempo de duración del ciclo cardíaco, definido como presión arterial media, variable central de la función cardiovascular. Los valores de 120 y 80 mm Hg son tomados como la media poblacional del adulto joven y sano, lo que determina para la PAM un valor real de 96 mm Hg, aunque comúnmente se utiliza 100 mm Hg como valor para referirse a esta variable.

La figura 52.5 expone la relación entre flujo (Q): volumen de sangre que pasa por un vaso de la circulación en la unidad de tiempo, la diferencia de presión entre sus extremos ( $\Delta P$ ) y la resistencia al paso de la sangre (R). Esta relación se define como la relación fundamental de la hemodinámica.

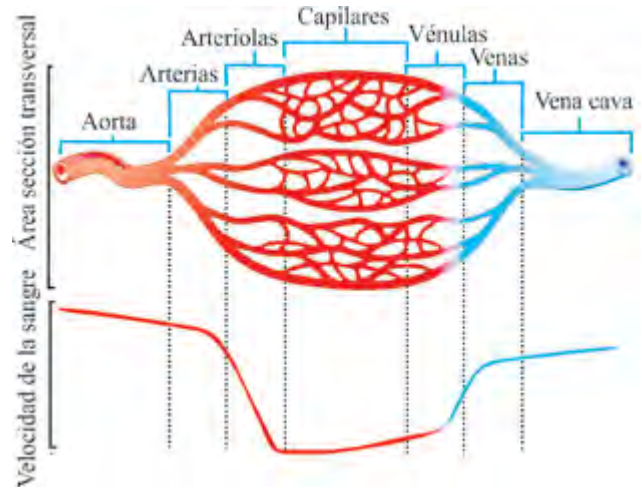


Fig. 52.3. Relaciones área y velocidad de la sangre.

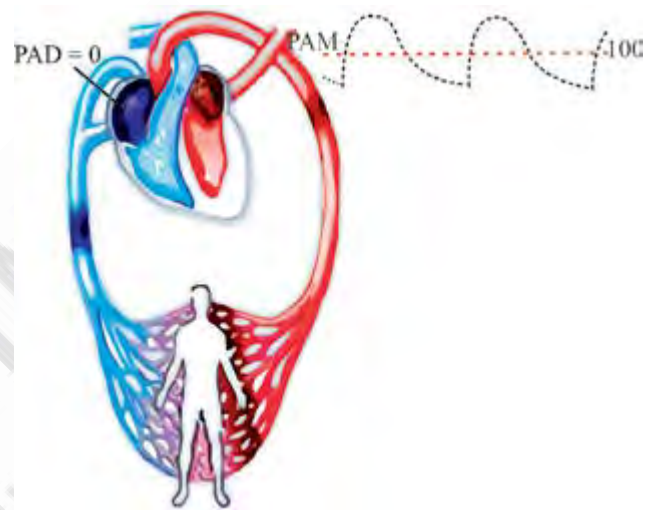


Fig. 52.4. Presiones al inicio y final de la circulación sistémica.

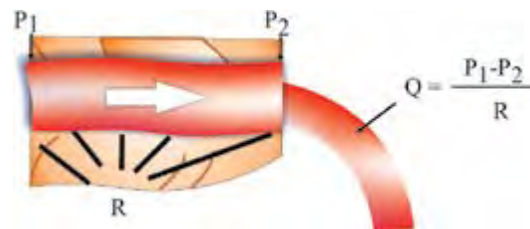


Fig. 52.5. Relaciones flujo, presión y resistencia.

El flujo se expresa en unidades de volumen/tiempo, desde el punto de vista fisiológico en mL/min o L/min. El flujo puede ser de distintos tipos según la velocidad de la circulación y la disposición del vaso, cuando la velocidad es lenta y el vaso es uniforme, se produce flujo laminar, en que las capas de sangre van más cerca de la pared y avanzan con mayor lentitud que las cercanas al centro, estas resbalan una sobre otra y avanzan más rápido, como muestra la figura 52.6; en este tipo de flujo la resistencia depende totalmente del radio del vaso, sin embargo, cuando aumenta la velocidad o existen bifur-



caciones tiende a originarse flujo turbulento, donde se observan corrientes en torbellino, lo cual implica mayor fricción y por tanto mayor resistencia. El flujo puede ser medido mediante diferentes métodos, algunos invasivos; en la actualidad se utiliza un método, basado en el ultrasonido, conocido como Doppler.

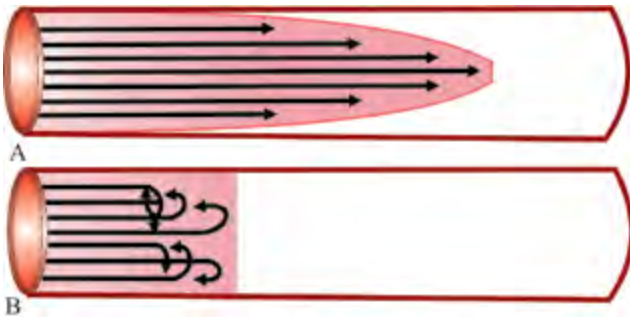


Fig. 52.6. A: flujo laminar. B: flujo.

La presión es la fuerza ejercida por la sangre contra la pared del vaso (fuerza por unidad de área), también puede medirse en cualquier punto de la circulación utilizando diferentes métodos y se expresa en centímetro de agua (cm H<sub>2</sub>O), mm Hg, KPa, etc., en el caso de la presión arterial se utiliza el esfigmomanómetro de mercurio o aneroides y se mide en mm Hg o Torr.

La resistencia al paso de la sangre no puede ser medida, solo puede ser calculada a partir de la medición de las otras 2 variables y suele expresarse en unidades convencionales de resistencia periférica (PRU).

Esta es la relación fundamental de la hemodinámica:  $Q = \Delta P / R$ , y puede aplicarse a un vaso aislado, a un flujo regional, a toda la circulación sistémica en su conjunto, etcétera.

Expresa que el flujo es directamente proporcional a la diferencia de presión entre los extremos del vaso e inversamente proporcional a la resistencia. Un despeje matemático demuestra que:  $\Delta P = QR$ , lo cual significa que el descenso de presión ( $\Delta P$ ) depende del flujo y la resistencia.

Sin embargo, la relación  $R = \Delta P / Q$  es una expresión que permite calcular la resistencia a partir de las otras 2, la R no puede medirse. ¿Cuáles son entonces los factores de la resistencia? La R al paso, cuando el flujo es laminar, depende de la viscosidad del líquido que se desplaza (en este caso la sangre), la longitud del vaso y el radio vascular, pero no de forma lineal, sino a la cuarta potencia; resumiendo esas relaciones en:  $R = 8\eta l / \pi r^4$ .

Vale destacar entonces que el factor más importante en la resistencia vascular es el diámetro de los vasos, no solo por la intensidad de su efecto, además, puede ser afectado por la actividad del sistema nervioso simpático. La viscosidad sanguínea es una constante homeostática, aunque puede variar en estados como la anemia, policitemia, deshidratación, etcétera.

Sustituyendo R en la expresión inicial se llega a la Ley de Poiseuille:

$$Q = \Delta P \pi r^4 / 8 \eta l$$

Otro aspecto que tiene importancia es la forma en que se interconectan los vasos sanguíneos: cuando los vasos se conectan en serie, la resistencia total es la suma de las resistencias individuales; sin embargo, en el lecho vascular existen numerosos circuitos en paralelo, que aportan la sangre a los distintos órganos y tejidos del organismo. Cuando los vasos están conectados en paralelo, la resistencia es mucho menor, de hecho la resistencia total se determina como su inverso ( $1/R_t$  o conductancia total) y es igual a la suma de las conductancias de todos los vasos del circuito. Esta disposición permite que cada tejido regule mejor su propio flujo sanguíneo y determina que cuando se extraen órganos o se realizan amputaciones de miembros, en realidad se está restando conductancia al sistema, lo cual equivale a aumentar la resistencia total.

Si se aplica la relación fundamental de la hemodinámica a toda la circulación sistémica en su conjunto se observa que:

El flujo (Q) que pasa por toda la circulación general es el gasto cardíaco (GC), la diferencia de presiones (sería PAM-PAD) y la resistencia, la denominada resistencia periférica total (RPT), que es la suma de todas las resistencias del sistema, por tanto:

$$GC = \frac{PAM - PAD}{RPT}$$

De lo anterior se deduce que la PAM = GC • RPT, lo cual permite definir los factores de que depende esta variable. Si la PAM es 100 mm Hg y el GC 5 L/min, entonces la RPT es 20 PRU. ¿Esta resistencia se halla equitativamente repartida en el lecho vascular? ¿Es uniforme el descenso de presión a lo largo de la circulación? La figura 52.7 representa los cambios de presión en todo el trayecto de la circulación sistémica. ¿Cómo explicarlos?

Para responder esas preguntas se debe profundizar en las características morfofuncionales de los vasos que forman la circulación sistémica.

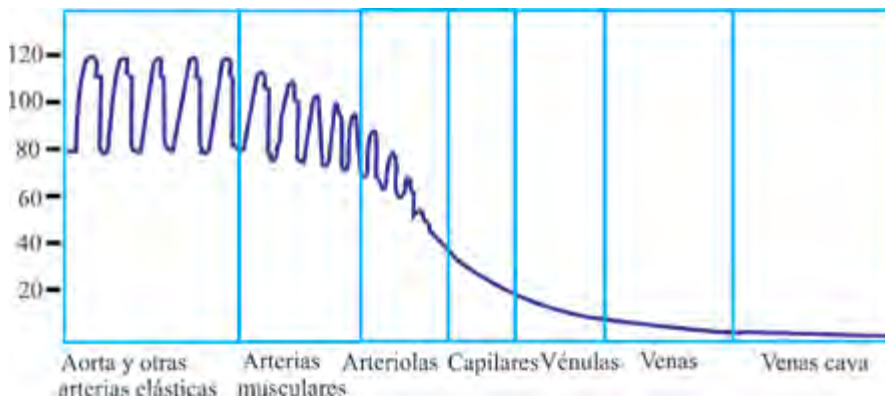


Fig. 52.7. Perfil de presiones en la circulación sistémica.

## Características de las arterias

Los vasos sanguíneos son estructuras tubulares y mantienen características generales comunes, sin embargo, tienen características particulares que los van diferenciando a lo largo de la circulación y están estrechamente relacionadas con la función de cada tipo vascular.

Las arterias se pueden clasificar según diferentes criterios. De acuerdo con su relación con el órgano se dividen en extraorgánicas e intraorgánicas, que dan origen a la microcirculación; su distribución es propia de cada órgano.

Las extraorgánicas cumplen leyes de distribución que reflejan la estructura del organismo:

- Simetría bilateral.
- Disposición segmentaria (tronco-somita).
- Las arterias en la región del tronco se dividen en parietales y viscerales.
- Forman parte de paquetes vasculonerviosos junto con las venas y nervios.
- Se distribuyen siguiendo el trayecto de los nervios.
- Se corresponden con el esqueleto.
- Para cada miembro existe un tronco arterial importante (subclavia e íliaca externa).

Las leyes que rigen la trayectoria de las arterias del tronco materno al órgano irrigado son:

- Origen embrionario.
- Se sitúan en lugares protegidos (canales, surcos) cerrados y en las superficies flexoras.
- Entran por la cara o borde medial del órgano que corresponde con el lugar más cercano al vaso de origen.
- Las arterias tienen distinta disposición y grosor acorde con las funciones del órgano.
- En los órganos móviles tienen redes vasculares dispuestas superficial y profundamente con anastomosis entre ellas.

El sistema cardiovascular presenta un patrón estructural que incluye 3 capas de tunicas concéntricas. El árbol arterial posee entre sus funciones: conducir la sangre hacia los tejidos a gran velocidad y elevada presión y a su vez, regular la cantidad de sangre que pasa a la microcirculación. Las propiedades estructurales (calibre y constitución histológica) que caracterizan cada uno de los elementos que integran el sistema arterial, se halla en estrecha relación con las condiciones hemodinámicas de la circulación sanguínea; de ahí que varíen mucho de una región a otra del sistema.

La aorta y grandes arterias constituyen la primera porción del trayecto, sus paredes deben soportar elevadas presiones y "acomodar" el volumen que el corazón bombea en cada sístole; en su pared predominan las fibras elásticas que pueden resistir esas grandes presiones (Fig. 52.8).

En la medida que estos vasos arteriales se alejan del corazón se ramifican, disminuye su calibre y son del tipo muscular. Las arteriolas, por las características de su pared y su diámetro menor de 100  $\mu\text{m}$ , actúan como válvulas reguladoras del paso a la microcirculación. Por ello, a partir de su estructura histológica, se dividen en:

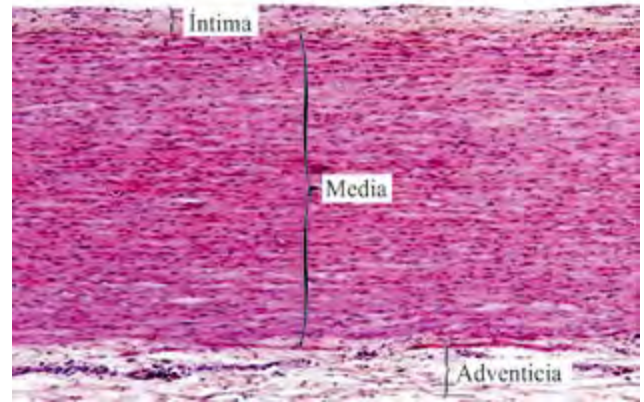


Fig. 52.8. Arteria de gran calibre (elástica). Coloración H/E. 100x.

- Arterias de gran calibre o elásticas.
- Arterias de mediano o pequeño calibre, musculares o de distribución.
- Arteriolas.

Se debe señalar que los cambios de un tipo de arteria a otro no ocurren de forma brusca, pueden existir elementos transicionales en la estructura histológica, salvo algunos casos típicos.

La íntima consta de un revestimiento endotelial, un subendotelio y de la membrana elástica interna; esta última, constituida por una condensación de fibras elásticas.

La media presenta músculo liso dispuesto en espiral, fibras elásticas y colágenas en proporción variable, y la adventicia está constituida por tejido conjuntivo principalmente (Fig. 52.8).

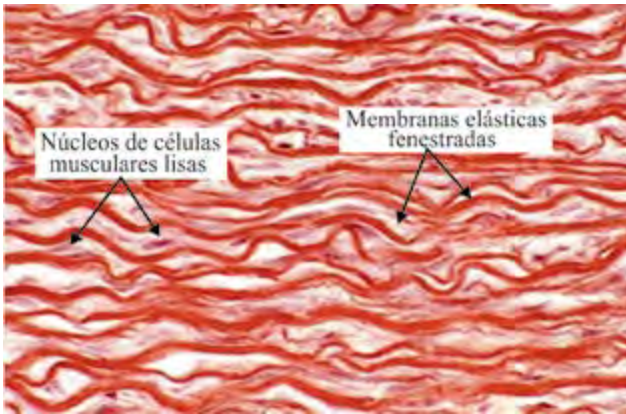
### Arterias elásticas

A estos vasos pertenecen las arterias de gran calibre: aorta y pulmonar, que reciben y conducen sangre a elevadas presiones; en ellas se distinguen las 3 tunicas ya mencionadas. La íntima mide de 100-130  $\mu\text{m}$  de espesor y contiene células endoteliales que poseen vesículas membranosas y filamentos. Los endotelioцитos están unidos a otros por uniones *occludens* (estrechas) y uniones espaciadas intercaladas. La membrana basal es fina.

La capa subendotelial contiene tejido conjuntivo laxo, fibras elásticas orientadas de forma longitudinal, fibroblastos diseminados y algunas fibras musculares lisas en su parte profunda. Al microscopio óptico es difícil observar la membrana elástica interna, pero al microscopio electrónico, estas aparecen como la primera lámina elástica adherida a la túnica media.

La media es la túnica más gruesa, en los humanos mide 500  $\mu\text{m}$  y está compuesta esencialmente por 40-70 láminas de elastina concéntricas y fenestradas, de las cuales salen redes de fibras elásticas anastomosadas entre sí. Entre las láminas de elastina fenestradas existe sustancia amorfa, fibroblastos y fibras musculares lisas (Fig. 52.9).





**Fig. 52.9.** Arteria de gran calibre. Túnica media. Coloración orceína. 400x.

La adventicia es una capa delgada de tejido conjuntivo laxo, que no distingue fácilmente del tejido conjuntivo circundante. Las fibras colágenas y elásticas se disponen en una espiral abierta.

En esta túnica se observan los *vasa vasorum*, capilares linfáticos y nervios que se extienden hasta el tercio externo de la hoja media. No existe una lámina elástica externa precisa que delimite esta túnica de la capa media.

La constitución de la capa media de estas arterias explica la distensión de la pared arterial que le permite recibir la sangre a gran presión que se eyecta durante la sístole, el retroceso del tejido elástico contribuye a impulsar la sangre hacia la periferia y a mantener la presión durante la diástole ventricular.

## Arterias musculares

El componente más abundante de este tipo de arteria es el tejido muscular y su diámetro es variable, desde 0,41 mm.

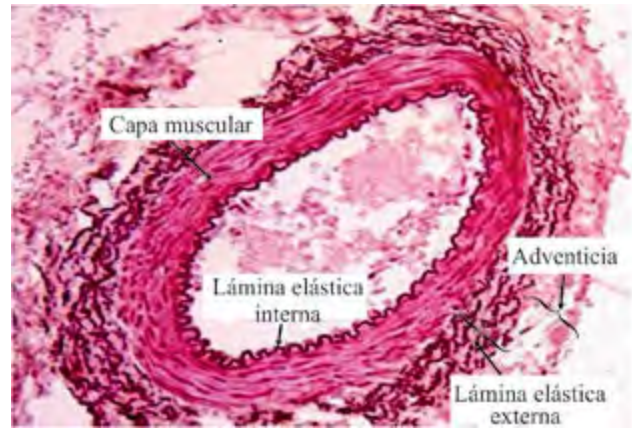
En la capa íntima el endotelio es similar al de las arterias elásticas; en las células endoteliales aparecen 2 tipos de uniones: espaciadas y estrechas. La membrana basal es delgada y continua en las grandes arterias.

La capa subendotelial desaparece al disminuir el calibre del vaso y comprende fibras colágenas y elásticas; la membrana elástica interna es prominente y fenestrada.

Por su parte, la capa media es principalmente muscular y en los humanos consta de 10 a 40 capas. Las células musculares están rodeadas por una membrana basal y fibras colágenas, las cuales están entremezcladas con fibras elásticas y sustancia intercelular amorfa, principalmente elastina (Fig. 52.10).

La adventicia es una capa gruesa, con una parte interna densa y una externa laxa; contiene haces de colágeno y fibras elásticas, fibroblastos y adipocitos y escasas fibras musculares lisas. La lámina elástica externa está presente. La capa adventicia posee los *vasa vasorum*, linfáticos y fibras nerviosas, los cuales penetran hasta el tercio externo de la túnica media.

Las arterias musculares al aumentar de calibre incrementan sus elementos elásticos y se convierten en las arterias musculoelásticas.



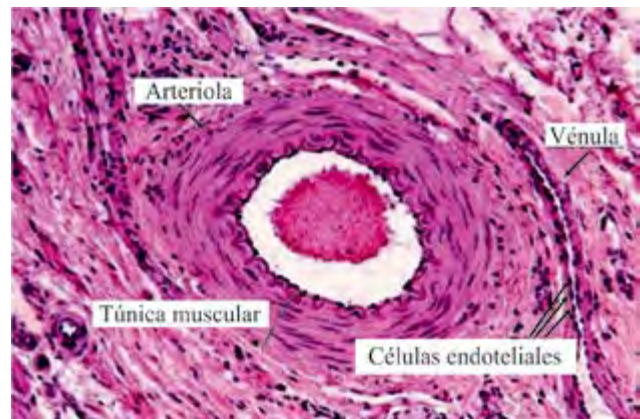
**Fig. 52.10.** Arteria de mediano calibre (muscular). Coloración orceína. 200x.

Algunas arterias reflejan cambios en sus paredes, de acuerdo con el tipo de requerimiento funcional. Las arterias cerebrales, al estar protegidas por el cráneo, poseen una pared delgada y una membrana elástica interna desarrollada. Las fibras musculares se disponen en 2 capas en las arterias uterinas y en las del pene, las papilares del corazón y la del cordón umbilical. Los detalles en cada caso serán estudiados acorde con el sistema en cuestión.

## Arteriolas

A este tipo pertenecen las arterias musculares con un diámetro de 100  $\mu\text{m}$  o menos. La íntima no posee capa subendotelial pero aparece la lámina elástica interna que la separa de la túnica media, la cual puede contener hasta 3 capas circulares de fibras musculares lisas dispuestas en espiral.

La adventicia, de tejido conjuntivo laxo está constituida principalmente por fibras colágenas y elásticas y en las arteriolas con mayor diámetro es evidente la membrana elástica externa que separa la adventicia de la túnica media. En la medida que disminuye el diámetro de la arteriola, su pared se adelgaza, se hacen menos evidentes las membranas elásticas externa e interna y disminuyen las capas de células musculares lisas de la capa media, así como la adventicia (Fig. 52.11).



**Fig. 52.11.** Vasos sanguíneos. Coloración H/E. 200x.



La abundancia de fibras musculares lisas de la pared arteriolar tiene como consecuencia efectos muy evidentes de las modificaciones del tono simpático sobre su diámetro y las convierte en sitios significativos en las respuestas reguladoras del sistema cardiovascular, que se estudian más adelante. Las arteriolas dan paso al lecho capilar de paredes muy delgadas a través de las cuales se lleva a cabo el intercambio tisular.

En el lecho capilar la presión sanguínea es baja, y la velocidad de desplazamiento de la sangre es la menor en toda la circulación, estos elementos son importantes debido a la delicada pared capilar y los procesos que ocurren en la microcirculación. Por su importancia, la estructura de los capilares y los procesos que en ellos tienen lugar, serán tratados en un capítulo aparte.

Según la figura 52.7, aplicando la relación fundamental de la hemodinámica, se puede calcular la resistencia en cada sección del lecho vascular, si se tiene en cuenta el  $\Delta P$  en cada caso y el flujo, que es el GC. Conociendo las características estructurales de los vasos arteriales que se analizaron, es evidente porqué la resistencia es relativamente baja en las arterias y elevada en las arteriolas, que son responsables de más de la mitad de la RPT (Fig. 52.12). Se comprueba que la energía potencial de presión que el corazón imprime a la sangre en cada sístole, se consume durante la circulación venciendo la resistencia al paso de la sangre. En la secciones con mayor resistencia es mayor el descenso de la presión ( $\Delta P$ ).

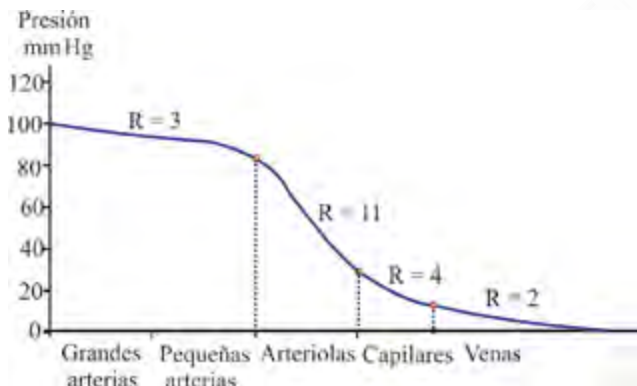


Fig. 52.12. Resistencia en la circulación sistémica.

En la figura 52.12 también se observa que la presión solo es 10 mm Hg a la entrada del árbol venoso; las venas llevan la sangre de retorno al corazón, o sea, de la periferia al centro, a baja presión y en muchos casos en contra de la gravedad. ¿Cómo se logra esto? ¿Cómo son estructuralmente las venas? ¿Por qué en ellas se encuentra normalmente 64 % de la volemia? ¿Cómo se explica la resistencia en las venas? Para responder estas preguntas se debe profundizar en la organización del árbol venoso y la estructura y propiedades de este tipo vascular.

## Características de las venas

Son más numerosas que las arterias, el grosor de sus túnicas, en especial la capa media es menor que en las arterias, por lo que sus paredes son más finas. A medida que se acercan al corazón van aumentando de diámetro porque reciben afluentes de los diferentes

órganos. La circulación de las venas es más lenta y va de la periferia (tejidos) hasta el corazón (atrios), en la mayoría de ellas, avanza en contra de la gravedad y en su luz presentan válvulas, principalmente en los miembros inferiores, donde la corriente sanguínea tiene que vencer la fuerza de gravedad (Fig. 52.13). Las contracciones de la musculatura esquelética impulsan la sangre hacia el corazón, el cierre de las válvulas venosas impide el retroceso. Esta bomba venosa es de gran importancia no solo en la posición de pie, sino en situaciones como el ejercicio físico (Fig. 52.14).

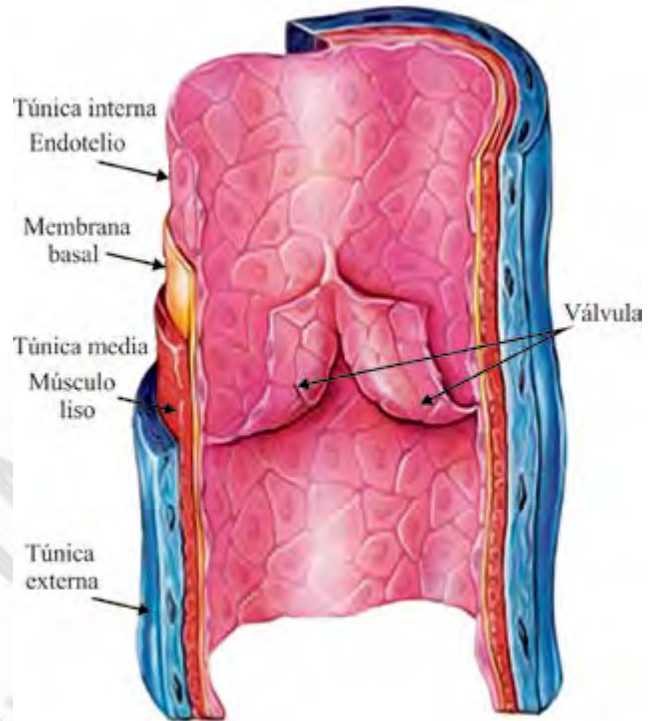


Fig. 52.13. Válvula venosa.

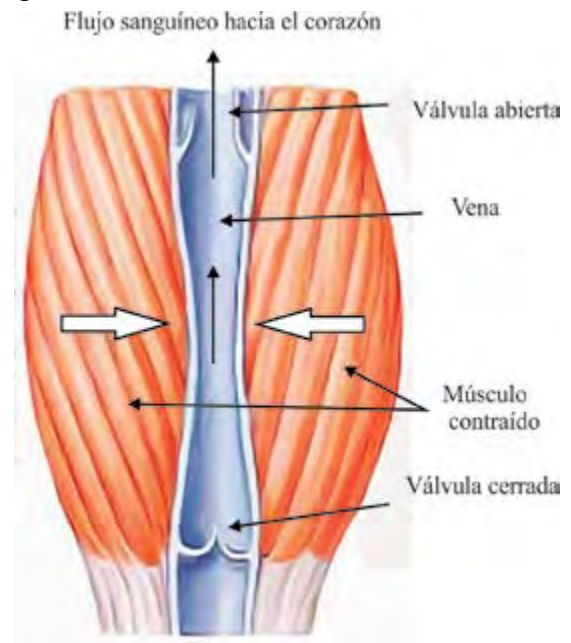


Fig. 52.14. Función de las válvulas venosas.

Las venas profundas cumplen las mismas leyes de distribución que las arterias, también forman parte de los paquetes vasculonerviosos.

Las venas profundas acompañan a las arterias, por lo que siguen sus leyes de distribución, tienen mayor calibre que las arterias, generalmente tienen los mismos nombres (homónimas); las que acompañan a las arterias de mediano y pequeño calibre son pares, pero la circulación es en sentido contrario, donde termina la arteria se inicia la vena y viceversa, por ejemplo, la arteria ilíaca externa se inicia a nivel de la articulación sacroilíaca y termina por detrás del ligamento inguinal y la vena se inicia por detrás del ligamento inguinal y termina a nivel de la articulación sacroilíaca.

Tienen gran importancia práctica las relaciones recíprocas, por ejemplo, la vena femoral está medial a la arteria, si se necesita tomar una muestra de sangre de la vena femoral, se localiza el latido de la arteria y se punciona medialmente, este recurso se usa con mucha frecuencia en pediatría.

Se dice que algunas venas superficiales son tan variables como las huellas dactilares, aunque existen algunas que son bastante constantes y se usan para extraer sangre o administrar medicamentos.

En el árbol arterial para cada parte principal del cuerpo existe una arteria principal, estas se hallan acompañadas por una vena que no siempre es homónima. Existen además otras estructuras por las que circula sangre venosa como los senos de la duramadre.

No se encuentra ninguna vena importante en el dorso, aunque sí aparecen pequeñas venas superficiales. En el tronco existen afluentes parietales, que recogen la sangre de las paredes del abdomen, y viscerales, provenientes de las vísceras contenidas en las cavidades. En los órganos distensibles las venas forman asas y en los lugares donde se hallan órganos distensibles en cavidades de paredes rígidas forman plexos, en la pelvis por ejemplo están los plexos rectales, uterinos, vesicales, etcétera (Fig. 52.15).



Fig. 52.15. Plexos venosos pelvianos.

## Características histológicas de las venas

Las propiedades estructurales de la pared de las venas dependen de las condiciones hemodinámicas en esta sección del árbol vascular. La baja presión y la lenta velocidad con que circula la sangre, determinan un débil desarrollo de los elementos musculares que es desigual, lo cual depende de la circulación de la sangre a favor o en contra de la gravedad. Todo esto determina diferencias estructurales entre venas del mismo tipo, ubicadas en diferentes zonas del organismo. Las venas se clasifican según el calibre del vaso: venilla o vénulas, venas de pequeño, mediano y gran calibre.

### Vénulas

Tienen un diámetro de 30-50  $\mu\text{m}$  que de manera progresiva se incrementa hasta alcanzar 300  $\mu\text{m}$ ; se caracterizan por presentar un endotelio continuo y en ocasiones fenestrado, que se apoya en una membrana basal continua y poseen pericitos, más numerosos en la medida que aumenta el diámetro (Fig. 52.16).



Fig. 52.16. Vasos sanguíneos. Coloración H/E. 400x.

No presentan túnica media; la adventicia es delgada y contiene fibroblastos, macrófagos, plasmocitos y mastocitos. Desempeñan una función importante en el intercambio de sustancias con los tejidos circundantes, sobre todo en la inflamación, pues son muy sensibles a la histamina, serotonina y bradicina, las cuales inducen la abertura y el debilitamiento de las uniones de sus endotelios (de tipo *occludens*), facilitando la salida de los leucocitos y el plasma en los sitios de inflamación.

Las vénulas con mayor diámetro (más de 50  $\mu\text{m}$ ) poseen una capa media compuesta por 1 o 2 capas de células musculares lisas aplanadas. Los endotelios descansan sobre una membrana basal, de sustancia amorfa y una malla delicada de colágeno y fibras elásticas (riñón y bazo). Su adventicia es relativamente gruesa y contiene elementos del tejido conjuntivo, como fibroblastos y fibras nerviosas amielínicas. A estas vénulas se les suele denominar vénulas musculares.

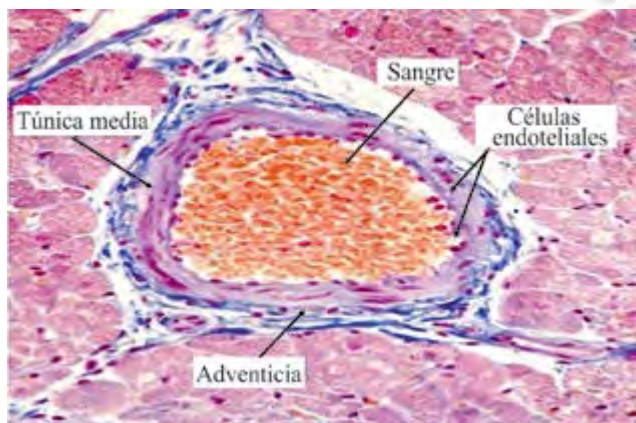


## Venas de pequeño y mediano calibre

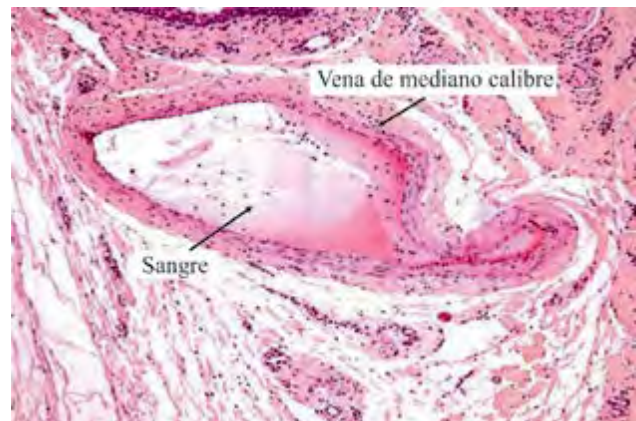
Las venas pequeñas miden aproximadamente 0,2-1 mm de diámetro. La íntima está formada por endotelio y una fina membrana basal, mientras que la media contiene de 2 a 4 capas de fibras elásticas y colágenas. La adventicia posee haces de fibras colágenas y elásticas orientadas de forma longitudinal, pocos fibroblastos y macrófagos y *vasa vasorum*.

Las de mediano calibre (desde 1 mm hasta 10 mm), todas las venas de los órganos y de la parte distal de las extremidades pertenecen a esta categoría. La íntima es delgada al igual que la membrana basal, y la capa subendotelial contiene colágeno y fibras elásticas diseminadas. Las venas que conducen sangre en contra de la fuerza de gravedad (en las extremidades inferiores) poseen una capa elástica poco definida, y la íntima envía hacia la luz varios pares de pliegues semilunares denominados valvas o válvulas, formadas por un centro de tejido conjuntivo cubierto por endotelio. Estas válvulas poseen márgenes libres dirigidos hacia el corazón y ayudan a evitar el flujo retrógrado en la sangre. La media es más delgada que en las arterias de calibre similar y poseen pocas fibras musculares lisas entretejidas con fibras colágenas y elásticas.

La adventicia es más gruesa que la media y está compuesta por tejido conjuntivo laxo y fibras musculares lisas; poseen también *vasa vasorum* (muy abundantes), vasos linfáticos y nervios miélnicos (Figs. 52.17 y 52.18).



**Fig. 52.17.** Vena de pequeño calibre. Coloración tricrómica de Mallory. 250x.



**Fig. 52.18.** Vena de mediano calibre. Coloración H/E. 100x.

Entre las arterias y venas de mediano calibre existen significativas diferencias estructurales que se resumen en la tabla 52.1.

**Tabla 52.1.** Diferencias entre las arterias y las venas de mediano calibre

Arterias	Venas
Diámetros y luz total menores	Diámetro y luz total mayores
Paredes más gruesas	Paredes más delgadas
Las partes internas de sus paredes no contienen capilares con baja presión	Suelen presentar capilares con baja presión en sus paredes
No existen capilares linfáticos en las capas internas de sus paredes	Presentan capilares linfáticos en sus paredes
Las células de sus paredes se nutren por difusión, la cual opera a larga distancia desde la sangre que hay en la luz y los <i>vasa vasorum</i>	Las células de sus paredes se nutren por difusión, la cual se efectúa a corta distancia a partir de los <i>vasa vasorum</i>
Íntima más gruesa	Íntima relativamente delgada
Media relativamente más gruesa	Media generalmente una capa muscular delgada
Las láminas elásticas interna y externa más desarrolladas	Las láminas elásticas interna y externa poco desarrolladas
La adventicia tiene la mitad del grosor de la media y es rica en fibras elásticas	La adventicia es la capa más gruesa de la pared, compuesta principalmente por fibras colágenas
No presentan válvulas	La pared de las venas de los miembros inferiores presenta válvulas que evitan la circulación retrógrada
Su estructura es bastante constante	Su estructura es poco constante, existen variaciones en relación con las localizaciones
Sus paredes no se colapsan, su luz es más regular	Sus paredes delgadas sufren colapso posmortem si de ellas escapa la sangre, por lo que en los cortes su luz se observa irregular

## Venas de gran calibre

En los humanos estas venas miden de 9-19 mm de diámetro (yugular externa, innominada, pulmonar, íliaca externa, renal, adrenal, mesentérica superior, esplénica, portal y vena cava) y sus paredes son extremadamente finas (Fig. 52.19).

La íntima posee la misma configuración que en las venas de mediano calibre. Las células endoteliales están unidas por 2 tipos de uniones: estrechas y espaciadas. La membrana basal es delgada en comparación con el resto de la íntima y presenta una lámina elástica interna fenestrada.





Fig. 52.19. Vena de gran calibre. Coloración H/E. 100x.

La media es delgada, con muy pocas fibras musculares lisas y tejido conjuntivo laxo y se halla muy reducida en algunas zonas de la vena cava. Tienen pocas capas de fibras musculares, y la membrana elástica interna está poco definida o ausente. La adventicia representa la mayor parte de la pared y contiene tejido conjuntivo laxo con haces gruesos de fibras colágenas y elásticas (orientados de forma longitudinal), fibras musculares lisas, *vasa vasorum*, linfáticos y un abundante plexo nervioso.

### Venas especializadas

Las adaptaciones funcionales han provocado modificaciones de los elementos estructurales, por ejemplo, las venas coronarias tienen los haces musculares de la capa media dispuestos de forma longitudinal y en la vena porta existen 2 capas musculares: una interna circular y otra externa longitudinal.

Las venas de las fosas nasales, el pene y otras, poseen esfínteres musculares que regulan el flujo de sangre. En las suprarrenales la íntima está desarrollada a modo de almohadillas con prominencia hacia la luz.

### Anastomosis arteriovenosas

Las anastomosis arteriovenosas son conexiones directas entre las arterias y venas, que posibilitan el paso directo de la sangre sin pasar por los capilares, estas son muy abundantes sobre todo en la piel, donde contribuyen a la conservación del calor, ya que estas anastomosis presentan gran actividad vasomotora y reaccionan a estímulos térmicos, mecánicos y químicos. Según Afanasiev, estas anastomosis arteriovenosas pueden clasificarse como músculo epitelioides simples, glomeruliformes y almohadillas de cierre.

Las musculoepitelioides simples parten de las arterias, formando ángulos rectos con una trayectoria en espiral hasta llegar a la vena. Las células musculares se acortan y redondean tomando un aspecto epitelial, de ahí su nombre de epitelioides. En la glomeruliformes o *glomus* las arterias se dividen de 2 a 4 ramas antes de llegar a la vena, todas las ramas están rodeadas por una vaina común de tejido conjuntivo; presentan también

carácter epitelioides en la musculatura. Este grupo de anastomosis arteriovenosa es frecuente en la piel de los extremos de los dedos.

El tipo de anastomosis almohadillas en cierre se caracteriza por presentar una capa muscular desarrollada en disposición longitudinal en el subendotelio de la íntima; esta capa puede rodear la luz del vaso y disponerse en "parches" o "almohadillas". Se encuentran en pleura, pulmones, diafragma y mesenterio.

Resumiendo: la función de las anastomosis arteriovenosas es servir como grifos o llaves específicas del torrente vascular, y desempeñan una función importante en los *mecanismos* compensatorios relacionados con los espasmos capilares provocados por factores mecánicos.

### Vasa vasorum

Durante el desarrollo del capítulo se ha hecho mención a los *vasa vasorum*. Las arterias de diámetro mayor que 1 mm poseen en sus paredes vasos nutrientes o *vasa vasorum* (vasos de los vasos), ellos penetran hasta la región profunda de la capa media.

La íntima y parte de la túnica media se nutren por difusión de sustancias de la luz del vaso. En las venas, por contener sangre poco oxigenada, los *vasa vasorum* abastecen de sangre a las 3 capas de la pared.

En las paredes de los vasos también se hallan nervios, los cuales pueden ser de 2 tipos: mielínicos y amielínicos. Las fibras nerviosas se relacionan con las fibras musculares lisas de la capa media y pueden ser sensoriales o motoras.

De lo estudiado hasta aquí, se resume que el sistema cardiovascular presenta un patrón estructural general, en el cual existen 2 elementos constantes: el endotelio y la membrana basal; las características histológicas de cada una de las capas restantes varían de acuerdo con las exigencias fisiológicas, las que condicionan la complicación o simplificación estructural en las diferentes partes del sistema.

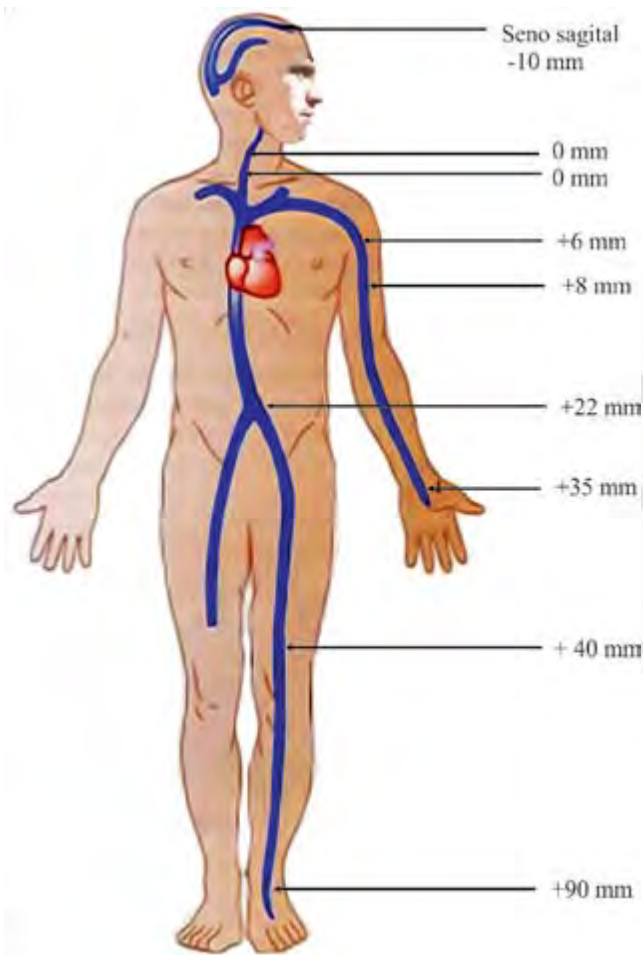
Las paredes de las venas soportan menores presiones, por lo que la pared de estos vasos posee menor consistencia y está formada fundamentalmente por elementos conjuntivos, garantizan el retorno de la sangre al corazón; pero ¿Es esa la única función del sistema venoso? ¿Cómo logran las venas llevar la sangre de retorno al corazón en contra de la gravedad? ¿Por qué en ellas se encuentra normalmente 64 % de la volemia? ¿Cómo se explica la resistencia en las venas?

En la figura 52.12 resulta evidente que las particularidades en la estructura de las venas corresponden con las condiciones hemodinámicas en que funcionan y cabría esperar una resistencia prácticamente nula, pero sus paredes delgadas pueden sufrir compresiones externas debido a angulaciones, como ocurre al pasar por la primera costilla, o la compresión de las venas abdominales por la presión positiva en la cavidad, que explican una resistencia al flujo mayor que la esperada por su estructura.

Como se ha señalado antes, las contracciones musculares actúan como bomba venosa que impulsan la sangre hacia el corazón, y la presencia de válvulas en venas de miembros inferiores impide el retroceso de la sangre

por efecto de la gravedad. En el sujeto que permanece estático en posición de pie, puede medirse una presión hidrostática (peso de la columna líquida) como consecuencia del efecto de la gravedad, lo que determina que la presión disminuya por encima del corazón y aumente por debajo de este (Fig. 52.20). Este efecto mantiene normalmente colapsadas las venas del cuello y explica por qué en las personas que permanecen muchas horas de pie, la distensión venosa que ocurre provoca a largo plazo insuficiencia de las válvulas venosas y desarrollo de dilataciones permanentes de las venas: várices.

Como es lógico, el efecto de la gravedad está presente en todo el árbol vascular, incluidos los capilares, la presión arterial en miembros inferiores es 90 mm Hg mayor que a nivel del corazón.



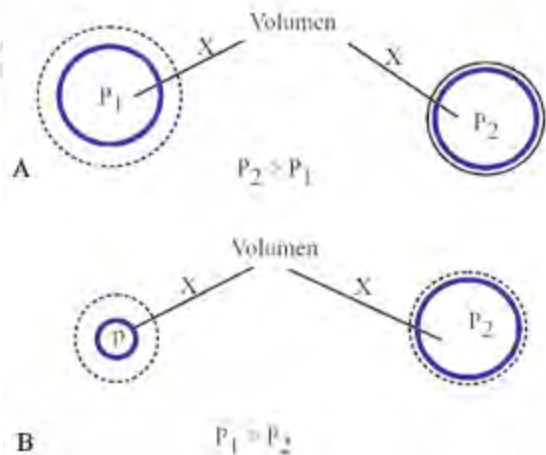
**Fig. 52.20.** Efecto de la fuerza de gravedad sobre las presiones venosas.

¿Son los vasos sanguíneos y especialmente las venas conductos de paso desde y hacia el corazón? ¿Por qué en las venas se acomoda 64 % de la volemia? ¿Cómo y por qué el volumen sanguíneo (volemia) de un sujeto influye en la función del sistema cardiovascular? Cuando se analizó la función ventricular se asumió que cuando un sujeto sufre estado de hipovolemia, retorna menos sangre al corazón ¿Por qué? Para comprender estos hechos se debe establecer el concepto de capacitancia

o adaptabilidad vascular, que es la capacidad del árbol vascular para acomodar determinado volumen de sangre por cada unidad que cambia la presión.

La adaptabilidad o capacitancia depende de las características de la pared vascular: si se supone que existen 2 esferas de igual volumen, pero una es con pared más o menos rígida y la otra con pared distensible, al introducir un volumen "x" en cada una, la presión se elevará más en la esfera de paredes rígidas, luego la mayor distensibilidad de la pared permite acomodar el volumen con menor elevación de la presión, o lo que es igual: si la pared es distensible, acomoda más volumen por unidad de cambio de la presión (Fig. 52.21 A).

Si se comparan las arterias con las venas, estas últimas, por su estructura tienen paredes más distensibles (8 veces), o sea, que acomodan más volumen (que las arterias) por cada milímetro de mercurio que cambie la presión. Aunque no solo la distensibilidad de la pared determina la capacidad para acomodar el volumen, la figura 52.21 B muestra que también influye el volumen, la esfera 1 es muy distensible, pero con pequeño volumen, y la esfera 2 es poco distensible, con mayor volumen; al introducir en cada una un volumen "x", la presión se eleva más en la esfera 1. Por tanto, en la capacidad para acomodar volumen por unidad de cambio de la presión influyen tanto la distensibilidad de la pared como el volumen del vaso. Con el estudio realizado antes relacionado con las venas, resulta evidente que las venas tienen mayor volumen (3 veces) que las arterias porque presentan mayor diámetro en su luz y son más numerosas.



**Fig. 52.21.** Efecto de la distensibilidad y el volumen sobre la presión.

Como conclusión: adaptabilidad = distensibilidad x volumen del vaso, por tanto: las venas tienen una capacitancia 24 veces mayor que las arterias y por lo cual actúan en la circulación no solo como conductos de paso hacia el corazón, sino como reservorios de sangre, esto se explica porque en un instante determinado, 64 % del volumen sanguíneo de un sujeto está acomodado en las venas.

La presión determinada por la relación entre la capacitancia o adaptabilidad vascular y el volumen que

contiene, es la presión de llenado de la circulación, que expresa la relación entre el continente (capacitancia del lecho vascular) y el contenido: la volemia. Esa presión en la circulación sistémica es la presión sistémica media de llenado ( $PSM_{ll}$ ), representa la cabeza de presiones que impulsa el retorno venoso al corazón.

Aplicando la relación fundamental de la hemodinámica al retorno venoso, que es el volumen de sangre que llega al corazón en la unidad de tiempo, se resume que:

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad RV = \frac{PSM_{ll} - PAD}{RRV}$$

Por tanto, cualquier factor que modifique la presión de llenado, modificará el retorno venoso y el gasto cardíaco (por el mecanismo de Frank-Starling).

El árbol arterial posee una capacitancia mucho menor que las venas, según se observa en la figura 52.22, la curva continua muestra que pequeños cambios de volumen provocan grandes cambios de la presión en el sistema arterial, sin embargo, en el sistema venoso se acomodan grandes volúmenes con poco cambio de la presión.

Otro hecho importante es que la distensibilidad de la pared vascular puede cambiar, cuando varía el estado de contracción del músculo liso de la pared por efecto de cambios en el tono simpático. Este efecto se produce tanto en arterias como en las venas, pero es en estas últimas que se halla acomodada la mayor parte de la volemia. Las líneas discontinuas corresponden con los efectos del simpático, modificando la adaptabilidad, tanto de las arterias como de las venas. El aumento de la presión de llenado que sucede por aumento del tono simpático, favorece la movilización de grandes volúmenes de sangre hacia el corazón, es evidente que la inhibición simpática provoca el efecto contrario.

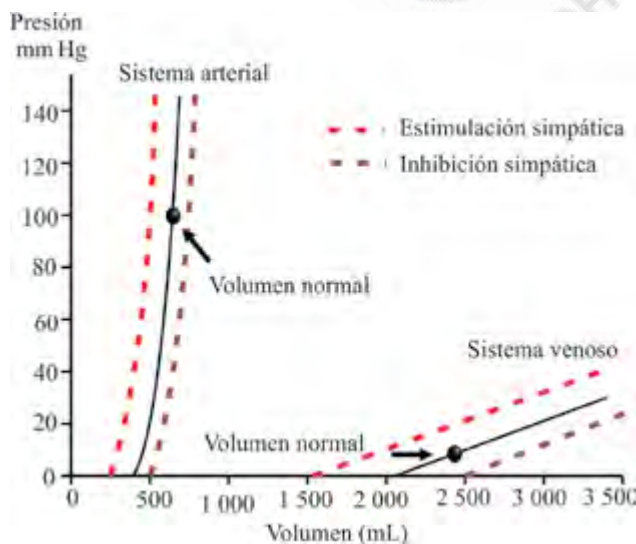


Fig. 52.22. Curvas volumen-presión en arterias y venas.

Toda vez definido el concepto de adaptabilidad, que es la capacidad de acomodar volumen por cambio de presión, se retoma la figura 52.4, donde la presión en la aorta está cambiando como consecuencia del bombeo cardíaco. Las grandes arterias elásticas acomodan el volumen sistólico y la presión se eleva de 80-120 mm Hg. ¿Qué ocurrirá cuando el corazón bombee mayor volumen sistólico? ¿Qué sucede si la aorta comienza a ponerse rígida como ocurre en la arteriosclerosis? Para realizar este análisis se define la presión diferencial o del pulso, como el resultado de la elevación de la presión que se presenta en la aorta debido a la llegada del volumen sistólico y su posterior descenso por el paso de la sangre hacia los tejidos durante la diástole. Suele calcularse sencillamente por la diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica ( $P_{sistólica} - P_{diastólica}$ ), por lo que su valor normal es 40 mm Hg. El significado fisiológico de la presión diferencial es el rango donde varía el gradiente entre la aorta y el atrio derecho durante el ciclo cardíaco. La onda de presión que acontece en la aorta se transmite a lo largo de las arterias y puede palparse en las diferentes arterias; exploración de gran importancia no solo por la información que aporta, sino porque constituye una vía de acercamiento en la relación médico-paciente.

Para responder las preguntas se deben definir los factores de que depende la presión diferencial: el volumen que bombea el corazón hacia la aorta en cada contracción (volumen sistólico y la capacidad de la aorta para acomodar dicho volumen), o sea, la adaptabilidad arterial. Cualquier factor que modifique el volumen sistólico variará la presión sistólica y por tanto la presión diferencial, la figura 52.23 muestra algunos ejemplos de situaciones que cambian la presión diferencial. En pacientes arterioscleróticos el depósito de placas de ateroma, que se calcifican, va convirtiendo la aorta en un tubo rígido, incapaz de acomodar el volumen sistólico, por lo que la presión diferencial se eleva.

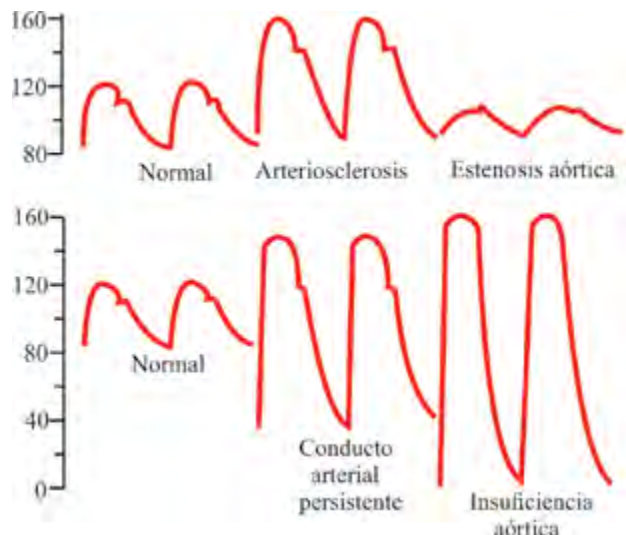


Fig. 52.23. Presión diferencial en distintas situaciones.



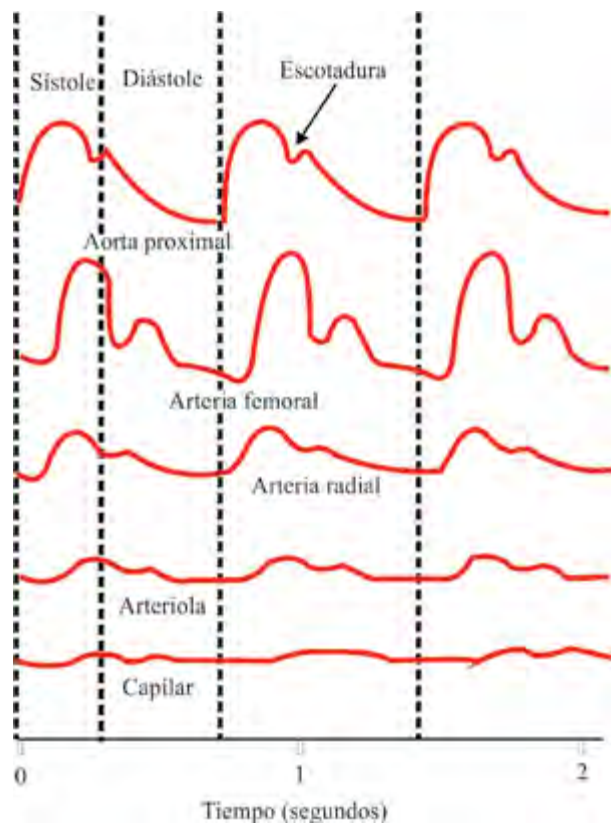


Fig. 52.24. Reducción en las pulsaciones en el árbol arterial.

En la insuficiencia valvular aórtica, parte de la sangre regresa al ventrículo durante la diástole, por lo que aumenta el volumen sistólico, a su vez, el escape retrogrado de sangre provoca descenso de la presión diastólica. Observe que ha desaparecido la muesca en la curva de presión aórtica en esa situación.

Las pulsaciones arteriales se amortiguan a lo largo del árbol vascular debido a la distensibilidad arterial, y prácticamente han desaparecido a la llegada a la microcirculación, de modo que la circulación en el lecho capilar no es pulsátil en condiciones fisiológicas (Fig. 52.24).

Se han analizado los aspectos más generales de la estructura de los vasos de la circulación sistémica, las leyes que rigen la circulación a través del árbol vascular y las estrechas relaciones estructura-función que caracterizan estos procesos fisiológicos, sin embargo, el conocimiento de la anatomía de los vasos más importantes de la circulación general, tanto arteriales como venosos, su origen y terminación, territorio de irrigación o drenaje es de gran importancia para el médico, pues dichos vasos constituyen sitios de exploración o abordaje circulatorio en la práctica médica y muchas veces asiento de diversas afecciones. Los vasos arteriales y venosos más importantes de la circulación sistémica serán el objeto de estudio del capítulo 53.

## Vasos arteriales y venosos de la circulación sistémica

Desiderio Espinosa Quirós, Dailet Milán Companioni, Sandra Buliés de Armas, Nelson Rubal Lorenzo

En este capítulo se estudian los vasos de la circulación mayor, que como se señaló en capítulos anteriores, es la encargada de llevar a través de las arterias la sangre oxigenada desde el ventrículo izquierdo hacia todos los tejidos y órganos del cuerpo humano. Las arterias en la medida que se alejan del corazón disminuyen su calibre hasta llegar a los capilares, donde ocurre el intercambio tisular, a partir de estos comienza la formación de las vénulas y estas confluyen para constituir las venas de menor calibre, que al unirse forman las venas de mayor calibre, encargadas de llevar la sangre poco oxigenada y abundante en CO<sub>2</sub> al atrio derecho.

### Sistema arterial

Se estudiarán el sistema arterial que constituye la circulación mayor, según el orden lógico para el estudio de estos vasos, lo que debe facilitar su comprensión.

### Orden lógico para su estudio

Al estudiar los sistemas arteriales de las grandes regiones del cuerpo (cabeza, cuello, tronco, miembros superiores e inferiores), es conveniente explicar sus características regionales, con un enfoque sistémico, cuyos aspectos más importantes son:

- Nombre.
- Territorio general de irrigación.
- Componentes.

Cuando se realiza el estudio de arterias de forma independiente, es recomendable determinar las características particulares más destacadas de cada una, según un orden lógico. De cada arteria componente del sistema se debe conocer:

- Nombre.
- Inicio ¿Dónde y cómo?

- Trayecto (dirección, porciones y relaciones importantes).
- Terminación ¿Dónde y cómo?
- Ramos principales (colaterales y terminales).
- Territorio de irrigación.

### Estudio de las arterias de la circulación mayor

La aorta forma parte de la circulación mayor y se inicia en el ventrículo izquierdo del corazón, presenta 3 porciones: la ascendente, el arco aórtico y la porción descendente (que se divide en porción torácica y porción abdominal) (Fig. 53.1).

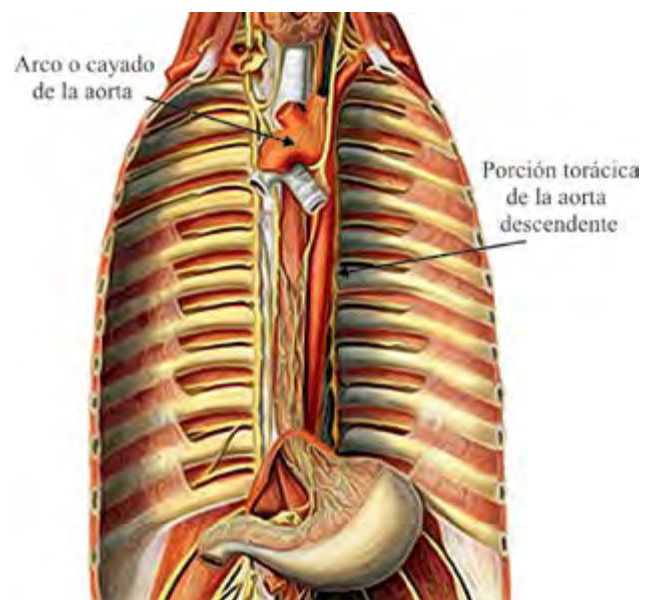


Fig. 53.1. Vista anterior de la pared posterior del tórax.

La aorta ascendente se continúa con el arco aórtico y sus únicas ramas son las arterias coronarias que llevan la sangre oxigenada al corazón, y serán objeto de estudio en el capítulo correspondiente (Fig. 53.2).

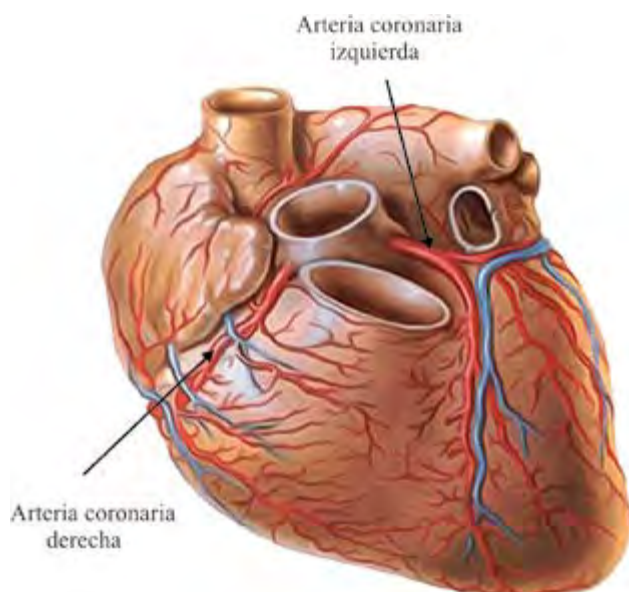


Fig. 53.2. Ramas de la arteria ascendente.

## Aorta. Porciones. Ramos. Relaciones

La aorta es el tronco principal de las arterias de la circulación mayor, se inicia en el ventrículo izquierdo como continuación del cono arterioso y presenta 3 porciones: la ascendente, el arco aórtico y la porción descendente (Fig. 53.3).

La ascendente, continuación del cono arterioso a nivel del III espacio intercostal izquierdo, mide 6 cm de largo y se dirige hacia arriba y a la derecha, pasa por detrás del tronco pulmonar y después se sitúa a la derecha de este, por delante presenta la pared torácica

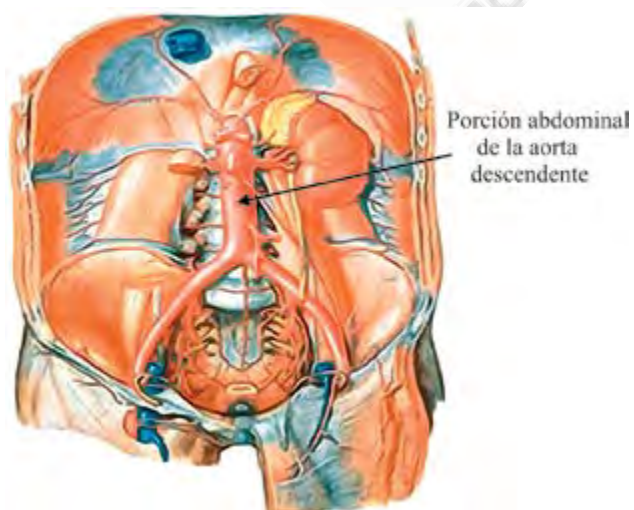


Fig. 53.3. Vista anterior de la pared posterior del abdomen.

anterior y el timo, por detrás la arteria pulmonar derecha, y a la derecha y hacia atrás la vena cava superior. Presenta en su interior las válvulas semilunares aórticas: la derecha, la izquierda y la posterior, así como los orificios correspondientes a las arterias coronarias que son las ramas de la aorta ascendente.

La aorta ascendente termina a nivel del II espacio intercostal derecho, se continúa con el arco o cayado aórtico.

El arco aórtico, continuación de la aorta ascendente, se dirige hacia atrás y a la izquierda, para terminar a nivel de la IV vértebra torácica, dando ramos tanto por su cara cóncava como por su cara convexa; de su cara cóncava parten arterias destinadas a los bronquios y al timo (tímicas y bronquiales). Las principales arterias bronquiales son ramas de la arteria aorta torácica, y si se tiene en cuenta que el timo desaparece en los primeros años de vida, entonces las arterias de la porción cóncava del arco aórtico no se consideran importantes.

De su cara convexa se originan 3 arterias que de derecha a izquierda son: el tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda (Fig. 53.4).

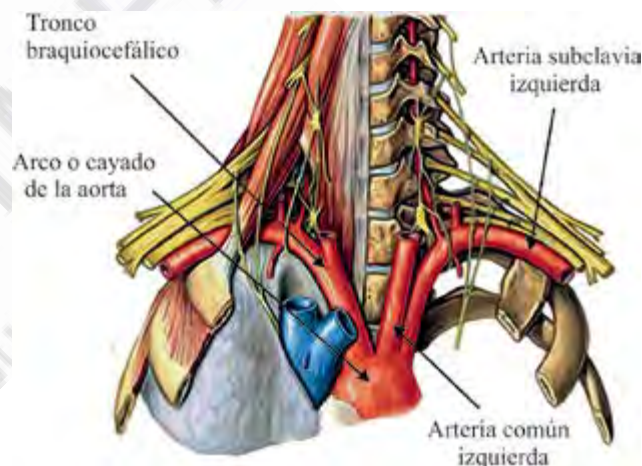


Fig. 53.4. Vista anterior de los vasos de la región cervical y torácica alta.

El tronco braquiocefálico mide 4 cm y es el de mayor diámetro, se dirige hacia arriba y a la derecha, por detrás se relaciona con la tráquea, por delante con la vena braquiocefálica izquierda y el timo, y hacia la derecha, con la vena braquiocefálica derecha, la pleura mediastínica y el pulmón del mismo lado.

El tronco braquiocefálico termina a nivel de la articulación esternoclavicular derecha, se bifurca en sus 2 ramas terminal: la arteria subclavia derecha y la arteria carótida común derecha (Fig. 53.5).

La arteria carótida común izquierda, otra de las ramas del arco, es más larga que la derecha y presenta una porción torácica y otra cervical, mientras que la derecha tiene solo la porción cervical. En la porción torácica se relaciona con la tráquea y el esófago medialmente, el conducto torácico por detrás y la vena braquiocefálica izquierda por delante.



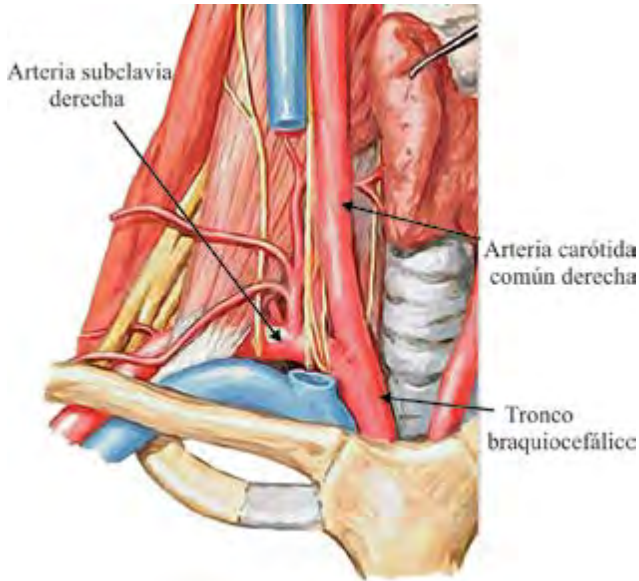


Fig. 53.5. Vista anterior de la región cervical derecha.

En el cuello ambas carótidas comunes se relacionan medialmente con la tráquea, laringe, faringe y esófago, lateralmente con la vena yugular interna y el nervio vago; este último se sitúa además por detrás; por delante se relaciona con el músculo esternocleidomastoideo y por detrás los músculos prevertebrales y el tronco simpático.

Ambas carótidas comunes terminan a nivel del borde superior del cartílago tiroideo y puede alcanzar el nivel del hueso hioides para dividirse en arteria carótida interna y arteria carótida externa.

La arteria subclavia izquierda, la tercera rama del arco aórtico, en su cara convexa es más larga que la derecha y al igual que la carótida común izquierda presenta una porción torácica y otra porción cervical.

## Arterias de la cabeza, cuello y miembros superiores

El estudio de las arterias que irrigan la cabeza, cuello y miembros superiores representa importancia desde el punto de vista teórico y práctico, ya que permite conocer la situación, relaciones y territorio de irrigación de cada una de estas arterias, así como en la práctica médica ya que basados en este conocimiento se pueden explicar las alteraciones en la función de estructuras que ellas irrigan, como por ejemplo el encéfalo, glándula tiroidea o diferentes grupos musculares, lo cual implican algunos síntomas y signos en el paciente, que corresponden con un territorio de irrigación determinado por la arteria comprometida.

### Sistema de las carótidas

Este sistema es el encargado junto con el sistema de la subclavia de irrigar estructuras de la cabeza y cuello; consta de las arterias carótidas comunes, carótidas internas y carótidas externas (Fig. 53.6).

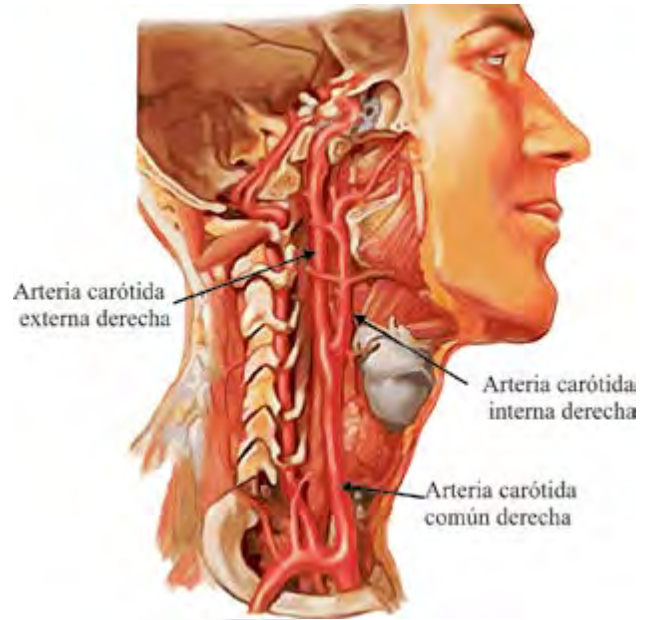


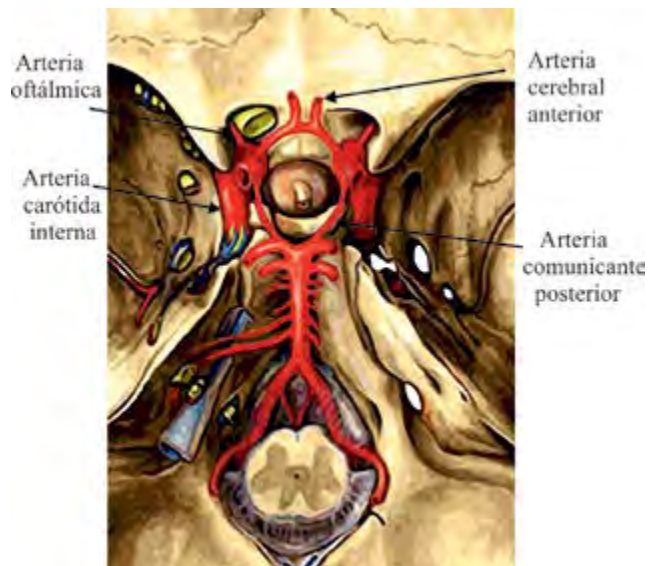
Fig. 53.6. Vista anterior derecha del cuello y la cavidad craneana, están retiradas varias estructuras (piel, músculos, encéfalo, venas, etcétera).

Las carótidas comunes poseen diferente origen, la derecha se origina a nivel de la articulación esternoclavicular derecha como rama terminal del tronco braquiocefálico. La arteria carótida común izquierda se origina del arco de la aorta, es más larga y presenta una porción torácica.

Ambas carótidas comunes se pueden comprimir a nivel de la VI vértebra cervical, al presionarlas contra el proceso transversario de la misma, con el fin de detener una hemorragia; se puede palpar poniendo los dedos por delante del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, entre el tercio medio y el tercio inferior de este.

Como se citó antes, cada arteria carótida común termina a nivel del borde superior del cartílago tiroideo o a nivel del hueso hioides, dando 2 ramos terminales: la arteria carótida interna y la arteria carótida externa.

La arteria carótida interna no da ramas en el cuello y asciende de manera vertical para formar parte del paquete vasculonervioso del cuello (nervio vago y vena yugular interna), además de relacionarse con los nervios craneales IX XI y XII y con la faringe. Penetra en la cavidad craneal por el orificio externo del canal carotídeo situado en la base del cráneo, para salir de este canal hacia la cavidad craneal por el orificio interno del canal carotídeo. En la cavidad craneal emite varios ramos entre los cuales se hallan la arteria oftálmica, la arteria cerebral anterior, la arteria cerebral media y la arteria comunicante posterior. Algunas de estas arterias junto con las ramas de la arteria basilar forman el círculo arterial del cerebro o polígono de Willis, el cual tiene gran importancia en la irrigación del encéfalo, incluso en presencia de alguna obstrucción ya que asegura vías colaterales (Fig. 53.7).

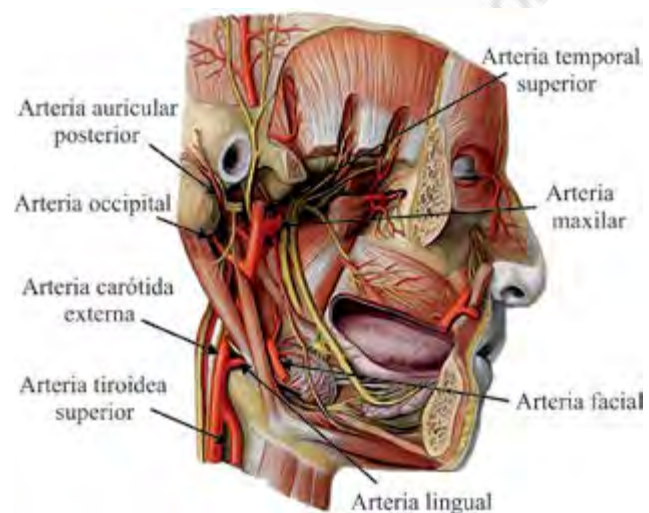


**Fig. 53.7.** Visión inferior de las arterias del encéfalo. Se ha extirpado el encéfalo.

La arteria carótida externa es la otra rama terminal de la arteria carótida común, por lo que se inicia a nivel del borde superior del cartílago tiroideo o nivel del hueso hioides, asciende medialmente al vientre posterior del músculo digástrico y al estilohioideo, pasa a la fosa retromandibular donde perfora la glándula parótida y a nivel del cuello del cóndilo de la mandíbula se divide en sus ramos terminales: la arteria temporal superficial y la arteria maxilar.

La arteria carótida externa abastece de sangre a la mayor parte del cuero cabelludo, bóveda craneal, meninges, cara y la parte externa del cuello. La parte del cuello que irriga esta arteria está por arriba de una línea oblicua que se traza del occipucio al borde inferior de la laringe.

Los ramos de la arteria carótida externa son en su mayoría restos de arterias branquiales e irrigan los órganos originados de los arcos viscerales. Ellos se extienden en número de 9 y pueden ser clasificados de acuerdo con el lugar de su salida en 3 grupos: anterior, posterior y medio (Fig. 53.8).



**Fig. 53.8.** Visión lateral de las arterias y nervios de la cara. Plano profundo.

El grupo anterior presenta en orden ascendente la arteria tiroidea superior, la arteria lingual y la arteria facial.

La arteria tiroidea superior irriga la glándula tiroidea, la laringe y el hueso hioides; es la primera rama de la arteria carótida externa y se anastomosa en la glándula tiroidea con la arteria tiroidea inferior, rama del tronco tirocervical que se origina de la arteria subclavia.

La arteria lingual se dirige hacia delante pasa medialmente al músculo hiogloso e irriga la lengua y la glándula sublingual.

La arteria facial comienza por encima de la anterior, sale de la carótida externa a nivel del ángulo de la mandíbula, pasa medialmente al vientre posterior del músculo digástrico y al estilohioideo, labra un surco o canal en la glándula submandibular, contornea el borde inferior del cuerpo de la mandíbula y pasa por delante del borde anterior del músculo masetero, a este nivel puede ser comprimida y palpada. Se dirige al ángulo medial del ojo donde termina con el nombre de arteria angular, que se anastomosa con la arteria dorsal de la nariz (rama de la arteria oftálmica), o sea, aquí existe una anastomosis de las arterias carótidas externa con la interna.

La arteria facial irriga la faringe, el paladar, las tonsilas palatinas, glándulas submandibulares, los músculos milohioideos, los labios, las glándulas labiales y la tuba auditiva.

El grupo posterior está constituido por las arterias esternocleidomastoidea, occipital y auricular posterior en orden de abajo hacia arriba.

La arteria occipital se inicia en la carótida externa al mismo nivel que la facial, va hacia atrás y arriba para terminar a nivel de la línea nucal superior, irriga a los músculos esternocleidomastoideo y occipitofrontal.

La arteria auricular posterior comienza en la carótida externa a nivel del vientre posterior del músculo digástrico, pasa por detrás de la oreja dando a nivel de la eminencia parietal sus ramos terminales, irriga los músculos auriculares y parte de la piel de la región temporoparietal.

La arteria esternocleidomastoidea es inconstante, y de existir, se dirige al músculo homónimo al que irriga.

El grupo medio está constituido por la arteria faríngea ascendente que nace de la cara interna de la arteria carótida externa, y muy cerca del inicio de esta, asciende entre las arterias carótidas externa e interna, irriga la faringe, tonsilas palatinas, paladar blando, tuba auditiva y cavidad timpánica.

Las ramas terminales de la arteria carótida externa, que algunos textos las incluyen dentro del grupo medio, se inician a nivel del cuello del cóndilo de la mandíbula en el interior de la glándula parótida como ramas de bifurcación.

La arteria temporal superficial es como la prolongación de la carótida externa, asciende por delante del meato acústico externo, y por encima del arco cigomático se puede palpar y comprimir, ya que se sitúa de manera subcutánea, además se acompaña de la vena homónima y del nervio auriculotemporal. Irriga los músculos mímicos, auriculares, oreja, meato acústico externo y piel de la región temporal y parietal.



Ramos de la arteria temporal superficial se anastomosan con ramos de la arteria oftálmica.

La arteria maxilar, el otro ramo terminal de la carótida externa es el vaso principal de las estructuras de la cara, meninges y fosas nasales. Irriga los músculos masticadores, la mucosa del seno maxilar, la mayor parte de las paredes de la cavidad timpánica, tuba auditiva, mucosa palatina y meninges. Entre sus ramas fundamentales se encuentran las arterias alveolares inferiores, meníngeas medias, infraorbitarias y esfenopalatino; esta última arteria se anastomosa con las etmoidales ramas de la oftálmica, este es un ejemplo de anastomosis entre ramos de la carótida interna con la externa.

## Sistema de la subclavia

Consta de 2 arterias subclavias: la derecha y la izquierda, así como las arterias de los miembros superiores.

La arteria subclavia derecha se origina a nivel de la articulación esternoclavicular derecha como rama del tronco braquiocefálico, y la arteria subclavia izquierda se origina del arco aórtico, por lo que esta última es más larga y tiene una porción torácica.

Ambas subclavias constituyen un arco de convexidad superior que contornea el ápice pulmonar, sale de la cavidad torácica para extenderse por debajo de la clavícula y por encima de la primera costilla, pasa entre los músculos escaleno anterior y escaleno medio donde se relacionan con los troncos nerviosos primarios del plexo braquial, y termina a nivel del borde externo de la primera costilla para continuar con la arteria axilar.

Debido a su paso entre los músculos escalenos se describen en la subclavia 3 porciones: preescalénica, interescalénica y posescalénica.

La porción preescalénica presenta 3 ramas: la arteria vertebral, la arteria torácica interna y el tronco tirocervical denominado por otros autores tronco tirocervicoescapular.

La arteria vertebral se dirige hacia arriba, penetra por el orificio transverso de la VI vértebra cervical y asciende a través de los orificios transversos de las vértebras cervicales V, IV, III, II y I, y entra en la cavidad craneal por el agujero magno. Las arterias vertebrales se unen a nivel del surco protuberancial inferior y forman el tronco basilar.

Cada arteria vertebral da origen a una arteria espinal anterior y otra arteria espinal posterior; las anteriores se unen casi inmediatamente y forman una sola arteria espinal anterior. La arteria espinal anterior y las espinales posteriores descienden a todo lo largo de la médula espinal a la que irrigan.

La arteria vertebral y sus ramas irrigan los músculos prevertebrales, médula espinal y sus meninges. Se debe recordar que las ramas terminales del tronco basilar son las arterias cerebrales posteriores que contribuyen a formar el círculo arterial del cerebro, por lo que participa en la irrigación de estructuras del encéfalo. Cuando existe una obstrucción de la arteria carótida interna, la sangre le llega al encéfalo mediante las arterias vertebrales y se establece una circulación colateral.

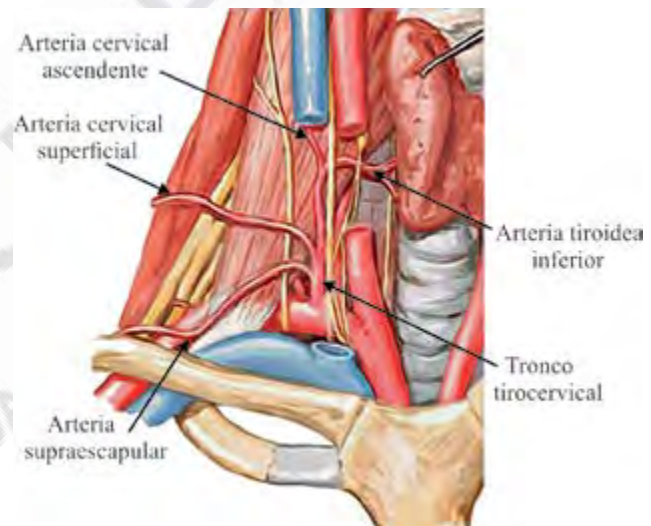
La arteria torácica interna parte de la subclavia a nivel de la arteria vertebral, pero se dirige de manera vertical hacia abajo, pasa por detrás de la vena subclavia a la cavidad torácica para ubicarse por detrás de los cartílagos costales a 1 cm del borde del esternón y cubierta por el músculo transverso del tórax, a nivel del VII cartílago costal finaliza en sus ramas terminales: la arteria musculofrénica y la arteria epigástrica superior.

La arteria torácica interna da origen a las arterias intercostales anteriores que se anastomosan con las posteriores ramas de la aorta torácica.

La arteria epigástrica superior se anastomosa con la arteria epigástrica inferior rama de la arteria ílica externa, esta anastomosis ocurren en la pared abdominal anterior.

La arteria torácica interna y sus ramas irrigan los músculos intercostales, las costillas, los músculos del abdomen, el diafragma y la glándula mamaria.

El tronco tirocervical o tirocervicoescapular, la tercera rama de la porción preescalénica, mide aproximadamente 1 cm y da lugar a las ramas siguientes: la arteria tiroidea inferior, la arteria cervical ascendente, la arteria cervical superficial y la arteria supraescapular (Fig. 53.9).



**Fig. 53.9.** Vista anterior de la arteria subclavia derecha y sus ramas. La arteria carótida común derecha se encuentra seccionada en una parte de su trayecto.

La arteria tiroidea inferior pasa por detrás de la vena yugular interna y de la arteria carótida común en dirección a la glándula donde se anastomosa con la arteria tiroidea superior, rama de la arteria carótida externa. La arteria tiroidea inferior aporta como rama la arteria laríngea inferior, ella irriga la glándula tiroides y la laringe.

La arteria supraescapular es la rama con mayor diámetro de este tronco, se dirige hacia la fosa supraespinosa dando ramos para los músculos situados en las fosas supraespinosa e infraespinosa.

La arteria cervical superficial se dirige de manera lateral, mientras que la ascendente se dirige hacia arriba. La ascendente irriga los músculos prevertebrales y escaleno anterior, mientras que la superficial irriga el músculo trapecio y la piel de la región supraclavicular.



La arteria subclavia solo tiene una rama en su porción interescalénica –el tronco costocervical; este tronco se inicia en su cara posterior y se divide en 2 ramos: arteria cervical profunda y la arteria intercostal suprema.

La arteria cervical profunda irriga los músculos profundos del cuello y sus ramas se anastomosan con ramos de la arteria vertebral, cervical ascendente y occipital, ramos de la arteria carótida externa.

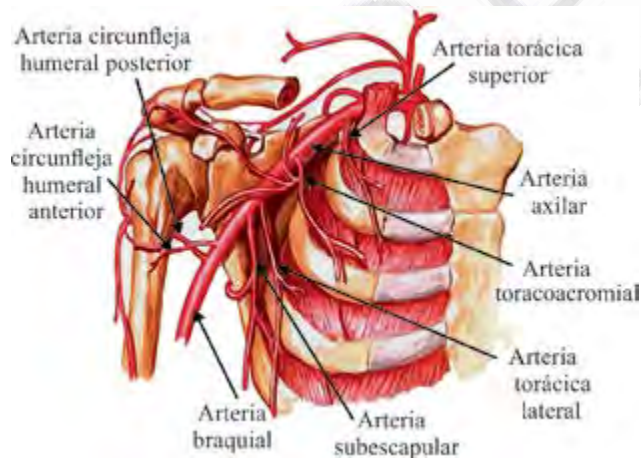
La arteria intercostal suprema da las arterias intercostales posteriores para el primero y segundo espacios intercostales.

En la porción posescalénica de la arteria subclavia se origina solo una arteria –la cervical transversa– que se dirige de forma lateral hacia el ángulo superior de la escápula e irriga los músculos elevador de la escápula, romboideos, serrato anterior y dorsal ancho.

Las arterias subclavias tienen por tanto un amplio territorio de irrigación y presentan anastomosis con las arterias carótidas externas.

La arteria axilar es continuación de la subclavia se inicia a nivel del borde externo de la primera costilla, se extiende por la fosa axilar donde se relaciona con la vena axilar y los fascículos medial, lateral y posterior del plexo braquial, para terminar a nivel del borde inferior del músculo redondo mayor o a nivel del borde inferior del músculo pectoral mayor y continuar con la arteria braquial.

En su trayecto la arteria axilar da lugar a ramos entre los cuales están las arterias torácicas superior, toracoacromial, torácica lateral, las circunflejas humerales anterior y posterior y la subescapular. La arteria subescapular es el ramo con mayor calibre de la axilar, se anastomosa con la supraescapular, rama de la subclavia e irriga los músculos subescapular, dorsal ancho y serrato anterior (Fig. 53.10).

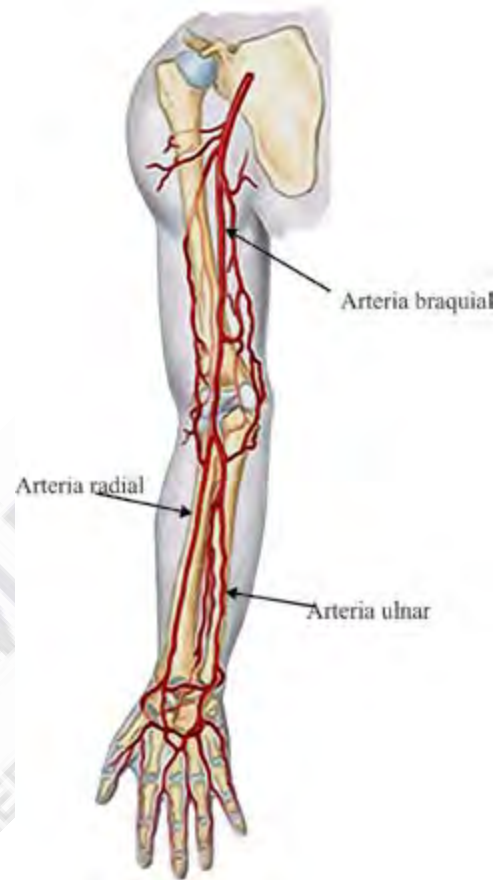


**Fig. 53.10.** Vista anterior de la arteria axilar derecha y sus ramas.

La arteria axilar irriga además de lo señalado antes los músculos pectorales e intercostales, la glándula mamaria y la articulación humeral.

La arteria braquial, continuación de la axilar a nivel del borde inferior del músculo pectoral mayor o a nivel del borde inferior del músculo redondo mayor, pasa por el surco bicipital medial acompañada por 2 venas bra-

quiales y del nervio mediano, que en conjunto forman el paquete vasculonervioso del brazo. La arteria braquial termina a nivel del pliegue del codo o a nivel del cuello del radio, se divide en sus ramos terminales: la arteria ulnar y la arteria radial (Fig 53.11).



**Fig. 53.11.** Vista anterior de las arterias del miembro superior derecho.

La arteria braquial aporta 3 ramos: las arterias colateral ulnar superior, la colateral ulnar inferior y la braquial profunda.

La arteria braquial profunda es el ramo más importante y con mayor diámetro, se inicia a 5 cm del comienzo de la braquial, se dirige hacia atrás para relacionarse con el nervio radial en su trayecto por la región posterior del brazo. En su trayecto da origen a varios ramos que irrigan todos los músculos del brazo; el deltoides, el húmero y contribuye a irrigar el codo, por lo que constituye el vaso encargado de irrigar el brazo, pues la arteria braquial es el vaso conductor de la sangre al antebrazo y mano. La arteria braquial se puede palpar y comprimir en la parte medial del brazo.

La arteria radial se inicia a nivel del pliegue del codo, de las ramas terminales de la braquial, es la de menor diámetro y desciende por la superficie lateral del antebrazo en el tercio inferior, la arteria solo está cubierta por la fascia y la piel, ya que es muy fácil palparla y es donde se toma el pulso. La arteria radial termina formando la mayor parte del arco palmar profundo de la mano.

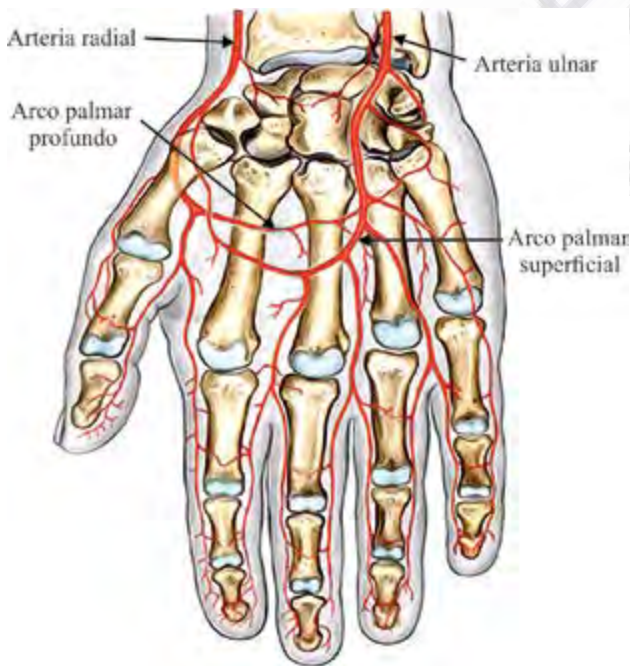
La arteria ulnar es la otra rama terminal de la braquial, con mayor diámetro, en su trayecto por la superficie ulnar del antebrazo pasa profundamente al músculo pronador redondo para dirigirse hacia el lado ulnar del antebrazo, y termina formando la mayor parte del arco palmar superficial de la mano.

Las arterias radiales y ulnar son las encargadas de irrigar los músculos, huesos y articulaciones del antebrazo y dan ramos de iguales nombres entre los cuales están las arterias recurrentes, el ramo carpiano dorsal, el ramo carpiano palmar y además cada una de estas arterias aporta un ramo palmar para constituir los arcos arteriales de la mano; estos forman un dispositivo funcional importante para que se mantenga la sangre circulando por la mano, independientemente del trabajo que se esté realizando, estos arcos son 2: el superficial y el profundo.

El superficial está constituido principalmente por la arteria ulnar, la cual se une al ramo palmar superficial de la arteria radial, este arco se encuentra por delante de los tendones de los músculos flexores de los dedos.

El profundo está formado básicamente por la arteria radial, la que se une al ramo palmar profundo de la arteria ulnar, este arco se halla por detrás de los tendones de los músculos flexores de los dedos, pero en relación con el superficial se halla situado más proximal. De estos arcos se originan las arterias metacarpianas, las cuales originan las digitales comunes y estas últimas las digitales propias para completar la irrigación de todas las partes de la mano (Fig. 53.12).

Además, en la mano existen redes arteriales: la palmar y la dorsal, formadas por uniones de ramos de la arteria ulnar y radial.



**Fig. 53.12.** Vista anterior de los arcos arteriales palmares superficial y profundo de la mano derecha.

Estas redes y arcos arteriales son las encargadas de irrigar todos los músculos, articulaciones y huesos de la mano, también mantienen una constante circulación de la sangre independientemente del trabajo que se realice con la mano.

## Aorta descendente

La porción descendente de la aorta comienza a nivel de la IV vértebra torácica como continuación del arco aórtico y termina a nivel de la IV vértebra lumbar y se bifurca en sus 2 ramas terminales: las arterias ilíacas comunes.

La porción descendente se divide en 2 porciones: la torácica y la abdominal, el límite entre ellas es el paso de la aorta por el hiato aórtico del diafragma a nivel de la XII vértebra torácica.

La porción descendente de la aorta irriga la mayoría de las estructuras del tórax y todas las que se encuentran por debajo del diafragma, incluyendo los miembros inferiores; el resto lo irriga el arco aórtico y sus ramas.

En un rayos X de tórax en posición oblicua izquierda se ven todas las porciones de la aorta hasta el diafragma y la llamada ventana aórtica (espacio entre el corazón y la aorta), este espacio puede variar según la forma del tórax, posición del diafragma, etcétera.

## Ramos de la aorta torácica. Relaciones

La porción torácica de la aorta descendente se extiende desde el nivel de la IV vértebra torácica hasta el nivel de la XII vértebra torácica o a nivel del hiato aórtico, donde se continúa con la porción abdominal de la aorta.

La aorta torácica se sitúa en el mediastino posterior a la izquierda de la columna vertebral, después en su parte final se ubica por delante de la columna vertebral. El esófago primero está a la derecha, pero antes de pasar por el hiato esofágico del diafragma, se ubica por delante y a la izquierda.

La aorta torácica a la izquierda presenta el pulmón izquierdo y por detrás, de derecha a izquierda, tiene a la vena ácigos, el conducto torácico y la vena hemiacigos.

En correspondencia con una de las leyes de distribución de las arterias la cual expresa que de acuerdo con la existencia en el organismo de formaciones de la vida animal (paredes del cuerpo) y de la vida vegetativa (vísceras), el conjunto de ramas de la aorta descendente se clasifica en: parietales, que irrigan las estructuras que forman las paredes de las cavidades (ramos parietales), y viscerales, que irrigan las vísceras situadas en estas cavidades (ramos viscerales); por tanto, los ramos de la porción descendente de la aorta irrigan las paredes y vísceras de la cavidad torácica y abdominal.

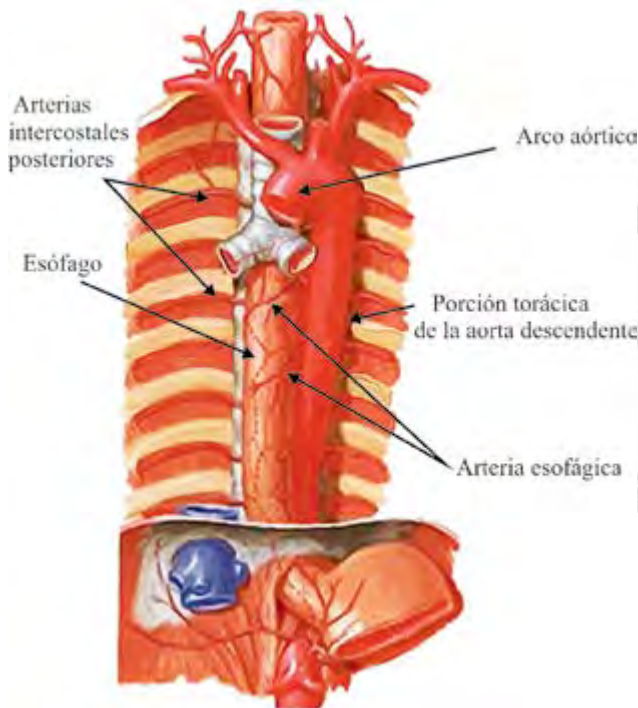
Los ramos viscerales de la aorta torácica son:

- Ramos bronquiales: en general son 2 y se encargan de llevar la sangre oxigenada a los pulmones.
- Ramos esofágicos: son pequeños ramos que se anastomosan con ramos esofágicos de la arteria gástrica izquierda.
- Ramos mediastínicos.
- Ramos pericárdicos.

Los ramos tímicos provienen del arco aórtico, ya que el timo es una víscera de origen cefálico.

Los ramos parietales encargados de la irrigación de las estructuras que se halla en las paredes del tórax son:

- Arterias frénicas superiores: son pares y se ramifican por la cara superior del diafragma donde se anastomosan con las arterias pericardiofrénicas, musculofrénicas e intercostales posteriores. Estas anastomosis adquieren importancia en la coartación aórtica (estrechamiento de la arteria aorta casi siempre en el paso del cayado a la porción descendente), anomalía congénita que se caracteriza por dificultad de la irrigación de las estructuras que se encuentran por debajo del diafragma, ya que existe una estrechez con enlentecimiento del pulso en los miembros inferiores.
- Otros de los ramos parietales son las arterias intercostales posteriores que se distribuyen según otra ley de distribución de las arterias, o sea, la correspondencia con la estructura segmentaria de las paredes de la cavidad torácica (Fig. 53.13).



**Fig. 53.13.** Vista anterior de la pared posterior de la cavidad torácica.

Las arterias intercostales posteriores son 10 pares que parten de la aorta y se dirigen hacia los espacios intercostales. Los 2 primeros pares de arterias intercostales posteriores se inician en la arteria subclavia, por tanto, los ramos de la aorta están a partir del tercer espacio intercostal. Al último par de arterias intercostales posteriores se les denominan arterias subcostales, ya que se sitúan por debajo de la última costilla.

Las arterias intercostales posteriores a nivel del ángulo costal se dividen en 2 ramos: el ramo dorsal, que irriga los músculos profundos del dorso y la piel del dorso, y un ramo anterior o arteria intercostal propiamente

dicha que se localiza en el espacio intercostal entre los músculos intercostales externo e interno, para terminar uniéndose a las arterias intercostales anteriores, ramas de la arteria torácica interna.

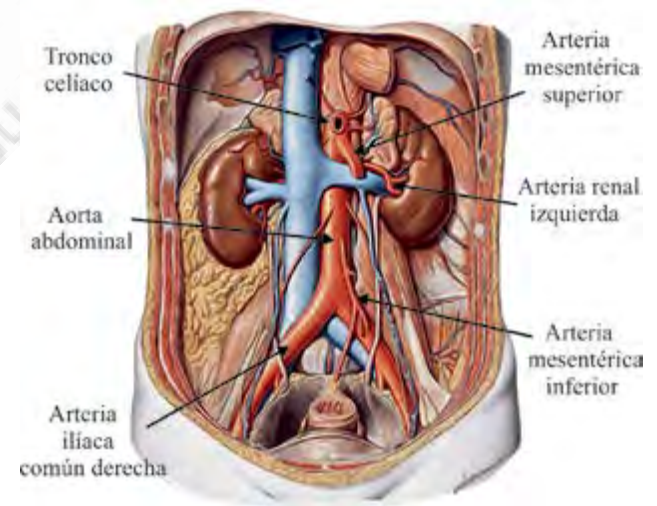
Las arterias intercostales posteriores irrigan los músculos intercostales, las costillas, la piel y en la mujer da origen a ramos para la glándula mamaria.

Las arterias intercostales posteriores forman parte del paquete vasculonervioso costal, localizado en el surco costal donde la vena intercostal está por la parte superior, el nervio por la parte inferior y la arteria en el medio.

## Aorta abdominal

La aorta abdominal es una porción de la aorta descendente, comienza a nivel de la XII vértebra torácica cuando la aorta pasa por el hiato aórtico del diafragma, y termina a nivel de la IV vértebra lumbar, dando sus ramas terminales las arterias ilíacas comunes. En su trayecto la aorta abdominal se relaciona por delante con el peritoneo, la vena lienal, la vena renal izquierda, páncreas, porción horizontal del duodeno, la raíz del mesenterio y las asas intestinales; por detrás, presenta la columna vertebral en su porción lumbar y a la derecha, la vena cava inferior.

De acuerdo con la existencia en el organismo de formaciones de la vida animal y de la vida vegetativa, la aorta abdominal tiene ramos parietales y ramos viscerales, y de acuerdo además con la existencia en la cavidad abdominal de vísceras pares e impares, los ramos viscerales se dividen en pares e impares (Fig. 53.14).

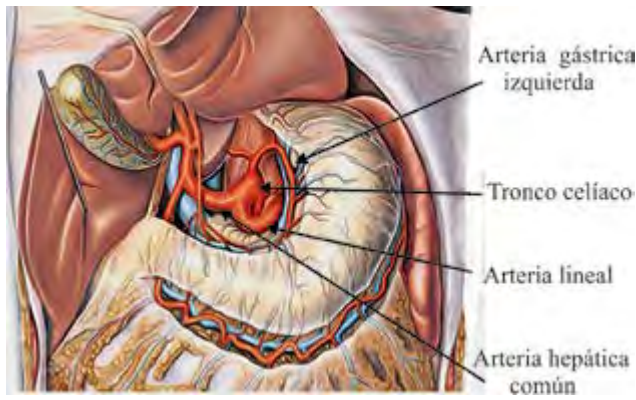


**Fig. 53.14.** Vista anterior de los vasos y nervios de la pared abdominal posterior. Aorta abdominal y sus ramas.

Los ramos viscerales impares salen de la cara anterior y en orden descendente se hallan: el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior.

El tronco celíaco mide 1 cm y sale de la aorta a nivel de la XII vértebra torácica y se divide en 3 ramos: la arteria gástrica izquierda, la arteria hepática común y la arteria lineal o esplénica (Fig. 53.15).





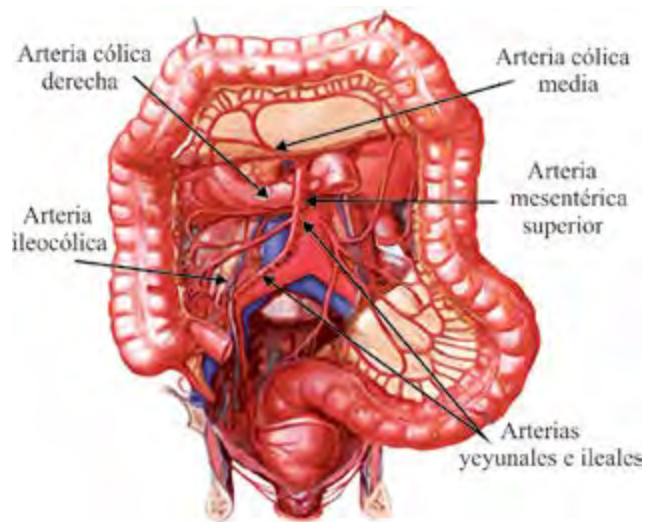
**Fig. 53.15.** Vista anterior de la parte superior de la cavidad abdominal. El lóbulo izquierdo del hígado se encuentra levantado.

La arteria gástrica izquierda se dirige hacia arriba y a la izquierda, hacia la curvatura menor del estómago e irriga al estómago y la porción abdominal del esófago, estas se anastomosan con los ramos esofágicos de la aorta torácica antes mencionados.

La arteria hepática común se dirige hacia la derecha a lo largo del borde superior del duodeno y se divide en 2 ramos: la arteria gastroduodenal y la arteria hepática propia. La arteria gastroduodenal se divide en arteria gastroepiploica derecha y la arteria pancreático-duodenal superior. De la arteria hepática propia o de la común se origina la arteria gástrica derecha, que se une a la gástrica izquierda en la curvatura menor del estómago e irrigan al estómago, mientras que la hepática propia irriga al hígado y la vesícula biliar, y la arteria gastroepiploica derecha se distribuye por la curvatura mayor del estómago y el omento mayor.

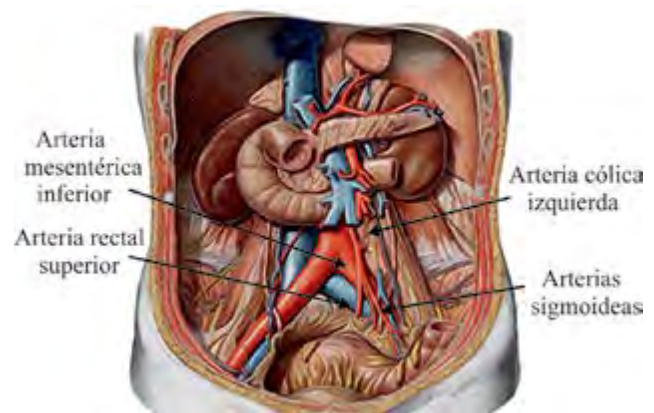
La arteria lineal o esplénica es el vaso con mayor diámetro del tronco celíaco, se dirige hacia la izquierda a lo largo del borde superior del páncreas en dirección al bazo y cerca de este último da varios ramos que penetran en el bazo, dando además arterias gástricas breves que irrigan el estómago; la arteria gastroepiploica izquierda, la cual se une a la gastroepiploica derecha a nivel de la curvatura mayor del estómago irriga a este y al omento mayor. Las gástricas derecha e izquierda se unen en la curvatura menor del estómago.

La arteria mesentérica superior nace de la aorta a nivel de la primera vértebra lumbar, pasa por detrás del páncreas y por delante de la porción horizontal del duodeno, penetra entre las hojas del mesenterio formando un arco cuya convexidad está dirigida a la izquierda, dando como ramas las arterias pancreático duodenales inferiores, las arterias intestinales, la arteria ileocólica, la arteria cólica derecha y la arteria cólica media. Las intestinales se dividen en yeyunales e ileales. La arteria mesentérica superior irriga el páncreas, el intestino delgado (con sus porciones duodeno, yeyuno e ileon) y aproximadamente la mitad derecha del intestino grueso. Es importante aclarar que estas ramas tienen numerosas anastomosis entre ellas (Fig. 53.16).



**Fig. 53.16.** Vista anterior de la cavidad abdominal. Se han retirado el omento mayor, las asas intestinales, así como se ha levantado el mesocolon y colon transverso para dejar ver las arterias mesentéricas.

La arteria mesentérica inferior nace de la aorta a nivel del borde inferior de la III vértebra lumbar y se relaciona por la parte lateral con la vena mesentérica inferior; se dirige hacia abajo y a la izquierda dando como ramo terminal la arteria rectal superior, así como la arteria cólica izquierda y las arterias. La arteria mesentérica inferior irriga la mitad izquierda del colon y parte superior del recto. Los ramos de la arteria mesentérica inferior se anastomosan con los ramos de la mesentérica superior y con los ramos de la ilíaca interna, lo que es importante desde el punto de vista funcional. La arteria rectal media es rama directa de la ilíaca interna y la rectal inferior es rama de la pudenda interna, que a su vez es rama de la ilíaca interna (Fig. 53.17).



**Fig. 53.17.** Vista anterior de la cavidad abdominal. Se han retirado el omento mayor, las asas intestinales, la mayor parte del intestino grueso, hígado, bazo, estómago y parte del peritoneo, con la finalidad de observar estructuras retro-peritoneales.

Los ramos viscerales pares salen de las caras laterales de la aorta y parten, según el orden de posición, de los órganos a los cuales ellos irrigan: las arterias suprarrenales media, las arterias renales y las arterias testiculares u ováricas.

La arteria suprarrenal media es un pequeño vaso que se origina por debajo de la arteria mesentérica superior, se dirige hacia la glándula correspondiente a la que irriga. La arteria renal es un vaso de gran calibre, sale de la aorta a nivel de la II vértebra lumbar se dirige al riñón, pero antes de llegar a él origina la arteria suprarrenal inferior, por lo que irriga al riñón y a la glándula suprarrenal.

La arteria renal derecha es más larga y pasa por detrás de la cabeza del páncreas, de la vena cava inferior y de la porción descendente del duodeno.

Las arterias gonadales son ramos largos y delgados que se inician en la aorta inmediatamente por debajo de la arteria renal, este origen es elevado, ya que los testículos u ovarios se originan a este nivel y después descienden arrastrando a la arteria. Estas arterias son retroperitoneales y pasan por delante del músculo psoas mayor, irrigan al ovario o al testículo y también al uréter, además se acompañan por las venas testiculares u ováricas, estas son 2. Las testiculares pasan por el canal inguinal y se anastomosan con las arterias deferencial y cremastérica.

Los ramos parietales de la aorta abdominal son las arterias frénicas inferiores, las lumbares y la sacra mediana.

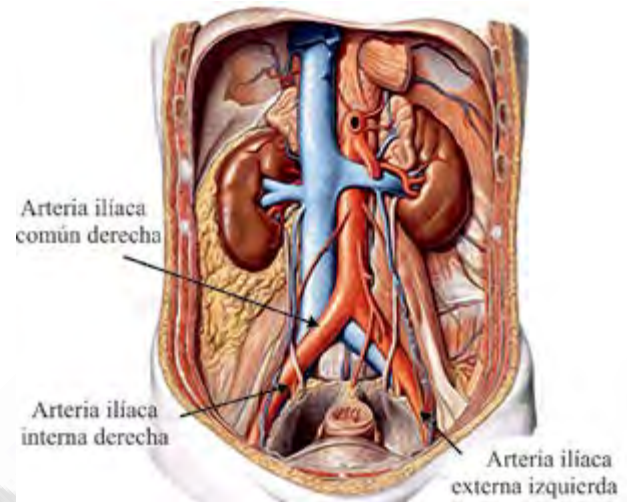
Las arterias frénicas inferiores son 2, parten de la aorta a nivel de la XII vértebra torácica, irrigan la cara inferior del diafragma y dan origen a las arterias suprarrenales superiores. En el interior de cada glándula suprarrenal se anastomosan las arterias suprarrenales: superior (rama de la frénica inferior), media (rama de la aorta) e inferior (rama de la arteria renal) y las 3 irrigan la glándula.

Las arterias lumbares son 4 a cada lado y homólogas de las arterias intercostales posteriores, se dirigen de forma transversal por detrás del diafragma y del psoas mayor, dan un ramo dorsal que irriga los músculos del dorso y la piel de la región lumbar, y un ramo ventral que sigue por detrás del cuadrado lumbar para situarse después entre los músculos oblicuo interno y transversal del abdomen, y llegar hasta el recto del abdomen. Estas arterias irrigan los músculos que forman las paredes del abdomen y además se anastomosan con las arterias epigástricas superior e inferior. Las derechas pasan por detrás de la vena cava inferior y todas van acompañadas por las venas homónimas.

La arteria sacra mediana representa la continuación de la aorta que ha permanecido rudimentaria, se inicia a nivel de la bifurcación aórtica, desciende por la línea media por delante de la IV y V vértebras lumbares y del sacro. Esta arteria irriga el sacro, se anastomosa con las arterias sacras laterales, ramas de la arteria ilíaca interna, y va acompañada por la vena homónima.

## Arterias de la pelvis y de los miembros inferiores

Las arterias ilíacas comunes son las ramas terminales de la aorta, se inician a nivel de la IV vértebra lumbar, se dirigen de forma lateral y por detrás del peritoneo hacia la articulación sacroilíaca a cuyo nivel se divide en arteria ilíaca interna y arteria ilíaca externa (Fig. 53.18).



**Fig. 53.18.** Vista anterior de los órganos retroperitoneales. Sexo masculino.

Las arterias ilíacas comunes se relacionan con las venas homónimas, el músculo psoas mayor, el sacro y el uréter.

La arteria ilíaca interna irriga vísceras y paredes de la pelvis, se extiende hasta nivel del orificio isquiático mayor donde se dividen en los troncos anterior y posterior. El tronco posterior solo emite ramos parietales, que son la arteria iliolumbar, las arterias sacras laterales y la arteria glútea superior (Fig. 53.19).

La glútea superior es la de mayor diámetro, sale de la pelvis por el orificio suprapiriforme. El tronco posterior irriga al sacro, cóccix, músculos elevador del ano y cóccigeo, los músculos glúteos y el músculo tensor de la fascia lata.

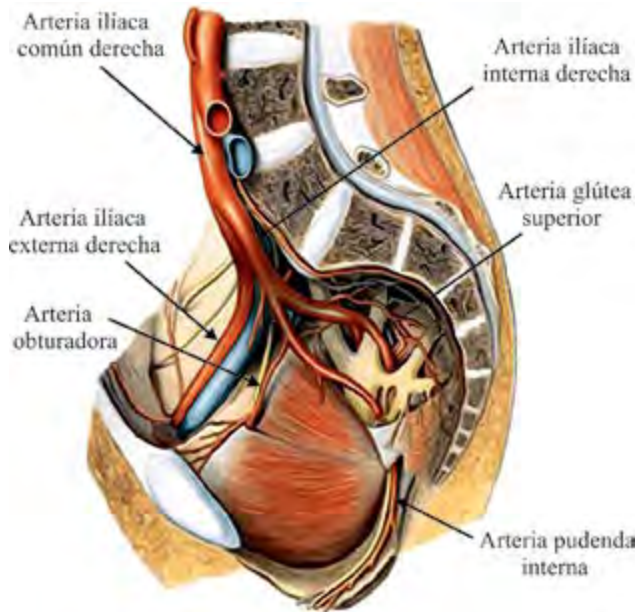
El tronco anterior da origen a ramos parietales y viscerales, entre los parietales se hallan la arteria glútea inferior y la arteria obturadora. La glútea inferior sale de la pelvis en compañía del nervio isquiático por el orificio infrapiriforme e irriga los músculos glúteos.

La arteria obturadora va por la pared lateral de la pelvis junto con la vena, y el nervio obturador pasa por el agujero obturador e irriga los músculos obturadores, aductores y la articulación coxal.

Los ramos viscerales de la arteria ilíaca interna son la arteria umbilical, vesical inferior, deferencial, uterina, la rectal media y la pudenda interna; esta última es mixta.

De la arteria umbilical nacen las arterias vesicales superiores que junto con la inferior irrigan la vejiga.





**Fig. 53.19.** Vista de la arteria iliaca y sus ramas.

La arteria uterina presente en la mujer es un ramo bastante grueso que pasa cerca del útero al que irriga, también irriga la vagina y los ovarios, su ramo ovárico se anastomosa con la arteria ovárica, rama de la aorta en el interior del ovario.

La arteria pudenda interna es de menor calibre que la glútea inferior y se sitúa por delante sale de la pelvis por el orificio infrapiriforme junto con la arteria glútea inferior y el nervio isquiático, después penetra en la pelvis por el orificio isquiático menor para llegar al diafragma urogenital, donde origina sus ramos terminales para el pene, periné y el recto, entre los cuales se hallan la arteria dorsal del pene o el clítoris, los ramos perineales y la rectal inferior; esta última se anastomosa con las arterias rectales medias y superiores y todas irrigan el recto.

En conjunto la arteria iliaca interna irriga los músculos y huesos que forman las paredes de la cavidad pélvica y las vísceras contenidas en ella.

La arteria iliaca externa es la otra rama terminal de la arteria iliaca común, se extiende hacia abajo y de manera lateral por el borde medial del músculo psoas mayor y termina al pasar por detrás del ligamento inguinal donde se continúa con la arteria femoral.

La arteria iliaca externa emite 2 ramos que salen de la arteria cerca del ligamento inguinal: arteria epigástrica inferior y la arteria circunfleja iliaca profunda.

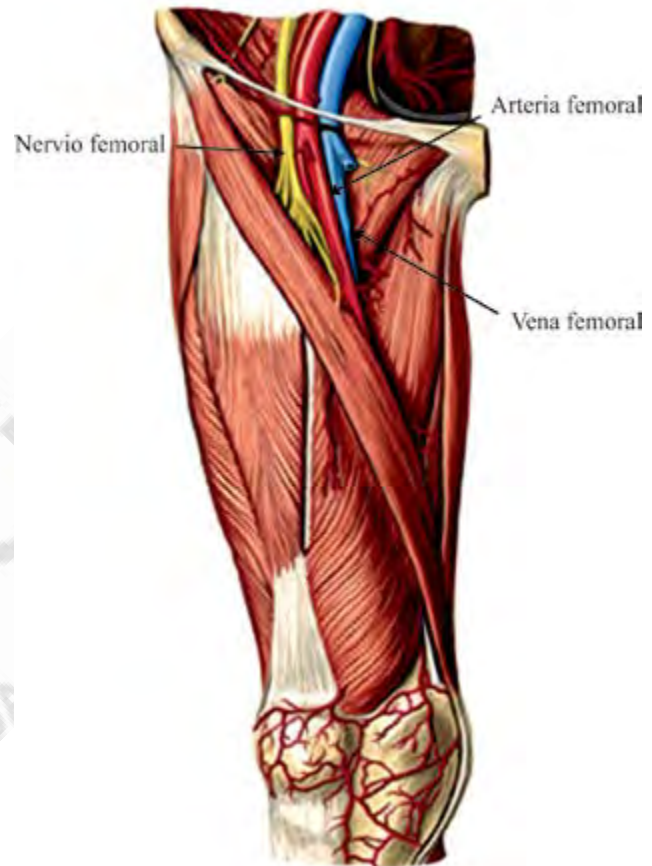
La epigástrica inferior se dirige hacia arriba por la cara posterior de la pared anterior del abdomen y se anastomosa a nivel del ombligo con la arteria epigástrica superior, rama de la torácica interna.

La arteria circunfleja iliaca profunda se dirige hacia arriba y por la parte lateral a lo largo del ligamento inguinal y de la cresta iliaca, irriga los músculos de la pared anterolateral del abdomen y el músculo iliaco.

La arteria femoral, continuación de la iliaca externa se inicia a nivel del ligamento inguinal, transcurre por el triángulo femoral junto con la vena femoral situada por la parte medial y el nervio femoral localizado por la parte lateral, para formar el paquete vasculonervioso del muslo

(Fig. 53.20). A este nivel, como la arteria está ubicada de manera superficial, se puede palpar o comprimir. Luego, la arteria desciende cubierta por el músculo sartorio y en el tercio medio del muslo penetra en el canal de los aductores y termina a nivel del hiato tendinoso de los aductores para continuar con la arteria poplítea.

La arteria femoral da origen a varios ramos entre los cuales se hallan la arteria epigástrica superficial, la arteria circunfleja iliaca superficial, las pudendas externas, la descendente de la rodilla y la femoral profunda. La epigástrica superficial se anastomosa con la toracoepigástrica y esta última con la torácica lateral, rama de la axilar, lo cual ocurre en la pared anterior del abdomen.



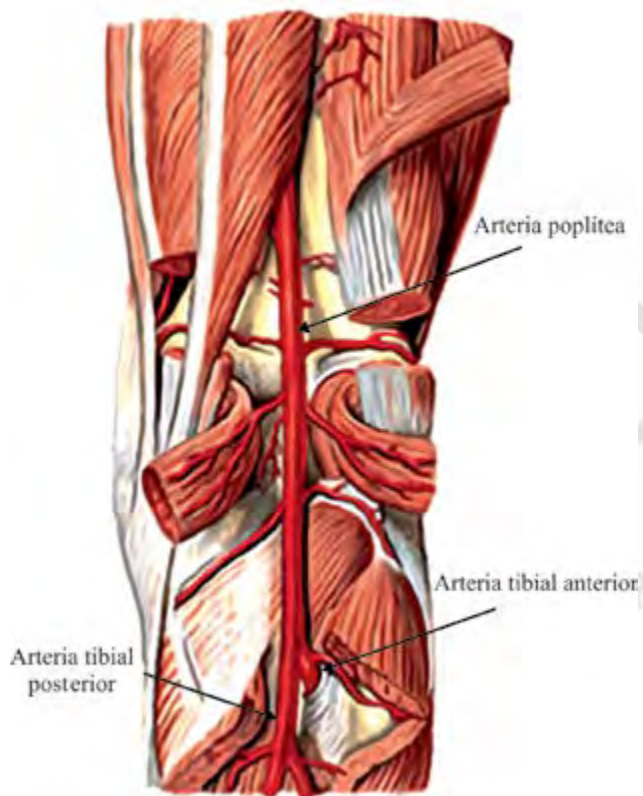
**Fig. 53.20.** Vista anterior de los vasos y nervios en el triángulo femoral derecho.

La arteria femoral profunda es la rama con mayor calibre, constituye el vaso que fundamentalmente efectúa la vascularización del muslo; se inicia a unos 5 cm del comienzo de la femoral por su parte posterior, se dirige por la parte lateral y hacia abajo para terminar en la parte inferior del muslo en forma de ramo perforante. Sus ramos se anastomosan con ramos de las tibiales y se establece una circulación colateral.

La arteria poplítea mide aproximadamente 16 cm, es la continuación de la femoral que se inicia a nivel del hiato tendinoso de los aductores. La arteria poplítea está situada por la parte medial y por delante de la vena poplítea y por detrás de esta se halla el nervio tibial (Fig. 53.21).

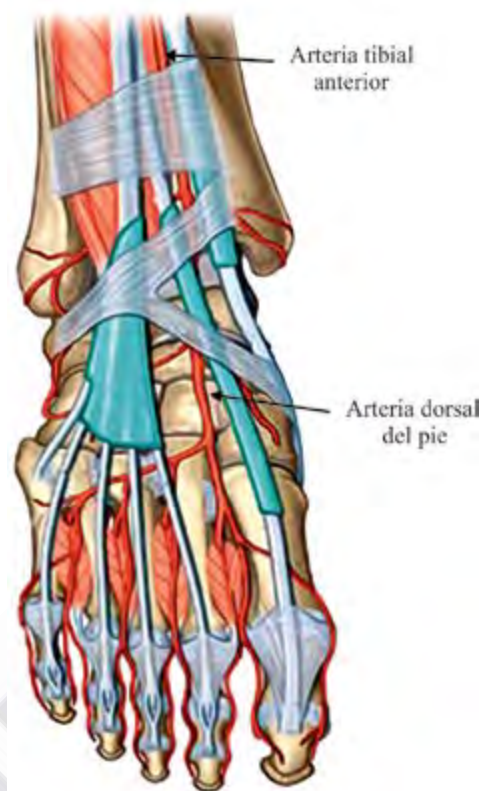


Esta arteria da ramos articulares y musculares, los primeros irrigan la rodilla y los ramos musculares a los músculos que se insertan en la rodilla. Esta arteria termina a nivel del borde inferior del músculo poplíteo o a nivel del borde superior del músculo sóleo, dando sus ramas terminales: las arterias tibiales anterior y posterior (Fig. 53.22). La arteria tibial anterior pasa entre los músculos del grupo anterior de la pierna y a nivel de la articulación talocrural, se continua en la arteria dorsal del pie e irriga los músculos del grupo anterior de la pierna, mientras que la arteria tibial posterior pasa entre los músculos de la capa superficial y profunda de los músculos del grupo posterior de la pierna, y a nivel del maléolo medial se bifurca en las arterias plantares medial y lateral que son sus ramos terminales. La tibial anterior va acompañada por 2 venas homónimas y del nervio fibular profundo, mientras que la arteria tibial posterior va acompañada por 2 venas homónimas y el nervio tibial.



**Fig. 53.21.** Vista posterior de las arterias de la fosa poplítea derecha después de extirpar parte de los músculos que la recubren.

La tibial posterior da el ramo fibular e irriga los músculos de los grupos posterior y lateral de la pierna. Las arterias plantares van por los surcos del mismo nombre de la planta del pie acompañadas del nervio y las 2 venas homónimas por cada arteria. Las anastomosis entre las arterias plantares forma uno de los arcos del pie, el que se encuentra en un plano horizontal y un arco situado en un plano vertical formado por la arteria plantar lateral y el ramo plantar profundo de la arteria dorsal del pie. Esta disposición de los arcos tiene importancia funcional ya que las arterias del pie, por la estación bípeda o la marcha, están expuestas a una



**Fig. 53.22.** Vista anterior de las arterias del pie.

constante presión y necesitan esta disposición para que la sangre se mantenga circulando. De las arterias plantar lateral y dorsal del pie nacen las arterias metatarsianas plantares y dorsales, respectivamente, y de estas las digitales comunes; de estas últimas las digitales propias, todas las cuales participan en la irrigación del pie.

Las arterias del pie presentan además anastomosis mediante las arterias perforantes. Las anastomosis están presentes también entre las arterias de la pierna y entre las arterias poplíteas y femoral profunda, lo que asegura una circulación colateral si existe algún vaso obstruido (Fig. 53.23).

## Sistema venoso

El estudio de las venas es importante porque además de las afecciones de las cuales pueden ser asiento, son muy utilizadas para la administración de medicamentos y para las extracciones de sangre.

## Orden lógico para su estudio

Al estudiar las venas de las grandes regiones del cuerpo es conveniente explicar las características regionales mediante un enfoque sistémico, al igual que las arterias, pero se debe tener en cuenta que el flujo de la sangre en las venas es contrario al de las arterias, o sea, de la periferia (capilares) al centro (corazón). En el estudio de las venas es recomendable especificar las características particulares más importantes de cada una, según el orden lógico de los aspectos siguientes:



Fig. 53.23. Visión plantar de las arterias de la planta del pie.

- Nombre.
- Inicio ¿Dónde y cómo?
- Trayecto (dirección, porciones y relaciones importantes).
- Terminación ¿Dónde y cómo?
- Afluentes.
- Territorio de drenaje.

## Sistema de la vena cava superior

La vena cava superior recoge la sangre de la cabeza, cuello, miembros superiores tórax, y una pequeña parte de la pared abdominal, es un vaso de gran calibre con 6 cm de largo, situado a la derecha y algo por detrás de la aorta ascendente; se forma por la unión de las venas braquiocefálicas derecha e izquierda a nivel de la unión del I cartílago costal derecho con el esternón y termina a nivel del III cartílago costal derecho para desembocar en el atrio derecho del corazón (Fig. 53.24).

En su trayecto se relaciona por delante con el timo, el pulmón derecho y la pleura mediastínica, por detrás con la arteria pulmonar derecha y la vena pulmonar derecha superior. Los afluentes de la vena cava superior son las venas mediastínicas, pericárdicas y la vena ácigos. Las venas braquiocefálicas son 2: una derecha y otra izquierda, cada una se forma por la unión de la vena subclavia y la vena yugular interna a nivel de la articulación esternoclavicular correspondiente. La vena braquiocefálica izquierda es más larga y pasa por delante de las ramas de la cara convexa del arco aórtico y por encima de este, además por delante presenta el manubrio del esternón y el timo. Ambas

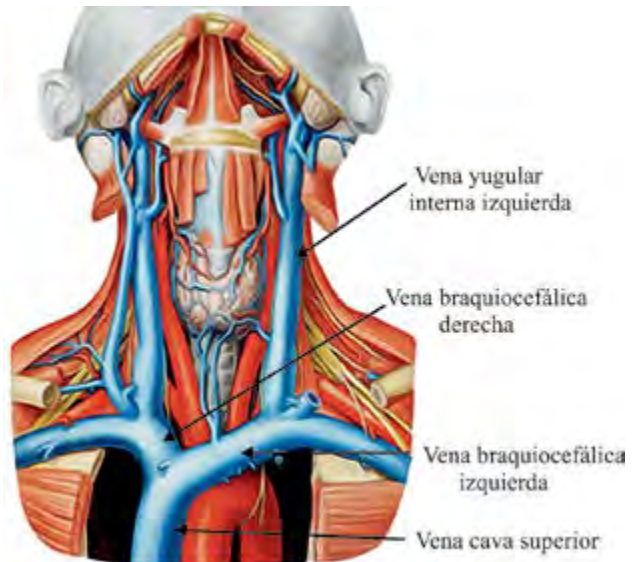


Fig. 53.24. Vista anterior de los vasos y nervios del cuello y parte superior del tórax.

venas braquiocefálicas se relacionan con los músculos que se insertan en el esternón.

Cada vena braquiocefálica recibe afluentes que en su mayoría están relacionados con el territorio de irrigación de las ramas de la arteria subclavia como: las venas tímicas, mediastínicas, pericárdicas, esofágicas, bronquiales, traqueales pericardiofrénicas, intercostal suprema, tiroidea inferior, cervical profunda, vertebral y torácica interna.

Se debe tener en cuenta que estas venas colaterales se forman en la mayoría de los casos en el lugar donde terminan las arterias homónimas y recogen la sangre de la misma zona irrigada por ellas. Las venas vertebrales se forman de un plexo venoso que se encuentra entre el occipital y el atlas, y pasan por los orificios transversos de las vértebras cervicales.

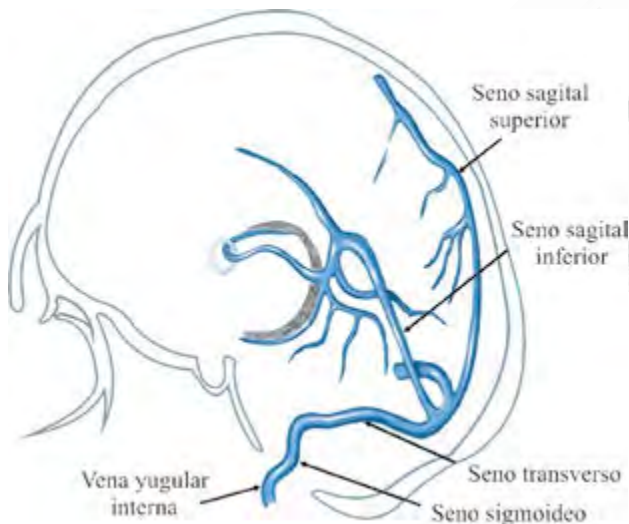
La vena yugular interna recoge la sangre de las paredes y los órganos contenidos en la cavidad del cráneo y de los órganos del cuello. Se inicia a nivel del orificio yugular como continuación del seno sigmoideo, transcurre por el cuello acompañada de la arteria carótida interna y el nervio vago, y más abajo se relaciona con la arteria carótida común y el nervio vago (Fig. 53.25). La vena yugular interna se relaciona además con los músculos profundos del cuello por detrás, con los músculos esternocleidomastoideo omohioideo por delante y en su parte superior con los nervios craneales IX, XI y XII.

La vena yugular interna recibe la sangre de los órganos situados en la cavidad craneal, mediante el seno sigmoideo en el cual drenan otros senos (Fig. 53.26), además, recibe otros afluentes como las venas: facial, retromandibular, faríngeas, lingual, tiroideas superiores y tiroidea media. Entre los senos venosos de la duramadre existen pares e impares, los más importantes son los transversos, cavernosos y sigmoideos, ya que a ellos va la sangre del resto de los senos y a estos va la sangre de las venas del encéfalo, diploe y del cuero cabelludo. Estas últimas se comunican con los senos por venas emisarias; debido a lo descrito antes, algunos autores refieren que la vena yugular interna tiene afluentes intra y extracraneales.



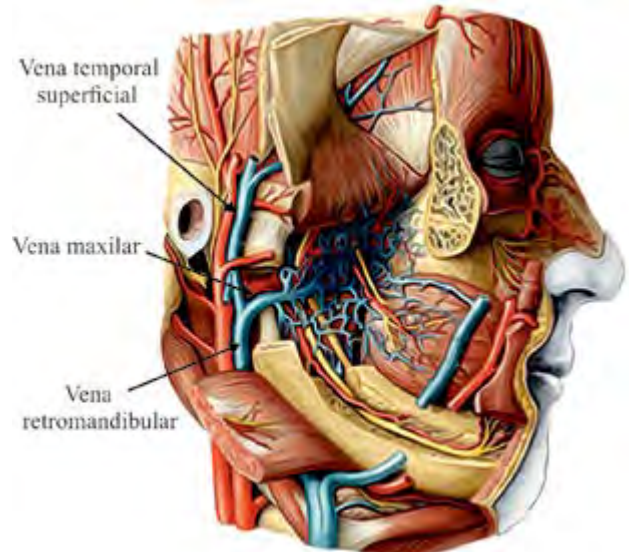


**Fig. 53.25.** Visión lateral de los músculos de la cabeza y el cuello, así como el paquete vasculonervioso del cuello.



**Fig. 53.26.** Vista lateral de un esquema que muestra parte del drenaje venoso de la cavidad craneana y el inicio de la vena yugular interna como continuación del seno sigmoideo a nivel del agujero yugular.

La vena retromandibular se forma por la unión de la vena temporal superficial y la maxilar, recoge la sangre del territorio de irrigación de las arterias homónimas. Esta vena atraviesa la glándula parótida y a nivel del ángulo de la mandíbula se dirige hacia delante y desemboca en la yugular interna, antes de terminar emite un vaso anastomótico que se une con la vena auricular posterior para formar la vena yugular externa (Fig. 53.27).



**Fig. 53.27.** Vista lateral de los vasos y nervios de la cara.

Por lo expuesto, la vena yugular interna recoge la sangre de los órganos localizados en la cavidad craneal, mediante los senos venosos, y del territorio de las arterias facial, temporal superficial, maxilar y lingual; además, drena sangre de la faringe y glándula tiroides.

La vena yugular externa como se señaló antes se forma por detrás del pabellón de la oreja, por la unión de la vena auricular posterior y un vaso anastomótico de la retromandibular y se dirige hacia abajo por el tejido subcutáneo, cubierta por el músculo platisma, y de manera superficial hacia el músculo esternocleidomastoideo, al que cruza oblicuamente hacia abajo y atrás para llegar a la región supraclavicular donde desemboca en la vena subclavia: la vena yugular interna o en el ángulo yugulosubclavio. En este trayecto recibe como afluentes la vena occipital, la vena supraescapular y la vena yugular anterior (Fig. 53.28).

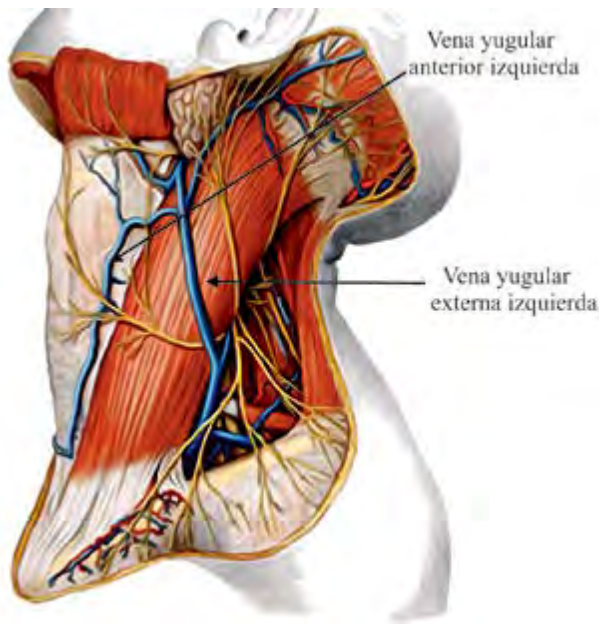
Las venas yugulares anteriores son 2, se forman por la unión de las venas superficiales de la región mentoniana y se dirigen hacia abajo por delante del músculo milohioideo y esternohioideo. Por encima de la incisura yugular del esternón las 2 venas están unidas debido a una anastomosis llamada arco venoso yugular ubicado a nivel de los primeros anillos traqueales; este arco venoso termina hacia los lados en las venas yugulares externas y existe aunque haya una sola vena yugular anterior.

La vena yugular externa recoge la sangre de los tejidos blandos de la cabeza y cuello.

La vena subclavia es la continuación de la vena axilar, se inicia a nivel del borde externo de la primera costilla, transcurre por delante del músculo escaleno anterior y a nivel de la articulación esternoclavicular se une a la vena yugular interna, para formar la vena braquiocefálica; este lugar de unión recibe el nombre de ángulo venoso yugulosubclavio.

En la vena subclavia desembocan las venas cervical transversa, dorsal de la escápula, pectorales, la toracoacromial y además desemboca en ella el conducto torácico que pertenece al sistema linfático. Acompaña a la arteria solo en las 2 últimas porciones interescalénicas y posescalénicas.





**Fig. 53.28.** Vista lateral del cuello. Se observan las venas superficiales y los nervios cutáneos del plexo cervical.

### Venas superficiales y profundas de los miembros superiores

Las venas superficiales del miembro superior se localizan en el tejido subcutáneo sobre la fascia de los músculos, no están acompañadas por arterias, constituyen una red con amplias asas, aunque en algunos lugares forman troncos con mayor calibre y recogen la sangre de la piel y tejido subcutáneo. Las venas profundas se sitúan entre los músculos, están acompañadas por arterias que, junto con los nervios, forman paquetes vasculonerviosos y hasta las venas braquiales acompañan 2 venas a una arteria, son las encargadas de recoger la sangre de los músculos y huesos.

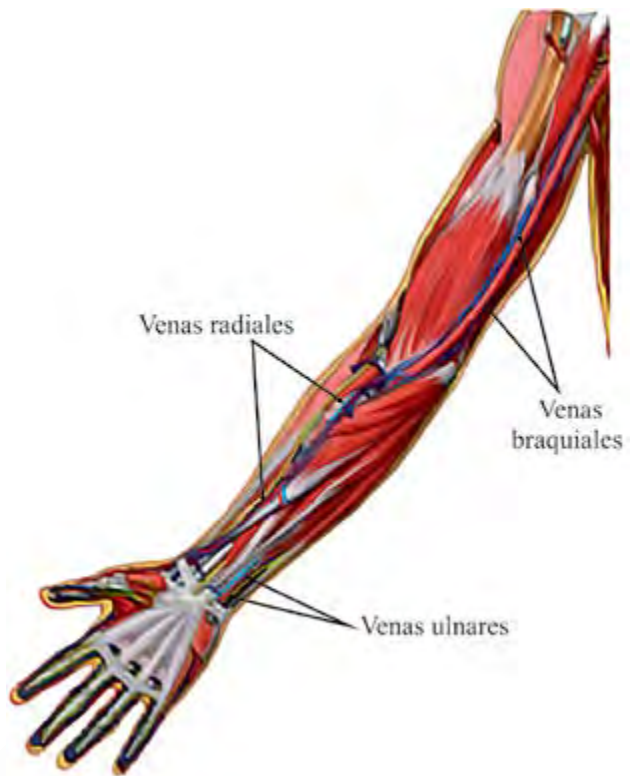
Entre las venas profundas se encuentran: la vena axilar, las braquiales, las radiales y las venas ulnares (Fig. 53.29).

La vena axilar se inicia a nivel del borde inferior del músculo pectoral mayor o a nivel del borde inferior del músculo redondo mayor por la unión de 2 venas braquiales o humerales. Se extiende por delante de la arteria axilar y se relaciona también con los fascículos del plexo braquial para terminar a nivel del borde externo de la primera costilla y continuar en la vena subclavia.

La vena axilar es el colector principal en el cual se reúne la sangre venosa que proviene de las venas superficiales y profundas del miembro superior, además, recibe afluentes que se corresponden con los ramos de la arteria axilar como las venas: circunflejas humerales, subescapular y torácica lateral.

Las venas braquiales o humerales son 2, por cada miembro superior acompañan a la arteria homónima, comienza a nivel del pliegue del codo o del cuello del radio por la unión de 2 venas radiales y 2 venas ulnares.

Las venas radiales y ulnares que son 2 por cada arteria homónima acompañan a estas en el antebrazo y se



**Fig. 53.29.** Vista anterior del miembro superior derecho para apreciar las venas profundas (color azul).

inician en los arcos palmares venosos de la mano; estos arcos venosos son 2, uno superficial y otro profundo, y se forman por la unión de las venas metacarpianas que se hallan en la palma de la mano.

Los arcos palmares recogen la sangre de las estructuras de la mano, mientras que las venas radiales y ulnar lo hacen de las estructuras del antebrazo y mano, así como las humerales de estructuras de la mano, antebrazo y brazo.

Las venas radiales, ulnares y braquiales reciben afluentes que se corresponden con los ramos de las arterias homónimas más las superficiales.

Las venas superficiales del miembro superior serán descritas desde la región de la mano y las más importantes son la cefálica y la basílica (Fig. 53.30).

En la cara dorsal de los dedos existe una red venosa constituida por las venas digitales propias en la base de las falanges proximales, estas venas se unen para formar los arcos venosos dorsales digitales. De estos arcos se forman 4 venas metacarpianas dorsales, en la primera y cuarta venas metacarpianas dorsales desembocan las otras venas metacarpianas.

La vena cefálica es continuación de la primera vena metacarpiana dorsal, se dirige hacia arriba y rodea la articulación radiocarpiana siguiendo por el lado radial del antebrazo y en el tercio medio de este, pasa a su cara anterior para alcanzar la región del codo donde recibe la vena mediana cefálica (porción de la mediana cubital).

Más tarde pasa al surco bicipital lateral y después al surco deltoideo pectoral, perfora la fascia clavipectoral para desembocar en la vena axilar.

La vena basilíca se inicia como continuación de la IV vena metacarpiana dorsal en el dorso de la mano hacia el lado ulnar, va hacia arriba al principio por la cara posterior del antebrazo después pasa a la cara anterior por cuyo lado medial alcanza el pliegue del codo, donde recibe la vena mediana basilíca (la otra porción de la mediana cubital), luego asciende por el surco bicipital medial y en el límite entre el tercio medio inferior del brazo perfora la fascia braquial para desembocar en la vena braquial. En ocasiones, la vena basilíca forma la axilar junto con las humerales y en otras ocasiones desemboca en la vena axilar.

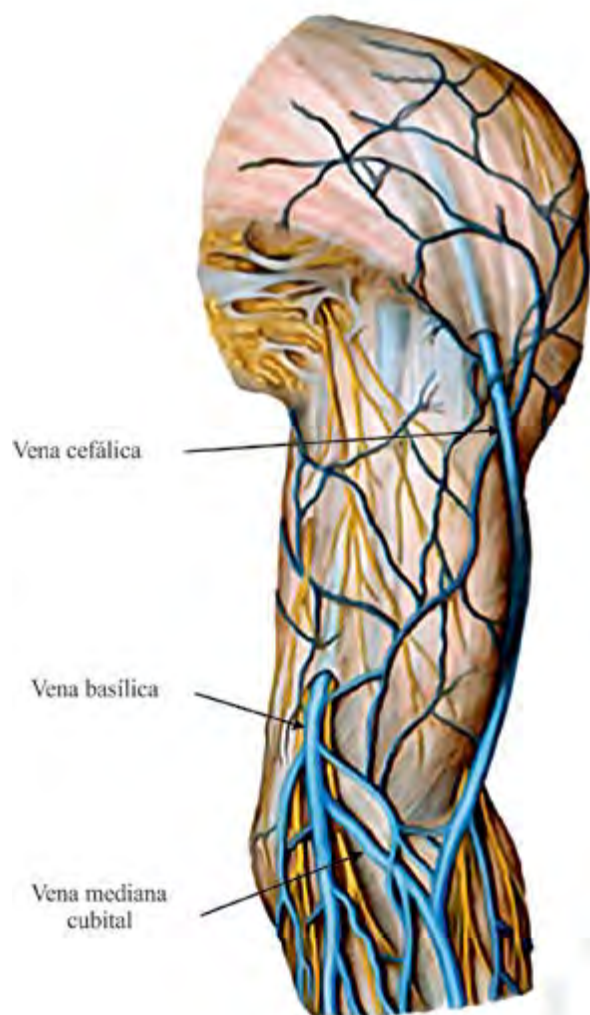
La vena mediana cubital y la vena mediana antebraquial son otras 2 venas superficiales del miembro superior.

La mediana cubital es un vaso anastomótico que se halla de forma oblicua en la región anterior del codo, enlaza la vena cefálica y la basilíca, estando en el punto

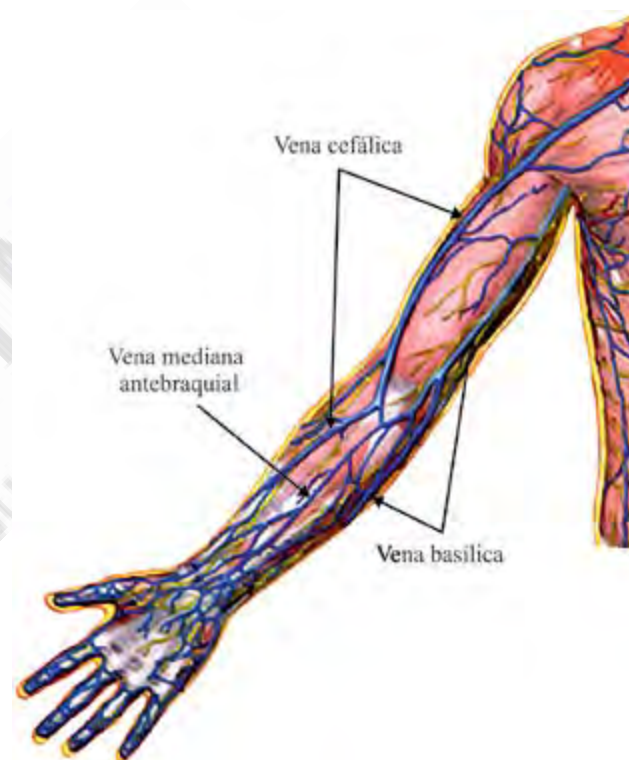
de unión la cefálica a un nivel más alto. La vena mediana cubital puede formar una letra "M" con la cefálica y la basilíca, en este caso una parte se denomina mediana cefálica y la otra mediana basilíca, pero en otros casos está de manera diagonal y no tiene estas porciones. Esta vena y la cefálica se utilizan para realizar extracciones de sangre o poner venoclisis con mayor frecuencia que otras venas superficiales.

La vena mediana cubital recibe anastomosis de las venas profundas, y también desemboca en ella la vena mediana antebraquial.

La vena mediana antebraquial es inconstante, se encuentra entre las venas cefálicas y basilíca en la región anterior del antebrazo, se forma de las venas metacarpianas palmares y asciende por todo el antebrazo hasta unirse con la vena mediana cubital, o se puede dividir originando una vena mediana cefálica y otra mediana basilíca (Fig. 53.31).



**Fig. 53.30.** Vista anterior de las venas superficiales del miembro superior izquierdo.



**Fig. 53.31.** Vista anterior de las venas superficiales del miembro superior derecho.

El sistema de la vena cava superior tiene relación con el sistema de la ácigos, ya que la vena ácigos desemboca en la vena cava superior.

### **Sistema de la vena ácigos. Vena ácigos Vena hemiacigos. Vena hemiacigos accesoria**

La formación de la vena ácigos guarda relación con las venas lumbares; estas últimas son 4 pares de venas que se inician en la región lumbar y anterolateral del abdomen para desembocar en la vena cava inferior,

pero antes del lugar de desembocadura existe un vaso anastomótico que une las venas lumbares de cada lado, denominado vena lumbar ascendente. La vena lumbar ascendente derecha se une a la vena subcostal del mismo lado y atraviesa el diafragma que, a partir de su paso por este, se denomina vena ácigos.

La vena ácigos mide aproximadamente 25 cm, asciende de manera vertical adherida a la cara anterolateral derecha de la columna vertebral en su porción torácica, además se relaciona con el esófago, la aorta y el conducto torácico.

A nivel de la IV o V vértebra torácica la vena ácigos se separa de la columna vertebral, se dirige hacia delante para formar un arco que descansa por el lado cóncavo sobre los elementos del pedículo pulmonar derecho (bronquio, venas y arteria pulmonar), terminando la vena ácigos en la vena cava superior.

La vena ácigos recibe como afluentes las venas: esofágicas, bronquiales derechas, intercostales posteriores derechos de la IV a la XI vértebras, la hemiacigos y la vena intercostal suprema derecha. Esta última vena, formada por la confluencia de las 3 venas intercostales posteriores derechas de los 3 primeros espacios intercostales, desemboca por su parte superior en la braquiocefálica y por la parte inferior en la vena ácigos.

La vena lumbar ascendente izquierda se une con la vena subcostal izquierda y atraviesa el diafragma al igual que la ácigos por fisuras que presenta este músculo; en su porción lumbar a partir del paso por el diafragma se le denomina vena hemiacigos. La vena hemiacigos asciende de manera vertical por la cara anterolateral izquierda de la columna vertebral en su porción torácica; por detrás de la aorta torácica, también se relaciona con el esófago y el conducto torácico.

La hemiacigos solo llega hasta el nivel de la VII o VIII vértebra torácica, donde se flexiona a la derecha, cruza por la cara anterior de la columna vertebral y desemboca en la vena ácigos (Fig. 53.32).

La vena hemiacigos recibe como afluentes las venas: esofágicas, mediastínicas, bronquiales izquierdas, intercostales posteriores izquierdas de la VII a la XI vértebras y la vena hemiacigos accesoria.

La vena hemiacigos accesoria está constituida por 3 o 4 venas intercostales posteriores de la parte superior del lado izquierdo, cuarta a la sexta intercostal y sigue desde arriba hacia abajo por la cara lateral izquierda de la columna vertebral para desembocar en la ácigos. Siempre existe una anastomosis que une la hemiacigos y la hemiacigos accesoria. La vena hemiacigos accesoria recibe por arriba la intercostal suprema, esta última se forma por las 2 o 3 primeras intercostales y desemboca por su extremo superior en la vena braquiocefálica izquierda.

Las venas intercostales posteriores son una por cada arteria intercostal, se forman de la confluencia de venas del dorso, tórax y de los plexos vertebrales; transcurren por el espacio intercostal junto con el nervio y la arteria intercostal. Las venas intercostales posteriores se anastomosan con las venas intercostales anteriores, afluentes de la vena torácica interna y con las epigástricas (superior e inferior). Estas venas se sitúan en el

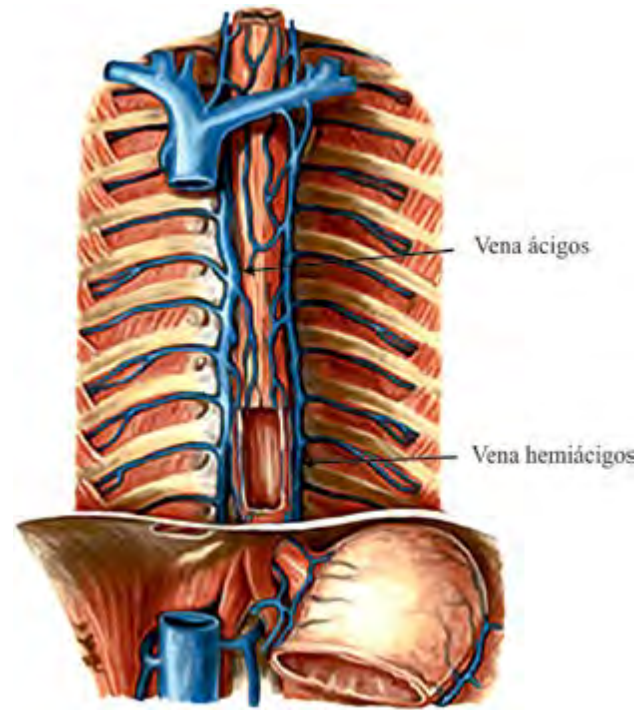


Fig. 53.32. Vista anterior de la pared posterior del tórax.

surco costal junto con la arteria y el nervio homónimo, el nervio es el elemento más inferior, lo que se debe tener en cuenta en la punción pleural, y solo realizarla cerca del borde superior de la costilla.

La vena ácigos, hemiacigos y hemiacigos accesoria recogen la sangre de la mayor parte de las paredes del tórax y las vísceras contenidas en la cavidad torácica, toda esta sangre va a la vena cava superior.

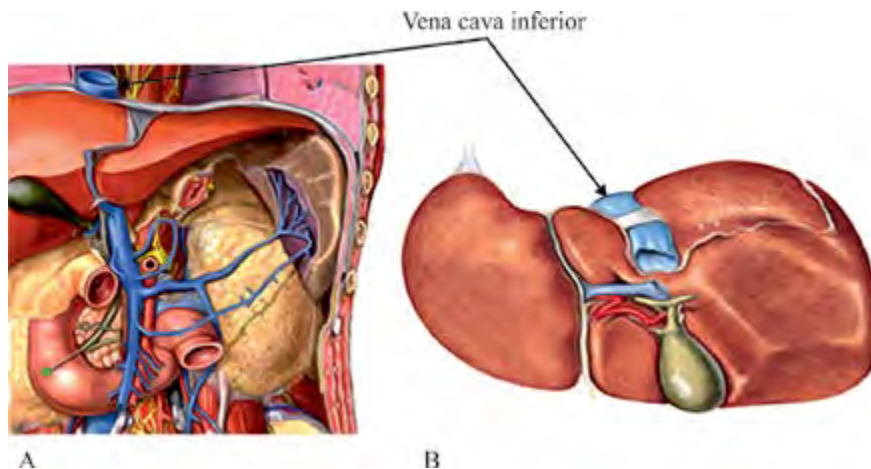
Entre los sistemas cava y el sistema porta, así como entre el sistema cava superior y el cava inferior existen anastomosis que mantienen la circulación sanguínea de un órgano con obstrucción en sus vasos principales.

## Sistema de la vena cava inferior

La vena cava inferior es el tronco venoso con mayor calibre del organismo y mide unos 25 cm de largo, está situada hacia la derecha de la aorta abdominal, se inicia a nivel de la IV o V vértebra lumbar, un poco por debajo y a la derecha de la bifurcación aórtica, por la unión de las venas ilíacas comunes; asciende de forma vertical teniendo por detrás las vértebras lumbares, el músculo psoas mayor y la porción lumbar del diafragma, luego se ubica en la cara visceral del hígado en el surco de la vena cava inferior y pasa a través del orificio de la vena cava inferior del diafragma entrando en la cavidad torácica donde tiene un trayecto de 3 cm para desembocar en el atrio derecho donde termina (Fig. 53.33).

La vena cava inferior es retroperitoneal y además presenta por delante el hígado, páncreas, duodeno y asas intestinales, es la encargada del drenaje venoso de las estructuras situadas por debajo del diafragma.





**Fig. 53.33.** Vista anterior (A) y posterior inferior (B) del hígado, para apreciar su relación con la vena cava inferior.

Posee afluentes viscerales y parietales que se corresponden con los ramos de la aorta abdominal, excepto las venas hepáticas (Fig. 53.34).

Los ramos parietales son las venas frénicas inferiores y las lumbares. Estas venas tienen trayecto, drenaje venoso y afluentes que se corresponden con las arterias homónimas, excepto que las venas lumbares presentan un vaso anastomótico a cada lado que las une entre sí, son las denominadas venas lumbares ascendente derecha e izquierda.

Los afluentes viscerales provienen de las vísceras, primitivamente retroperitoneales ya que las venas de los órganos intraperitoneales constituyen el sistema porta.

Estos afluentes viscerales son las venas testiculares u ováricas, las renales, suprarrenales y hepáticas –o sea– estos afluentes viscerales pertenecen a las vísceras pares y al hígado.

Las venas testiculares constituidas por 2 arterias homónimas, se inician en el testículo e integran el cordón espermático, pasan por el canal inguinal, el anillo inguinal

profundo y por delante del músculo psoas mayor. Las venas testiculares se unen a nivel de la articulación sacroilíaca y forman una vena testicular a cada lado. La vena testicular derecha desemboca en la cava inferior, pero la izquierda desemboca en la vena renal izquierda, lo cual dificulta el paso de la sangre e implica mayor posibilidad de dilataciones venosas del cordón espermático izquierdo.

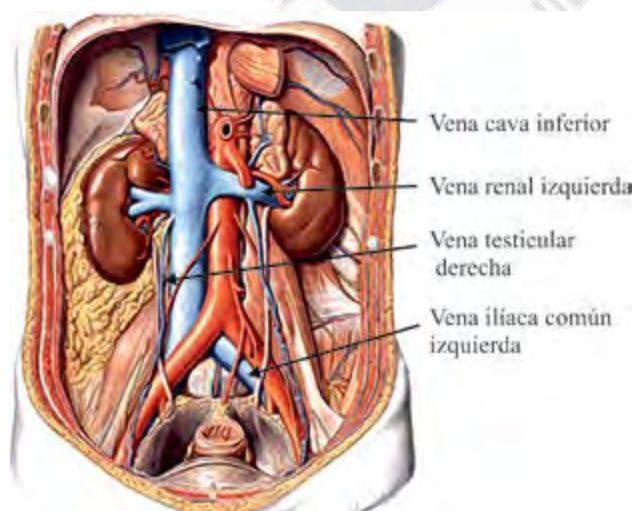
Las venas ováricas se inician en los ovarios, acompañan a las arterias homónimas y desemboca la ovárica derecha en la cava inferior, aunque la ovárica izquierda desemboca en la vena renal izquierda.

Las venas renales son 2, se forman en el riñón y transcurren por delante de las arterias homónimas y desembocan en la vena cava inferior a nivel de la II vértebra lumbar. La vena renal izquierda es más larga y pasa por delante de la aorta, además desembocan en ella la vena testicular u ovárica izquierda y la suprarrenal izquierda.

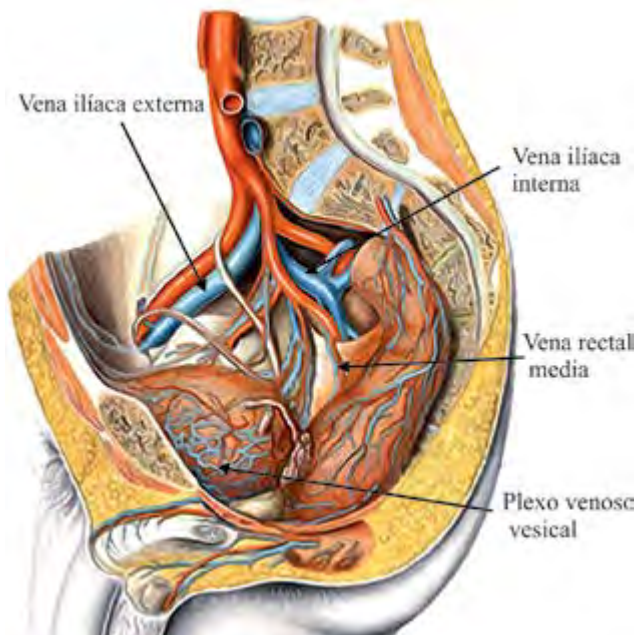
Las venas suprarrenales surgen por pequeñas venas situadas en la glándula suprarrenal, la vena suprarrenal derecha desemboca en la cava inferior y la vena suprarrenal izquierda en la renal izquierda. Las venas hepáticas son las últimas venas que recibe la vena cava inferior en la cavidad abdominal a su paso por la cara visceral del hígado. Estas venas hepáticas recogen la sangre del sistema de capilares de la arteria hepática y de la vena porta, estos capilares se unen y forman las 3 venas hepáticas en el interior del hígado, estas venas no tienen trayecto extrahepático, ya que desembocan directamente en la vena cava inferior.

Las venas de la pelvis y de los miembros inferiores también forman parte del sistema de la vena cava inferior. Las venas de la pelvis son ilíacas comunes, las ilíacas internas y las ilíacas externas con sus afluentes, y recogen la sangre de los órganos y paredes de la pelvis (Fig. 53.35).

Las venas ilíacas comunes derecha e izquierda se forma por la unión de las venas ilíacas interna y externa del lado correspondiente a nivel de la articulación sacroilíaca y terminan unidas para formar la vena cava inferior; ambas venas ilíacas comunes están detrás de las arterias homónimas y la ilíaca común izquierda es más larga y desemboca en ella la vena sacra mediana.



**Fig. 53.34.** Vista anterior de los órganos retroperitoneales en la cavidad abdominal de un hombre. Vena cava inferior y sus afluentes.



**Fig. 53.35.** Vista lateral de los vasos y órganos de la pelvis en un varón.

La vena ilíaca interna está compuesta, a nivel del borde superior del orificio isquiático mayor, por la unión de los troncos anterior y posterior tiene como afluentes venas que se corresponden con los ramos de la arteria homónima. Estos afluentes son únicos en el interior de la pelvis y son dobles en la zona extrapélvica; además, en las zonas correspondientes a los afluentes se originan plexos venosos que se anastomosan entre sí. Estos plexos son el vesical, el rectal, el prostático y el uterovaginal. El vesical presenta mayor tamaño.

Estos plexos situados al lado de las vísceras de la pelvis, que es una cavidad inextensible, sufren compresión al aumentar de tamaño las vísceras, lo que facilita el movimiento de la sangre, cuando la compresión es excesiva, el efecto es todo lo contrario, lo cual aumenta la presión en las venas de los territorios de drenaje, dando lugar a edema.

La otra vena que forma la ilíaca común es la vena ilíaca externa que es la continuación de la vena femoral a nivel del ligamento inguinal, en ella desemboca la vena epigástrica inferior y la circunfleja ilíaca profunda. Las venas epigástricas superiores y las venas paraumbilicales se anastomosan con las epigástricas inferiores a nivel del ombligo.

Por lo expresado antes, el drenaje venoso y los afluentes de las venas ilíacas interna y externa se corresponden con el territorio de irrigación y ramos de las arterias homónimas.

Las venas del miembro inferior se dividen en superficiales y profundas presentan las mismas características explicadas en el miembro superior, excepto que las venas profundas son dobles en el pie y en la pierna, y a partir de la vena poplítea se corresponden una vena con su arteria homónima.

Las venas profundas tienen su origen en la cara plantar del pie, o sea, las venas digitales se unen y

forman las metatarsianas, estas desembocan en el arco venoso plantar que integran las venas plantares mediales y laterales que se unen y constituyen las venas tibiales posteriores. Las venas plantares se unen con venas del dorso del pie y mediante las venas metatarsianas dorsales se forman las venas tibiales anteriores.

Las venas tibiales anteriores y posteriores transcurren con las arterias homónimas reciben afluentes que corresponden con los ramos de las arterias y recogen la sangre de las mismas zonas que irrigan las arterias homónimas.

La vena poplítea es impar se forma por la unión de 2 venas tibiales anteriores y 2 venas tibiales posteriores a nivel del borde inferior del músculo poplíteo o a nivel del borde superior del músculo sóleo y termina a nivel del hiato tendinoso de los aductores donde se continua con la vena femoral, los afluentes de la vena poplítea se corresponden con los ramos de la arteria homónima, además, recibe a la vena safena parva que es una vena superficial. En la fosa poplítea la arteria poplítea es el elemento más anterior, a continuación se sitúa la vena poplítea y más atrás el nervio tibial.

La vena femoral se inicia a nivel del hiato tendinoso de los aductores, pasa por el canal de los aductores y el triángulo femoral, para terminar a nivel del ligamento inguinal donde comienza la vena ilíaca externa. La vena femoral recibe los mismos afluentes que ramos de la arteria homónima, pero además recibe las venas toracoepigástricas y la vena safena magna. Las venas toracoepigástricas recogen sangre de las venas subcutáneas de la cara lateral del tórax que por su parte superior se une a la torácica lateral afluente de la axilar, por su parte inferior se une a la epigástrica superficial afluente de la femoral, lo que constituye una vía derivativa que propicia una anastomosis cava-cava.

La vena safena magna y safena parva son venas superficiales del miembro inferior que estudiaremos más adelante.

## **Venas de la pelvis y venas profundas del miembro inferior**

Las venas de la pelvis son las ilíacas comunes, ilíacas internas y las ilíacas externas. Las ilíacas comunes se conforman por unión de las ilíacas internas y externa correspondientes, a nivel de la articulación sacroilíaca. La ilíaca interna es la vena más importante de la pelvis, ya que drena sangre tanto de las paredes como de los órganos de la pelvis, sus afluentes se corresponden con las ramas de la arteria homónima, además estos afluentes establecen plexos alrededor de las vísceras como con el vesical, rectal, prostático y uterovaginal.

La vena ilíaca externa es importante para el drenaje del miembro inferior, ya que se inicia como continuación de la vena femoral a nivel del ligamento inguinal.

Las venas femoral, poplítea, tibiales anteriores y tibiales posteriores se relacionan con las arterias homónimas por tanto presentan el mismo trayecto, y el nombre de los afluentes es el mismo que el de los ramos de la arteria, excepto que la vena femoral recibe la vena safena magna y la poplítea recibe la vena safena parva.



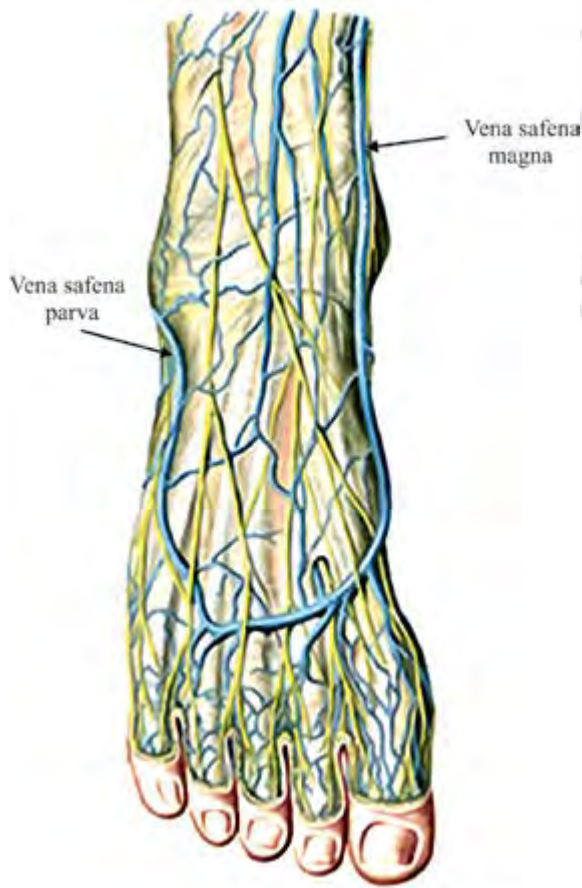
## Venas superficiales del miembro inferior

Las venas superficiales del miembro inferior son variables de un individuo a otro, pero se destacan siempre 2 venas: la vena safena parva y la vena safena magna que nacen de venas del dorso del pie (Fig. 53.36).

Las venas del dorso del pie se distribuyen de la misma forma que el dorso de la mano, después se establecen por varias uniones la vena metatarsiana dorsal medial y la vena metatarsiana dorsal lateral.

La vena safena magna es la continuación de la vena metatarsiana dorsal medial, se dirige hacia arriba pasando por delante del maléolo medial por el lado medial de la pierna y por detrás del cóndilo medial de la tibia hasta situarse en la cara anteromedial del muslo. Luego pasa por delante del músculo sartorio y desemboca en la vena femoral. La vena safena magna además de recoger sangre del tejido subcutáneo y piel, en ella pueden desembocar las venas pudendas externas, epigástrica superficial y circunfleja ilíaca superficial, por lo que ampliaría su territorio de drenaje venoso (Fig. 53.37).

La vena safena parva es continuación de la vena metatarsiana dorsal lateral, rodea por detrás y debajo el maléolo lateral, pasa a la cara posterior de la pierna y a nivel del ángulo inferior de la fosa poplítea se profundiza para desembocar en la vena poplítea (Fig. 53.38). Las venas safenas poseen gran cantidad de válvulas y en ellas se pueden observar dilataciones provocadas por diversas causas, a estas dilataciones se les denomina várices.



**Fig. 53.36.** Vista de las venas superficiales en el dorso del pie y extremo inferior de la pierna.



**Fig. 53.37.** Vista anterior de las venas superficiales del miembro inferior.

## Sistema de la vena porta

El sistema de la vena cava inferior se relaciona con el sistema porta mediante anastomosis.

El sistema porta es un sistema venoso que comienza y termina en capilares, se inicia en los capilares del páncreas, bazo, yeyuno, íleon e intestino grueso y termina en capilares dentro del hígado.

Este sistema está constituido por los capilares antes mencionados y las venas porta, lienal, mesentérica superior y mesentérica inferior.

La vena porta recoge la sangre de los órganos impares de la cavidad abdominal, excepto el hígado, o sea, que recoge la sangre del tracto gastrointestinal donde tiene lugar la absorción de sustancias nutritivas, del páncreas de donde proviene la insulina la cual regula el metabolismo de los glúcidos y desde el bazo donde provienen los productos de desintegración de los elementos sanguíneos utilizados en el hígado para elaborar la bilis.

Las relaciones anatómicas del sistema de la porta con el sistema gastrointestinal y sus glándulas están constituidas, independiente de su relación funcional, por su desarrollo ontogénico.





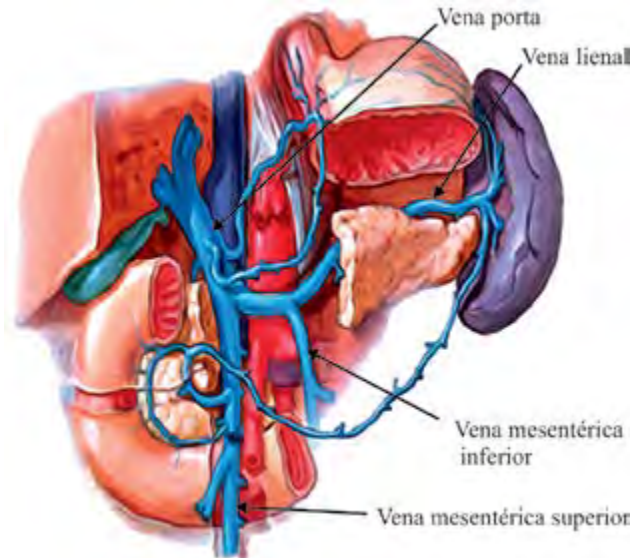
**Fig. 53.38.** Vista posterior de las venas superficiales del miembro inferior.

La vena porta es un tronco venoso de gran calibre que se forma detrás de la cabeza del páncreas por la unión de la vena lienal y la vena mesentérica superior, aunque la vena mesentérica inferior puede incluirse en la formación de la vena porta para desembocar en el ángulo que existe entre las 2 venas señaladas (Fig. 53.39).

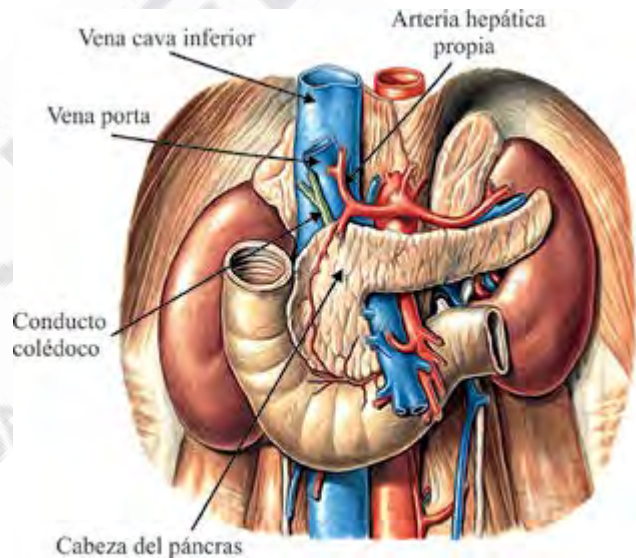
Después se dirige hacia arriba y a la derecha para entrar en el ligamento hepatoduodenal, donde se relaciona por delante y a la derecha con el conducto colédoco y por delante y a la izquierda con la arteria hepática propia. La vena porta llega al hilio hepático y se divide en ramos: una derecha y otra izquierda que se distribuyen en el interior del hígado (Fig. 53.40).

La vena porta recibe muchos afluentes entre los cuales se encuentran las gástricas (derecha e izquierda), la prepilórica, la cística y las venas paraumbilicales; estas últimas se inician en la pared abdominal anterior y se anastomosan con las venas epigástricas superior e inferior epigástrica superficial y toracoepigástrica.

La vena lienal se forma en la región del hilio lienal por la unión de varias venas lienales, después de constituida recibe la vena gastroepiploica izquierda y las venas gástricas breves. Se dirige hacia la derecha y pasa por detrás del páncreas, por debajo de la arteria homónima y recibe la vena mesentérica inferior; luego pasa por delante de la aorta abdominal para unirse la vena mesentérica superior por detrás de la cabeza del páncreas y formar la vena porta. Además de recibir los



**Fig. 53.39.** Vista anterior de la vena porta, sus afluentes y venas que le dan origen.



**Fig. 53.40.** Vista anterior de los órganos retroperitoneales de la cavidad abdominal. Se nota que han sido removidos el hígado, el estómago, la primera porción del duodeno, entre otras.

afluentes citados antes, la vena lienal recibe a lo largo de su trayecto venas pancreáticas, por lo que la vena lienal recoge sangre del bazo, estómago, páncreas y omento mayor.

La vena mesentérica superior presenta los mismos afluentes y tiene el mismo territorio de drenaje venoso que se corresponde con las ramas y territorio de irrigación de la arteria homónima; se inicia en capilares del tracto gastrointestinal por intermedio de la vena ileocólica, que después forma un arco que recibe a las intestinales, cólica media y cólica derecha. La vena mesentérica superior se sitúa a la derecha de la arteria y sus afluentes se hallan más superficial que los ramos

de la arteria homónima, además se ubican dentro del peritoneo.

La vena mesentérica inferior presenta los afluentes y territorio de drenaje venoso igual que las ramas y territorio de irrigación de la arteria homónima. La vena mesentérica inferior se inicia del plexo venoso rectal como continuación de las venas rectales superiores; ella se encuentra hacia la parte lateral de la arteria homónima y no tan cerca de esta, es retroperitoneal y termina uniéndose con la vena lienal y la vena mesentérica superior para constituir la vena porta. Sin embargo, es frecuente que la vena mesentérica inferior se una a la vena lienal formando el tronco esplenomesaraico, para luego unirse a este la vena mesentérica superior.

Entre los sistemas de la vena cava inferior y la vena porta, y entre los sistemas vena-cava superior y vena-cava inferior existen anastomosis.

## Anastomosis porto-cava y cava-cava

Las anastomosis porto-cava son 4 y se encuentran en las paredes anterior, posterior, inferior y superior de la cavidad abdominal.

En la pared superior de la cavidad abdominal se halla el plexo esofágico, este a través de la vena gástrica izquierda se une con la porta y mediante las venas esofágicas afluentes de la vena ácidos y hemiacidos, drenan en la vena cava superior.

En la pared inferior de la cavidad abdominal se encuentra el plexo venoso rectal formado por las venas rectales; las venas rectales superiores drenan en la vena mesentérica inferior y está en la vena porta. Las venas rectales medias son afluentes directo de la vena ílica interna, y las venas rectales inferiores son afluentes de la vena pudenda interna que a su vez es afluente de la vena ílica interna. La ílica interna se une a la vena ílica externa y forman la vena ílica común que constituyen a su vez la vena cava inferior.

En la pared anterior de la cavidad abdominal hacia la región umbilical se encuentran las venas paraumbilicales que desembocan en la vena porta, pero que a su vez se anastomosan con las venas epigástricas superior e inferior. La vena epigástrica superior drena a la vena torácica interna que también lo hace en la vena braquiocefálica, y esta a su vez forma la vena cava superior. La vena epigástrica inferior es afluente de la vena ílica externa, esta última con la ílica interna forma la ílica común, y ambas ílicas comunes forman la vena cava inferior. Por tanto aquí existen 2 anastomosis porto-cava.

En la pared posterior de la cavidad abdominal hacia la región lumbar existe una anastomosis entre las venas del intestino grueso que pertenecen al sistema de la vena porta y las venas lumbares del sistema de la vena cava inferior.

Las anastomosis cava-cava son:

- La que se establece entre las venas epigástricas superior e inferior, a nivel del ombligo la superior afluente de la torácica interna y la inferior afluente de la ílica externa.
- La que se establece entre las venas epigástricas superficial que desemboca en la femoral con la toracoepigástrica, la cual se anastomosa con la torácica lateral, rama de la axilar (subclavia, braquiocefálica, cava superior).
- Otra anastomosis cava-cava se constituye en la pared abdominal posterior, por un lado las venas lumbares ascendentes derecha e izquierda que a través de las venas lumbares desembocan en la vena cava inferior y la continuación de estas lumbares ascendentes en la ácidos y hemiacidos que desembocan en la vena cava superior.
- La vía más importante de anastomosis cava-cava la constituyen los plexos vertebrales; ellos forman una cadena continua extendida del agujero magno hasta el canal sacro. Los plexos vertebrales se dividen en internos y externos. Los internos están dentro del canal vertebral y los externos se hallan en la cara anterior y posterior de las vértebras. Estos plexos se comunican entre sí y drenan la sangre de las vértebras y médula espinal, para hacer anastomosis con otras venas de las regiones cervical, torácica, lumbar y sacra:
  - En la región del cuello con las venas vertebral y cervical profunda.
  - En la región torácica con las venas intercostales posteriores.
  - En la región lumbar con las venas lumbares.
  - En la región sacra con las sacras laterales y sacra mediana.

En las regiones cervical y torácica la sangre va a la cava superior y en las regiones lumbar y sacra va a la vena cava inferior.

Las venas presentes en estas anastomosis no poseen válvulas, lo que facilita el drenaje venoso de los diferentes órganos cuando existe una obstrucción por alguna afección, ejemplo, la cirrosis hepática. Este drenaje se efectúa mediante la circulación de la sangre por otra vía que no es la habitual.

# Desarrollo del sistema vascular. Circulación fetal

Nínive Núñez López, Gretel Leyva Planells, Aida María Suárez Aguiar

En los capítulos 52 y 53 se estudiaron las leyes que rigen la circulación y los vasos sanguíneos arteriales, estos llevan la sangre cargada de oxígeno y nutrientes a todos los tejidos, así como los vasos venosos recogen la sangre de los diferentes territorios y la conducen hasta el corazón. ¿Cuál es el origen de esos vasos? ¿Cómo y cuándo se formaron? ¿La circulación en la vida fetal es de la misma forma que después del nacimiento? ¿Qué consecuencias hemodinámicas tiene la expansión pulmonar que sucede con la primera respiración? A esos aspectos está dedicado este capítulo.

## Sistema arterial

### Desarrollo de las arterias

El desarrollo de los vasos sanguíneos tiene lugar mediante 2 mecanismos:

- Vasculogénesis: los vasos se originan por coalescencia de los angioquistes, mediante este mecanismo se originan las aortas dorsales y las venas cardinales.
- Angiogénesis: los vasos brotan a partir de vasos ya existentes, este mecanismo forma el resto del sistema vascular. Todo el sistema está dirigido por señales de orientación en las que participa el *factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)* y otros factores de crecimiento.

La formación de los primeros vasos sanguíneos ocurre por la acción de sustancias inductoras secretadas por el endodermo subyacente, esto hace que células del mesodermo se diferencien en angioblastos, de los cuales se desarrollan células endoteliales planas que se unen para formar largos tubos o vasos, estos se fusionan y perfilan la distribución inicial del sistema circulatorio.

Los arcos aórticos intervienen en el origen de los vasos arteriales más importantes, estos se originan

durante la cuarta y quinta semanas, cada uno de ellos está acompañado por un nervio craneal. A estas arterias, por estar relacionada con los arcos faríngeos, se les denomina arcos aórticos y surgen del saco aórtico (Fig. 54.1), que es la parte más distal y dilatada del tronco arterioso en el corazón tubular; los arcos aórticos llevan la sangre que sale del corazón hacia las aortas dorsales.

### Formación del sistema arterial. Los arcos aórticos

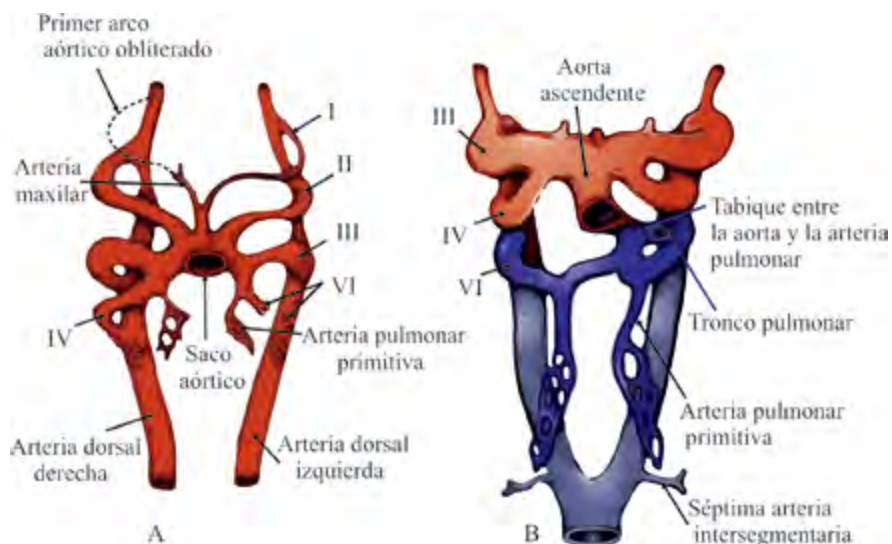
En las etapas iniciales del embrión humano, el sistema de los arcos aórticos se organiza siguiendo los mismos principios del sistema arterial que lleva la sangre a las branquias de muchos de los vertebrados acuáticos inferiores. En los embriones de los mamíferos los arcos aórticos siguen siendo vasos gruesos que se dirigen hacia los arcos faríngeos y desembocan en las aortas dorsales, donde la sangre entra en la circulación sistémica regular. En los embriones humanos, no todos los arcos aórticos están presentes al mismo tiempo; su formación y remodelación acontece según un gradiente craneocaudal muy significativo.

Como consecuencia del continuo crecimiento y la remodelación del embrión por el plegamiento y la diferenciación del mesodermo esplácnico, se originan sucesivos arcos arteriales en el espesor del mesénquima de cada arco faríngeo, para dar origen a 5 pares de arterias. En esta región las nuevas ramas arteriales comunican las aortas dorsales derecha e izquierda, con el saco aórtico, a través del cual sale la sangre del corazón tubular (Fig. 54.1).

En la aparición de los arcos aórticos se destacan los aspectos siguientes:

- Los arcos aórticos aparecen en sentido cefalocaudal de forma paulatina, aunque no todos aparecen al mismo tiempo.





**Fig. 54.1.** A: los arcos aórticos al final de la cuarta semana. El primer arco se oblitera antes de que se forme el sexto. B: sistema de arcos aórticos a principio de la sexta semana. Se observan el tabique aórtico pulmonar y las grandes arterias pulmonares.

- Los arcos aórticos van desapareciendo también de forma paulatina, de manera que cuando el tercer arco se está formando, el primero ya ha iniciado el proceso de involución, o sea, no todos están presentes de manera simultánea.
- El quinto arco aórtico no se forma o lo hace de manera incompleta y después ocurre su regresión o desaparición.
- Se forman solo 5 pares, denominados: I, II, III, IV y VI.
- Los arcos aórticos más importantes por su evolución definitiva son el III (carotídeo), el IV (aórtico) y el VI (pulmonar), reciben estos nombres por la relación con las estructuras que originan.

Como se analizó en el capítulo correspondiente, la división del tronco arterioso por el tabique en espiral aórtico-pulmonar divide el canal de salida del corazón en la arteria aorta en posición ventral y la arteria pulmonar dorsal (Fig. 54.1 B). El saco aórtico forma entonces una prolongación derecha que da origen a la arteria braquiocefálica y una izquierda que origina al segmento proximal del cayado de la aorta.

## Evolución de los arcos arteriales aórticos

En el embrión de cuarta semana (27 días), el primer arco aórtico ha desaparecido, pero persiste una pequeña porción que forma la arteria maxilar (Fig. 54.1 A); pronto desaparece el segundo arco aórtico y las porciones restantes de este son las arterias infrahiodea y la arteria del músculo del estribo.

En el embrión de quinta semana (29 días) han desaparecido los 2 primeros arcos aórticos, quedan las pequeñas ramas descritas antes. El tercer arco aórtico es de gran tamaño; el cuarto y el sexto se hallan en proceso de formación, y el quinto no se forma. El saco aórtico se ha dividido de manera que los sextos arcos se continúan, ahora con el tronco pulmonar. Al proseguir el desarrollo, el sistema de arcos aórticos pierde su simetría original, como muestra la figura 54.2 y establece un patrón definitivo. Los derivados definitivos de los arcos aórticos se resumen en la tabla 54.1.

**Tabla 54.1.** Derivados de los arcos arteriales

Estructura embrionaria	Derivados definitivos
I arco	Arteria maxilar. Desaparición de casi toda la estructura
II arco	Arterias infrahiodeas y del músculo del estribo. Desaparición de casi toda la estructura
III arco	Arteria carótida común y porciones proximales de las carótidas externa e interna
IV arco	Izquierdo: segmento del cayado aórtico entre la carótida común y la subclavia izquierda Derecho: porción proximal de la subclavia derecha
VI arco	Izquierdo: porción distal: conducto arterioso Porción proximal: arteria pulmonar izquierda Derecho: porción distal se oblitera Porción proximal: arteria pulmonar derecha

La figura 54.2 C ayuda a comprender la disposición del sistema arterial del adulto, los cambios que tiene lugar son:

- Del tercer arco aórtico (derecho e izquierdo) se originan las arterias carótidas primitivas de cada lado y la primera porción de las arterias carótidas internas. El resto de las carótidas internas están constituidas por la porción craneal de la aorta dorsal. Las arterias carótidas externas son un brote del tercer arco aórtico derecho e izquierdo (Fig. 54.2 B).
- El cuarto arco aórtico tiene diferente evolución en cada lado: del lado izquierdo forma la parte del cayado aórtico que está entre la carótida primitiva y la subclavia izquierda, mientras que del lado derecho forma el segmento más proximal de la arteria subclavia derecha (su porción distal se forma por una parte de la aorta dorsal derecha comprendida desde el cuarto arco aórtico hasta la séptima arteria intersegmentaria derecha, incluso (Fig. 54.2 B).

– El sexto arco aórtico también presenta algunas diferencias en su evolución: las porciones proximales de cada uno emiten ramas que crecen hacia el primordio pulmonar y originan las arterias pulmonares derecha e izquierda. La porción distal del sexto arco aórtico derecho desaparece mientras que la del lado izquierdo persiste en la vida intrauterina en forma de conducto arterioso, que permite desviar hacia la aorta sangre proveniente del ventrículo derecho, se cierra al inicio por vasoconstricción y se oblitera de modo definitivo por proliferación de la íntima y fibrosis unas semanas después del nacimiento (Fig. 54.2 B).

### Otras modificaciones del sistema de arcos

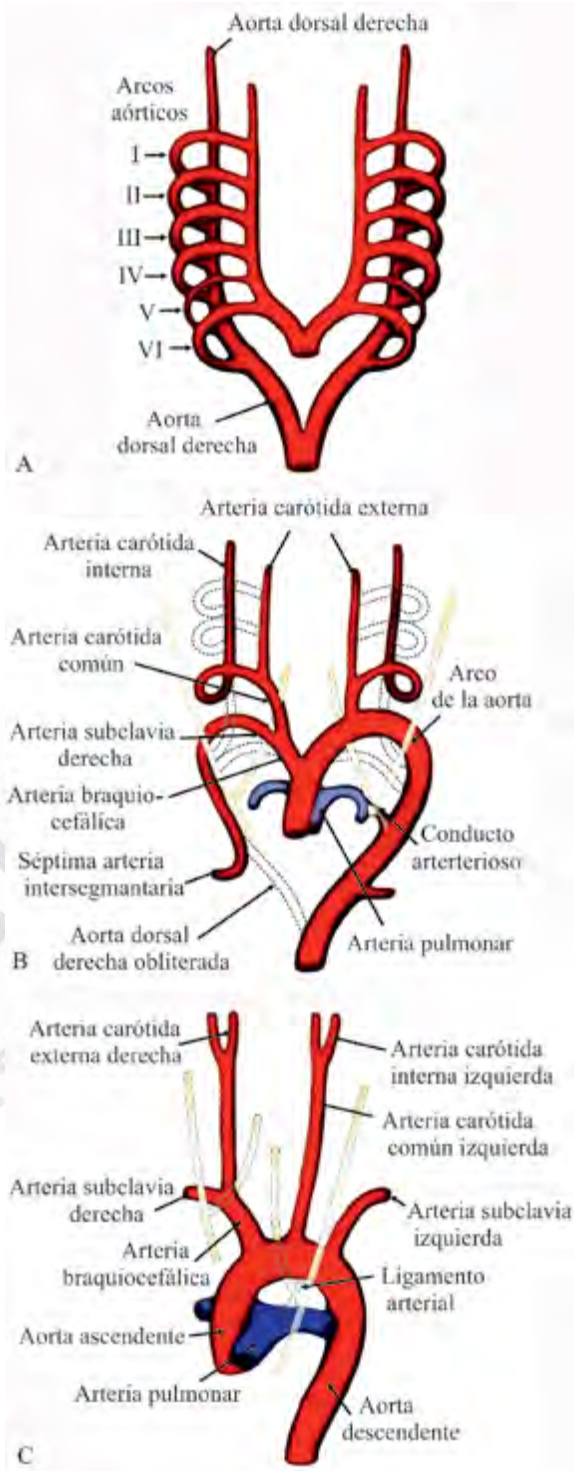
Al mismo tiempo que suceden estas modificaciones de los arcos aórticos, ocurren muchos otros cambios cuyos resultados finales se resumen en la tabla 54.2. Las aortas dorsales se fusionan en sentido caudocefálico, sin alcanzar nunca el nivel de los arcos aórticos. La porción fusionada caudal llega casi al nivel de la séptima arteria intersegmentaria, para constituir un vaso de grueso calibre –la aorta abdominal– quedando ubicada de forma medial y dorsal en el cuerpo del embrión, mientras las 2 porciones cefálicas no fusionadas –la aorta dorsal derecha e izquierda– se extienden desde cerca de la arteria intersegmentaria hasta el nivel del tercer arco arterial aórtico (Fig. 54.2 B).

**Tabla 54.2.** Otras modificaciones del sistema de los arcos aórticos.

Estructura embrionaria	Derivados definitivos
Saco aórtico	Porción distal de la aorta ascendente. Primera porción del cayado aórtico y tronco arterial braquiocefálico
Aorta dorsal izquierda	Carótida interna izquierda. Cayado aórtico distal a la emergencia de la subclavia izquierda y aorta torácica
Aorta dorsal derecha	Carótida interna derecha y porción intermedia de la subclavia derecha
Porción fusionada de ambas aortas dorsales	Aorta abdominal
Séptima arteria intersegmentaria	Izquierda: arteria subclavia Izquierda Derecha: porción distal de la subclavia derecha

La aorta dorsal derecha e izquierda, localizada entre la desembocadura del tercero y cuarto arcos (llamado conducto carotídeo derecho e izquierdo), se obliteran (Fig. 54.2 B). La aorta dorsal derecha desaparece entre el origen de la séptima arteria intersegmentaria y la unión con la aorta dorsal izquierda.

El plegamiento cefálico (por el crecimiento y diferenciación del tubo neural en la región cefálica) y el alargamiento del cuello hacen que el corazón descienda a la cavidad torácica, resultando en el alargamiento de las arterias carotíneas y braquiocefálica; la arteria subclavia izquierda, fija distalmente en el esbozo del brazo, desplaza su punto de origen en la aorta, a nivel de la séptima arteria intersegmentaria hasta un punto cada



**Fig. 54.2.** A: arcos aórticos y arco dorsal antes de la transformación que establece el patrón vascular definitivo. B: arcos aórticos y aorta dorsal después de esta transformación. Líneas discontinuas, componentes obliterados. Se observa la persistencia del conducto arterial y la posición de la séptima arteria intersegmentaria a la izquierda. C: las grandes arterias del adulto. Se compara la distancia entre el lugar de origen de la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda en B y C. Después de que la parte distal del sexto arco aórtico haya desaparecido (el quinto arco nunca acaba de formarse completamente).

vez más alto, hasta que se sitúa cerca del nacimiento de la arteria carótida primitiva izquierda (Fig. 54.2 B).

## Arterias onfalomesentéricas y umbilicales

Las arterias onfalomesentéricas o vitelinas se distribuyen en el saco vitelino, al comienzo están dispuestas en forma de múltiples vasos pares, luego se fusionan gradualmente y constituyen las arterias ubicadas en el mesenterio dorsal del intestino primitivo. Estos vasos se distribuyen en los derivados del intestino primitivo, para quedar irrigado el intestino anterior por el tronco celíaco, el intestino medio por la arteria mesentérica superior y el posterior por la arteria mesentérica inferior (Fig. 48.9).

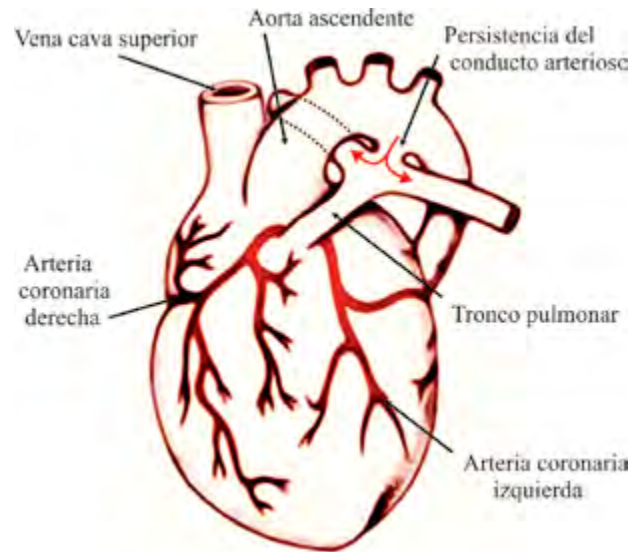
Las arterias umbilicales en un inicio son pares de ramas ventrales de las aortas dorsales, se dirigen a la placenta en estrecha relación con el alantoides. Durante la cuarta semana de vida intrauterina, cada arteria adquiere una conexión secundaria con una rama dorsal de la aorta, la arteria ilíaca primitiva, y pierde su sitio de nacimiento original. Después del nacimiento, las porciones proximales de las arterias umbilicales persisten en forma de arterias ilíaca interna y vesical superior, así como sus porciones distales se obliteran y constituyen el ligamento umbilical medio (Fig. 48.9). La tabla 54.3 resume los derivados de estas 2 arterias fetales.

**Tabla 54.3.** Derivados de las arterias onfalomesentéricas y umbilicales

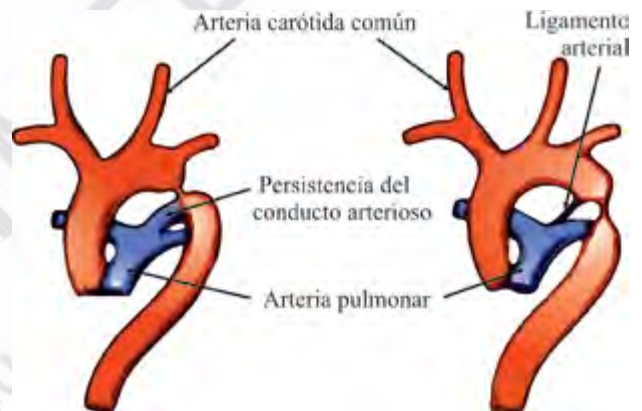
Estructura embrionaria	Derivados definitivos
Arterias vitelinas u onfalomesentéricas	Tronco celíaco Mesentérica superior Mesentérica inferior
Arterias umbilicales o alantoideas	Ilíaca interna Vesical superior

## Defectos del sistema arterial

En condiciones normales, el *conducto arterioso* queda funcionalmente cerrado por contracción de su pared muscular, poco después del nacimiento. El cierre anatómico ocurre con la formación del *ligamento arterioso* por la proliferación de la íntima, lo que demora alrededor de 1-3 meses después del nacimiento. La *persistencia del conducto arterioso* es una de las anomalías más frecuentes de los grandes vasos (8/10 000 nacimientos) y afecta especialmente a niños nacidos pretérmino, puede ser una alteración aislada o puede acompañar otros defectos del corazón (Fig. 54.3). En particular, los defectos que causan grandes diferencias entre la presión aórtica y la presión pulmonar pueden aumentar el flujo sanguíneo a través de este conducto, lo que evita que su cierre ocurra de manera normal. La persistencia del conducto determina la existencia de un cortocircuito izquierda-derecha, es decir, la sangre que ha sido bombeada hacia la aorta, retorna a la circulación pulmonar, obvia el paso por el árbol vascular sistémico y que provoca una sobrecarga de la circulación pulmonar y del ventrículo izquierdo.



**Fig. 54.3.** Persistencia del conducto arterioso.



**Fig. 54.4.** Coartación de la aorta. A: de tipo preductual. B: de tipo posductual.

## Coartación de la aorta

Es un estrechamiento apreciable de la luz de la aorta por debajo del origen de la arteria subclavia izquierda. Este estrechamiento puede estar localizado por arriba o por debajo de la desembocadura del conducto arterioso, y pueden distinguirse 2 tipos de coartación: preductal y posductal. La causa de la estenosis aórtica es una anomalía de la túnica media de la aorta, que va seguida de proliferación de la íntima. En la forma preductal (Fig. 54.4 A) persiste el conducto arterioso, mientras que en la posductal (Fig. 54.4 B), que es la más común, el conducto suele estar obliterado. En este último caso se establece una circulación colateral entre las porciones proximal y distal de la aorta, mediante las arterias intercostales y torácicas (mamarias), lo cual permite que la parte inferior del cuerpo reciba irrigación sanguínea. En estos pacientes se observa aumento de la presión arterial en los miembros superiores y disminución en los inferiores.



## Duplicación del cayado de la aorta

Se origina al persistir la aorta dorsal derecha entre el origen de la séptima arteria intersegmentaria y su unión con la aorta dorsal izquierda. De esta manera, se forma un anillo vascular que rodea la tráquea y el esófago, a menudo los comprime, ocasionando dificultades para la respiración y la deglución (Fig. 54.5).

## Sistema venoso

Desde las etapas tempranas del desarrollo embrionario pueden distinguirse 3 grupos venosos principales: vitelino, umbilical y cardinal:

- Grupo venoso vitelino: está integrado por las venas vitelinas u onfalomesentéricas derecha e izquierda, que tienen su origen en los plexos venosos ubicados en el mesodermo esplácnico y que constituye las paredes laterales del saco vitelino. Entran al embrión y se deslizan a cada lado del conducto onfalomesentérico (pedículo que comunica al mesodermo extraembrionario del saco vitelino con el mesodermo intraembrionario), ya dentro del cuerpo, pasan por los lados del intestino medio, penetran el tabique transversal (lámina gruesa de tejido mesodérmico que ocupa el espacio entre la cavidad torácica y el pedículo del saco vitelino) y desembocan en los respectivos cuernos del seno venoso en posición medial, llevando la sangre desde el saco vitelino al seno venoso (Fig. 54.6 A).
- Grupo venoso umbilical: se encuentra constituido por las venas umbilicales derecha e izquierda, que se originan en los capilares venosos de las vellosidades coriónicas, pasan por el interior del pedículo de fijación y penetran en el cuerpo embrionario, después se dirigen hacia el tabique transversal, siguiendo un trayecto lateral a las venas vitelinas, lo atraviesan y desembocan en cada cuerno del seno venoso, por fuera de las venas vitelinas. Las venas umbilicales transportan la sangre oxigenada proveniente de la placenta hacia el seno venoso (Fig. 54.6 A).
- Grupo venoso cardinal: el sistema de las venas cardinales se considera el de mayor complejidad, tiene gran importancia, ya que es el principal sistema de drenaje venoso embrionario, consta de 4 venas cardinales: anterior y posterior a cada lado, que reciben

la sangre del cuerpo del embrión propiamente dicho. Antes de desembocar en el seno venoso, las venas cardinales anterior y posterior se fusionan y forman un conducto corto que recibe el nombre de vena cardinal común derecha e izquierda (Fig. 54.6 A). Las venas cardinales conducen la sangre proveniente del cuerpo del embrión al seno venoso.

## Evolución de los grupos venosos

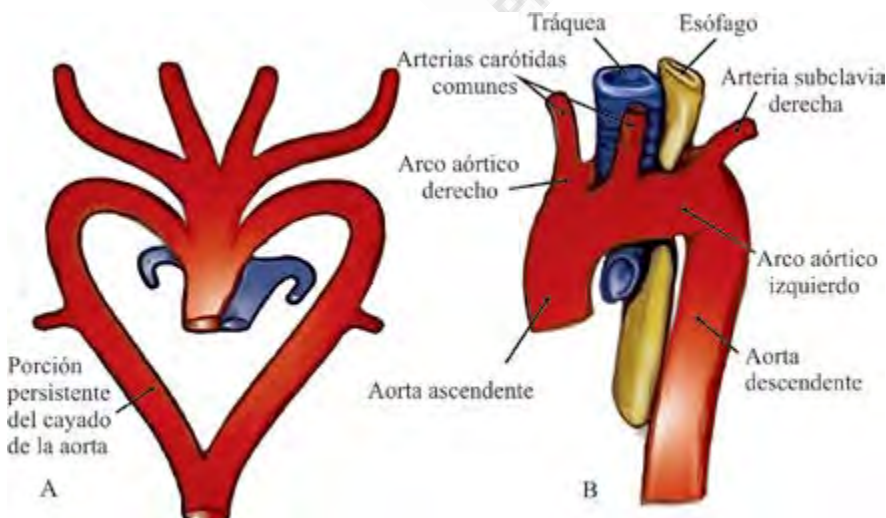
### Venas vitelinas

Durante el desarrollo del intestino, las venas vitelinas integran un plexo alrededor del duodeno y atraviesan el *septum* transversal (Fig. 48.10 C) hasta drenar en los cuernos izquierdo y derecho del seno venoso (Fig. 54.6).

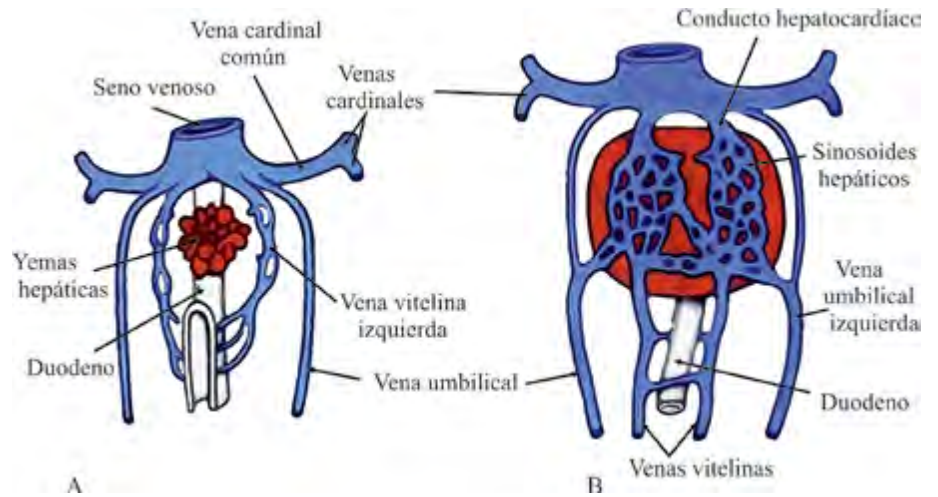
Durante el desarrollo del hígado el rápido crecimiento de los cordones celulares hepáticos hacia el interior del tabique transversal interrumpen el recorrido de las venas vitelinas, formando una extensa red de pequeños vasos que quedan atrapados entre los cordones hepáticos y originan los sinusoides hepáticos (Fig. 54.6).

Las porciones proximales de las venas vitelinas, por encima del tabique transversal, que llevan la sangre del hígado en desarrollo a las prolongaciones del seno venoso, reciben el nombre de conductos hepatocárdicos derecho e izquierdo (Fig. 54.6). En su evolución solo persiste el conducto hepatocárdico derecho, que integra la porción proximal de la vena cava inferior, mientras que el izquierdo desaparece (Fig. 54.7).

La rotación del estómago influye en el cambio de posición del duodeno, y el alargamiento de este último trae como consecuencia modificaciones en el sistema vascular en desarrollo. La porción distal de las venas vitelinas que rodean al duodeno presentan una evolución más compleja: la sangre pasa de la porción distal de la vena vitelina izquierda a la porción correspondiente de la vena vitelina derecha que penetra en el hígado, originándose un tronco venoso oblicuo único enrollado alrededor del duodeno y recibe el nombre de vena porta. La vena mesentérica superior y la esplénica se originan a partir de la vena vitelina derecha (Fig. 54.7).



**Fig. 54.5.** Origen anómalo de la arteria subclavia derecha. A: obliteración del cuarto arco aórtico derecho y la porción proximal de la aorta dorsal derecha con persistencia de la porción distal de la aorta dorsal derecha. B: una arteria subclavia derecha anómala que cruza la línea media por detrás del esófago y puede comprimir esta estructura.



**Fig. 54.6.** Desarrollo de las venas vitelinas y umbilicales durante (A) la cuarta y (B) la quinta semanas. Se observa el plexo alrededor del duodeno, la formación de los sinusoides hepáticos y el inicio de una derivación de izquierda a derecha en las venas vitelinas.

### Venas umbilicales

Al inicio ambas venas umbilicales pasan a cada lado del hígado, pero pronto se comunican con los sinusoides hepáticos; desaparecen entonces la porción proximal de ambas venas umbilicales y el resto de la vena umbilical derecha; estas transformaciones tienen como consecuencia que la vena umbilical izquierda transporte la sangre oxigenada, proveniente de la placenta, hasta el hígado. Al aumentar la circulación placentaria se establece una comunicación directa entre la vena umbilical izquierda y el conducto hepatocardiaco derecho –el conducto venoso (Fig. 54.7). Este vaso permite que la sangre no pase por el plexo sinusoidal del hígado y salga a través del conducto hepatocardiaco derecho hacia el cuerno derecho del seno venoso del corazón. Después del nacimiento se obliteran 2 venas a este nivel –la vena umbilical izquierda y el conducto venoso– cuando proliferan sus íntimas forman ligamentos, así ocurre el cierre anatómico para constituir el ligamento redondo del hígado y el ligamento venoso, respectivamente.

### Venas cardinales

Hasta la cuarta semana las venas cardinales constituyen un sistema simétrico. Las venas cardinales anteriores conducen la sangre proveniente de la parte cefálica del embrión y las venas cardinales posteriores del resto

del cuerpo embrionario; ambas venas intervienen en el origen de las venas cavas superior e inferior.

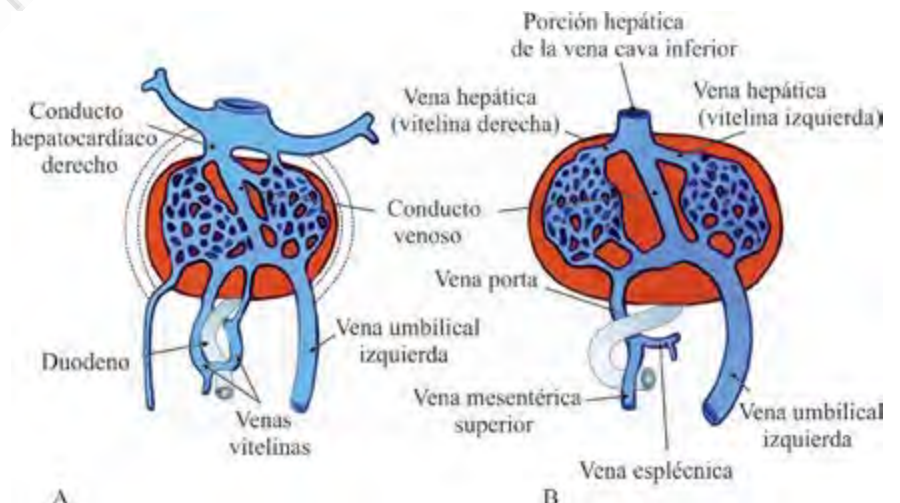
Entre la quinta y la séptima semana se forman muchas otras venas como: las venas subcardinales, que reciben principalmente sangre de los riñones, las venas sacrocardinales que drenan la sangre de las extremidades inferiores y las venas supracardinales que reciben sangre de la pared del cuerpo a través de las venas intercostales (Fig. 54.8 A).

La formación del sistema de la vena cava se caracteriza por la aparición de anastomosis entre el lado izquierdo y el derecho, de tal manera que la sangre procedente del lado izquierdo se canaliza hacia el lado derecho.

La anastomosis entre las venas cardinales anteriores forma la vena braquiocefálica izquierda (Fig. 54.8 B); de este modo, la mayor parte de la sangre procedente del lado izquierdo de la cabeza y de la extremidad superior izquierda se canaliza hacia la derecha.

La porción terminal de la vena cardinal posterior izquierda que entra en la vena braquiocefálica izquierda queda retenida en forma de un pequeño vaso llamado vena intercostal superior izquierda (Fig. 54.8 B). Este vaso recibe sangre de los espacios intercostales segundo y tercero.

La vena cava superior se forma a partir de la vena cardinal común derecha y la parte proximal de la vena cardinal anterior derecha. Las venas cardinales anteriores proporcionan el drenaje venoso primario de la cabe-



**Fig. 54.7.** Desarrollo de las venas vitelinas y umbilicales en (A) el segundo y (B) el tercer mes. Se observa la formación del conducto venoso, la vena porta y la porción hepática de la vena cava inferior. Las venas esplénicas y las mesentéricas superiores entran en la vena porta.



za, durante la cuarta semana del desarrollo y por último, forman las venas yugulares internas (Fig. 54.8 B).

Las venas yugulares externas derivan de un plexo de vasos venosos situado en la cara y drenan la cara y el lado correspondiente de la cabeza en las venas subclavias.

La anastomosis entre las venas subcardinales origina la vena renal izquierda. Una vez establecida esta comunicación, la vena subcardinal izquierda desaparece y solo queda su parte distal que constituye la vena gonadal izquierda; por consiguiente, la vena subcardinal derecha se convierte en el principal conducto de drenaje y se desarrolla en el segmento renal de la vena cava inferior (Fig. 54.8 B).

La anastomosis entre las venas sacrocardinales forma la vena íliaca común izquierda (Fig. 54.8). La vena sacrocardinal derecha se convierte en el segmento sacrocardinal de la vena cava inferior. Cuando el segmento renal de la vena cava inferior se conecta con el segmento hepático, que deriva de la vena vitelina derecha, la vena cava inferior (formada por los segmentos hepático, renal y sacrocardinal) ya está completa.

Al obliterarse la porción más grande de las venas cardinales posteriores, las venas supracardinales asumen una función más importante en el drenaje de la pared del cuerpo. De la cuarta a la oncenava venas intercostales derechas desembocan en la vena supracardinal derecha, que junto con una parte de la vena cardinal posterior, forman la vena álgos (Fig. 54.8). En el lado izquierdo, de la cuarta a la séptima venas intercostales entran en la vena supracardinal izquierda y esta vena, que después se conoce como vena hemiaélgos, desemboca en la vena álgos (Fig. 54.8).

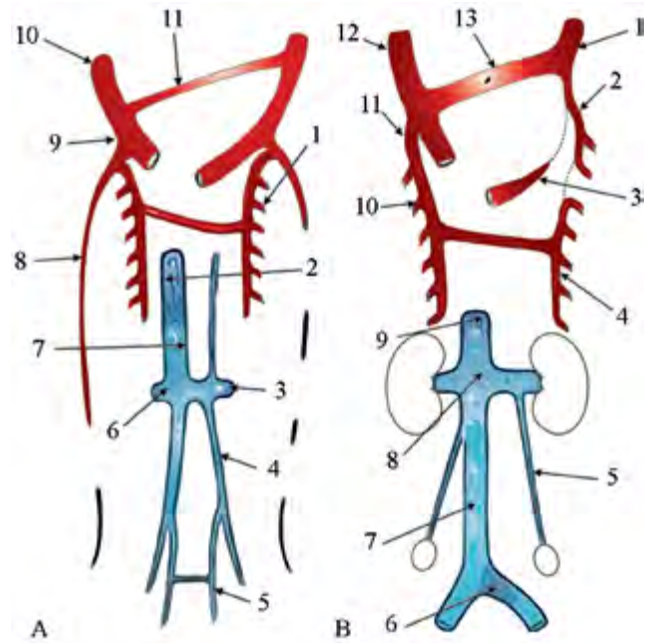
En resumen la vena cava superior se origina a partir de la vena cardinal común derecha y la porción proximal de la vena cardinal anterior derecha.

La vena cava inferior está compuesta por 3 segmentos: segmento hepático (derivado de la vena vitelina derecha), segmento renal (derivado de la vena subcardinal derecha) y segmento sacrocardinal (derivado de la vena sacrocardinal derecha).

## Circulación fetal

Antes del nacimiento la sangre proveniente de la placenta, que está saturada de oxígeno en 80 %, retorna al feto a través de la vena umbilical izquierda; al aproximarse al hígado, la mayor parte de esta sangre fluye a través del conducto venoso directamente a la vena cava inferior, sin pasar por el hígado. Asimismo, una pequeña cantidad entra en los sinusoides hepáticos y se mezcla con la sangre no oxigenada procedente de la circulación portal (Fig. 54.9 A). Un mecanismo de esfínter situado en el conducto venoso, cerca de la entrada de la vena umbilical izquierda, regula el flujo de sangre umbilical a través de los sinusoides del hígado, este esfínter se cierra cuando una contracción uterina aumenta demasiado el retorno venoso, de manera que se evita una sobrecarga repentina del corazón.

La sangre después de un corto trayecto por la vena cava inferior (donde la sangre saturada con oxígeno proveniente de la placenta se mezcla con la desoxigenada, que vuelve de las extremidades inferiores, la pelvis y los riñones), entra en la aurícula derecha. Aquí es guiada hacia el agujero oval por la válvula de la vena cava inferior. La mayor parte de la sangre pasa directamente a la aurícula



**Legenda:** A: 1. Vena supracardinal. 2. Segmento hepático de la vena cava inferior. 3. Vena renal izquierda. 4. Vena gonadal izquierda. 5. Vena sacrocardinal. 6. Segmento renal de la vena cava inferior. 7. Vena subcardinal. 8. Vena cardinal posterior. 9. Vena cardinal común. 10. Vena cardinal anterior. 11. Anastomosis de las venas cardinales anteriores. B: 1. Vena yugular interna izquierda. 2. Vena intercostal superior izquierda. 3. Seno coronario. 4. Vena hemiaélgos. 5. Vena espermática izquierda. 6. Vena íliaca común izquierda. 7. Segmento sacrocardinal. 8. Segmento renal. 9. Segmento hepático. 10. Vena álgos. 11. Vena cava superior. 12. Vena yugular interna derecha. 13. Vena braquicefálica izquierda. **Fig. 54.8.** Desarrollo de la vena cava inferior. La vena álgos y la vena cava superior. A: séptima semana. La anastomosis se sitúa entre las venas subcardinales, las supracardinales, las sacrocardinales y las cardinales anteriores. B: sistema venoso en el momento del nacimiento con los 3 componentes de la vena cava inferior.

izquierda; no obstante, el extremo inferior del *septum secundum* impide que una pequeña cantidad de sangre pase a la aurícula izquierda y por tanto, permanece en la aurícula derecha, donde se mezcla con la sangre desoxigenada.

Desde la aurícula izquierda, donde se mezcla con una pequeña cantidad de sangre no oxigenada que vuelve de los pulmones, la sangre entra en el ventrículo izquierdo y sale a la aorta ascendente. Como las arterias coronarias, el tronco arterial braquiocefálico y la carótida derecha son las primeras ramas de la aorta, la musculatura cardíaca y el cerebro reciben sangre bien oxigenada.

La sangre desoxigenada de la vena cava superior que permanece en la aurícula derecha, fluye a través del ventrículo derecho hacia el tronco pulmonar. La resistencia en los vasos pulmonares se eleva durante la vida fetal, de manera que la mayor parte de esta sangre desoxigenada pasa directamente a través del conducto arterioso hacia la aorta descendente, donde se mezcla con la sangre de la aorta proximal. La sangre que pasa al cuerpo y extremidades inferiores del feto tiene un porcentaje menor de saturación de oxígeno.



Después de circular por la aorta descendente, la sangre fluye hacia la placenta a través de las 2 arterias umbilicales. La saturación de oxígeno en estas arterias es aproximadamente de 58 %.

Durante su recorrido desde la placenta hasta los órganos del feto, la sangre de la vena umbilical izquierda va perdiendo poco a poco su elevado contenido en oxígeno en la medida que se mezcla con la sangre desoxigenada. La mezcla de sangre oxigenada con sangre poco oxigenada puede tener lugar en (Fig. 54.9 A): en el hígado (I), donde se mezcla con una pequeña cantidad de sangre que retorna del sistema portal; en la vena cava inferior (II), que lleva sangre desoxigenada que retorna de las extremidades inferiores, la pelvis y los riñones; en la aurícula derecha (III), donde se mezcla con la sangre que retorna de la cabeza y las extremidades superiores; en la aurícula izquierda (IV), donde se mezcla con la sangre que retorna de los pulmones y en el lugar por donde el conducto arterial entra en la aorta descendente (V).

Las características de la circulación fetal son:

- No es unidireccional (entra y sale la sangre al corazón por más de una vía).
- La mezcla de sangre es parcial.
- Existen *shunts* o comunicaciones intra y extracardiácos.

## Cambios circulatorios posnatales

Los repentinos cambios vasculares que ocurren después del nacimiento son provocados por 2 eventos: inicio de la respiración pulmonar e interrupción de la circulación placentaria. Importantes adaptaciones circulatorias ocurren al nacer, que van a preceder las adaptaciones funcionales del sistema circulatorio inmediatamente después del parto.

En el momento del nacimiento las concentraciones de oxígeno son bajas y las de dióxido de carbono altas, se inician las primeras insuflaciones, el lecho vascular

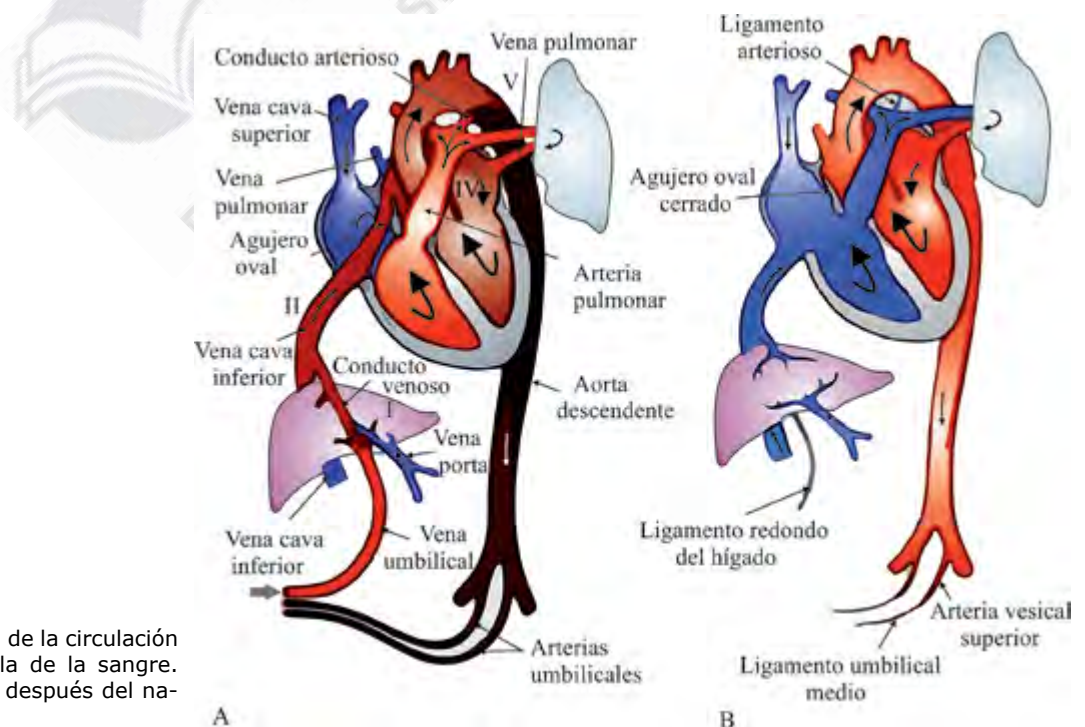
pulmonar se expande y puede dar cabida a un flujo sanguíneo mayor que el del período fetal. La aireación pulmonar se acompaña de un descenso espectacular de la resistencia vascular pulmonar, un aumento notable del flujo sanguíneo pulmonar, un adelgazamiento progresivo de las paredes de las arterias pulmonares y liberación de bradicidina por los pulmones, disminuye la secreción de prostaglandina  $E_2$  (vasodilatadora) por el aumento de las concentraciones de oxígeno, lo que provoca la contracción refleja de la musculatura lisa de la pared del conducto arterioso y su cierre funcional en los primeros momentos del nacimiento; más tarde, como ya se ha explicado, este conducto se oblitera por fibrosis.

Debido al incremento del flujo sanguíneo pulmonar, la presión aumenta en la aurícula izquierda y simultáneamente a estas modificaciones del lado izquierdo disminuye la presión de la aurícula derecha como consecuencia de la interrupción de la circulación placentaria, esto tiene como resultado un cierre fisiológico de la comunicación interauricular (se cierra el agujero oval), lo cual hace que toda la sangre que llegue a la aurícula derecha solo pase a la circulación pulmonar.

Después de establecido por completo el patrón posnatal de circulación, los vasos o cortocircuitos obliterados que fueron conductos importantes en el feto, son reemplazados por bandas de tejido conectivo para formar ligamentos, o quedan representados por vasos pequeños (Fig. 48.37 B y Tabla 54.4).

**Tabla 54.4.** Derivados posnatales de vasos fetales

Estructura prenatal	Derivado posnatal
Agujero oval	Tabique interatrial, donde el septum primum se adosa al septum segundo ocluyendo el agujero oval
Ductus arterioso	Ligamento arterioso
Vena umbilical	Ligamento redondo
Conducto venoso	Ligamento venoso



**Fig. 54.9.** A: esquema de la circulación fetal y sitios de mezcla de la sangre. B: circulación humana después del nacimiento.

## Microcirculación y drenaje linfático

Mayppe González Jardínez, Luisa María Castillo Guerrero

El intercambio capilar es indispensable para el mantenimiento de la vida, ya que garantiza el aporte de oxígeno y sustancias nutritivas a los tejidos, también recoge de estos no solo las sustancias de desecho metabólico, que serán transportadas hacia los órganos de excreción, sino otras sustancias como las hormonas, que se incorporan a la sangre en los abundantes capilares de las glándulas endocrinas y alcanzan de esta forma sus órganos diana; todo ese intercambio se realiza únicamente en los capilares sanguíneos, tan numerosos que casi ninguna célula del organismo se encuentra a más de 100  $\mu\text{m}$  de un capilar; su elevado número determina una enorme área de sección transversal y una velocidad de desplazamiento lineal de la sangre que es la más lenta de todo el árbol vascular, lo cual garantiza el tiempo suficiente para el intercambio entre el plasma y el líquido intersticial. ¿Qué ocurriría si la velocidad de la sangre fuera demasiado lenta? ¿Son iguales los capilares en todos los tejidos? ¿Es ese intercambio de nutrientes y desechos el único tipo de intercambio que acontece en los capilares? ¿Qué fuerzas mantienen normalmente el agua dentro del lecho vascular, si los capilares son completamente permeables y el intersticio se encuentra casi seco? ¿Por qué los pacientes que sufren disminución de sus proteínas plasmáticas pierden líquido del plasma hacia los tejidos y provoca edema (aumento del volumen líquido intersticial)? ¿Por qué cuando se obstruyen los vasos linfáticos aparece aumento del líquido intersticial?

Estas y otras interrogantes encontrarán respuesta en el este capítulo, donde se exponen los aspectos morfofuncionales de la microcirculación, los factores de que depende el intercambio nutricional y los que determinan el intercambio neto de líquido entre el plasma y el líquido intersticial en los capilares sistémicos. Por último, se estudian las generalidades del sistema linfático se hace énfasis en su importancia en el drenaje del exceso de líquidos y proteínas en los tejidos (Fig. 55.1).

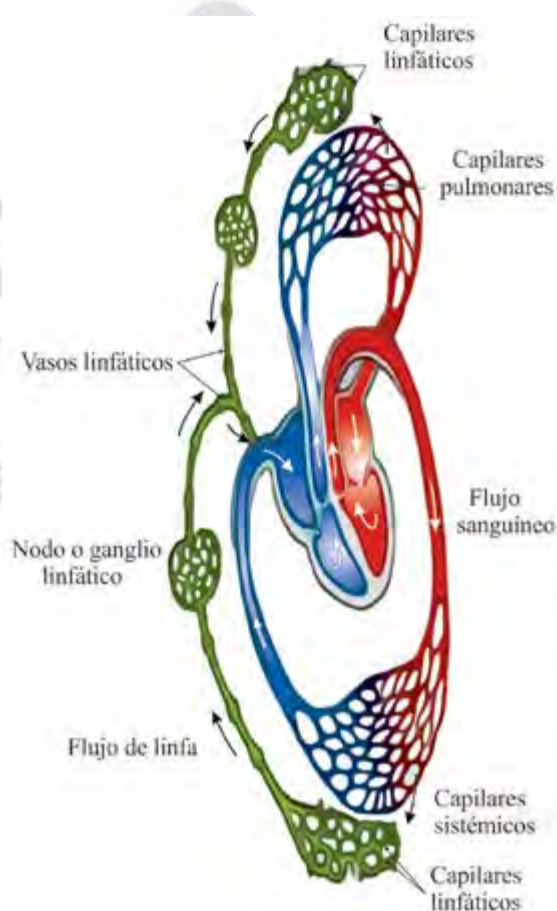


Fig. 55.1. Capilares sistémicos, pulmonares y linfáticos.

### La microcirculación

La microcirculación es la red vascular compuesta por los vasos sanguíneos más pequeños y distales del aparato circulatorio; es el sitio donde se realiza la función más importante del sistema cardiovascular: el intercambio

entre la sangre y los tejidos. Se entregan nutrientes, oxígeno, pequeños solutos hidrófilos, hormonas, biomoléculas, células de defensas (leucocitos) y se remueve gran cantidad de productos de desechos metabólicos celulares de manera continua. El intercambio a nivel de este lecho vascular vincula el plasma con el líquido intersticial y garantiza la homeostasis celular.

En la microcirculación, los vasos se pueden interconectar de diferentes formas:

- La más frecuente está formada por una arteriola que se continúa en una metaarteriola, la cual se ramifica en capilares, los que continúan con las vénulas poscapilares y después se reúnen para integrar las vénulas musculares (Fig. 55.2).
- Anastomosis arteriovenosa: son comunicaciones directas entre las arteriolas y las vénulas pequeñas, su pared presenta músculo liso y se encuentra inervada por fibras simpáticas vasoconstrictoras, que al excitarse provocan desplazamiento del flujo sanguíneo hacia los capilares; son abundantes en la piel donde se relacionan con el control de las pérdidas de calor (Fig. 55.3).

Aunque lo más frecuente es que los capilares continúen con vénulas, en algunos lugares del organismo no ocurre así y se forma un sistema porta, compuesto por un sistema de vasos interpuesto entre 2 redes capilares, los vasos interpuestos pueden ser venosos o arteriales:

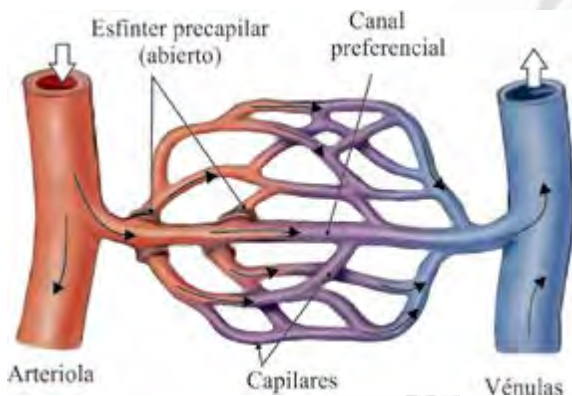


Fig. 55.2. La microcirculación.

- Sistema porta venoso: la vena porta ya estudiada en el capítulo 54 y el sistema porta hipotálamo-hipofisario de conocida importancia en el control de la secreción adenohipofisaria.
- Sistema porta arterial que se observa en el corpúsculo renal: en este caso los capilares del glomérulo renal se reúnen en una arteriola, denominada eferente que continúa con otra red capilar –los capilares peritubulares.

## Organización de la microcirculación Relación-estructura-función

Los vasos sanguíneos que conforman este lecho vascular son: arteriolas, capilares y vénulas, sobre cuya estructura y función se hace énfasis en este capítulo. Cada uno de estos tipos vasculares presenta una estructura particular que permite su función; como se estudia más adelante, la estructura histológica difiere en algunos órganos lo cual permite dar respuesta a las demandas metabólicas y necesidades especiales del tejido en cuestión.

En la figura 55.3 se observa la estructura de un lecho vascular. La sangre entra en los capilares a través de una arteriola, la cual se ramifica entre 2 y 5 veces para formar metaarteriolas (arteriolas terminales), que constituyen una estructura intermedia entre la arteriola y el capilar, con paredes musculares discontinuas. Entre las metaarteriolas y los capilares se encuentran esfínteres precapilares, compuestos por músculo liso cuya contracción regula el paso a los capilares verdaderos. Los capilares son también denominados vasos de intercambio, algunos de ellos son grandes y se denominan canales preferenciales, otros son pequeños y se llaman capilares verdaderos (Fig. 55.2).

Cuando los esfínteres precapilares están cerrados, la sangre fluye por el canal preferencial hacia la vénula y después a la circulación general. En la microcirculación también se hallan los capilares linfáticos cuya estructura y función se estudia más adelante en este capítulo.

El flujo sanguíneo en cada órgano está determinado principalmente por cambios en el diámetro luminal de las arteriolas (5-9  $\mu\text{m}$ ), que pueden dilatarse 50 % o cerrarse completamente; ellas responden con mucha eficiencia a



Fig. 55.3. Microcirculación. Anastomosis arteriovenosa.



gran número de estímulos nerviosos y químicos, es decir, las arteriolas controlan el flujo sanguíneo en cada área tisular, así como las condiciones locales de los propios tejidos controlan los diámetros de las arteriolas; de este modo cada tejido regula, en la mayor parte de los casos, su propio flujo sanguíneo según sus necesidades. Las arteriolas no solo regulan el flujo a los tejidos, también garantizan su distribución uniforme.

El lecho capilar es muy extenso, alrededor de 10 000 millones de capilares se distribuyen de tal manera que no queda una célula distante de ellos. El diámetro de los capilares sanguíneos varía de 4-9  $\mu\text{m}$  y la cantidad de ellos en un órgano está relacionada con la función de dicho órgano. Los capilares pueden disponerse en diferentes formas, según los órganos en los que se encuentren, por lo cual aparecen conformando redes, haces o glomérulos.

Sus paredes son extremadamente finas compuestas por una sola capa de células endoteliales que descansa sobre una membrana basal y presentan en ocasiones pericitos. Las células endoteliales están recubiertas por un glicocáliz con cargas negativas, que interfieren en el pasos de las moléculas, por ejemplo dejan pasar por los poros inmunoglobulinas G aunque impiden el paso de la albúmina, que es más pequeña pero aniónica. El endotelio como ya se ha explicado, tiene múltiples funciones, aquí solo se analizará la función de intercambio entre la sangre y los tejidos. Existen significativas diferencias en la permeabilidad de la pared de los capilares, estos se clasifican según el modo de presentación de la membrana continua, fenestrada o discontinua.

La clasificación de los capilares es: continuos (tipo I), fenestrados (tipo II) y discontinuos o sinusoides (tipo III) (Fig. 55.4); se basa fundamentalmente en las variaciones de su apariencia, la continuidad del endotelio y su lámina basal.

La membrana basal es una fina capa microfibrilar que mide de 40-80 nm de grosor, comunica el endotelio con el intersticio; está compuesta principalmente por fibras colágenas y presenta un alto contenido de carbohidratos.

Los pericitos son células del citoplasma con múltiples prolongaciones, poseen un núcleo biconvexo que protruye hacia la parte externa de la célula, y su citoplasma contiene microfilamentos. Los pericitos presentan capa-

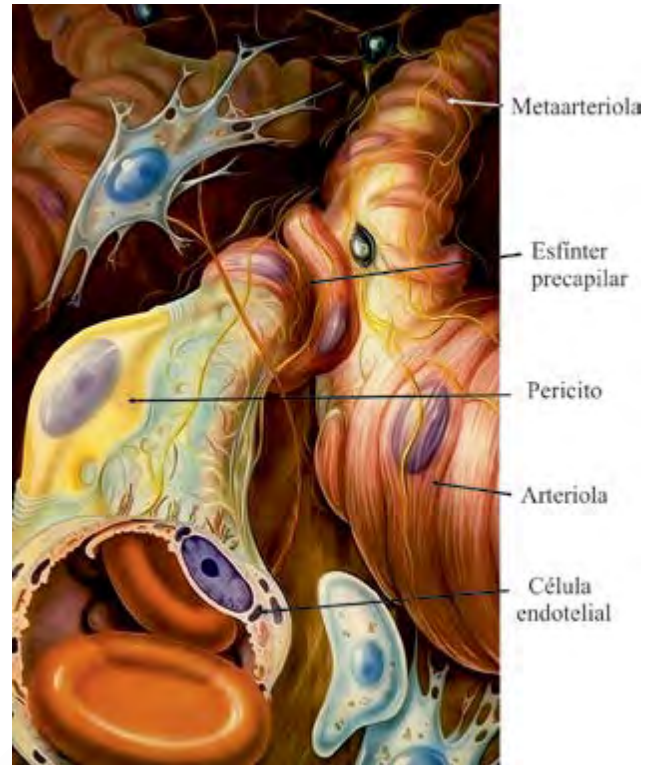


Fig. 55.5. Estructura del capilar.

cidad fagocítica. La célula endotelial puede establecer relación estrecha con las prolongaciones de los pericitos vecinos (Fig. 55.5).

En la tabla 55.1 se resumen las características más sobresalientes de los capilares.

Mediante la unión de capilares se originan las vénulas poscapilares más pequeñas, constituidas por una delgada capa de endotelio; los contactos de oclusión son más laxos que en los capilares, es el contacto endotelial menos denso de todo el sistema vascular. Su lámina basal está rodeada por una capa de pericitos. Cuando el diámetro alcanza de 50-100  $\mu\text{m}$  aparecen 1-2 capas de células musculares lisas aplanadas que rodean el endotelio, por lo que estas vénulas se denominan vénulas musculares y suelen acompañar a las arteriolas y se diferencian por su luz colapsada e irregular.

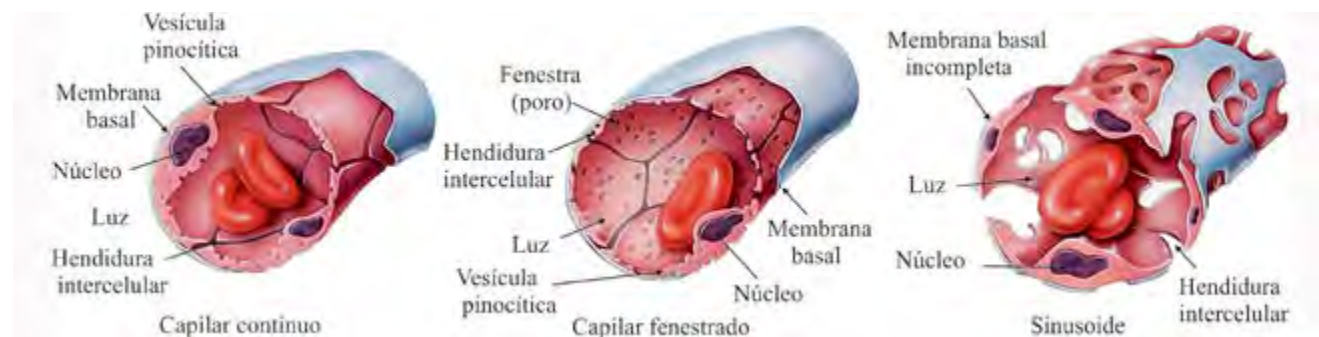


Fig. 55.4. Tipos de capilares.

**Tabla 55.1.** Características de los capilares y su localización

Tipos de capilares	Características	Localización
Tipo I	Endotelio continuo, membrana basal continua. Las células son delgadas y se unen entre sí por uniones estrechas. Diámetro de los poros de 6-7 nm	Sistema nervioso, piel, músculos, gónadas y páncreas exocrino
Tipo II	Endotelio fenestrado, membrana basal continua. Las fenestras son aperturas circulares con diafragmas y atraviesan el endotelio en todo su trayecto, permitiendo el paso de sustancias con excepción de las proteínas del plasma Diámetro de los poros de 20-80 nm	Glomérulo renal, mucosa gastrointestinal, glándulas endocrinas, cuerpo ciliar del ojo, plexo coroideo
Tipo III (sinusoide)	Endotelio discontinuo y membrana basal discontinua o ausente. Los espacios entre las células endoteliales son aberturas amplias, que pueden permitir el paso de proteínas y elementos formes. Estos espacios tienen un diámetro de 0,3-3 $\mu$ m	Bazo, médula ósea, hígado e hipófisis

## Circulación de la sangre por los capilares

Si se tiene en cuenta el número tan elevado de capilares en el organismo humano y el área de superficie transversal que ocupan, es de suponer que estos vasos no se encuentran abiertos todos al mismo tiempo y que el flujo sanguíneo por ellos no puede ser continuo. La sangre fluye de forma intermitente cada pocos minutos o segundos y la causa es el fenómeno llamado vasomotilidad, que significa contracción intermitente de las metaarteriolas y esfínteres precapilares, a veces también de las arteriolas. Esto es muy importante porque adecua el aporte sanguíneo a los tejidos según sus necesidades y regula las presiones dentro de los capilares para garantizar el intercambio entre los compartimientos vascular e intersticial.

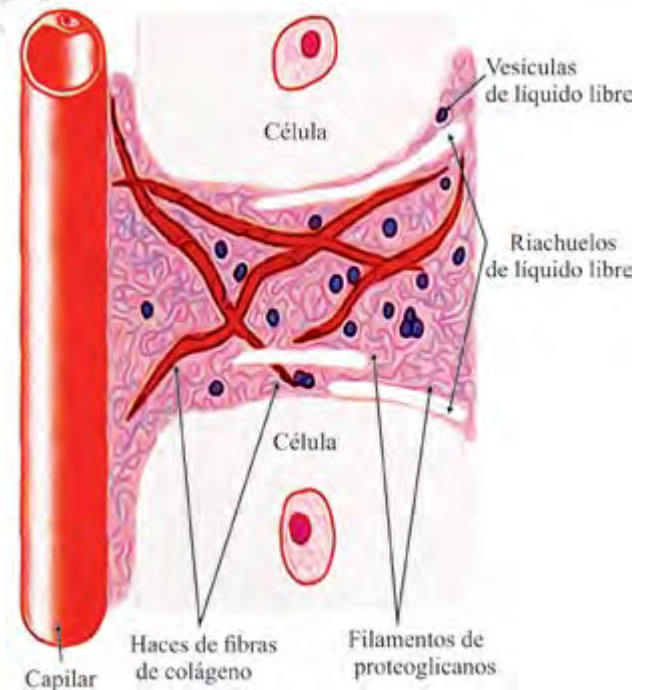
En la microcirculación el flujo sanguíneo se regula mediante el cambio del diámetro de las arteriolas o incluso, cuando se modifica la estructura de la red vascular, procesos que serán analizados en el capítulo 56 aunque se mencionan a continuación.

La regulación del flujo sanguíneo por los capilares depende de un control local y el factor más importante hasta ahora conocido, de los que afectan la apertura y cierre de las metaarteriolas y esfínteres precapilares, es la concentración de oxígeno en los tejidos. Cuando el consumo de oxígeno es elevado y disminuye en el tejido, los períodos intermitentes de flujo sanguíneo son más frecuentes y su duración más prolongada, lo cual permite que la sangre transporte cantidades mayores de oxígeno, así como otros nutrientes a ese tejido. También es importante recordar el control nervioso. Los nervios simpáticos que inervan la musculatura lisa de arteriolas, metaarteriolas, vénulas a través de la liberación de noradrenalina, estimulan los receptores  $\alpha$  adrenérgicos provocando vasoconstricción de las arteriolas y la reducción del flujo por los capilares.

## Intersticio celular

Las sustancias y el líquido procedente de los capilares, no pasa directamente a las células, sino a los espacios que existen entre ellas denominado intersticio (Fig. 55.6).

Este espacio está constituido por haces de colágeno que proporcionan la mayor parte de la fuerza tensional de los tejidos y por los filamentos de proteoglicanos que forman una fina red. Cuando el líquido que emana de los capilares (ultrafiltrado del plasma) queda atrapado entre los espacios de la fina red de proteoglicanos crea un gel, a través del cual la difusión ocurre rápido (más de 95 % de la velocidad en el líquido libre para distan-



**Fig. 55.6.** El intersticio.

cias cortas), esta velocidad es suficiente para garantizar el rápido intercambio entre las células y el plasma de nutrientes de bajo peso molecular, agua, electrolitos, oxígeno, CO<sub>2</sub> y otros desechos metabólicos. Además, el líquido en el intersticio puede encontrarse como pequeños riachuelos y vesículas en los que no existen proteoglicanos, en realidad hay muy poco líquido libre en el intersticio, su acumulación se conoce como edema extracelular.

### **Función de intercambio en los capilares**

A nivel capilar ocurren 2 tipos de intercambio:

- El intercambio nutricional: función fundamental del sistema cardiovascular, mediante el cual las células reciben oxígeno, glucosa, aminoácidos y todos los elementos necesarios para la vida celular, además se eliminan de las células y el intersticio las sustancias de desecho.
- El intercambio de volumen entre el plasma y el líquido intersticial: aunque no es esencial para el mantenimiento de la vida, brinda un mecanismo de control del volumen intravascular y de regulación de la presión arterial como se estudia en el capítulo correspondiente.

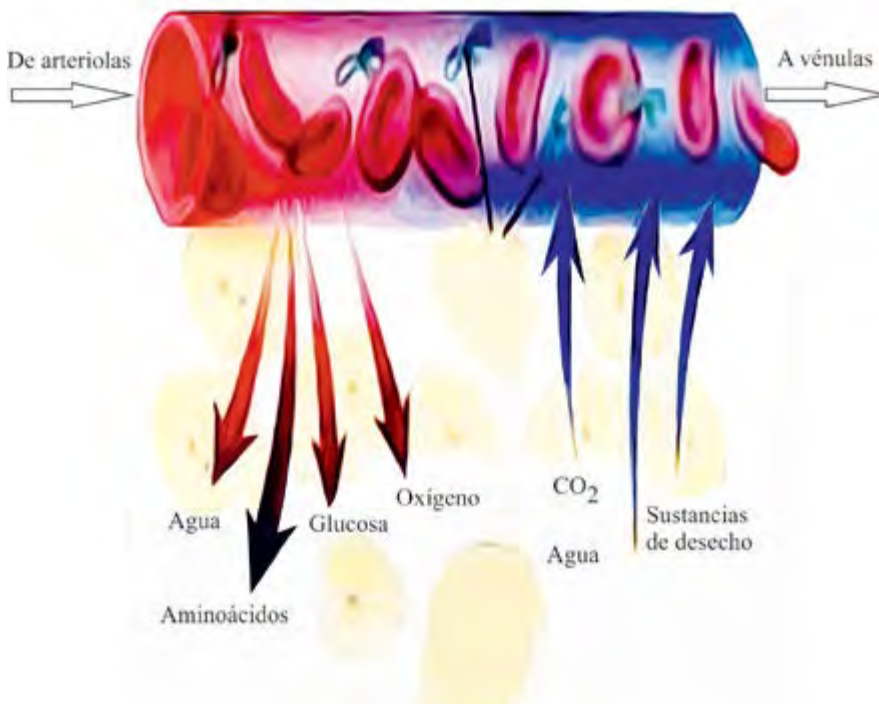
El intercambio nutricional (de nutrientes y desechos) en los capilares se lleva a cabo mediante 2 mecanismos básicos: la difusión, es el mecanismo más importante por el cual se intercambia la mayor parte de las sustancias y la transcitosis por el que atraviesan la pared capilar moléculas grandes, insolubles en los lípidos de la membrana celular.

El intercambio de volumen se explica por la dinámica de presiones que existe entre los compartimientos intravascular e intersticial que definió Starling y hoy se conocen como las "fuerzas de Starling". Los 2 primeros mecanismos de transporte son conocidos ya, solo se hará un recordatorio.

La *difusión* es el movimiento constante y aleatorio de partículas gaseosas o disueltas en un líquido, en virtud de su energía cinética y, por tanto, proporcional a la temperatura del medio. La difusión neta es el mecanismo más importante mediante el cual se intercambian nutrientes, gases y sustancias de desecho a través de la pared del capilar (Fig. 55.7).

Los factores que modifican la intensidad de la difusión son: la diferencia de concentración o de presión de las sustancias, el tamaño de las moléculas que difunden y la liposolubilidad.

Las sustancias liposolubles como el O<sub>2</sub> y el CO<sub>2</sub> difunden a través de la bicapa lipídica de las membranas celulares del capilar con mucha facilidad. Las sustancias hidrosolubles como los iones, aminoácidos y la glucosa, difunden solo a través de las hendiduras intercelulares de la membrana capilar. Pudiera pensarse que la velocidad de movimiento en las hendiduras sea baja, por el contrario, la velocidad con que las moléculas de agua entran y salen del capilar es tal, que el agua se intercambia unas 80 veces entre el plasma y el agua del líquido intersticial, antes de que el plasma abandone el capilar, pues las sustancias disueltas en ella difunden netamente en la dirección que corresponde según su gradiente de concentración. Este movimiento de agua no implica predominio en una u otra dirección, o sea, *no ocurre difusión neta de agua*, la que dependerá de las fuerzas de Starling, estas se analizan más adelante.



**Fig. 55.7.** El intercambio difusional.



El efecto del tamaño de las moléculas para el paso de estas a través de los poros es también importante. El ancho de las hendiduras intercelulares (poros) es diferentes entre los tipos de capilares y está en relación con la función del órgano donde se encuentre.

Por último, mientras mayor sea la diferencia de concentración de cualquier sustancia en los 2 lados de la membrana capilar, mayor será el movimiento neto de la sustancia en una dirección a través de la membrana. En condiciones normales los gradientes de concentración (o de presión) son suficientes para garantizar el adecuado intercambio nutricional, sin embargo, cuando el flujo sanguíneo se hace demasiado lento, como ocurre cuando el gasto cardíaco disminuye, por ejemplo en una hemorragia, un infarto del miocardio y otras situaciones graves, los gradientes empiezan a disminuir, pues la sangre permanece demasiado tiempo en el capilar, sin renovarse, lo que afecta el intercambio nutricional. Los tejidos comienzan a deteriorarse debido al déficit de nutrientes y la acumulación de sustancias de desecho, denominador común de los estados de choque circulatorios, independiente de su origen.

De modo que es importante que la velocidad de la sangre en los capilares sea lo suficientemente lenta y permita el intercambio; también la integridad estructural y funcional del sistema cardiovascular debe garantizar una velocidad del flujo capilar que proporcione la adecuada renovación de la sangre frente a los tejidos.

La *transcitosis* es el mecanismo mediante el cual se transportan moléculas de gran tamaño en forma de vesículas pinocíticas, estas son incorporadas a las células por endocitosis y liberadas en el otro lado de la célula endotelial por exocitosis. Aunque sobre la importancia de este mecanismo existen debates, se plantea que de esta manera pasan algunos anticuerpos de la sangre materna a la circulación fetal y es la forma en que la insulina es incorporada del páncreas al torrente sanguíneo.

El *intercambio de volumen* se refiere al desplazamiento neto de volumen desde el compartimiento intravascular hacia el intersticio o a la inversa y depende del balance entre la filtración y la reabsorción que sucede a nivel capilar. La filtración es el proceso mediante el cual el líquido sale del capilar al intersticio, mientras que la reabsorción es el proceso inverso donde el líquido que abandonó el capilar o parte de este, es reincorporado al torrente sanguíneo en el propio capilar.

La dirección y la magnitud de los movimientos de agua a través de las paredes de los capilares están determinadas por el coeficiente de filtración ( $K_f$ ) y por la resultante de las presiones hidrostáticas y coloidosmóticas que actúan a través de la membrana capilar, denominada presión de filtración ( $P_f$ ), de modo que la intensidad de filtración, que es el volumen neto de líquido desplazado en la unidad de tiempo, queda definida por la expresión:

$$I_f = P_f \times K_f$$

Esta expresión general se cumple en cualquier intercambio líquido capilar, sean los capilares sistémicos, los de la circulación pulmonar o los capilares glomerulares y peritubulares en las unidades funcionales del riñón, serán diferentes los valores de  $K_f$  y de las presiones que determinan la presión neta de filtración.

El  $K_f$  se determina por la permeabilidad de la membrana y el área a través de la cual ocurre el intercambio, la que a su vez está determinada por el tamaño de los poros y el número de capilares abiertos. Este coeficiente varía unas 100 veces entre distintos tejidos debido a las diferencias de permeabilidad de los capilares presentes en cada uno, es muy pequeño en el cerebro y muy grande en el hígado (capilares tipo III). El  $K_f$  se expresa como los mililitros que se filtran en la unidad de tiempo por cada milímetro de mercurio de presión neta de filtración: mL/min/mm Hg.

¿Cuáles pueden ser las situaciones en que cambia el  $K_f$ ? Por ejemplo en las reacciones alérgicas se libera gran cantidad de histamina, que aumenta la permeabilidad capilar y por tanto el  $K_f$ , también en los procesos inflamatorios se liberan sustancias que incrementan la permeabilidad capilar y lo mismo ocurre en la isquemia prolongada; en esas situaciones se incrementa la salida de líquido y proteínas al espacio intersticial.

La presión neta de filtración ( $P_f$ ) depende de las fuerzas hidrostáticas y osmóticas que actúan a ambos lados de la pared capilar, conocidas como fuerzas de Starling. A continuación se describe cada una de estas presiones hidrostáticas y osmóticas y cómo actúan dentro del capilar o fuera de él. Las presiones hidrostáticas se representan con la letra P y las presiones coloidosmóticas con la letra  $\pi$ :

- La presión hidrostática capilar ( $P_c$ ): es el valor promedio de la presión sanguínea que ha ido descendiendo a lo largo del lecho vascular hasta alcanzar los capilares y continúa su descenso entre los 2 extremos del capilar; es por tanto la fuerza que ejerce la sangre contra la pared del capilar, así como favorece la salida de líquido desde el interior del capilar hacia el intersticio; su valor es 17,3 mm Hg y se afecta debido al volumen de sangre contenido dentro del capilar, al tono venoso y al tono arteriolar.
- La presión coloidosmótica del plasma ( $\pi_p$ ): es la presión osmótica ejercida por las proteínas plasmáticas, denominada presión oncótica (19 mm Hg) a la que se suma la presión osmótica ejercida por las sales que ellas retienen (9 mm Hg), pues la presión coloidosmótica del plasma tiene un valor de 28 mm Hg y es la única fuerza que se opone a la salida de líquido desde el interior del capilar hacia el intersticio. Lógicamente está determinada por la concentración de proteínas en el plasma y entre ellas la albúmina contribuye más, por ser la de menor peso molecular y mayor concentración en plasma, o sea, su número de partículas es mayor. Existen diversas situaciones en la práctica médica en que disminuye la concentración de proteínas plasmáticas, ejemplo, una síntesis insuficiente por

malnutrición o daño hepático o porque se pierdan las mismas por la orina o por zonas desprovistas de piel, como ocurre en las quemaduras. Resulta evidente que cualquier circunstancia donde disminuye la concentración de proteínas plasmáticas se acompañará de aumento de la salida de líquido al espacio intersticial. El aumento de concentración de proteínas se relaciona con estados de deshidratación o cuando se originan cantidades muy abundantes de inmunoglobulinas, como en enfermedades que afectan las células plasmáticas.

- La presión hidrostática intersticial ( $P_{li}$ ): es la fuerza que ejerce el líquido en el espacio intersticial y está determinada por el volumen de líquido en el intersticio y la distensibilidad tisular. A pesar de las grandes dificultades para su determinación, en la actualidad se considera que en condiciones fisiológicas presenta valor negativo (-3 mm Hg) en la mayor parte de los tejidos, por ejemplo el subcutáneo laxo, el muscular y esquelético, pues favorece la salida de líquido del capilar. En los órganos encapsulados como el riñón suele tener valores positivos y se opone a la filtración. La negatividad de la presión del líquido intersticial depende de la función del sistema linfático, que se estudia más adelante en este capítulo.
- La presión coloidosmótica del intersticio ( $\pi_{li}$ ): está determinada por la concentración de proteínas en el líquido intersticial, que procede del plasma y escapan del lecho vascular a través de los poros de la membrana, el sistema linfático mantiene su concentración (40 % de la concentración en plasma). Es una fuerza que favorece la salida de líquido desde el interior del capilar hacia el intersticio, con valor de 8 mm Hg. El aumento de proteínas en este espacio se puede observar cuando se afecta la permeabilidad de los capilares, como en los procesos inflamatorios, los estados de sepsis generalizado, cuando se supera la capacidad de drenaje de los linfáticos o se bloquean los mismos.

Una vez estudiados los factores que participan en el proceso de filtración-reabsorción a nivel de los capilares tisulares, se establece la resultante de todas las presiones que actúan a nivel de la membrana capilar (Fig. 55.8).

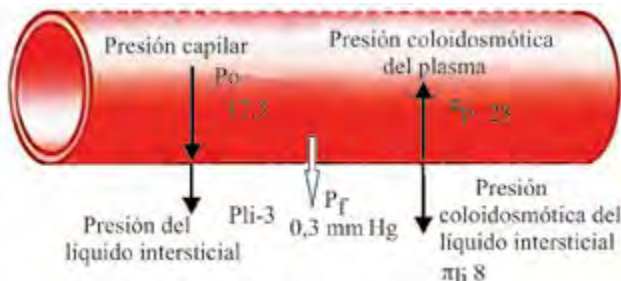


Fig. 55.8. Fuerzas que actúan en la membrana capilar.

La intensidad de la filtración capilar puede expresarse mediante la fórmula matemática siguiente:

$$\text{Filtración} = K_f \times (P_c + P_{li} + \pi_{li} - \pi_p)$$

Donde: el resultado de la suma algebraica de presiones es la  $P_f$  y se muestra en la tabla 55.2.

**Tabla 55.2.** Fuerzas de Starling en el intercambio líquido capilar

Fuerzas que tienden a desplazar líquido hacia afuera del capilar (mm Hg):	
Presión hidrostática capilar media	17,3
Presión Hidrostática intersticial negativa	3,0
Presión coloidosmótica del intersticio	+8,0
Fuerza total de salida	28,3
Fuerzas que tienden a desplazar líquido hacia dentro del capilar (mm Hg):	
Presión coloidosmótica del capilar	28,0
Fuerza neta de salida (mm Hg):	
Fuerza total de salida	28,3
Fuerza total de entrada	-28,0
Fuerza neta de salida	0,3

Se debe recordar que cuando la presión capilar es 17,3 mm Hg se mide la presión media en el capilar y como se explicó en el capítulo 52, la presión en el extremo arterial del capilar es 30 mm Hg y en el extremo venoso de solo 10 mm Hg, pues en realidad la resultante de las presiones es diferente en los 2 extremos del capilar, por lo que normalmente los capilares filtran líquido hacia el intersticio en el extremo arterial y reabsorben casi la totalidad en el extremo venoso, pero queda en el intersticio alrededor de 1/10 del volumen filtrado (Fig. 55.9).

Siempre que la resultante de estas presiones se modifique, variará el volumen de líquido que se mueve hacia o desde el intersticio, por ejemplo, si aumenta la presión capilar se filtra más en el extremo arterial y se reabsorbe menos en el extremo venoso, o la resultante de las fuerzas de Starling es mayor ( $P_f > 0,3$  mm Hg), pues aumenta el volumen líquido que se filtra así como el volumen del líquido intersticial. Como es lógico, también se cumple la situación inversa; estos cambios en el desplazamiento de líquido hacia o desde el intersticio constituyen un mecanismo para regular los cambios de volemia, y es por tanto uno de los mecanismos reguladores de la presión arterial media que se estudia en el capítulo correspondiente. El conocimiento de los factores que participan en el intercambio líquido capilar y las causas que pueden modificarlos permite al médico explicar posibles causas de edema.

Si se supone que el décimo del líquido filtrado no retornara a la circulación, poco a poco el volumen del líquido intersticial y la concentración de proteínas en este compartimiento se irían incrementando, para favorecer

mayor filtración y la acumulación aún mayor de líquido (edema); esto es lo que se observa cuando se obstruye el sistema linfático como sucede en la enfermedad denominada elefantiasis, causada por un parásito con forma de filamento, que se aloja en los conductos y ganglios linfáticos (Fig. 55.10).

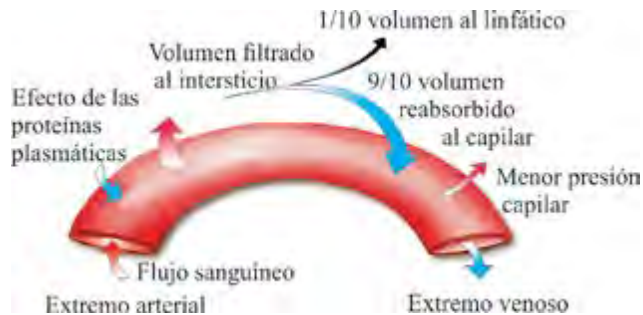


Fig. 55.9. Destino del líquido filtrado al intersticio.



Fig. 55.10. Elefantiasis.

El mantenimiento de volumen del líquido intersticial y de la concentración de proteínas en el mismo es una función del sistema linfático que a continuación se expone.

## Sistema linfático

El sistema linfático (Fig. 55.11) es una vía accesoria de drenaje líquido del intersticio hacia el sistema venoso, es la única vía para reincorporar las proteínas del espacio

intersticial a la circulación –función esencial sin la cual ocurriría la muerte en un corto plazo. Este sistema posee otras funciones en el organismo, las cuales se estudian en los capítulos correspondientes, estas son: principal vía para el transporte de las grasas del tracto intestinal hacia la sangre, facilita la extracción de microorganismos patógenos y células cancerosas de los tejidos que son destruidos por los macrófagos y los linfocitos a su paso por los ganglios linfáticos, por lo que tiene gran importancia en la defensa del organismo.

El sistema linfático se inicia por una red de capilares con extremos ciegos que se localizan cerca de los extremos venosos de los capilares sanguíneos. El líquido intersticial –linfa– penetra en estos capilares, su composición es similar al líquido intersticial pero con mayor contenido proteico (3-5 g/dL).

La filtración y la reabsorción suceden de manera normal con desequilibrios de presión muy pequeña que favorecen la filtración; solo 2 % del plasma, que fluye por el sistema vascular, se filtra y de este, 85 % es reabsorbido en los capilares, el resto lo drena el sistema linfático.

Los capilares linfáticos presentan un diámetro mayor que los capilares sanguíneos (100  $\mu\text{m}$ ), su pared está constituida por células endoteliales planas y, a diferencia de los sanguíneos, no presentan membrana basal o esta es discontinua.

Las células endoteliales se unen al tejido conectivo circundante a través de los llamados filamentos de anclaje (fibras colágenas y reticulares). El borde de una célula endotelial suele solaparse con el borde de la célula adyacente, para formar una miniválvula que se abre al interior del capilar (Fig. 55.12). El líquido intersticial empuja la válvula, la abre y fluye directamente al interior del capilar linfático; sin embargo, es mucho más difícil que abandone el capilar una vez dentro, pues cualquier retroceso del flujo cierra la válvula (Fig. 55.11). Las válvulas también están presentes en otros vasos con mayor calibre como en los conductos más grandes, hasta su desembocadura en la circulación sanguínea. Los vasos linfáticos se hallan en la microcirculación de todos los tejidos, excepto el sistema nervioso central, los músculos esqueléticos (aunque existen en el tejido conjuntivo que los recubre), la médula ósea, la pulpa esplénica y estructuras avasculares como cartílago, uñas y cabello.

Los vasos linfáticos se originan en la microcirculación, se dirigen de la periferia hacia el centro, se van organizando y confluyen para formar vasos con mayor calibre, que pueden ser intra y extraorgánicos, luego constituyen los vasos linfáticos colectores que a su vez desembocan en los 2 troncos fundamentales: *conducto torácico* o *conducto linfático derecho*, estos desembocan en la circulación sanguínea.

El músculo liso de los vasos linfáticos posee actividad miógena que aumenta cuando se incrementa la presión y constituye un factor propulsor de la linfa.

Los vasos linfáticos se clasifican en superficiales y profundos, según su topografía. Los superficiales acompañan a las venas superficiales y los profundos a las venas profundas. En su trayecto, los vasos linfáticos se interrumpen debido a la presencia de ganglios linfáticos,



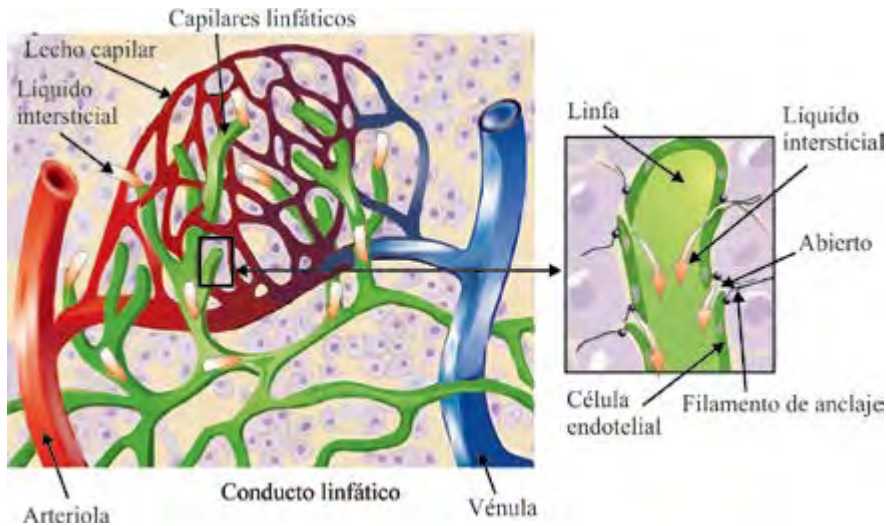


Fig. 55.11. Capilares linfáticos.

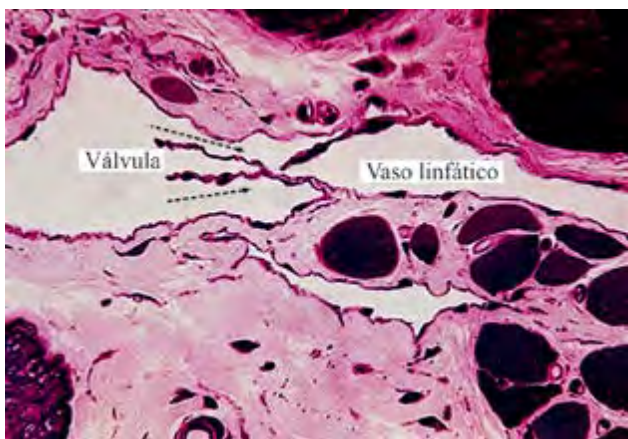


Fig. 55.12. Válvulas linfáticas.

que integran grupos, cuya localización y territorios de drenaje es importante para el médico, ya que resultan afectados por diversos procesos patológicos que suceden en órganos cuya exploración escapa al examen físico que realiza el médico habitualmente.

### Vasos linfáticos y grupos de ganglios linfáticos más importantes

Existen 2 grupos de ganglios linfáticos en el miembro inferior: los poplíteos y los inguinales. Los vasos linfáticos superficiales siguen el trayecto de la vena safena magna, se dirigen hacia los ganglios linfáticos inguinales superficiales y recogen la linfa de la región infraumbilical del abdomen, la región glútea y los genitales externos. Los que van en relación con la vena safena parva se dirigen hacia los ganglios linfáticos poplíteos, estos últimos recogen la linfa de la región lateral del pie y la pierna para llegar a los ganglios linfáticos inguinales profundos (Fig. 55.13).

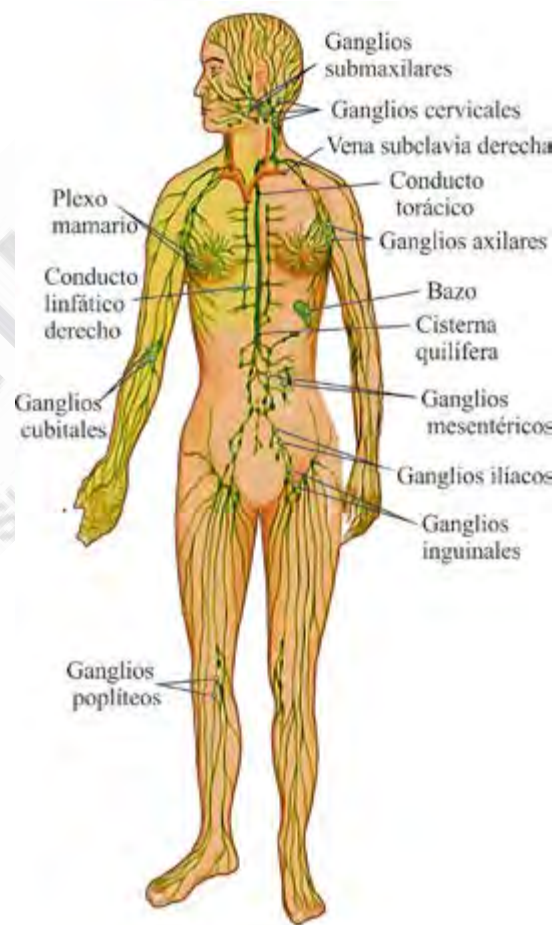


Fig. 55.13. El sistema linfático.

En la pelvis los ganglios linfáticos se sitúan alrededor de los vasos de gran calibre, entre ellos los ganglios linfáticos ilíacos externos, los ganglios linfáticos ilíacos internos y los ganglios linfáticos ilíacos comunes.

En la cavidad abdominal se encuentran los ganglios mesentéricos. Los vasos eferentes de los grupos de ganglios linfáticos del estómago (celíacos y gastroepiploicos) siguen el trayecto de las arterias que son ramas del tronco celíaco, se interrumpen en los ganglios linfáticos lumbares para finalmente desembocar en los troncos lumbares o de forma directa en el conducto torácico. En el intestino delgado se hallan los vasos quilíferos, estos transportan linfa que contiene la grasa absorbida del intestino para formar el tronco intestinal que desemboca en el conducto torácico o en uno de los troncos linfáticos lumbares que le dan origen.

En el tórax, los ganglios linfáticos también se dividen en parietales y viscerales.

Los parietales pueden subdividirse en 2 grupos anteriores (paraesternales) y posteriores (intercostales).

Los vasos eferentes salen de los ganglios linfáticos anteriores y posteriores, afluyen hacia los ganglios linfáticos axilares y cervicales profundos, después esta linfa será conducida hacia el tronco subclavio, que recoge la linfa de esta región.

Los viscerales se sitúan alrededor de las estructuras que se hallan en la cavidad torácica, constituyen un grupo de ganglios linfáticos que se denominan linfonodos mediastínicos, traqueales, traqueobronquiales y broncopulmonares. Los vasos linfáticos de la pared posterior se dirigen hacia los ganglios linfáticos intercostales, sus vasos eferentes alcanzan junto con los de la cavidad torácica el tronco broncomediastínico del lado correspondiente.

En la pared torácica representa vital importancia atender el drenaje linfático de las mamas; para comprender cómo ocurre se debe dividir la mama en 4 cuadrantes. La figura 55.14 muestra cómo la linfa de los cuadrantes laterales superior e inferior de la mama viaja por los vasos linfáticos de esa zona hacia los ganglios linfáticos axilares. Los vasos linfáticos procedentes del cuadrante superomedial afluyen hacia los ganglios linfáticos paraesternales y axilares. Es importante destacar que a los ganglios axilares llega la linfa de 3 cuadrantes de la mama, de ahí su importancia en el examen médico en pacientes con afecciones mamarias. Es de mucho interés práctico conocer que la linfa del cuadrante inferomedial drena hacia el lado contrario, pues en procesos patológicos de la mama suelen aparecer lesiones en la mama contraria, además, por esta vía se diseminan las afecciones hacia órganos cercanos como la pleura (serosa que recubre los pulmones), el diafragma y el hígado lo cual implica la posible diseminación del proceso hacia la cavidad abdominal. De la región posterior de la mama los vasos linfáticos afluyen a los ganglios linfáticos subclaviculares; estas particularidades del drenaje linfático de la mama representan gran importancia en el examen médico debido a la elevada frecuencia de las enfermedades malignas de este órgano.

En los miembros superiores existen vasos linfáticos superficiales y profundos, así como 2 grupos de ganglios linfáticos: los axilares y los ulnares, localizados en zonas de gran movilidad. Los vasos linfáticos de la región superolateral van hacia los ganglios linfáticos axilares; este hecho explica porqué cuando se realiza la extirpa-

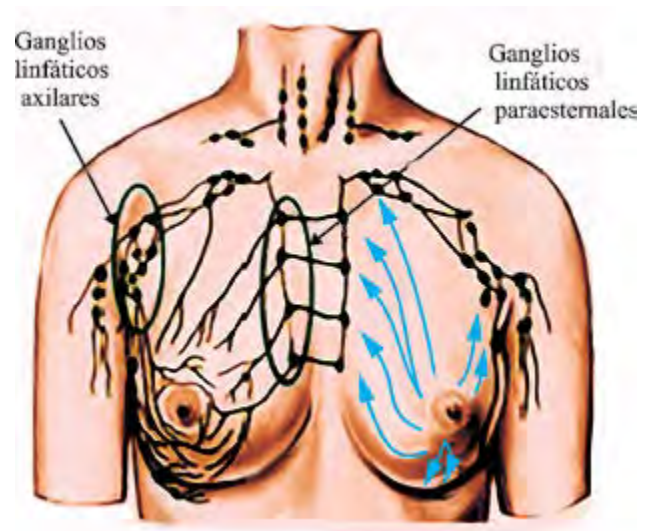


Fig. 55.14. Drenaje linfático de las mamas.

ción (excéresis) de esos ganglios linfáticos axilares, se compromete el drenaje linfático del miembro superior, provocando aumento de volumen del líquido intersticial y de la concentración de proteínas en el intersticio de la extremidad superior correspondiente (linfedema), esto se observa con frecuencia en pacientes operadas de cáncer de mama.

En el cuello se identifican 2 grupos de ganglios linfáticos: superficiales, que se sitúan por debajo del hueso hioides, y profundos, que se localizan a lo largo de la vena yugular interna, nervios raquídeos y de la arteria transversa del cuello.

En la cabeza, los ganglios linfáticos se agrupan preferentemente en la línea límite de cabeza y cuello.

Los ganglios linfáticos de la región de la cabeza y el cuello son: occipitales, retroauriculares, parotídeos, submandibulares, submentonianos y cervicales anteriores y laterales. En general, los vasos linfáticos de cabeza y cuello drenan en el tronco linfático yugular de cada lado.

En la parte superior del cuerpo, el tronco broncomediastínico colecta la linfa de la mitad correspondiente de pared y vísceras torácicas; el tronco subclavio colecta los linfáticos del miembro superior y el tronco yugular derecho colecta la linfa de la mitad correspondiente de cabeza y cuello, en el lado derecho drenan a la gran vena linfática o conducto linfático derecho, mientras que en el lado izquierdo, el tronco broncomediastínico drena en el conducto torácico.

Los conductos linfáticos torácicos son 2: el conducto torácico y el conducto linfático derecho. El conducto torácico mide de 30-41 cm y se inicia por la unión de los troncos lumbares derecho e izquierdo, en un nivel que puede oscilar entre la T12 y L2; posee una dilatación conocida con el nombre de cisterna del quilo, es la dilatación que sufre el tronco intestinal en la unión con el tronco lumbar, después pasa a la cavidad torácica por el orificio aórtico del diafragma, se adhiere al pilar derecho de este, ya que favorece el retorno de la linfa,

sigue su dirección ascendente, por delante de la columna vertebral a la derecha de la aorta torácica y por detrás del esófago y del cayado aórtico. A nivel de la séptima vértebra cervical forma un ángulo de convexidad superior para terminar drenando en el ángulo yugulosubclavio, en la vena yugular interna izquierda o en la vena subclavia izquierda.

El conducto torácico tiene como afluentes el tronco broncomediastínico izquierdo, el tronco subclavio izquierdo y el tronco yugular izquierdo, recoge la linfa de toda la porción infradiafragmática del cuerpo y de la porción supradiafragmática del lado izquierdo, que incluye cabeza y cuello. La composición de la linfa en este conducto es una mezcla de linfa de todas las áreas del organismo; su concentración de proteínas es mayor, ya que concentra la linfa procedente del hígado y del intestino, además el contenido de grasa es también elevado.

Del lado derecho se encuentra el conducto linfático derecho, es mucho más corto y se forma por la unión del tronco yugular derecho, tronco subclavio derecho y del tronco broncomediastínico derecho para terminar afluyendo al ángulo yugulosubclavio derecho. Este conducto linfático es inconstante, su ausencia no representa peligro para la vida de los pacientes porque los troncos pueden afluir de manera independiente hacia las venas que forman el ángulo yugulosubclavio derecho, pueden desembocar tanto en dicho ángulo como de manera independiente en la vena yugular interna derecha o en la vena subclavia derecha. El conducto linfático derecho recoge la linfa de la región supradiafragmática del lado derecho, incluso de la cabeza y el cuello; la composición de esta linfa es semejante a la del líquido intersticial.

En un individuo en reposo el flujo linfático es 120 mL/h, lo que equivale a 2-3 L en 24 h. La velocidad del flujo linfático puede modificarse por 2 factores: la presión del líquido intersticial o la actividad de la bomba linfática.

¿Cómo se origina esto? Las células que forman el capilar linfático se superponen formando pequeñas microválvulas, que atrapan dentro del capilar el líquido intersticial y las proteínas que penetran; cuando la presión alrededor de los capilares linfáticos aumenta los filamentos de anclaje contribuyen a mantener abiertos los canales linfáticos, de modo que cuando la presión del líquido intersticial se hace cero el flujo linfático aumenta más de 20 veces, pero la acumulación de líquido en el intersticio, a su vez, comprime los delgados vasos linfáticos, de manera que el flujo linfático no aumenta más. Todas las situaciones que incrementan la  $P_i$  o el  $K_f$  provocan aumento del flujo

linfático, por ejemplo, cuando aumenta la  $P_c$  o disminuye  $\pi_p$ , o aumenta la permeabilidad capilar. Cuando la presión del líquido intersticial toma valores ligeramente positivos, la acumulación de líquido en el gel tisular hace que se incremente mucho la distensibilidad del tejido y se acumula líquido con poco cambio de la presión del líquido intersticial; el flujo linfático no puede aumentar más, ya que ocasiona compresión externa de los linfáticos con mayor calibre. Se ha superado el factor de seguridad para el edema, mecanismos que normalmente impiden la acumulación excesiva de líquido en el intersticio y que son:

- La baja distensibilidad del intersticio cuando  $P_{ii}$  es negativa.
- La capacidad para aumentar el flujo linfático.
- La reducción de la concentración de las proteínas en el líquido intersticial, cuando aumenta el agua en el intersticio, lo que reduce  $\pi_{ii}$ .

La bomba linfática es la respuesta contráctil del musculo liso de la pared de los vasos linfáticos, cuando son distendidos por la llegada de líquido. Cuando aumenta la presión sucede la contracción del vaso linfático que provoca la apertura de la válvula por encima de él y pasa linfa al segmento siguiente, lo cual se repite sucesivamente hasta que la linfa alcanza el sistema venoso.

Otros factores que contribuyen a la bomba linfática son: la compresión externa por los músculos esqueléticos, las pulsaciones arteriales y las variaciones de la presión intratorácica e intraabdominal.

Hasta aquí se han analizado las principales características estructurales y funcionales de la microcirculación y el sistema linfático.

La microcirculación es el único sitio donde ocurre intercambio de nutrientes y volumen, en virtud de las leyes de la difusión y de la dinámica de presiones a nivel capilar, respectivamente. La acumulación de líquido en el espacio intersticial (edema) puede acontecer debido a cambios en la dinámica de presiones que actúan a nivel de la membrana capilar, en el coeficiente de filtración o como consecuencia de alteraciones en el sistema linfático.

En la microcirculación los esfínteres precapilares, metarteriolas y arteriolas se contraen y relajan de modo que facilitan o dificultan el paso a través de los capilares, fenómeno definido como vasomotilidad; cuándo y porqué cambia el tono del músculo liso en estos vasos, qué factores están involucrados en la regulación de flujo tisular local y de la circulación en su conjunto, estos aspectos serán objeto de análisis del capítulo 56.



# Regulación local y sistémica de la circulación

Mayppe González Jardínez, Luisa María Castillo Guerrero

En capítulos anteriores se ha explicado cómo cada componente del sistema cardiovascular contribuye a la adecuada perfusión de los tejidos. Sin embargo, el organismo enfrenta diversas situaciones en que suceden modificaciones de las demandas metabólicas, de manera local en un determinado órgano o tejido o en amplias zonas del organismo como ocurre al realizar ejercicio físico. ¿Qué mecanismos permiten mantener la correspondencia entre el flujo sanguíneo y las necesidades metabólicas? ¿Por qué se origina enrojecimiento en zonas del cuerpo que han estado sometidas a un riego sanguíneo insuficiente, como ocurre al exponerse a un frío intenso? ¿Qué sucede cuando el flujo no logra satisfacer esas demandas durante un tiempo prolongado? Una oclusión de los vasos coronarios, que irrigan el músculo cardíaco, es mucho más grave y frecuentemente mortal cuando se presenta en una persona joven que en personas de edades más avanzadas ¿Por qué ocurre esto?

Existen otras circunstancias donde las modificaciones circulatorias afectan al organismo en su conjunto, como sucede cuando se modifica el volumen sanguíneo, o el corazón es incapaz de mantener el gasto cardíaco adecuado, o cuando sencillamente se cambia de postura, lo cual se hace muchas veces en la vida cotidiana ¿Qué mecanismos se ponen en juego en el organismo ante situaciones como las expuestas anteriormente? Se observa que no se trata de un determinado órgano o tejido, sino de ocasiones que modifican de manera sistémica la circulación y los mecanismos que se desarrollan van a tener una repercusión sistémica en la función cardiovascular.

De manera local, cada tejido regula su flujo sanguíneo según sus necesidades, mientras que la circulación en su conjunto es regulada por varios mecanismos, cuya repercusión es sistémica; dichos mecanismos son de naturaleza diversa, que a su vez incluyen mecanismos nerviosos, endocrinos y propios del sistema cardiovascular, estos últimos se definen como mecanismos intrínsecos. Este doble control local y sistémico constituye un sistema

complejo de regulación cardiovascular que en ocasiones se contrapone en la distribución del flujo sanguíneo hacia los diferentes órganos y tejidos.

En este capítulo se estudia el control local de flujo y los mecanismos que participan en la regulación sistémica de la circulación, lo que permitirá dar respuesta a muchas de las interrogantes planteadas, otras, por su complejidad serán esclarecidas del todo en próximos capítulos.

## Regulación local del flujo sanguíneo

El control local de flujo se refiere a los mecanismos que permiten a los tejidos regular su riego sanguíneo en los propios lechos vasculares, según sus necesidades metabólicas, de modo que se originan modificaciones en los vasos sanguíneos cuando esas necesidades se incrementan o disminuyen, pero también suceden cuando el riego que llega al tejido por alguna causa: local (oclusión, compresión) o sistémica (insuficiencia del corazón, por ejemplo), no alcanza a satisfacer las demandas tisulares que se han mantenido estables. La falta de correspondencia entre el flujo y las necesidades tisulares puede ser transitoria, aparece regulación local a corto plazo o suele permanecer en el tiempo, para dar lugar a modificaciones estructurales en el lecho vascular en cuestión, que se definen como regulación a largo plazo. También localmente se liberan sustancias que modifican el tono vascular y el flujo sanguíneo en esa zona, así como se comportan como reguladores locales humorales.

En relación con el control de flujo a corto plazo la figura 56.1 muestra que cuando cambia la actividad metabólica de un tejido, se modifica el flujo; el concepto de vasomotilidad que se estudió en el capítulo 55, permite comprender que cuando aumentan las necesidades metabólicas o resulta insuficiente el riego sanguíneo que llega al tejido, el número de capilares que se abren aumenta y se mantienen abiertos durante mayor tiempo,

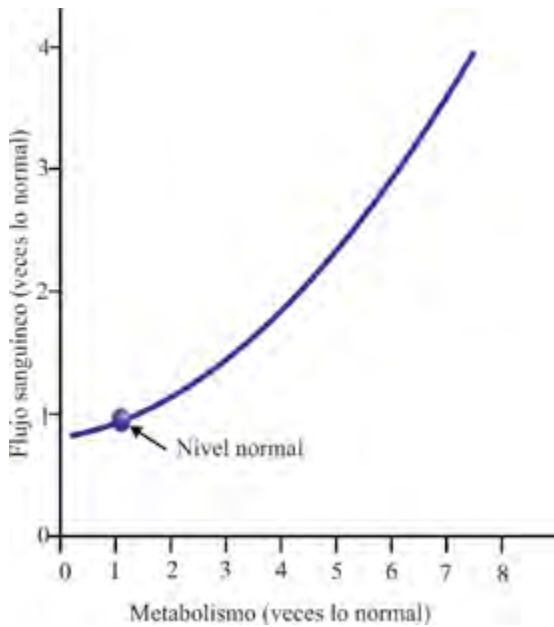


Fig. 56.1. Relaciones flujo-metabolismo.

ya que sucede relajación de arteriolas, metaarteriolas y esfínteres precapilares.

Esta relajación reduce la resistencia y aumenta el flujo, o sea, se cumple el principio fundamental de la hemodinámica. Estos cambios se presentan en segundos o minutos, y aunque la disponibilidad de oxígeno en el tejido juega un papel importante, experimentalmente no se ha podido comprobar en todos los tejidos, lo cual ha dado lugar a la existencia de teorías, la más aceptada en la actualidad se basa en la liberación de sustancias vasodilatadoras por el tejido cuando aumenta el metabolismo o el riego resulta insuficiente –teoría vasodilatadora. Otra teoría para explicar esta autorregulación de flujo se fundamenta en el déficit de oxígeno que aparece en estas situaciones.

La teoría vasodilatadora plantea que cuando la oferta de oxígeno disminuye o se incrementa el metabolismo tisular, se liberan en el tejido sustancias vasodilatadoras que difunden de manera retrógrada alcanzando esfínteres precapilares, metaarteriolas y arteriolas, provocando vasodilatación.

Se ha podido comprobar experimentalmente el efecto vasodilatador de la adenosina, que se libera cuando se consume el ATP, los hidrogeniones que se producen cuando se incrementa el metabolismo en condiciones anaerobias, debido a la producción de ácido láctico, el  $\text{CO}_2$ , la histamina, los iones potasio, entre otras. Es importante destacar el papel de la adenosina en la regulación del flujo sanguíneo en tejidos como el músculo cardíaco: cuando aparece déficit de riego coronario se degrada completamente el ATP y la adenosina escapa de las células miocárdicas, provocando vasodilatación que tiende a mejorar el riego sanguíneo; aunque es necesario señalar que el empobrecimiento celular de esta sustancia afecta la recuperación de las fibras musculares cardíacas al restablecerse el riego sanguíneo. Resulta difícil atribuirle la acción vasodilatadora a una sola

sustancia pues no solo se liberan en pequeñas cantidades, sino que además las condiciones de esa liberación también determinan la liberación de otras que tienen el mismo efecto vasodilatador; lo más probable es que se combinen los efectos de más de una de ellas.

La teoría del déficit de oxígeno y/o de nutrientes (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas) se relaciona con la contractilidad del músculo liso vascular. Cuando el riego sanguíneo es insuficiente para las necesidades tisulares, el oxígeno disminuye, baja la disponibilidad de ATP para la contracción y también de nutrientes para su formación, por lo que el músculo liso vascular se relaja y aumenta el flujo sanguíneo. A la inversa, cuando el riego sanguíneo se encuentra por encima de las necesidades tisulares la contracción del músculo liso vascular aumenta la resistencia y reduce rápidamente el flujo (Fig. 56.2).

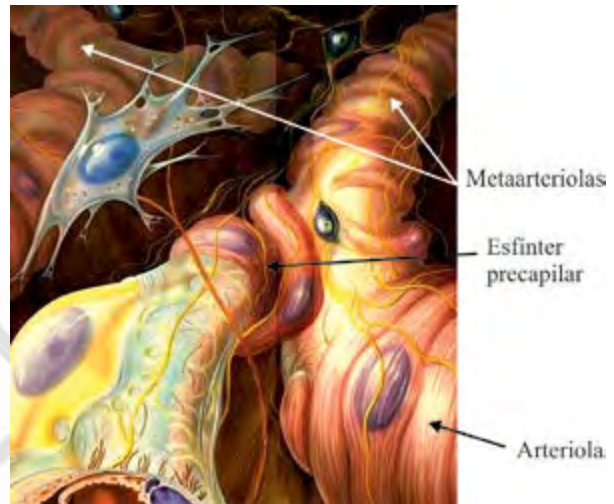


Fig. 56.2. Presencia de músculos lisos en la microcirculación.

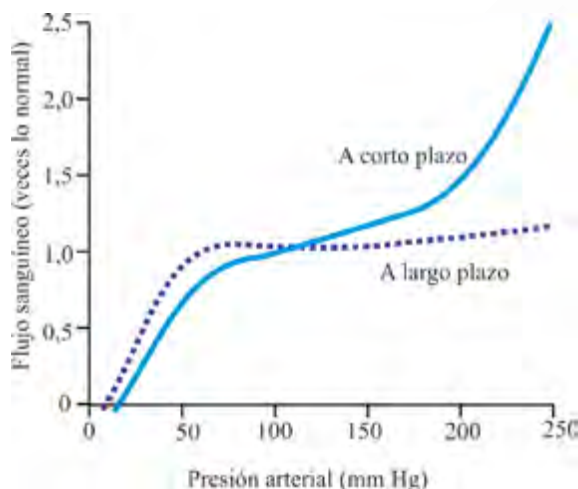
Existen 2 ejemplos especiales de control de flujo a corto plazo: la hiperemia activa y la hiperemia reactiva.

La hiperemia activa se presenta cuando un tejido incrementa su actividad, por ejemplo, el músculo esquelético durante el ejercicio físico aumenta su tasa metabólica, aparece un déficit de oxígeno, se incrementan productos del metabolismo de conocido efecto vasodilatador, disminuye la resistencia vascular en las masas musculares y aumenta el flujo sanguíneo. Al reposo, el flujo a través del músculo esquelético es 4 mL/min/100 g, pero en actividad intensa el flujo aumenta más de 100 mL/min/100 g, es decir, mayor que unas 20 veces por encima del nivel de reposo. Por supuesto, esto ocurre cuando las contracciones son isotónicas, si la contracción es isométrica la compresión de los vasos sanguíneos por el músculo contraído dificulta el aumento del flujo y la satisfacción de las necesidades metabólicas, con lo cual sucederá fatiga rápidamente. La disminución de la resistencia vascular en los músculos durante el ejercicio físico, aunque se debe a mecanismos de autorregulación local, tiene repercusión sistémica debido a la magnitud de descenso de la resistencia cuando el ejercicio es suficientemente intenso.

La hiperemia reactiva es el aumento de flujo a un tejido cuando se restablece la circulación previamente interrumpida, total o de forma parcial. El aumento de flujo dependerá del tiempo que el tejido estuvo privado de nutrientes y oxígeno; la explicación a este aumento de flujo es la combinación del déficit de oxígeno y el aumento de sustancias vasodilatadoras que ya se ha explicado. Este mecanismo explica por qué se produce enrojecimiento en las zonas del organismo que han estado sometidas a un frío intenso cuando se restablece la temperatura normal. La hiperemia reactiva tiene gran importancia en la actualidad, pues se ha demostrado que durante la reperfusión de un tejido isquémico, por ejemplo el miocardio, se originan radicales libres de oxígeno, (anión superóxido, peróxido de hidrógeno) que provocan disfunción de las fibras cardíacas.

No todos los tejidos responden por igual cuando se privan de nutrientes y de oxígeno. El encéfalo y el miocardio se encuentran casi exclusivamente sometidos a un control metabólico de flujo local y responden con gran aumento de flujo durante mayor tiempo.

Si se tiene en cuenta la relación fundamental de la hemodinámica, cabría esperar que un aumento mantenido de la presión arterial traería como consecuencia un incremento en la misma magnitud del flujo tisular, sin embargo no ocurre así. Cuando aumenta la presión arterial aumenta el flujo, pero de inmediato el flujo se acerca a la normalidad, aunque la presión arterial se mantenga elevada (Fig. 56.3).



**Fig. 56.3.** Regulación de flujo ante cambios de presión.

Esto se debe a los mecanismos de autorregulación del flujo que se sustentan en la teoría metabólica que ya hemos estudiado y también se explican por la teoría miogénica, esta plantea que el músculo liso vascular se contrae como respuesta al estiramiento, y se relaja cuando cesa dicho estiramiento: al elevarse la presión arterial aumenta inicialmente el flujo, pero las fibras musculares lisas de la pared vascular sufren distensión y se contraen, lo cual eleva la resistencia y compensa, al menos en parte, el aumento de la presión arterial, de modo que el flujo sanguíneo se modifica poco.

Esta respuesta del músculo liso vascular frente a cambios de presión se presenta en ausencia de in-

fluencias nerviosas y humorales, es dependiente de las propiedades del músculo liso visceral o unitario, que forma parte de la pared de los vasos sanguíneos; los mecanismos moleculares que sustentan esta respuesta aún se encuentran en estudio, se postula que el estiramiento provoca la despolarización de las fibras e induce cambios de permeabilidad iónica de los canales, sobre todo los de  $Ca^{++}$  lo provoca la contracción vascular. Cabría pensar que siempre que los vasos se distienden sucede una respuesta miogénica de constricción, pero no ocurre así, ya que los efectos metabólicos superan a los miogénicos, lo que resulta muy importante en situaciones como el ejercicio físico.

## Papel del endotelio en el control local del flujo sanguíneo

En el endotelio se origina un grupo de sustancias que afectan el grado de contracción de la pared vascular, el factor más importante de los que provocan vasodilatación, producidos por el endotelio, es el óxido nítrico, que se libera cuando aumenta el flujo como consecuencia de una vasodilatación tisular; el aumento de flujo causa un aumento de las fuerzas de fricción o cizallamiento sobre las células endoteliales. El óxido nítrico o factor relajante del endotelio vascular como también se conoce, ocasiona dilatación vascular en vasos con mayor calibre, que van hacia la zona de la microcirculación donde se ha producido vasodilatación, es decir, de las arterias de conducción. Esto tiene una gran importancia ya que facilita el aporte de sangre a los territorios vasodilatados por los factores locales; si este mecanismo no existiera, las necesidades locales de aumento de flujo se cubrirían de forma ineficaz.

Otros factores humorales que modifican el flujo sanguíneo local son:

- La endotelina 1, formada por las células endoteliales que contienen genes que codifican 3 tipos de endotelina (1, 2 y 3) de acciones similares. La endotelina 1 se forma primero como una cadena de 39 aminoácidos, que después es escindida por una enzima convertidora de endotelina, para formar la endotelina 1 de 21 aminoácidos, que se secreta hacia la parte media del vaso sanguíneo y es el más potente vasoconstrictor conocido. Sus niveles se elevan en sangre en pacientes con infarto del miocardio y también en la insuficiencia cardíaca, no parece estar relacionada con la hipertensión arterial.
- El factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF) desempeña una función importante en la regulación del flujo coronario y mesentérico, pero no participa en la regulación sistémica del tono vascular y la presión arterial.
- La histamina y otros mediadores químicos son liberados por los tejidos cuando se dañan o sucede una reacción alérgica, y provocan una vasodilatación arteriolar, con aumento de la permeabilidad capilar. La serotonina liberada por las plaquetas activadas participa en el vasospasmo, es decir provoca contracción del músculo liso vascular.



La regulación local de flujo, que se ha estudiado hasta ahora, es la regulación aguda, lo cual significa una respuesta de poca duración; se produce cuando las causas que la generan son transitorias y proporciona una regulación incompleta, que no logra regular el flujo al 100 % de las necesidades tisulares. Cuando las causas que originan el desequilibrio entre flujo y el metabolismo se prolongan durante días o semanas, se empieza a desarrollar la regulación de flujo a largo plazo, lo cual proporciona una regulación que ajusta casi por completo el flujo a las necesidades del tejido.

Se observa en la figura 56.3 lo que sucede cuando ocurren cambios de la presión arterial y se debe comparar la regulación del flujo cuando la presión arterial aumenta en unos minutos (regulación a corto plazo) y cuando el aumento es sostenido en el tiempo; en esta última situación la regulación mantiene el flujo prácticamente normal, debido a la disminución de los vasos sanguíneos en la microcirculación, lo que provoca aumento de la resistencia y aparece una regulación a largo plazo que es mucho más eficaz. Más adelante se explica la razón de este comportamiento.

Otra situación donde se desarrollan mecanismos de regulación a largo plazo es cuando ocurren oclusiones o suboclusiones mantenidas que disminuyen el flujo sanguíneo en una determinada zona, esta situación es muy común en las arterias coronarias y es causa de déficit de riego en el miocardio (isquemia del miocardio). Cuando la oclusión aparece lentamente, los vasos sanguíneos de las zonas vecinas comienzan a desarrollarse y a constituir nuevos vasos, o sea, se desarrolla una circulación colateral que implica un aumento de la vascularización del tejido, que va restableciendo el flujo en la zona afectada.

Este proceso oclusivo ocurre de manera lenta durante los años: en una persona joven la oclusión de un vaso coronario suele tener graves consecuencias para la vida del paciente, mientras que en personas con edad avanzada suelen existir oclusiones asintomáticas y es frecuente la ocurrencia de repetidos episodios de oclusión coronaria, sin que suceda la muerte del paciente.

Otro tipo de situación, frecuente en la práctica médica es el aumento sostenido de la actividad metabólica en un determinado órgano o tejido, como ocurre por ejemplo en el hipertiroidismo y en los tumores malignos de rápido crecimiento, cuyas necesidades metabólicas son elevadas, en estas ocasiones se originan cambios metabólicos mantenidos (crónicos) que requieren mayor flujo sanguíneo y tienen lugar cambios de la vascularización.

También sucede en sentido inverso, o sea, si un tejido recibe más oxigenación que la necesaria, los vasos sanguíneos primero se contraen (regulación a corto plazo), aunque después se detiene su crecimiento, incluso, ocurre la desaparición de pequeños vasos ya formados, de modo que se ajusta el aporte de oxígeno a las necesidades del tejido.

El remodelado vascular, es decir el cambio de vascularización, es el principal mecanismo de regulación del flujo sanguíneo a largo plazo ¿Cuál es la causa de la modificación de la vascularización?

Se considera que el déficit de oxígeno que aparece cuando el flujo es insuficiente, hace que se liberen sustancias angiogénicas que son los llamados factores

de crecimiento, los más conocidos son el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento de fibroblastos y la angiogenina. Estos factores favorecen el crecimiento de nuevos vasos a partir de vasos ya formados: en primer lugar ocurre la disolución de la membrana basal de las células endoteliales en un punto determinado, luego las células endoteliales se reproducen constituyendo cordones que se abren paso a través de la pared del vaso y se forman nuevos vasos, los cuales se unen con otros y la sangre comienza a fluir por ellos. Este mecanismo de formación de nuevos vasos sanguíneos es evidente en tejidos de crecimiento rápido, como es el caso de tejidos jóvenes, tejido cicatricial y tumoral.

El desarrollo de nuevos vasos está determinado por la necesidad de flujo sanguíneo máximo, no por la media. Para entender esta afirmación se ejemplifica mediante el ejercicio físico: cuando este es intenso, el flujo sanguíneo puede aumentar unas 8 veces por encima del nivel de reposo, si esta actividad se repite, aunque sea unos minutos, cada día provoca la liberación de factores de crecimiento y con ello, el aumento de la vascularización de los músculos que se ejercitan, el desarrollo de la red vascular está determinado por el flujo sanguíneo máximo requerido durante la actividad muscular. Cuando el individuo está en reposo, estos nuevos vasos se mantienen cerrados, solo se abren cuando existen los estímulos locales y sistémicos apropiados.

Existen otras sustancias que modifican el flujo local, algunas han sido ya estudiadas en relación con los procesos inflamatorios y alérgicos, como la bradicinina que se forma a partir de proteínas del grupo de las globulinas cuando se activan las enzimas correspondientes, lo que ocurre en los procesos inflamatorios, así como la histamina y la serotonina liberada por los mastocitos y basófilos. Todos estos mediadores químicos tienen efectos sobre el tono muscular y también aumentan la permeabilidad capilar, son muy importantes en las respuestas cuando los tejidos son lesionados.

Otras sustancias como la adrenalina, la angiotensina II y la vasopresina por ejemplo, que modifican el flujo local, corresponden a la regulación sistémica humoral y serán objeto de estudio más adelante en este mismo capítulo.

El control local de flujo sanguíneo es modificado por los mecanismos sistémicos de regulación que se superponen y tienen una acción predominante. La regulación sistémica en general es extrínseca, puede ser nerviosa o humoral, aunque algunos mecanismos dependientes de las propiedades del músculo liso vascular o de leyes físicas ocurren sin la participación de esos 2 sistemas y forman parte de la regulación de la presión arterial que se estudiará en el capítulo 57.

## **Regulación sistémica de la circulación**

La regulación sistémica, como su nombre indica, tiene expresiones que son generalizadas en los vasos sanguíneos y modifican por tanto la resistencia periférica total, cabría esperar entonces los cambios correspon-

dientes de flujo sanguíneo, sin embargo, no ocurre así, pues el corazón es una bomba biológica, capaz de ajustar su función a las condiciones del sistema, transformando su trabajo, pero manteniendo el gasto cardíaco (flujo), ya que se eleva la presión arterial, a esto además contribuye que en muchos casos también modifican la actividad del corazón.

## Regulación neural

El control neural se ejerce a través del sistema nervioso autónomo (SNA) cuya actividad está regulada por el centro vasomotor. Este centro, localizado en la formación reticular de la médula oblongada y la porción inferior del puente, recibe información de receptores (localizados en los vasos sanguíneos, en músculos y articulaciones) y de niveles superiores del SNC como algunas zonas de la corteza cerebral, el sistema límbico y el hipotálamo que explican las modificaciones de la función cardiovascular en diversos estados emocionales, así como de otras zonas de la formación reticular del tronco encefálico (Fig. 56.4).

El centro vasomotor (CVM) se localiza en las regiones anterolaterales de la formación reticular de la parte superior de la médula oblongada y la porción inferior del puente; la parte superior es conocida como área vasoconstrictora debido a que emite señales excitatorias hacia las neuronas preganglionares simpáticas, localizadas en los segmentos T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> de la médula espinal, de donde se envían señales hacia los vasos sanguíneos y el corazón. La porción inferior del CVM, situada algo más hacia la parte medial, suele denominarse área vasodilatadora, ya que los axones de esas neuronas envían señales inhibitorias a las áreas superiores, lo cual resulta una inhibición simpática.

En relación con los impulsos procedentes de los barorreceptores, se debe recordar del estudio de los nervios craneales que, las fibras aferentes de los nervios VII, IX y X hacen sinapsis en un núcleo sensitivo común: el núcleo del tracto solitario (NTS), de donde parten fibras excitatorias hacia las porciones inferiores del CVM, que como se ha señalado inhiben las zonas superiores excitatorias del centro y además envían señales excitatorias hacia el núcleo motor dorsal del vago (NMDV), cuyas

fibras actúan sobre el corazón disminuyendo la frecuencia, la fuerza y en menor medida la contractilidad cardíaca; por estas acciones a esta última zona se le conoce como centro cardioinhibidor (Fig. 56.5).

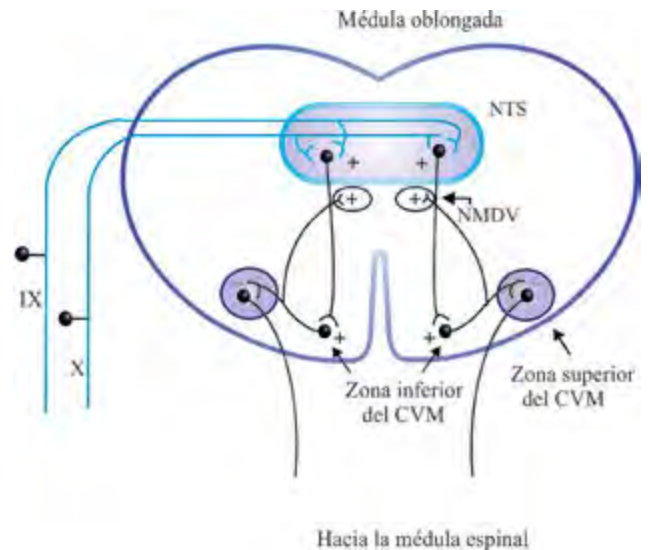


Fig. 56.5. Interconexiones en el centro vasomotor.

El SNA regula la actividad del sistema cardiovascular controlando la actividad del corazón como bomba, ejerciendo un control rápido de la presión arterial (capítulo 57) y redistribuyendo el flujo sanguíneo en situaciones agudas como en estados de alarma, una hemorragia o en actividad física intensa.

En la figura 56.6 se muestra la anatomía del sistema nervioso simpático en el sistema cardiovascular.

Las fibras vasomotoras salen de la médula espinal, a diferentes niveles, por la raíz anterior formando parte de los nervios torácicos y los 2 primeros lumbares, se separan de los nervios raquídeos para constituir los ramos comunicantes blancos que hacen sinapsis en las cadenas simpáticas paravertebrales hacia ambos lados de la columna vertebral y de aquí parten las fibras posganglionares (ramos comunicantes grises) que inervan el corazón, los vasos de las vísceras y casi todo el cuerpo (Fig. 56.6).

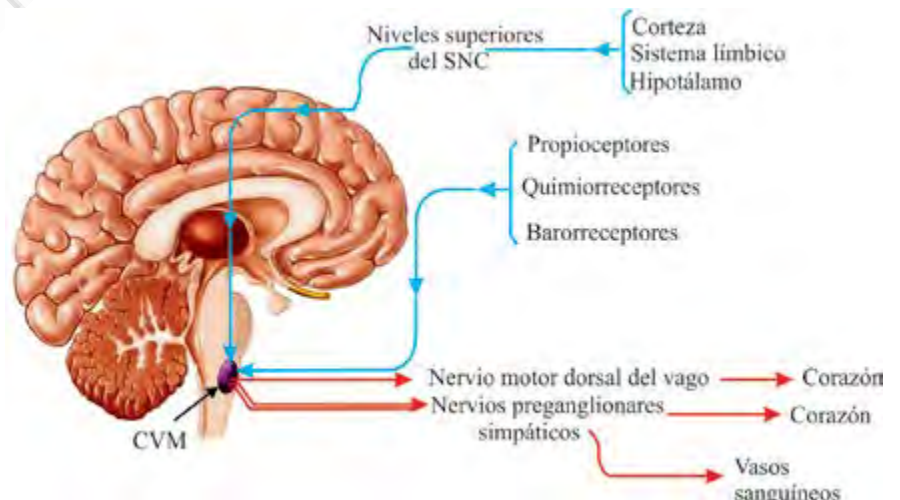
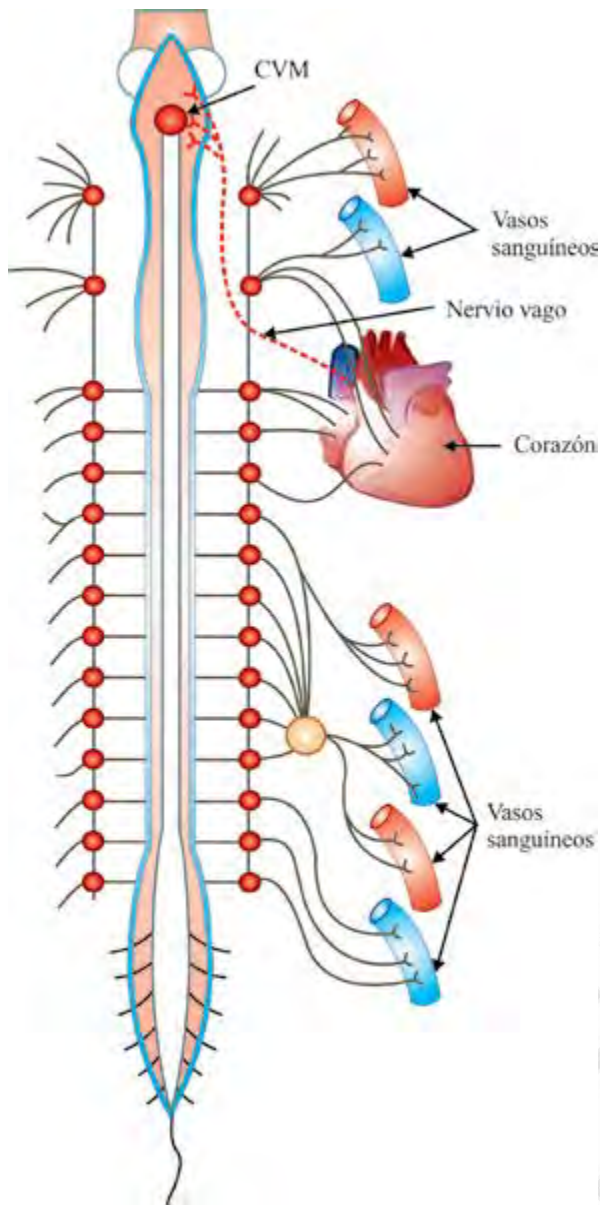
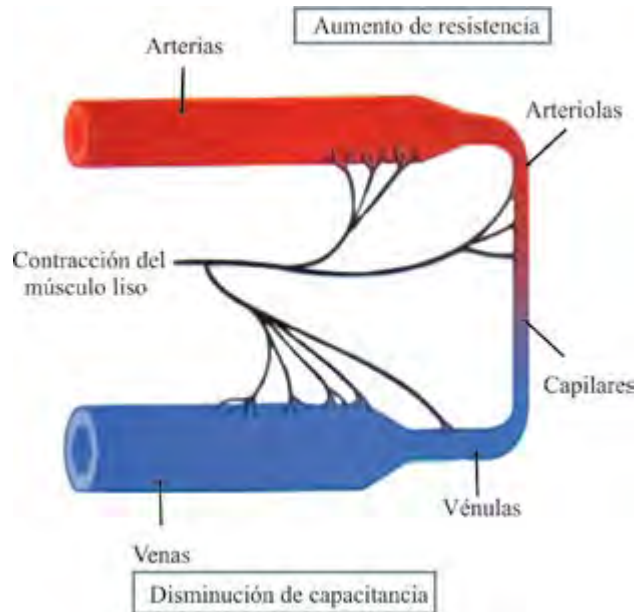


Fig. 56.4. Centro vasomotor: aferencias y eferencias.



**Fig. 56.6.** Organización del sistema simpático en el aparato cardiovascular.

Los efectos del simpático sobre los vasos sanguíneos y el corazón están mediados por la noradrenalina, que es el neurotransmisor liberado por las terminaciones presinápticas, y también por la adrenalina liberada hacia la sangre desde la médula suprarrenal durante una excitación simpática. La noradrenalina y la adrenalina, al actuar sobre receptores  $\alpha_1$  y  $\beta_1$ , presentes en la mayor parte de los vasos sanguíneos, provocan la contracción del músculo liso de las arterias y arteriolas, lo cual significa aumento de la resistencia vascular y disminución de la capacitancia en las venas. Estas fibras vasoconstrictoras inervan los grandes vasos, pero su influencia sobre ellos es menos significativa –desde el punto de vista funcional– que sobre la microcirculación. En la mayor parte de los tejidos, los vasos sanguíneos están inervados excepto los capilares; las metaarteriolas y esfínteres precapilares están menos densamente inervados o no inervados (Fig. 56.7).



**Fig. 56.7.** Distribución de las fibras simpáticas en los diferentes tipos de vasos sanguíneos.

Los vasos de capacitancia (las venas) son más sensibles a la estimulación simpática que los vasos de resistencia (las arteriolas), sin embargo su respuesta a los metabolitos locales es pobre. La disminución de la adaptabilidad vascular aumenta la presión de llenado y mueve la sangre hacia el corazón, lo que en algunos textos se define como venoconstricción, y es de vital importancia en la regulación de la presión arterial que se estudia en el capítulo 57.

Cuando el neurotransmisor simpático es la acetilcolina (simpático-colinérgico presente en los vasos sanguíneos musculares) o los receptores adrenérgicos son  $\beta_2$ , el efecto es vasodilatación; este tipo de fibras se halla en vasos musculares, coronarios, en la piel y en las venas; su función tiene poca importancia en el control de la presión arterial y se relaciona con el control del flujo local y de la temperatura corporal. Las fibras simpáticas colinérgicas de los vasos sanguíneos musculares representan poca importancia en el hombre. Las adrenérgicas vasodilatadoras participan en la fase preparatoria del ejercicio físico y las  $\alpha$  adrenérgicas vasoconstrictoras, también presentes en las arteriolas del músculo, mantienen un tono vasoconstrictor en reposo y se incrementa su actividad cuando disminuye la presión arterial, como la hemorragia.

Las situaciones en que aumentan las demandas metabólicas tisulares básicamente son 2: el ejercicio físico y los estados de alarmas. Durante el reposo, el flujo sanguíneo hacia los capilares de los músculos es pequeño o nulo, pero durante una actividad física intensa las demandas metabólicas de los músculos se incrementan mucho (alrededor de 600 músculos se contraen al mismo tiempo). El simpático está comprometido con el aumento del flujo sanguíneo en el ejercicio, incluso antes de comenzar (prearranque), garantiza un flujo de sangre previo al inicio de la actividad. La excitación simpática que ocurre durante el ejercicio depende de la participación de la corteza ce-



rebral, que envía información a través del hipotálamo al CVM y excita el simpático. Se sabe que durante el ejercicio físico se está transmitiendo información de propioceptores a los centros de control motor que también alcanzan el CVM. Todo esto provoca aumento de la presión arterial y del flujo sanguíneo a los músculos esqueléticos.

Entonces, en territorio no muscular (ejemplo: riñones, hígado, tubo digestivo, bazo, excepto cerebro y corazón) el simpático provoca vasoconstricción mediada por receptores  $\alpha$ , pero a su vez en los músculos que se contraen, se origina autorregulación metabólica de flujo a expensas de la disminución de oxígeno que consigue hasta 2 L/min de flujo sanguíneo. Cabría preguntarse ¿Cómo estará la resistencia periférica total (RPT) en el ejercicio físico intenso? Estará disminuida, ya que la resistencia es la suma de todas las resistencias en el árbol vascular y el territorio muscular no solo es grande, también la vasodilatación es intensa.

El principal efecto del parasimpático sobre el sistema cardiovascular es la disminución de la frecuencia cardíaca; sin embargo, no se puede dejar de mencionar que inerva vasos sanguíneos de la cabeza y las vísceras (porción craneal) así como de los genitales, vejiga e intestino grueso (porción sacra). El neurotransmisor es la acetilcolina que actúa sobre los receptores muscarínicos produciendo vasodilatación. Es tan pequeña la cantidad de vasos sanguíneos que reciben inervación parasimpática, que su efecto es insignificante sobre la resistencia periférica total. Además de las clásicas fibras parasimpáticas colinérgicas se debe mencionar la vía nitroxidérgica, cuyo neurotransmisor es el óxido nítrico, posee una acción vasodilatadora en arterias cerebrales y oculares, también participa en el mantenimiento de la erección del pene.

## Regulación humoral

El control sistémico humoral se realiza mediante diferentes sustancias de diversa naturaleza y origen, que se vierten al torrente sanguíneo casi siempre alejado del órgano diana y por su acción sobre el sistema vascular se dividen en vasoconstrictoras y vasodilatadoras.

Las sustancias vasoconstrictoras son: las catecolaminas (epinefrina o adrenalina y norepinefrina o noradrenalina), la angiotensina II y la vasopresina o ADH.

### Catecolaminas

Se liberan por la médula suprarrenal ante una descarga simpática (ejemplo: situación de estrés). La acción vasoconstrictora de la noradrenalina es más potente que la adrenalina, pero se libera en menores cantidades por la médula suprarrenal; sus efectos como neurotransmisor del simpático ya han sido estudiados en relación con el control neural de la circulación. La adrenalina en concentraciones bajas posee acción vasodilatadora mediada por los receptores  $\beta_2$  en el músculo esquelético. El efecto fisiológico de las catecolaminas depende del tipo de receptor al que se unan, y en condiciones fisiológicas el efecto de la liberación de catecolaminas por la médula suprarrenal es mucho menos significativo que el liberado por los nervios simpáticos.

## Angiotensina II

Es un potente vasoconstrictor, además presenta otras acciones que sustentan su participación en el control de la presión arterial y por tanto de la circulación. La angiotensina II se origina mediante reacciones que involucran una enzima producida por el riñón –la renina– que se encuentra en las células yuxtaglomerulares del riñón en forma de prorenina, esta se convierte en renina por acción de diferentes sustancias como: el activador tisular del plasminógeno (tPA), la plasmina, la catepsina, etc. (Fig. 56.8).

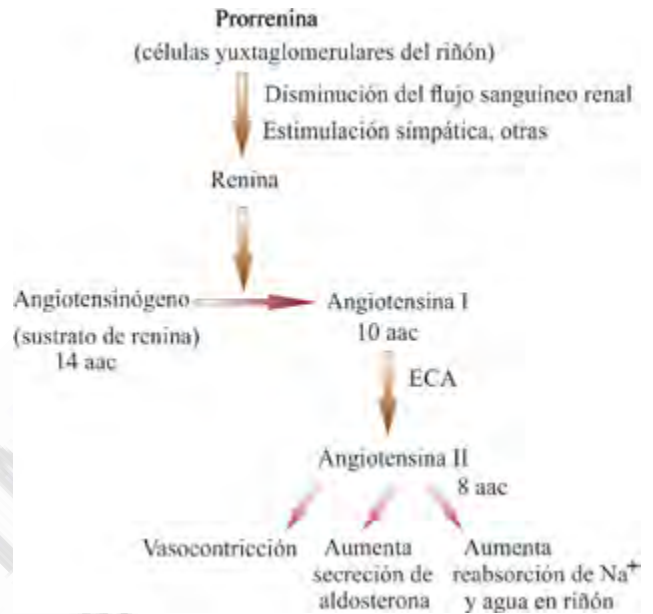


Fig. 56.8. Producción y acciones de la angiotensina II.

La renina es una enzima que actúa sobre una globulina plasmática, el angiotensinógeno al que escinde 4 aminoácidos y se obtiene angiotensina I (AI), de pobres efectos vasoconstrictores. La acción de otra enzima denominada enzima convertidora de angiotensina (ECA), presente en las células endoteliales de muchos tejidos y abundante en el pulmón, escinde otros 2 aminoácidos del extremo carboxilo de la AI y se obtiene finalmente la angiotensina II (AII) que, además de su potente acción vasoconstrictora, incrementa la secreción de aldosterona por la capa glomerular de la corteza suprarrenal y actúa directamente sobre los túbulos proximales del riñón aumentando la reabsorción de  $\text{Na}^+$  y agua.

La AII actúa activando el centro de la sed y también sobre el hipotálamo incrementando la secreción de vasopresina (ADH). Aunque lo expuesto hasta aquí sobre el sistema renina-angiotensina corresponde con las vías habituales de formación de AII y sus acciones más conocidas, se sabe en la actualidad que en otros tejidos existen todos los elementos para la formación de AII, que participa en la regulación local de flujo; se ha podido demostrar la existencia de diferentes receptores para la AII, lo cual implica que las acciones sean diferentes y que este sistema se relacione con la fisiopatología de diferentes enfermedades, ya que participa en el remodelado vascular y miocárdico, entre otros procesos.

Existen incluso otras formas de angiotensina diferentes a la AII, que se forman cuando la molécula se separa en sitios diferentes o sucede la división de distintos número de aminoácidos, debido a la acción de otras moléculas con actividad enzimática. Las múltiples acciones de la AII, su papel en el control de la circulación y en el desarrollo de la hipertensión arterial hacen que este sistema sea objeto de estudio de numerosas investigaciones y que se hayan obtenido diversos medicamentos de uso común en el tratamiento de distintas afecciones cardiovasculares, como la hipertensión arterial.

## Vasopresina

La ADH es un péptido de 9 aminoácidos que se produce en el hipotálamo y se almacena en la neurohipófisis, aunque es un vasoconstrictor más potente que la AII, su concentración en plasma no suele alcanzar niveles que justifiquen una participación importante en el control circulatorio. Aunque la secreción de esta hormona es regulada por cambios de la osmolaridad del líquido extracelular (que serán estudiados en relación con la fisiología del sistema renal) también la secreción de vasopresina se incrementa cuando disminuye el volumen de líquido extracelular, sin cambios de osmolaridad, lo que caracteriza estados como la hemorragia. Esto ocurre porque barorreceptores localizados en las zonas de baja presión (grandes venas, atrios y vasos pulmonares) y también los que se encuentran en las zonas de alta presión (senos aórticos y carotídeos), modifican la secreción de vasopresina. Los receptores de las zonas de baja presión monitorean de modo constante el volumen intravascular y provocan un incremento significativo de la vasopresina de causa no osmótica. Este mecanismo se refuerza por la acción de la AII, que también incrementa la secreción de la hormona, lo que ocasiona retención de agua y descenso de la concentración de Na<sup>+</sup> en los líquidos corporales.

Las cininas son un grupo de sustancias de las cuales la más importante es la bradisinina, aunque en algunos textos se consideran sustancias que participan en el control humoral sistémico. La concentración de bradisinina en la sangre circulante es baja, participa en la regulación del flujo sanguíneo en algunas zonas como la piel y además son importantes protagonistas en los procesos inflamatorios, dependiente de su potente acción vasodilatadora, del aumento de la permeabilidad capilar y de su capacidad para excitar los nociceptores. Estas sustancias se forman cuando la enzima calicreína, activada por la sangre macerada, actúa sobre una globulina plasmática para dar la calidina, que después sufre la acción de otras enzimas tisulares dando lugar a la bradisinina (Fig. 56.9).

Por último, el flujo sanguíneo está regulado en cada tejido según sus necesidades metabólicas, lo cual se explica por diferentes teorías que no son excluyentes, además existen diversas sustancias capaces de modificar el flujo local, algunas lo incrementan provocando

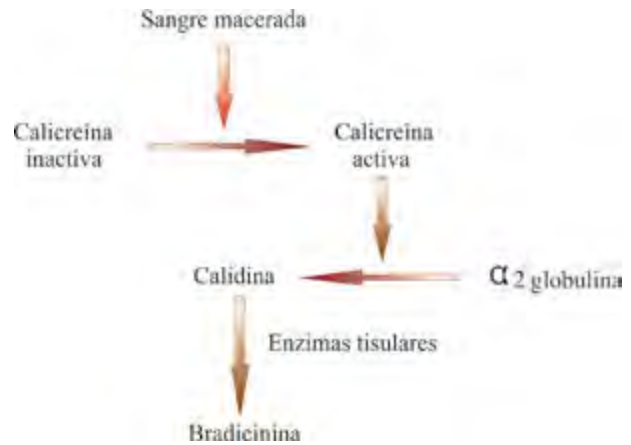


Fig. 56.9. Formación de bradisinina.

vasodilatación en la zona, como ocurre en los procesos inflamatorios, mientras que otras son potentes vasoconstrictores que reducen el flujo local, como es el caso de la endotelina 1, esta participa en la homeostasia primaria (aspecto estudiado en el capítulo correspondiente).

El sorprendente paralelismo entre el flujo sanguíneo a un tejido y el consumo de oxígeno, indica que el flujo está regulado en su mayor parte siempre por un mecanismo metabólico y cuando la presión arterial sea la adecuada para perfundir los tejidos.

Los mecanismos locales modifican la resistencia vascular, lo que conlleva a la variación correspondiente del flujo sanguíneo, según la relación fundamental de la hemodinámica, cuando las causas que los originan se mantienen en el tiempo, se producen modificaciones estructurales de la red vascular, lo que caracteriza la regulación local a largo plazo.

La regulación sistémica, como su nombre indica, actúa de forma generalizada en todos o casi todos los vasos sanguíneos y en algunos casos también sobre el corazón. Los mecanismos pueden ser extrínsecos (nerviosos y humorales), pero también existen mecanismos que dependen de fuerzas físicas o de las propiedades del músculo liso vascular, esto implica que son mecanismos intrínsecos y serán estudiados en el capítulo 57 en relación con la regulación de la presión arterial media.

El flujo sanguíneo tisular es regulado constantemente por ambos mecanismos: locales y sistémicos, que coexisten con determinado grado de actividad en cada momento, sin embargo, en diversas situaciones como: hemorragia, estado de choque circulatorio y otras, el predominio de la regulación neural permite desplazar el flujo sanguíneo hacia órganos vitales, aun a pesar de que en el resto de los tejidos exista déficit de oxígeno y se acumulen los desechos metabólicos. En el ejercicio físico la concomitancia de los mecanismos locales y sistémicos permite que no solo el corazón pueda bombear elevado gasto cardíaco, sino que además, ese aumento del flujo sea desviado hacia los músculos en actividad.

# Regulación de la presión arterial media

## Regulación integral de la circulación

Mayppe González Jardínez, Luisa María Castillo Guerrero

A partir de todo lo estudiado se puede pensar que el flujo sanguíneo que bombea el corazón (gasto cardíaco [GC]) es la variable central de la función cardiovascular, ya que satisface las demandas metabólicas tisulares al distribuirse y circular por toda la red vascular; sin embargo, el organismo no dispone de sensores para detectar los cambios del gasto cardíaco (flujo) y por tanto elaborar las respuestas dirigidas a su regulación, como contrapartida dispone de receptores localizados en el árbol arterial y en las zonas con baja presión, que le permiten detectar los cambios de presión y originar respuestas reguladoras que tienden a su normalización.

Otros mecanismos de diversa naturaleza regulan la presión arterial en diferentes situaciones para adecuarla a las demandas del sistema, actuando sobre las variables que directa o indirectamente la determinan, de esta manera la presión arterial media constituye la variable central de la función cardiovascular.

¿Cuáles son esas variables y esos mecanismos? ¿Por qué cuando un sujeto se pone de pie, su frecuencia cardíaca aumenta? ¿Por qué en un paciente hemorrágico la capacidad contráctil del corazón se incrementa y el volumen de orina formado puede ser cero o casi cero? ¿Por qué algunos sujetos mantienen la presión arterial a pesar de la ingestión variable de sal y agua y otros no? Esas y muchas otras interrogantes que puede plantear la práctica médica cotidiana encontrarán respuesta durante este capítulo.

Estos mecanismos son complejos y actúan mediante la modificación de variables hemodinámicas que determinan directa o indirectamente el gasto cardíaco y/o la resistencia periférica total, de las que depende la presión arterial media (PAM), por lo que cualquier modificación de estos factores puede cambiar la presión arterial como se analizará luego.

La hipertensión arterial es una de las afecciones crónicas más frecuentes, con repercusión sobre el corazón, el riñón y los propios vasos sanguíneos que pueden implicar graves complicaciones al paciente. El conocimiento

de los factores determinantes de la presión arterial media y los mecanismos responsables de su regulación es indispensable para que el médico pueda no solo prescribir, sino sobre bases científicas, orientar adecuadamente a su paciente hacia hábitos de vida saludables.

En la regulación de la presión arterial intervienen mecanismos extrínsecos (nerviosos y humorales) e intrínsecos; unos modifican la actividad del corazón y/o el grado de contracción del músculo liso vascular transformando la adaptabilidad vascular y la resistencia; otros como el mecanismo renal y algunas hormonas controlan la volemia modificando la excreción de iones y agua. Estos mecanismos difieren no solo en su naturaleza, también en el tiempo para alcanzar su máximo efecto, así como en la magnitud del ajuste de presión que pueden alcanzar, en muchas situaciones logran llevar la presión al rango de valores normales, que según las causas no siempre logra mantenerse, como ocurre en el estado de *shock*.

## Presión arterial media

La presión arterial media es una variable que brinda valiosa información acerca del funcionamiento del sistema cardiovascular y es la que asegura la perfusión de los tejidos, evitando que estos sufran deprivación de oxígeno y nutrientes.

Se define como el promedio de presión que ejerce la sangre contra las paredes de la aorta durante el ciclo cardíaco. No es el promedio aritmético entre la presión sistólica (PAS) y la presión diastólica (PAD) como podría pensarse, sino la presión media durante el ciclo cardíaco, pues su valor está más cerca de la presión diastólica debido a que la diástole dura aproximadamente 60 % de la duración de un ciclo cardíaco y puede calcularse:

$$PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$$

Suele medirse en la arteria braquial, desechando el descenso que puede haber desde la aorta hasta esa arteria.



La presión arterial puede medirse por diferentes métodos, algunos son invasivos, como el cateterismo. Los métodos no invasivos más modernos utilizan un dispositivo que muestra una señal digital, sin embargo el esfigmomanómetro con columna de mercurio es considerado el más preciso (Fig. 57.1). En la práctica médica cotidiana se utiliza el método auscultatorio, empleando el esfigmomanómetro anerode para medir la presión arterial. La figura 57.1 muestra el método auscultatorio por el que se mide la presión sistólica al aparecer el primer ruido de Korotkov, así como la diastólica cuando desaparecen estos ruidos y los latidos se hacen casi imperceptibles. En el método palpatorio no se utiliza el estetoscopio, solo puede detectarse la aparición de las pulsaciones al descomprimir la arteria, únicamente permite medir la presión sistólica.

Mantener controlada la presión arterial implica conservar sin modificaciones cada una de sus determinantes hemodinámicas: el gasto cardíaco (o volumen minuto) y la resistencia periférica total. Estos son los factores que determinan la PAM, pero cada uno de ellos a su vez depende de otras variables hemodinámicas que pueden transformarse por diferentes causas, lo que implica la necesidad de tener una visión integradora de prácticamente todas las variables hemodinámicas. La figura 57.2 muestra dentro del círculo rojo, y partiendo de la relación fundamental de la hemodinámica, los factores de la PAM que se expresan:

$$PAM = GC \times RPT$$

A partir de esta expresión se van desplegando los factores de que a su vez, depende cada una de esas variables. La comprensión de la figura 57.2 permite tener una visión integradora del funcionamiento del

sistema y constituirá una herramienta muy poderosa para el conocimiento de diversas situaciones de la vida cotidiana y de la clínica, algunas de las cuales serán analizadas en este capítulo. No puede existir modificación de la presión si no se ha modificado alguna de las variables del esquema, que solo expresa las relaciones causa-efecto que existen entre las variables hemodinámicas; asimismo, los mecanismos reguladores que se estudiarán, por fuerza tienen que modificar alguna o algunas de las variables en cuestión, para llevar a un cambio de la PAM, que la normalice o al menos la acerque a los valores normales.

Si se asume lo relacionado con la regulación de la contracción ventricular, resulta fácil comprender que en condiciones normales el corazón es capaz de bombear toda la sangre que recibe sin permitir remanso en las venas (Ley de Frank-Starling), de modo que el GC está determinado por el volumen de sangre que llega al corazón, el retorno venoso (RV) que a su vez depende de un gradiente de presiones y una resistencia; entre estas presiones posee particular importancia la presión de llenado (estudiada en relación con la hemodinámica), la que puede variar en diversas situaciones que modifican la capacitancia (tono simpático fundamentalmente) o el volumen sanguíneo.

La eficacia del corazón es expresión de la contractilidad del miocardio y puede variar debido a cambios de la disponibilidad de iones  $Ca^{2+}$  en el interior de las fibras (que es la vía por la que el sistema nervioso autónomo modifica transitoriamente la contractilidad) o del estado del miocardio, denominación que resumen factores que fueron estudiados y están relacionados con la regulación ventricular.

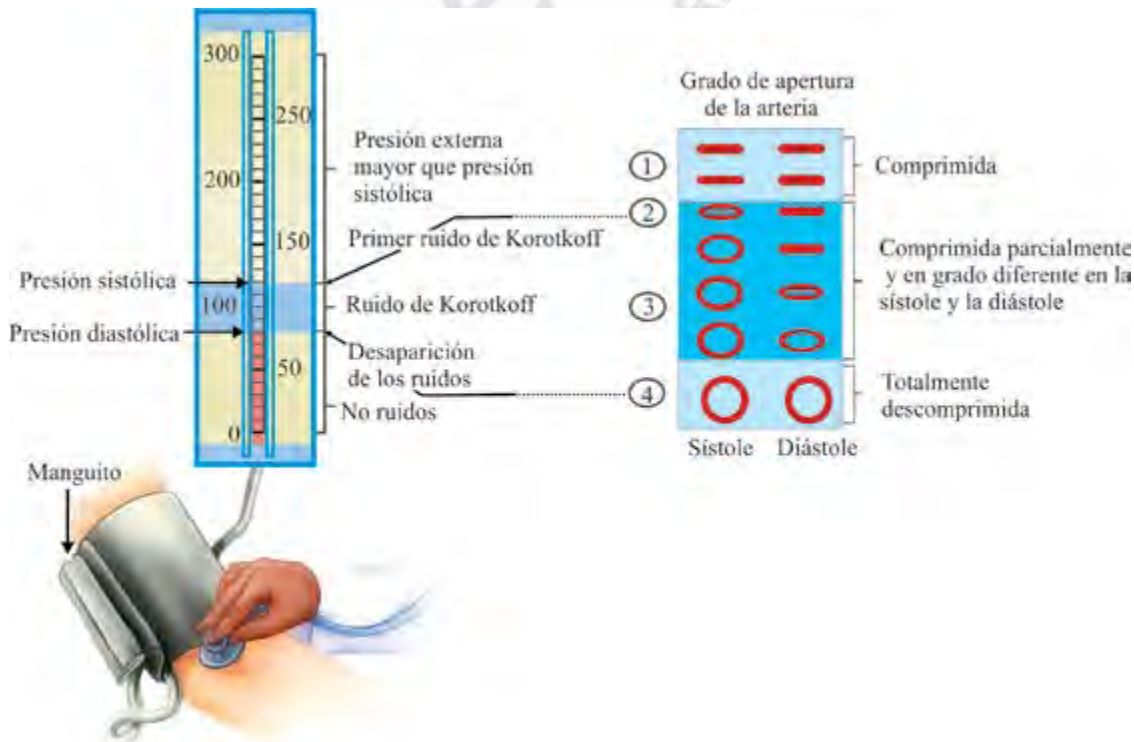


Fig. 57.1. Medición de la presión arterial.



**Fig. 57.2.** Esquema de la interrelación de las variables cardiovasculares.

La resistencia periférica total (RPT) es la sumatoria de todas las resistencias de la circulación sistémica, cada una está determinada por el tono simpático, que de forma sistémica modifica el radio de los vasos y por tanto la resistencia y por los mecanismos locales de regulación de flujo que también modifican el diámetro vascular. Estos mecanismos cobran importancia en situaciones como el ejercicio físico, que de manera simultánea en las amplias masas musculares sucede vasodilatación metabólica capaz de modificar la RPT.

## Mecanismos de regulación de la presión arterial

Los mecanismos mantienen la PAM dentro de valores normales, se pueden clasificar según diferentes criterios, uno de ellos es el tiempo en que desarrollan sus efectos reguladores, para ello existen:

- Mecanismos de control a corto plazo (mecanismos nerviosos).
- Mecanismos de control a mediano plazo (mecanismos humorales e intrínsecos).
- Mecanismo a largo plazo (mecanismo renal).

Aunque unos mecanismos de regulación sean rápidos y otros más lentos, ante a una variación de la PAM todos se ponen en marcha al mismo tiempo, y según la magnitud de la desviación y la causa que la genera, lograrán llevar la presión a la normalidad o solo acercarla a esos valores.

## Mecanismos de regulación de la presión arterial a corto plazo

El sistema nervioso autónomo, en especial la actividad simpática, es uno de los reguladores principales de la circulación y de la presión arterial media porque es capaz de provocar cambios rápidos (en cuestión de segundos) de la actividad cardíaca, de la resistencia periférica y de la adaptabilidad vascular. El control nervioso de la presión arterial es el más rápido de todos los mecanismos de control de la presión, lo cual se explica por la rapidez con que se propagan los impulsos nerviosos, aun en las delgadas fibras vegetativas; de modo que resulta imposible aislar las manifestaciones relacionadas con

los efectos del cambio que generó la modificación de la presión de las expresiones funcionales, consecuencia de las respuestas reguladoras nerviosas.

La regulación nerviosa se realiza mediante arcos reflejos, sus receptores se ubican en el sistema cardiovascular, luego la información se conduce por fibras aferentes al sistema nervioso central, específicamente al centro vasomotor (CVM), cuyas conexiones se estudiaron en el capítulo 56. De este centro se envían señales hacia las motoneuronas simpáticas de la médula espinal y finalmente las señales alcanzan los efectores ubicados en el corazón y los vasos sanguíneos, minimizando los cambios producidos en los niveles de la presión arterial.

Los efectos de un aumento de la actividad simpática sobre el aparato cardiovascular se resumen en la tabla 57.1, esos efectos son siempre los mismos y lógicamente la inhibición simpática tendrá los efectos contrarios. Los niveles de presión alcanzados en el sujeto dependerán de que la descarga simpática sea una respuesta al descenso de presión (en cuyo caso la presión se acercará a la normal), o de que haya ocurrido como resultado de una emoción, estrés o ira, y la consecuencia será una elevación de la presión por encima de la normal. El ejercicio físico es una situación más compleja, lo cual será analizado más adelante en este capítulo.

**Tabla 57.1.** Efectos del simpático sobre el aparato cardiovascular

Componente del sistema	Efectos
Corazón	Aumento de la fuerza de contracción Aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia) Aumento de la contractilidad-aumento de la eficacia ventricular
Vasos sanguíneos	Contracción del músculo liso: Arterias: aumento de la resistencia vascular Venas: disminución de la distensibilidad y de la capacitancia

Las modificaciones principales ocurren de forma simultánea sobre los efectores y contribuyen a regular la presión arterial. Los efectos del simpático son los siguientes:

- Sobre el corazón: cuando las fibras simpáticas que llegan al corazón son estimuladas se potencia el bombeo cardíaco; gran parte se debe al aumento de la frecuencia, que en ocasiones llega a triplicar su valor normal (lo contrario ocurre en la inhibición simpática donde existe un predominio parasimpático). Esto se debe a los efectos de la noradrenalina liberada sobre la permeabilidad iónica: aumento de la permeabilidad al  $\text{Na}^+$  y al  $\text{Ca}^{2+}$ , en las fibras musculares y del sistema excitación y conducción. Las modificaciones de la permeabilidad al  $\text{Ca}^{2+}$  provocan un incremento de su disponibilidad en el interior de las fibras, lo cual incrementa la contractilidad del músculo cardíaco, aumentando la capacidad del corazón para bombear cantidades mayores de sangre. Por tanto, bajo una estimulación simpática intensa, el corazón puede bombear 2 o 3 veces más sangre que en condiciones normales.
- Sobre los vasos: tienen consecuencias diferentes en arterias y venas:
  - Se constriñen casi todas las arteriolas del cuerpo, esto aumenta la resistencia periférica total, elevando así la presión arterial.
  - Las venas sobre todo, (pero también otros grandes vasos de la circulación), experimentan la contracción del músculo liso de la pared vascular, lo que reduce la distensibilidad y disminuye la adaptabilidad vascular, esto provocará un incremento de la presión sistémica media de llenado lo que incrementa el retorno venoso, dicho en otras palabras, desplaza la sangre de los vasos sanguíneos periféricos hacia el corazón incrementando así el volumen de sangre en las cavidades cardíacas. Esto hace que el corazón se contraiga con más fuerza y por tanto, aumenta la cantidad de sangre bombeada (aumenta el gasto cardíaco) lo que también eleva la presión arterial.

El parasimpático no tiene efecto importante sobre el tono vascular.

### Reflejo barorreceptor arterial

El reflejo barorreceptor es el mecanismo más importante y mejor conocido en el control rápido de la presión arterial. Se inicia por receptores de distensión (mecanorreceptores), denominados barorreceptores, localizados en las paredes de las grandes arterias. Aunque están presentes en otros vasos del cuello y de la cavidad torácica, los más importantes se ubican en ambos senos carotídeos y en la pared del cayado aórtico.

Los barorreceptores son fibras receptoras, se expanden en la pared vascular, su estímulo adecuado es la distensión, de modo que cuando aumenta la presión arterial se distienden y se excitan; por lo que aumenta la frecuencia de descarga de las fibras aferentes como respuesta a la elevación de la presión arterial y disminuye al reducirse esta. Las señales de los barorreceptores se transmiten desde cada seno carotídeo, a través del pequeño nervio de Hering, al nervio glossofaríngeo y desde ahí hacia el núcleo del tracto solitario de la región bulbar del tronco encefálico (capítulo 56). Las señales procedentes del cayado de la aorta se transmiten por medio de los nervios vagos a la misma zona de la médula oblongada (Fig. 57.3).

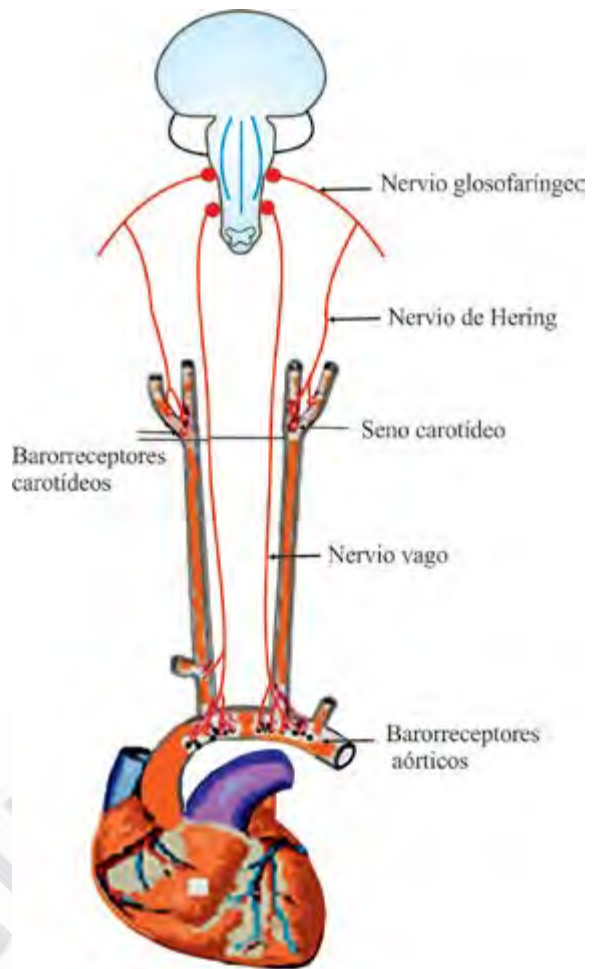


Fig. 57.3. Componentes del sistema del barorreceptor.

El umbral de los barorreceptores es muy bajo, o sea, son muy sensibles a los cambios de la presión arterial, de modo que el reflejo aparece ante cambios tan ligeros de presión como los que suceden al cambiar de postura. Los demás receptores en el aparato cardiovascular no detectan esos cambios de presión. La disminución de la distensibilidad de la pared vascular (aumento de la rigidez) que ocurre en el envejecimiento, disminuye la respuesta barorreceptora; además los barorreceptores responden mucho más a un cambio rápido de presión que a una presión estacionaria, es decir, su frecuencia de descarga retorna al nivel basal si el cambio de presión se mantiene en el tiempo, en otras palabras, se adaptan, lo que indica su falta de eficacia en la regulación a largo plazo de la PAM, que depende de otros sistemas de control, principalmente el mecanismo de control renal de los líquidos corporales y de la presión, así como de los mecanismos hormonales asociados que se analizan más adelante.

El sistema de los barorreceptores se opone a los ascensos y descensos de la presión arterial, esto se llama sistema amortiguador de la presión, y los nervios procedentes de los barorreceptores se les denomina amortiguadores.

Después de haber explicado las características de este reflejo se explicará cómo funciona.



¿Qué pasará si aparece elevación brusca de la PAM? La elevación de la presión arterial distiende los barorreceptores, estos transmiten señales en forma de impulsos nerviosos al SNC, específicamente al CVM que inhibe el centro vasoconstrictor del bulbo, lo cual provoca inhibición simpática y además el núcleo motor dorsal del vago recibe señales excitatorias que aumentan la llegada de impulsos vagales al corazón.

Los efectos son: disminución de la frecuencia, la contractilidad y de la fuerza de contracción cardíacas; vasodilatación en el sistema arterial, lo que provoca disminución de la RPT y aumento de la distensibilidad en las venas, que aumenta la adaptabilidad vascular y como consecuencia disminuye la presión sistémica media de llenado, el retorno venoso y el GC. La repercusión de estos cambios se analiza fácilmente en la figura 57.2. En resumen, la excitación de los barorreceptores debido al aumento de la PAM, causa el descenso reflejo de la presión arterial, por disminución de la resistencia periférica y del gasto cardíaco. A la inversa, el descenso de la presión inhibe los barorreceptores, porque se distienden menos, esto hace que disminuya su frecuencia de descarga hacia las zonas inferiores del centro vasomotor, de modo que estas no inhiben las regiones superiores (área vasoconstrictora), como resultado se origina un aumento del tono simpático con los efectos ya explicados, que elevan de forma refleja la presión hacia la normalidad.

Por el bajo umbral de los barorreceptores, este reflejo es el único mecanismo capaz de detectar las modificaciones de la presión arterial al cambiar de postura y desarrollar la respuesta correspondiente. Cuando un sujeto se pone de pie, el peso de la columna líquida aumenta, las venas se distienden, ya que sus paredes son delgadas y muy distensibles, lo que trae por consecuencia el aumento de la capacitancia venosa y la disminución de la presión de llenado, con los efectos explicados sobre el GC y la PAM.

En esta ocasión los barorreceptores se inhiben y el tono simpático aumenta; la magnitud de este aumento de la actividad simpática es pequeña, puede detectarse mediante la cuantificación de la frecuencia del pulso al cambiar de postura. La capacidad de los barorreceptores, para mantener una presión arterial relativamente constante en la parte superior del cuerpo, es importante cuando una persona se pone de pie. Nada más levantarse, la presión arterial de la cabeza y de la parte superior del cuerpo tiende a disminuir por la acción de la gravedad, y su notable descenso puede hacer perder el conocimiento, hecho que con frecuencia sucede en pacientes ancianos o encamados durante mucho tiempo al levantarse bruscamente; la disminución de la respuesta barorreceptora por efecto del deterioro vascular en la senectud, incrementa el riesgo en el anciano. En condiciones normales este mecanismo permite cambiar de postura sin sentir ningún efecto desagradable como mareo o desvanecimiento.

Si el descenso de presión es mayor, la inhibición de los barorreceptores será mayor y la descarga simpática más intensa, como ocurre en pacientes hemorrágicos, en los cuales se evidencia el aumento de la fuerza de los latidos cardíacos y la taquicardia, que cuando se acompañan de hipotensión arterial deben alertar al médico sobre la posibilidad de una hemorragia interna,

como sucede al romperse un embarazo ectópico o durante un posoperatorio. La taquicardia que acompaña en la mayor parte de los casos la insuficiencia cardíaca descompensada tiene su explicación en la descarga simpática ocasionada en primer lugar por la inhibición de los barorreceptores al disminuir el nivel de presión existente antes de la descompensación.

## Reflejo de los quimiorreceptores periféricos

Los quimiorreceptores periféricos (QRP) son pequeños corpúsculos globulares denominados glomos donde se hallan células quimiosensibles; están localizados en los cuerpos aórticos y carotídeos donde existe elevada presión sanguínea. Los quimiorreceptores envían señales a través de fibras nerviosas correspondientes a los mismos nervios craneales que los barorreceptores (IX y X NC); dichas señales alcanzan el CVM y el centro respiratorio, pues forman parte de las estructuras que participan en el control de la respiración (Fig. 57.4).

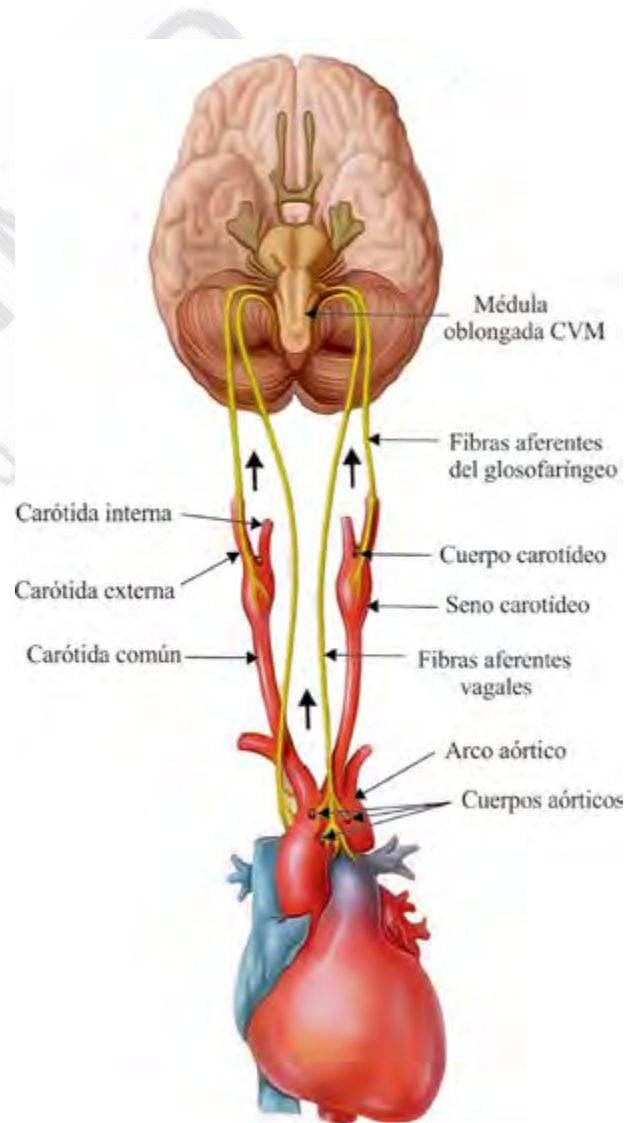


Fig. 57.4. Quimiorreceptores periféricos y sus vías aferentes.

Los quimiorreceptores se excitan ante una disminución de oxígeno, un aumento del  $\text{CO}_2$  y una disminución del pH, esto determina su papel en el control respiratorio, sin embargo, por estar localizados en vasos arteriales y recibir un flujo sanguíneo enorme (2 000 mL/min/100 g de tejido) su oxigenación no se afecta por descensos ligeros de la presión arterial, es decir, la presión arterial debe disminuir hasta 70-80 mm Hg, para que los quimiorreceptores se exciten. Cuando esto ocurre, los potenciales de acción alcanzan el CVM y provocan una descarga simpática con los efectos ya descritos sobre el aparato cardiovascular, que aproximan la PAM a los valores normales, a diferencia de los barorreceptores, el reflejo quimiorreceptor solo se manifiesta cuando la presión arterial disminuye hasta niveles suficientemente bajos y la respuesta refleja tiende a evitar que continúe descendiendo. El efecto del  $\text{CO}_2$  y el pH se relacionan con el control respiratorio, y será estudiado en el capítulo correspondiente.

Debido a la proximidad de las estructuras y las vías comunes de información, parecería que estos 2 reflejos son semejantes, pero existen diferencias significativas entre ellos: los barorreceptores se inhiben cuando la presión baja, en tanto que los QRP se excitan si la presión arterial baja lo suficiente para que sufran déficit de oxígeno; el reflejo barorreceptor regula la elevación y el descenso de la presión, mientras que el reflejo quimiorreceptor solo participa cuando la presión desciende; ambos, desde el punto de vista de la función cardiovascular tienen como centro integrador el CVM y modifican la actividad del SNA sobre el aparato cardiovascular.

## **Respuesta isquémica del sistema nervioso central**

La respuesta isquémica del SNC aparece cuando el flujo sanguíneo al centro vasomotor disminuye lo suficiente como para causar un déficit de riego en la zona (isquemia cerebral), lo cual provoca la acumulación de sustancias de desecho metabólico ( $\text{CO}_2$  y los hidrogeniones) y un déficit de  $\text{O}_2$ . En esas condiciones se origina una descarga masiva de las zonas superiores del CVM que tiene como consecuencia una elevación significativa de la actividad simpática en todo el aparato cardiovascular, al disminuir la PAM, se produce cuando esta ha disminuido a valores por debajo de 50 mm Hg. Esta descarga simpática masiva provoca una intensa vasoconstricción periférica que reduce aún más el empobrecido flujo tisular; sin embargo, mejora en alguna medida la presión arterial porque aumenta la RPT. De esta vasoconstricción escapan órganos vitales como el corazón y cerebro, de modo que el escaso flujo sanguíneo se desplaza hacia esos *órganos vitales*. *Esta es una situación grave*, donde los mecanismos de regulación local se ven superados con creces por el control autonómico sistémico. El grado de vasoconstricción simpática causado por la isquemia cerebral, es tan intenso que con frecuencia algunos de los vasos periféricos se ocluyen total o casi totalmente en lechos vasculares como el músculo esquelético y los riñones.

Este mecanismo de control de la presión arterial actúa como un mecanismo emergente de control de la

presión arterial y evita mayor descenso de esta, siempre que el flujo sanguíneo al encéfalo se comprometa acercándose a valores letales.

Cuando el déficit de riego en el CVM no se debe a descenso de la PAM, sino a otras causas, como edema cerebral que comprime los vasos sanguíneos, la presión arterial media puede alcanzar valores tan altos como 250 mm Hg. A esta respuesta se le conoce como reacción de Cushing.

## **Reflejos auriculares y de la arteria pulmonar**

Otros reflejos originados en las zonas de baja presión ayudan a regular la presión arterial y otros factores circulatorios.

Tanto los atrios como las arterias pulmonares poseen en sus paredes receptores de distensión, denominados receptores de baja presión; son similares a los barorreceptores de las grandes arterias sistémicas. Los receptores de baja presión no pueden detectar los cambios de PAM, pero si detectan los ascensos simultáneos de la presión en las zonas de baja presión de la circulación, causados por un incremento de volumen, y desencadenan reflejos paralelos a los reflejos barorreceptores, para hacer que el sistema total de reflejos sea mucho más potente en el control de la presión arterial.

## **Reflejos auriculares reguladores de volumen y de la frecuencia cardíaca**

Cuando la presión aumenta en los atrios causa un aumento de la frecuencia cardíaca; una pequeña parte de este aumento (hasta 15 %) se debe al efecto de distensión que origina el aumento de volumen sobre el nodo sinusal. El aumento adicional de 40-60 % de la frecuencia cardíaca se debe al reflejo de Bainbridge, que se inicia por receptores de distensión ubicados en ambos atrios y transmiten señales aferentes al bulbo a través del nervio vago, cuando son distendidos. Luego las señales eferentes son transmitidas de nuevo por los nervios vagos y simpáticos hacia el corazón, y aumentan la frecuencia cardíaca. Este reflejo ayuda a evitar que la sangre se remanse en las venas, los atrios y la circulación pulmonar.

También al llegar gran volumen de sangre a las aurículas sucede un estiramiento de sus paredes, esto inicia un grupo de señales simultáneas que se transmiten al hipotálamo y reducen la secreción de hormona ADH, lo cual disminuye la reabsorción de agua por los túbulos renales; a su vez induce de forma refleja la dilatación de las arteriolas aferentes en los riñones y la liberación del péptido atrial natriurético. La combinación de estos efectos (aumento de la filtración glomerular y disminución de la reabsorción de líquido) hace que el volumen sanguíneo tienda a reducirse y volver a la normalidad, ya que actúan de manera indirecta como controladores de presión, lógicamente los efectos de estos mecanismos demoran más tiempo en manifestarse.

Si bien los reflejos cardiovasculares son respuestas rápidas, que actúan en segundos, no restituyen la presión a su valor normal, solo pueden acercarla a ese valor; al mismo tiempo los receptores se adaptan, pero

aun en circunstancias más graves protegen en alguna medida el riego a los órganos vitales, dando tiempo a que se manifiesten los efectos de otros mecanismos con lento desarrollo (entre esos mecanismos se halla el desplazamiento líquido capilar, que fue explicado en relación con el intercambio capilar). Otros mecanismos de naturaleza intrínseca o humoral cuyos efectos se hacen evidentes en un tiempo intermedio serán analizados a continuación.

## Mecanismos de regulación de la presión arterial a mediano plazo

Estos, en su mayoría se estudiaron en el capítulo 56 relacionados con la regulación humoral sistémica de la circulación. Su efecto principal es sobre el tono vascular y con lo cual modifican la presión arterial; esos efectos suelen manifestarse más rápido que sus demás efectos que se relacionan con cambios del volumen, porque actúan sobre el riñón, directa y/o indirectamente, esos efectos suelen durar hasta meses, por lo que no se debe hablar de una respuesta ajustada en el tiempo.

Los mecanismos más importantes en este grupo son: el sistema renina-angiotensina, la vasopresina (ADH) y las catecolaminas circulantes, todos ellos fueron explicados en el capítulo 56.

Otros mecanismos reguladores de la PAM son el desplazamiento de líquido a través de las paredes de los capilares y la tensión-relajación, también denominada relajación de alarma (directa o inversa). El desplazamiento líquido capilar es un mecanismo que funciona sin participación del sistema nervioso ni de hormonas, se debe a fuerzas físicas que actúan a través de la pared capilar, es por tanto un mecanismo intrínseco y permite amortiguar los cambios de volemia desplazando una mayor cantidad de agua al intersticio en una hipervolemia, o a la inversa cuando la presión arterial ha descendido por disminución de la volemia, el ajuste del volumen intravascular tiene efectos positivos sobre la  $PSM_{II}$  y las variables que de ella dependen, según se expresa en la figura 57.2.

El mecanismo de tensión-relajación se presenta cuando la presión en los vasos sanguíneos aumenta, las fibras musculares lisas experimentan tensión, pero a continuación sus miofilamentos se reacomodar y la fibra adopta mayor longitud, disminuyendo la tensión; lo antes expresado se fundamenta en las propiedades de plasticidad del músculo liso. Este mecanismo aumenta el volumen del lecho vascular (capacitancia) cuando existe una hipervolemia, pero puede funcionar en sentido inverso, o sea, cuando disminuye el volumen intravascular, las fibras sufren menos tensión y los miofilamentos se reordenan pues la fibra adopta menor longitud, el decir, el volumen del lecho vascular que es uno de los factores de la capacitancia o adaptabilidad, se acomoda ante cambios de volemia, por tanto es un mecanismo que amortigua variaciones de la presión de llenado y finalmente la presión arterial cuando ocurren cambios de volemia.

Durante el tiempo de desarrollo de estos mecanismos, los nerviosos suelen perder gradualmente eficacia,

lo cual explica la importancia de estas medidas intermedias de control de la presión.

## Mecanismo a largo plazo de regulación de la presión arterial

El riñón desempeña el papel fundamental en el control de la PAM a largo plazo y mediante la regulación del volumen de líquido extracelular; este mecanismo a pesar de ser lento es el único, capaz de normalizar la presión con ganancia infinita.

El mecanismo se origina a través de la llamada diuresis y natriuresis de presión, por ejemplo, cuando aumenta la ingestión de  $NaCl$  y  $H_2O$ , aumenta el volumen sanguíneo y se eleva la presión arterial, esto provoca que los riñones excreten el exceso de sal y agua, haciendo retornar la presión arterial a la normalidad. Si el volumen sanguíneo disminuye, el riñón reduce las pérdidas de agua y sal, en muchas ocasiones de manera brusca, de modo que poco a poco ahorrando pérdidas el volumen vuelve a la normalidad y con ello la presión arterial.

Este es un mecanismo intrínseco, dependiente de la dinámica de presiones que se establecen en los capilares (glomerulares y peritubulares) del riñón, que se estudiará en el capítulo correspondiente.

La figura 57.5 muestra el efecto medio aproximado de diferentes presiones arteriales sobre el volumen de eliminación de orina. En la medida que se incrementa el volumen de líquido extracelular, el volumen sanguíneo aumenta, lo que incrementa el gasto cardíaco y eleva la presión arterial. La gráfica muestra que la elevación de presión provoca que el riñón aumente también el volumen de orina eliminado (excreción de sal y agua), de modo que poco a poco, el exceso de volumen líquido extracelular y de volemia sea eliminado; contrariamente, cuando se reduce la presión arterial, en los capilares renales se filtra menos y se reabsorbe más, de esta manera la eliminación de sal y agua se reduce y disminuyen las pérdidas de líquido, se ahorra el volumen líquido y con ello la presión arterial retorna a la normalidad. La curva de esta figura 57.5 se denomina curva de función renal. El ascenso de la presión no solo aumenta el volumen de orina eliminado, sino que ejerce un efecto aproximadamente igual sobre la eliminación de sodio, lo cual constituye el fenómeno de la natriuresis de presión.

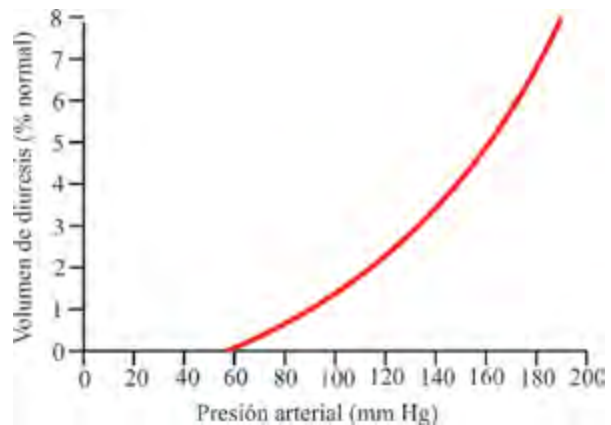


Fig. 57.5. Curva de función renal.



Ahora cabe preguntarse ¿si el riñón funciona de modo tan preciso, por qué la hipertensión arterial es una de las afecciones cardiovasculares más frecuentes? Cuando el riñón es normal funciona de la forma que se ha descrito, y un sujeto con riñones sanos puede ingerir cualquier cantidad de sal y agua, el riñón se encargará de su eliminación; sin embargo, diversas situaciones pueden hacer que la curva de función renal se desplace, de manera que el riñón solo logra mantener iguales los ingresos y pérdidas de sal y agua a una presión arterial mayor: esa persona padecerá hipertensión arterial. Esto demuestra la importancia del riñón en la regulación de la PAM y pone de manifiesto un viejo refrán médico: "Dime qué riñón tienes y te diré qué presión posees".

El mecanismo renal es capaz de ajustar la volemia y la presión, sin la participación de otros mecanismos reguladores de la PAM, es un mecanismo intrínseco, pero otros coadyuvan a que la normalización se alcance más rápido, entre estos se encuentran:

- La angiotensina II (AII) que incrementa la producción de aldosterona, la que a su vez provoca retención de  $\text{Na}^+$  y agua, tiene además un efecto directo sobre la reabsorción en los túbulos renales. Los efectos vasoconstrictores de la AII se observan en unos minutos, sin embargo sus efectos sobre el volumen líquido en el organismo (directo y a través de la aldosterona) demoran más y coadyuvan con el mecanismo renal de regulación a largo plazo.
- La ADH favorece la reabsorción de agua en los túbulos renales y de esta forma coadyuva con el mecanismo renal a restablecer el volumen líquido en el organismo.

- La excitación simpática y las catecolaminas circulantes también contribuyen a reducir el flujo sanguíneo al riñón, lo que reduce la filtración y favorece la reabsorción, en otras palabras, potencian el mecanismo intrínseco renal.

Si se supone un paciente hemorrágico con todos estos mecanismos actuando al mismo tiempo, resulta fácil comprender porqué la eliminación de orina (diuresis) puede reducirse hasta cero y porqué el comienzo de la diuresis es un signo evidente de recuperación.

## Sistema integrado de los mecanismos de regulación de la presión arterial

Se puede resumir en la regulación de la presión arterial, la participación de diferentes sistemas de control interrelacionados, estos mecanismos actúan sobre distintas variables hemodinámicas y sus efectos se hacen evidentes en diferentes tiempos después de una modificación de la presión, de ahí, su clasificación en rápidos, intermedios y a largo plazo. En la figura 57.6 se observa la integración de varios mecanismos de control de la presión arterial y la relación con el tiempo de aparición de sus efectos significativos. Se destaca la rapidez de los mecanismos nerviosos de control de la PAM, cuyas respuestas comienzan a disminuir poco tiempo después y que algunos autores califican como salvavidas.

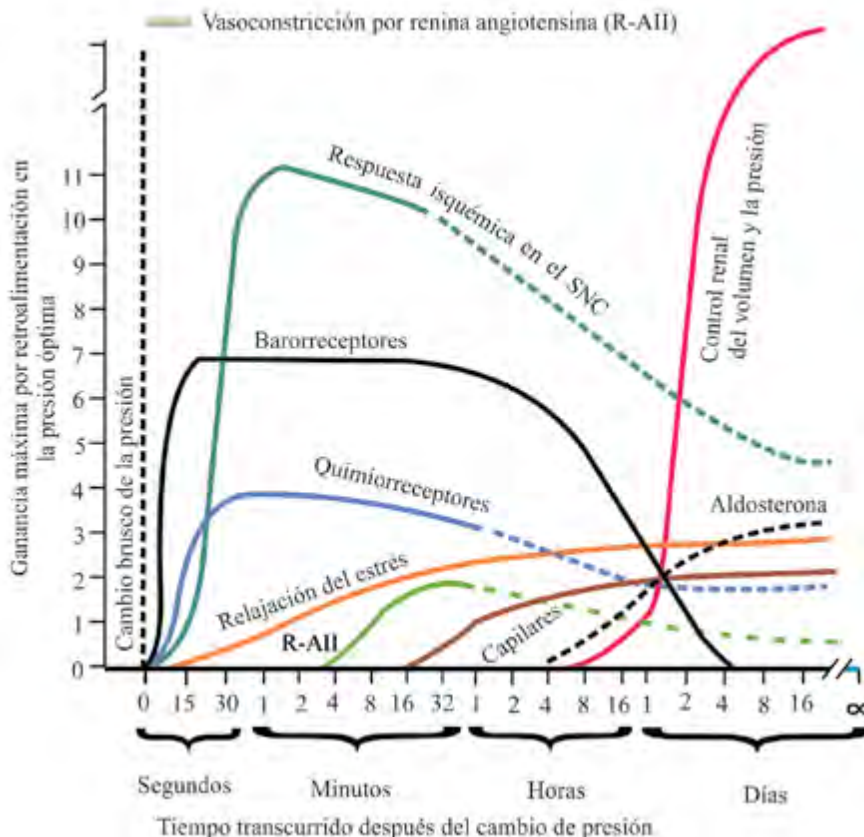


Fig. 57.6. Mecanismos integrados de regulación de la PAM.

En la gráfica se muestra la ganancia infinita de retroacción del mecanismo volumen-líquido-riñón que estabiliza a largo plazo la presión arterial media y se mantiene siempre que exista integridad de la función renal.

## Regulación de gasto cardíaco

El gasto cardíaco es la variable principal que expresa la función básica del corazón; varía con la edad, la superficie corporal, el metabolismo basal y la actividad física que realiza. Se define como el volumen de sangre que bombea el corazón a la aorta en un minuto y está determinado por el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca en cada individuo. Entre estas 2 variables existe un compromiso: si la frecuencia aumenta, sin aumento de la llegada de sangre al corazón, el corazón se contraerá más veces, pero expulsará en cada sístole menor volumen sistólico, como ocurre en taquicardias no relacionadas con el sistema simpático, esto se debe a que el corazón no puede bombear la sangre que no ha recibido, de ahí, los 2 factores implicados en la regulación de gasto cardíaco:

- El retorno venoso.
- La capacidad de bomba del corazón o eficacia del corazón, que es expresión de la contractilidad ventricular.

De estos 2 factores implicados, el RV es el principal determinante del GC, esto se explica porque el corazón dispone de un mecanismo intrínseco que se conoce como la Ley de Frank-Starling, que le permite bombear toda la sangre que le llega, sin permitir remanso en las venas; por tanto ese flujo (RV) es la suma de todos los flujos locales de los tejidos que va a determinar lo que el corazón bombea en condiciones normales. Si le llega más sangre, se distiende más (por los mecanismos que se estudiaron en relación con la regulación de la contractión ventricular), desarrolla mayor fuerza y bombea más. También, al llegar más sangre a la aurícula derecha distiende el nodo SA y pone a su vez en marcha el reflejo Bainbridge, lo cual aumenta la frecuencia cardíaca e incrementa aún más el gasto cardíaco. Todo esto se puede comprender mejor si se revisa las curvas de función cardíaca explicadas en el capítulo correspondiente.

## Retorno venoso, sus factores determinantes. Análisis gráfico

El retorno venoso es el flujo de sangre que regresa al corazón en un minuto determinado por la suma de todos los flujos sanguíneos locales, cada uno de los cuales está regulado por el propio tejido. La expresión indica la relación fundamental de la hemodinámica, aplicada al retorno venoso:

$$RV = \frac{PSM_{LL} - PAD}{RRV}$$

Estos factores se observan de forma cuantitativa en la curva de retorno venoso o función general en la

figura 57.7. Está curva expresa el flujo de sangre venosa que regresa al corazón desde la circulación sistémica a diferentes presiones atriales derechas. Los 3 factores principales son:

- La  $PSM_{LL}$  representa el grado de llenado del sistema, es la cabeza de presiones que impulsa la sangre de retorno al corazón, en el sujeto normal tiene un valor de 7 mm Hg.
- La PAD o presión venosa central, como comúnmente se le conoce en la clínica, es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes el atrio derecho; forma parte del gradiente de presiones que impulsa la sangre desde las venas hacia el atrio derecho, tiene un valor normal de 0 mm Hg. Depende del equilibrio entre la capacidad de bombeo del corazón y la tendencia de la sangre a retornar al atrio derecho desde las venas periféricas; ejemplo, en la medida que aumenta la eficacia de bombeo del corazón, la PAD disminuirá, pudiendo alcanzar un valor mínimo de -3 a -5 mm Hg cuando las contracciones ventriculares son muy enérgicas o en estados hemorrágicos; por el contrario, si el corazón se vuelve hipoeeficaz, la PAD aumenta, lo que provoca un descenso del RV. Normalmente existe una diferencia de presión ( $\Delta P$ ) de 7 mm Hg entre la  $PSM_{LL}$  y la PAD. Si la PAD llega a igualar a la  $PSM_{LL}$ , cesa el RV porque  $\Delta P$  se hace cero. En la medida que la PAD aumenta se origina un remanso de sangre en las venas, disminuye el RV acercándose a cero, lo mismo ocurrirá con el GC, pues el RV es su principal determinante. Si se observa detenidamente la curva se comprueba la presencia de una meseta que está provocada por el colapso de las grandes venas cuando la PAD desciende por debajo de la presión atmosférica. El colapso aumenta la resistencia al paso, lo que compensa el mayor gradiente de presión. ¿Qué situaciones pueden aumentar la tendencia de la sangre a retornar al corazón? El aumento de la volemia y la disminución de la adaptabilidad vascular que se observa cuando aumenta el tono venoso (excitación simpática), son circunstancias que incrementan la  $PSM_{LL}$  y provocan un aumento del RV, ya que aumentan el  $\Delta P$ . En estos casos, en que la  $PSM_{LL}$  se modifica, la nueva curva correría paralela a la normal y el RV se haría cero cuando la PAD iguale el nuevo valor de la presión de llenado (Fig. 57.8).
- De la misma manera que la  $PSM_{LL}$  representa la presión que empuja la sangre venosa al corazón, también existe una resistencia que se opone, se llama resistencia al retorno venoso (RRV); la mayoría de esta resistencia se origina en las venas. Esta RRV tiene efecto sobre la curva de retorno venoso. La disminución de la resistencia al flujo sanguíneo entre los vasos periféricos y el atrio derecho, que ocurre en situaciones como: dilatación arteriolar generalizada, disminución de la viscosidad sanguínea (como ocurre en las anemias) o presencia de cortocircuitos arteriovenosos, en las que se produce descenso de resistencia periférica total (RPT y por tanto de la RRV); este descenso determina que la sangre se mueva más fácilmente de las arterias a las venas, esto se expresa en la gráfica por una elevación de la pendiente de la

curva; por ejemplo, la disminución de la RRV permite que el flujo de sangre aumente la curva, gira hacia arriba con una pendiente que puede ser el doble de lo normal. En la figura 57.8 se representan los principales patrones de curvas de retorno venoso que demuestran cómo cambian las curvas cuando suceden cambios en la resistencia al retorno venoso y en la presión sistémica media de llenado, en cualquiera de las circunstancias se cumple que si aumenta la PAD, el RV disminuye.

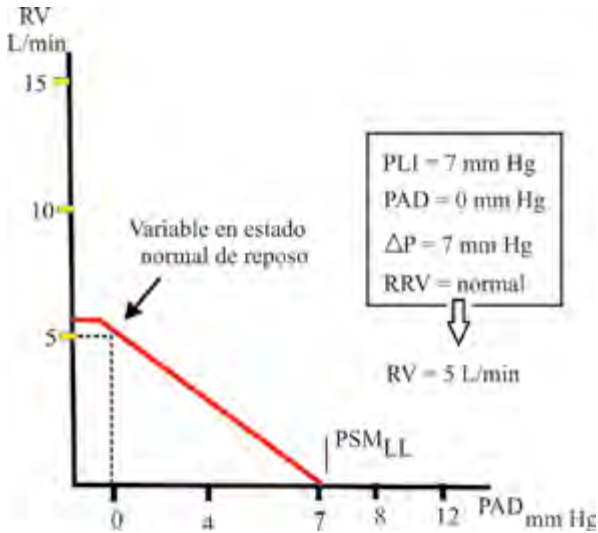


Fig. 57.7. Curva de retorno venoso normal.

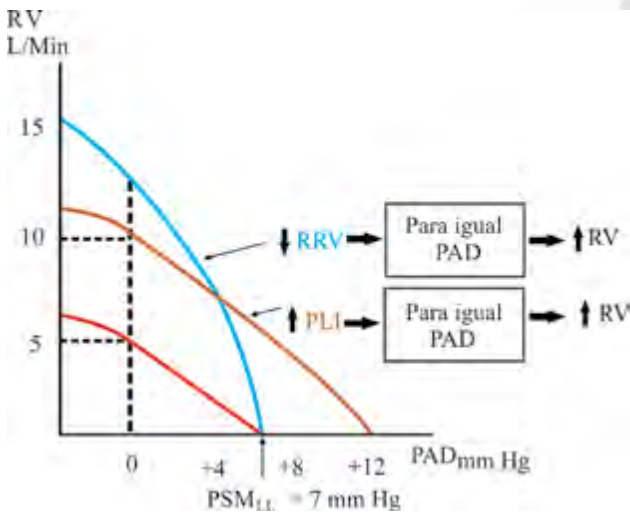


Fig. 57.8. Factores que afectan la curva de retorno venoso.

Las curvas de función ventricular, que fueron analizadas en el capítulo sobre regulación de la contracción ventricular, expresan los infinitos posibles GC que ese corazón puede bombear dentro de los límites fisiológicos, determinados por su estado trófico y la actividad del SNA, entonces ¿Cómo determinar cuál es el GC que realmente está bombeando el ventrículo?, No puede ser otro que el RV que le llega siempre que esté dentro de sus límites fisiológicos. Por consiguiente el concepto de

permisividad expresa: el corazón desempeña un papel permisivo respecto al GC, que queda definido por el valor del RV. El GC límite que puede bombear el corazón se denomina nivel permisivo. En condiciones normales de reposo el corazón está recibiendo y bombeando 5 L/min, sin embargo, puede bombear entre 13-15 L/min, que es su nivel permisivo. Diversas enfermedades: infartos, miocarditis, entre otras, afectan la eficacia del corazón, desplazan la curva y reducen el nivel permisivo. La diferencia entre el GC que bombea un corazón en reposo y el límite máximo a que puede llegar es la reserva cardíaca, esta se reduce en pacientes con diferentes afecciones cardíacas y aumenta como resultado de la práctica sistemática de deportes.

El sistema cardiovascular es un circuito cerrado, el corazón y la circulación sistémica deben funcionar en conjunto, lo cual significa que el RV debe ser igual al GC a una misma PAD. La figura 57.9 muestra el punto de equilibrio donde se cruzan ambas curvas de gasto cardíaco y de retorno venoso normal en color rojo.

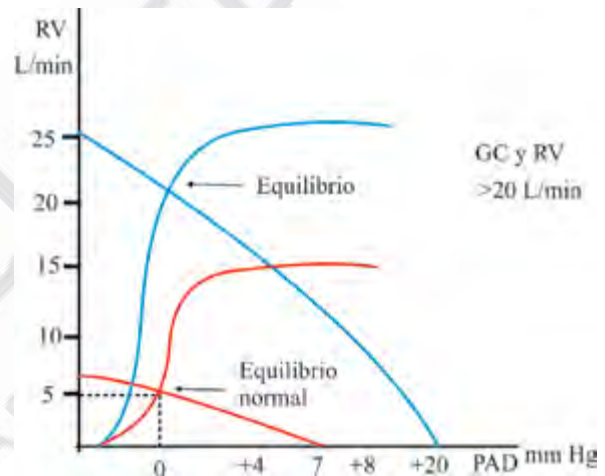


Fig. 57.9. Modificaciones de las curvas de función ventricular y retorno venoso en el ejercicio físico

## Respuestas cardiovasculares en el ejercicio físico

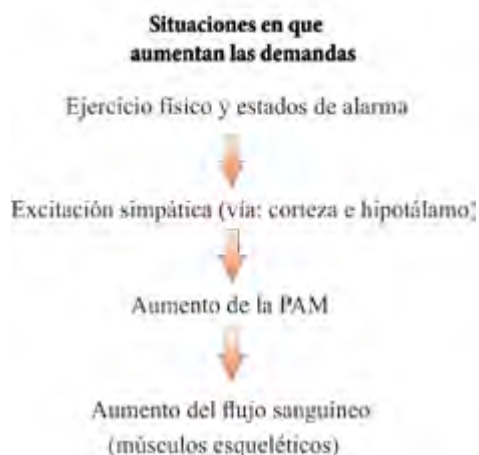
Existen ocasiones en que surgen demandas metabólicas importantes como en el ejercicio físico intenso y en los estados de alarma con componentes emocionales y posibles demandas metabólicas (ataque, fuga, ira) provocan respuestas de ajuste cardiovascular que permiten satisfacer esas demandas.

¿Cuáles son esas modificaciones cardiovasculares en el ejercicio físico? Todas las modificaciones funcionales que ocurren en el sistema cardiovascular durante un ejercicio físico suficientemente intenso, pueden explicarse porqué concomitan al mismo tiempo:

- Una intensa descarga simpática.
- Una vasodilatación metabólica que se desarrolla en todos los músculos en actividad.



La descarga simpática masiva comienza incluso antes de iniciar el ejercicio, se explica porque los impulsos nerviosos procedentes de la corteza motora alcanzan las zonas superiores del centro vasomotor a través del sistema límbico e hipotálamo, originando la descarga simpática. Las fibras simpáticas vasodilatadoras tienen efecto sobre todo al inicio de la actividad (Fig. 57.10). También las fibras que conducen la información propioceptiva originada en músculos y articulaciones en movimiento, en su ascenso hacia los centros de control motor, emiten colaterales que alcanzan el CVM (y el centro respiratorio) modifican su actividad.



**Fig. 57.10.** Respuesta en ejercicio físico y estado de alarma.

Los efectos del simpático han sido ampliamente analizados y se producen de igual forma durante el ejercicio físico, solo que ahora la vasodilatación metabólica, que se explica por los mecanismos de regulación local de flujo, sucede al mismo tiempo, de modo que en unos territorios, como el riñón, la circulación esplácnica y otros, ocurre vasoconstricción y aumenta la resistencia, mientras que en todos los vasos musculares está ocurriendo vasodilatación. ¿Qué le sucederá a la RPT que es la sumatoria de todas las resistencias de la circulación sistémica? Evidentemente el valor de la RPT depende de la magnitud en que disminuya la resistencia en los músculos y de cuanto aumente en las demás zonas, debido a la descarga simpática. Si el ejercicio es suficientemente intenso, la RPT disminuye (Fig. 57.9), esto va a repercutir de manera importante en el RV y en la PAM.

Los efectos del simpático sobre el corazón aumentan su contractilidad y por tanto elevan la pendiente de la curva de función ventricular y el nivel permisivo, o sea, el corazón está en condiciones para bombear mayor GC, si le llega mayor retorno (Fig. 57.9). De hecho el retorno venoso al corazón aumenta por la disminución de la RPT ya analizada (lo cual implica menor RRV), además el RV se incrementa porque la descarga simpática reduce la adaptabilidad y aumenta la  $PSM_{LL}$ , esto significa un desplazamiento de la curva de RV hacia la derecha (Fig. 57.9). Otros factores que contribuyen a

aumentar el RV incluyen la actividad incrementada de la bomba venosa debido a las contracciones musculares y la compresión por la prensa abdominal de los reservorios venosos.

Resumiendo en el ejercicio físico, el RV aumenta por disminución de la resistencia y por disminución de la adaptabilidad, al aumentar la presión de llenado y el corazón hipereficaz, por efecto del simpático, puede hacer frente a ese gran retorno y bombearlo hacia la circulación. De esta manera el GC puede aumentar 6-7 veces, es decir, 30-35 L/min en un atleta bien entrenado. Los cambios observados en la curva de función cardíaca y de retorno venoso determinan un nuevo punto de equilibrio sin apenas cambio en la PAD (Fig. 57.9). Es importante destacar que las modificaciones cardiovasculares que se analizan, ocurren en un ejercicio de *suficiente intensidad y duración*, como carreras de fondo o natación, ya que no en todos los tipos de ejercicios físicos las modificaciones cardiovasculares suceden de la misma forma: los ejercicios intensos y de corta duración como el levantamiento de pesas, se realizan sobre todo a expensas de metabolismo anaerobio, se desarrolla mucha tensión muscular y no duran el tiempo suficiente para que la vasodilatación metabólica pueda desarrollarse.

¿Qué importancia tiene el aumento del GC en el ejercicio? Evidentemente garantiza las necesidades metabólicas aumentadas de las masas musculares en actividad, además el flujo está desplazado hacia los músculos debido a la vasoconstricción simpática en otros territorios. En personas o ejercicios físicos en los que la vasodilatación metabólica es pobre o no ocurre, aparece aumento de la PAM y se comprueba un incremento de la presión diastólica, como expresión de un aumento de la resistencia periférica total; la presión diastólica se modifica, entre otras situaciones, en dependencia de la facilidad con que la sangre circula de arterias a venas.

El aumento del GC sin dudas eleva la PAM, pero este aumento no es proporcional al aumento del GC, debido a la disminución de la RPT. Esto es muy importante, no solo porque hace posible que el corazón pueda bombear contra una presión no tan alta en la circulación ese GC tan incrementado, sino basta imaginar lo que ocurriría en los vasos sanguíneos si la PAM aumentara en la misma proporción que el GC.

Resumiendo los aspectos analizados, se concluye que la PAM es la variable central de la función cardiovascular, no solo por ser la que impulsa el flujo hacia los tejidos, sino porque es la variable cuyos cambios pueden ser detectados, desencadenando los mecanismos reguladores, el GC queda regulado como parte de las respuestas que se presentan. Los mecanismos reguladores de la PAM difieren por su naturaleza y rapidez con que se manifiestan sus efectos. Los mecanismos más rápidos en desarrollarse difieren también por la sensibilidad de sus receptores, lo cual determinan los rangos de presión donde actúa cada uno; son también los que más tempranamente dejan de responder, su importancia radica sobre todo en

evitar el descenso brusco de la presión, en tanto otros mecanismos se desarrollan y permiten en condiciones críticas mantener un nivel de presión para proteger el flujo sanguíneo hacia órganos vitales, desplazándolo del resto del organismo.

La regulación a largo plazo de la presión arterial depende de la regulación del volumen líquido en el organismo, mecanismo con el que contribuyen hormonas como la angiotensina II, la aldosterona y la ADH. Especial importancia tiene el sistema renina angiotensina, que constituye la base fisiológica de muchos tratamientos antihipertensivos utilizados en la actualidad.

El GC varía en distintas situaciones normales y patológicas, como respuesta casi siempre a demandas metabólicas y funcionales o por efecto de algún trastorno si existe. En condiciones normales el RV determina el GC a través de la Ley de Frank-Starling, cuyo mecanismo

básico está en las relaciones espaciales de la actina y la miosina. La eficacia del corazón puede ser limitante del GC en aquellos estados que afectan la contractilidad miocárdica. Tanto las modificaciones del GC como del RV pueden representarse en curvas que permitan el análisis gráfico de sus variaciones.

El ejercicio físico no es una situación de regulación la PAM, que de hecho siempre aumenta en alguna medida, las respuestas cardiovasculares al ejercicio físico son generadas por una descarga simpática dependiente de vías nerviosas procedentes de la corteza motora y aferentes propioceptivas, que alcanzan el CVM, a cuyos efectos se suma la vasodilatación, por autorregulación metabólica en amplias zonas del tejido muscular involucradas en la actividad.

Los aspectos morfofuncionales de otros lechos vasculares como el pulmonar, el coronario y el cerebral serán objeto de análisis del capítulo 58.



## Circuitos regionales: pulmonar, coronario y cerebral

Luisa María Castillo Guerrero, Desiderio Espinosa Quirós, Daillet Milán Companioni

En este capítulo se estudian algunos lechos vasculares particulares. La circulación pulmonar permite la oxigenación de la sangre y la eliminación del dióxido de carbono, proceso de importancia vital para el mantenimiento de la vida. Aunque suele llamarse circulación menor, resulta evidente que este término no se refiere a su importancia, sino a sus características morfofuncionales.

Además se estudian los aspectos particulares del riego sanguíneo del corazón: los vasos coronarios que nutren al músculo cardíaco y son sitio frecuente de oclusiones que ponen en riesgo la vida del paciente, por tanto, constituyen una de las primeras causas de muerte en la actualidad.

Por último se analizan los aspectos relacionados con la regulación del riego sanguíneo cerebral; aunque este circuito vascular se halla en posición desfavorecida con respecto a la gravedad, está protegido ante posibles oclusiones o cambios de presión. A pesar de su disposición y de los mecanismos de control que participan, este lecho vascular también puede llegar a sufrir afecciones y oclusiones, cuyas consecuencias funcionales son dependientes de la zona que ha sido afectada; su interrupción del flujo cerebral durante un período relativamente corto puede terminar para siempre la actividad nerviosa superior, indispensable para la vida social.

El conocimiento de estos lechos vasculares y los mecanismos de control en cada caso es imprescindible para interpretar las alteraciones del flujo sanguíneo o predecir su aparición a partir de los factores implicados.

### Circulación pulmonar

Como se explicó en el capítulo 57, durante un ejercicio físico intenso el gasto cardíaco puede aumentar de 5 a 7 veces en sujetos entrenados. Resulta evidente que el mismo volumen de flujo que es bombeado a los tejidos por el ventrículo izquierdo, después de retornar al corazón a través de las venas cava, sea bombeado por el ventrículo derecho hacia los pulmones. En otras palabras, el gasto cardíaco del ventrículo derecho es igual al del ventrículo

izquierdo y todo ese flujo sanguíneo debe ser asimilado por la circulación pulmonar, que además, acomoda 9 % de la volemia en condiciones de reposo. ¿Cómo puede la circulación pulmonar asimilar ese gran volumen de flujo sin que la presión se eleve significativamente en los vasos pulmonares? ¿Qué disposición tienen los vasos en esta circulación y cuáles son las características de este lecho vascular que hacen posible este hecho? ¿Por qué el ventrículo derecho es mucho menos desarrollado que el izquierdo? Para responder estas preguntas se hace énfasis en las características morfológicas y funcionales de esta circulación (Fig. 58.1).

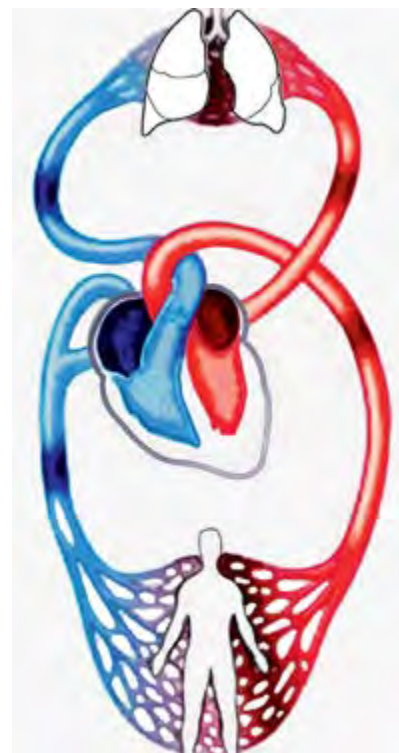


Fig. 58.1. Circulación sistémica y pulmonar.



El tronco pulmonar sale del ventrículo derecho con sangre no oxigenada, mide 6 cm de longitud y se dirige hacia arriba y a la izquierda situándose primero por delante y después a la izquierda de la aorta; esta disposición de las grandes arterias que salen del corazón se debe al tabicamiento en espiral de la región troncoconal, que aparece durante el desarrollo del sistema cardiovascular. El tronco pulmonar presenta internamente la válvula pulmonar formada por las valvas semilunares; este tronco pasa por debajo del arco aórtico y a nivel de la IV vértebra torácica se divide en sus ramos terminales: las arterias pulmonares derecha e izquierda (Fig. 58.2). En el ángulo de división del tronco pulmonar existe un ligamento: el ligamento arterioso que llega hasta el arco aórtico, como resultado del cierre del conducto arterioso.

La arteria pulmonar izquierda –rama del tronco pulmonar– es la más corta y con menor diámetro, pasa por delante de la porción torácica de la aorta descendente y del bronquio izquierdo.

La arteria pulmonar derecha es más larga y con mayor diámetro, acorde con el mayor volumen del pulmón derecho, pasa por detrás de la aorta ascendente, el atrio derecho y la vena cava superior y por delante del bronquio principal derecho.

Ambas arterias pulmonares se ramifican en arterias que se dirigen a cada lóbulo del pulmón y la de los lóbulos dan ramas para los segmentos pulmonares en correspondencia con la división de los pulmones en lóbulos y segmentos (Fig. 58.3).

Después, las arterias segmentarias vuelven a dividirse y luego de sucesivas divisiones se constituyen los capilares pulmonares situados alrededor de los alvéolos pulmonares, que están llenos de aire, donde a este nivel ocurre el intercambio gaseoso, proceso en el que la sangre arterial cede ácido carbónico y gana oxígeno (Fig. 58.4).

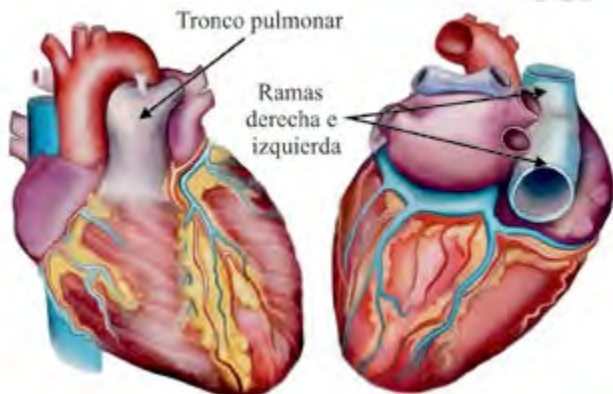


Fig. 58.2. Tronco pulmonar y sus ramas.

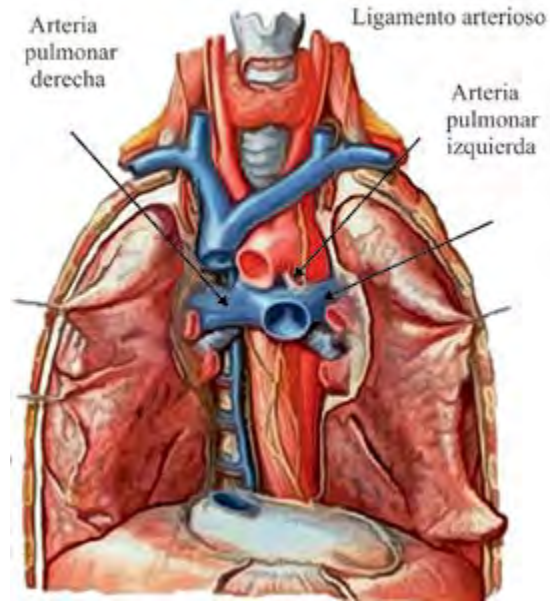


Fig. 58.3. Ramas del tronco pulmonar (ligamento arterioso y arterias).

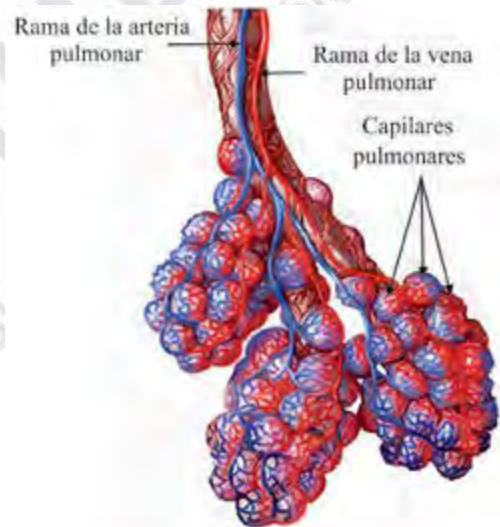


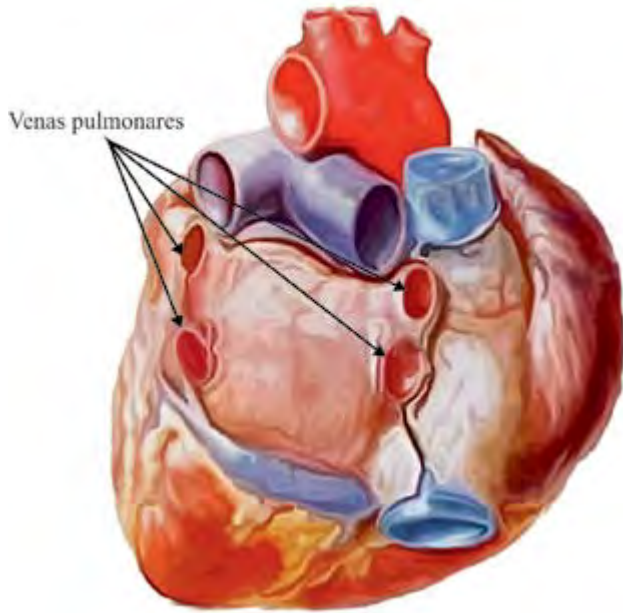
Fig. 58.4. Arterias periféricas, capilares y origen de las venas pulmonares.

Los capilares se unen y forman venas hasta constituir las 4 venas pulmonares; 2 derechas y 2 izquierdas, que a diferencia de las demás venas del cuerpo conducen sangre oxigenada.

Las venas pulmonares derechas son más largas, pasan por detrás de la vena cava superior, del atrio derecho y la porción ascendente de la aorta.

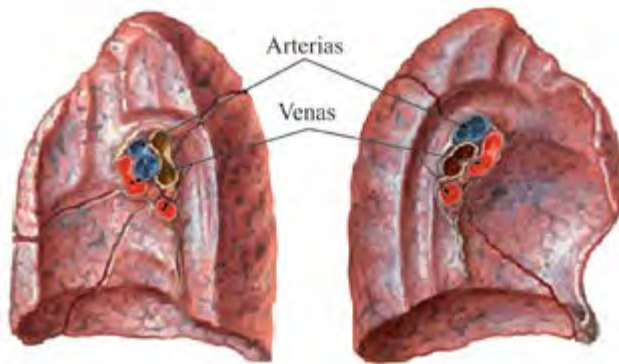
Las venas pulmonares izquierdas se extienden por delante de la porción torácica de la aorta descendente. Las 4 venas pulmonares desembocan en la pared posterior del atrio izquierdo por orificios independientes, estas

venas carecen de válvulas y presentan anastomosis con venas bronquiales, llevan sangre desoxigenada que se incorpora a la sangre arterial, fenómeno conocido como mezcla venosa (Fig. 58.5).



**Fig. 58.5.** Representación esquemática de las venas pulmonares.

Por el hilio pulmonar entran y salen los elementos que forman el pedículo pulmonar: entran el bronquio principal, la arteria pulmonar, la arteria bronquial y los nervios, y salen las venas pulmonares, las venas bronquiales y los vasos linfáticos. Las venas pulmonares están situadas en un plano anterior y los bronquios en un plano posterior; las arterias se hallan entre ambos planos; cerca de su llegada al hilio pulmonar, la arteria pulmonar izquierda se sitúa por encima del bronquio principal izquierdo (Fig. 58.6). El nervio vago pasa por detrás del pedículo pulmonar, mientras que el frénico pasa por delante.



**Fig. 58.6.** Disposición de arterias y venas en el hilio pulmonar.

Resulta evidente que en general los vasos pulmonares son mucho más cortos que en la circulación sistémica. Desde el punto de vista histológico, cumplen las características estudiadas acorde con la circulación sistémica, para cada tipo vascular, pero las paredes de

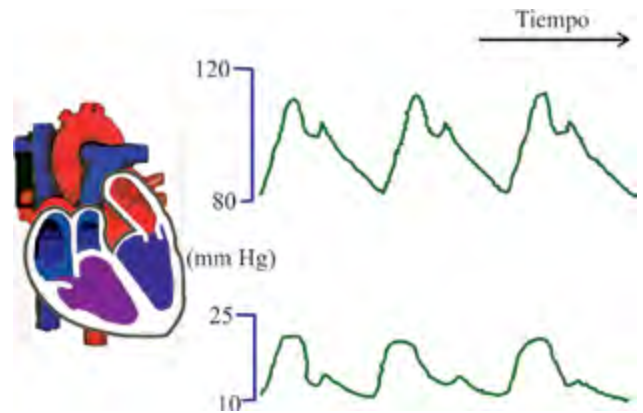
todos sus vasos son mucho más delgadas, ejemplo, la arteria pulmonar tiene un espesor que es solo un tercio del de la aorta y todas las arterias, incluso las arteriolas, poseen diámetros mayores que en la circulación sistémica. Las venas son igualmente cortas y con distensibilidad semejante a la de las venas sistémicas.

¿Cuáles serán entonces las características hemodinámicas de la circulación pulmonar y qué sucede durante el ejercicio físico?

En la circulación pulmonar la presión no se eleva a pesar del aumento del flujo; este lecho vascular es capaz de acumular gran volumen con poca presión. Se sabe que algunos aspectos fundamentales de la hemodinámica (como las relaciones flujo-presión y resistencia), la presión depende del flujo y de la resistencia: al aumentar el flujo aumenta la presión, a menos que disminuya la resistencia. Estas son las condiciones de la circulación pulmonar, las características histológicas de los vasos pulmonares les confieren baja resistencia y elevada distensibilidad (semejante a la de todo el árbol arterial sistémico), por lo cual la resistencia vascular pulmonar que en reposo es aproximadamente 1/10 de la RPT, puede aún disminuir cuando aumenta el GC, como ocurre en el ejercicio físico.

Además, durante este ejercicio se abren numerosos capilares y los que estaban abiertos se distienden, lo que provoca disminución de la resistencia y no permite que la presión se eleve. Por su gran distensibilidad este lecho vascular puede asimilar gran volumen con poco cambio de presión. ¿Cuál es el régimen de presiones en los vasos pulmonares?

En la figura 58.7 la curva superior representa la curva de presión aórtica y la inferior la curva de presión en la arteria pulmonar, el perfil de ambas es semejante, solo difieren en los valores de presión; los eventos suceden de manera simultánea, ya que ambos ventrículos en el corazón sano se contraen al mismo tiempo. La hendidura en las curvas de presión aparece al cerrarse las válvulas arteriales. ¿Cuáles son esos valores de presión? El valor de la presión sistólica es 25 mm Hg, la presión diastólica es 8 mm Hg y por tanto, la presión pulmonar media es 15 mm Hg, mientras que en la circulación sistémica la presión arterial media es 100 mm Hg. Esto explica que el ventrículo derecho está poco desarrollado en comparación con el ventrículo izquierdo, pues trabaja a un régimen de presiones mucho menor.



**Fig. 58.7.** Curvas de presión aórtica y pulmonar.



Este hecho también tendrá repercusión en las características del flujo coronario en ambos ventrículos, como se analizará más adelante en este capítulo.

Este régimen de bajas presiones posee implicaciones que se relacionan con el efecto de la fuerza de gravedad, por cuanto, una parte del pulmón queda por encima del corazón y la presión oscila entre 8-25 mm Hg; la gravedad presenta un efecto evidente en la distribución del flujo en el lecho vascular pulmonar.

Cuando una persona está de pie, la parte más alta del pulmón se halla a unos 15 cm por encima del corazón, mientras que la más baja está a 15 cm por debajo, lo cual implica que la presión en los vasos pulmonares disminuya unos 11 mm Hg por efecto de la gravedad en la parte más alta del pulmón, al mismo tiempo aumenta en magnitud semejante en la zona más baja; las consecuencias se exponen en la figura 58.8, donde los vasos pulmonares rodean los alvéolos y se observan de acuerdo con la altura 3 zonas en el pulmón: hacia el vértice la presión de perfusión es baja durante todo el ciclo cardíaco, por lo que en esta zona la presión alveolar es mayor que la presión en la arteria y la vena pulmonar. Los vasos resultan comprimidos por la presión alveolar y la sangre no fluye (zona 1). En la zona media del pulmón, durante la sístole la presión en la arteria es mayor que en los alvéolos y la sangre fluye, pero durante la diástole la presión baja y entonces los vasos resultan comprimidos, cesando el flujo sanguíneo; luego esta es una zona de flujo intermitente (zona 2). Por último, en la parte más baja del pulmón durante todo el ciclo, la presión en los vasos pulmonares está por encima de la presión alveolar y el flujo es continuo (zona 3). Este efecto de la gravedad también va a afectar la presión intrapleurales en las diferentes zonas del pulmón, como se analizará en el estudio de la fisiología del sistema respiratorio.

Aunque el patrón de zona 1 no se presenta en el sujeto sano y en todo el pulmón se distingue un patrón de zona 2 y zona 3, en condiciones patológicas de hipovolemia o elevación de la presión alveolar se evidencia la aparición de zona 1 en las partes altas del pulmón.

Otro factor además de la gravedad, que de forma pasiva modifica el diámetro de los vasos pulmonares es el volumen pulmonar, cuando el pulmón se expande,

también se dilatan o expanden los vasos pulmonares arterias y venas, sin embargo los vasos que rodean los alvéolos resultan más comprimidos en la medida que el pulmón se expande más, el fenómeno inverso se observa cuando se reduce el volumen pulmonar, de modo que la resistencia vascular pulmonar se ve afectada de forma pasiva debido a la gravedad y al volumen pulmonar.

Cómo se regula la distribución de flujo en el pulmón, para ello se debe recordar qué ocurre con la regulación del flujo local en la circulación sistémica: en condiciones de déficit de oxígeno sucede vasodilatación, en tanto que en los pulmones, cuando existe déficit de oxígeno aparece de manera sorprendente una vasoconstricción.

Se plantea como posible explicación que, cuando en una zona del pulmón la presión de oxígeno desciende por debajo de 73 mm Hg, se liberan sustancias con efecto vasoconstrictor, pero aún no se ha podido demostrar ninguna sustancia en particular, se cree que pudiera ser un factor liberado por las células hipóxicas del epitelio alveolar, también se atribuye un papel a la endotelina 1, liberada por las células endoteliales de los capilares pulmonares, lo cual junto con una disminución en la producción de óxido nítrico, explicaría la vasoconstricción observada.

Este mecanismo, cuando ocurre en zonas colapsadas del pulmón (atelectasia) o con otros tipos de afecciones, en que los alvéolos no se ventilan bien, provoca desplazamiento del flujo sanguíneo hacia zonas mejor ventiladas, lo que favorece el intercambio gaseoso; sin embargo, cuando en todo el pulmón los alvéolos están hipóxicos, se origina vasoconstricción pulmonar generalizada, que causa hipertensión pulmonar y repercute sobre la función del ventrículo derecho. Esta situación puede presentarse cuando se asciende a grandes alturas y también como complicación en algunas enfermedades pulmonares crónicas.

Esta particularidad del mecanismo de control en la circulación pulmonar está en estrecha relación con la función que este órgano realiza. El flujo pulmonar no es un flujo nutritivo como en otros tejidos, sino que está vinculado con la función de intercambio gaseoso que se realiza a este nivel.

El sistema autónomo, aunque está presente en el tejido pulmonar, no tiene importancia demostrada en el

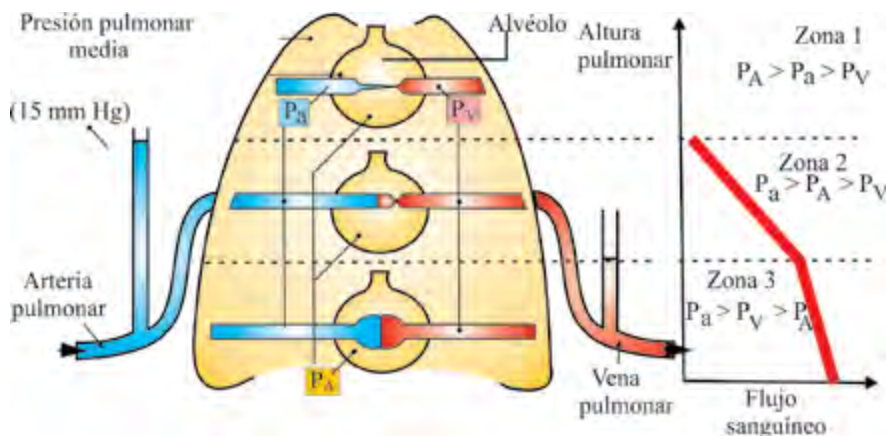


Fig. 58.8. Zonas del pulmón como consecuencia del efecto de la gravedad.



control del flujo sanguíneo, se le atribuye algún papel a la inervación simpática de los grandes vasos pulmonares en los que reduce la distensibilidad de la pared. El sistema nervioso autónomo, tanto el simpático como el parasimpático, presenta gran importancia en el control del diámetro de las vías aéreas.

Durante el ejercicio físico, el aumento del GC puede ser asimilado por la circulación pulmonar, ya que todos los capilares pulmonares se abren, los que ya lo estaban se distienden y baja mucho la resistencia vascular, pues la presión en la arteria pulmonar casi no se modifica; todo el pulmón entonces presentará un patrón de zona 3, pudiendo aumentar el flujo en las zonas altas del pulmón hasta en 700 %.

El régimen de bajas presiones en la arteria pulmonar determina valores diferentes para la presión capilar en los tejidos y en los pulmones. Aunque existe incertidumbre con respecto a los valores reales de las presiones, debido a dificultades para lograr mediciones confiables, los factores que participan en el intercambio líquido capilar a nivel pulmonar determinan que no empieza a acumularse líquido en el tejido pulmonar, ni en los alvéolos hasta que la presión capilar pulmonar no supera la presión coloidosmótica del plasma (28 mmHg). Si la Pcapilar es intermedia entre la presión pulmonar media y la presión del atrio izquierdo, un valor aceptado es 7 mm Hg, lo que quiere decir que no se acumula líquido en el intersticio pulmonar, ni en los alvéolos hasta que la presión capilar no se cuadruplica, o sea, existe un elevado factor de seguridad para el edema en el tejido pulmonar, ¿por qué está condicionado esto? ¿Cuál es el valor aceptado de las presiones que participan y por qué podría elevarse tanto la presión capilar pulmonar?

En la dinámica capilar pulmonar existe una presión coloidosmótica del plasma, su valor es 28 mm Hg y es la única presión que se opone a la salida de líquido del capilar (Fig. 58.9). Como se observa en la figura existe una presión capilar baja de 7 mm Hg; la presión coloidosmótica en el intersticio pulmonar es 14 mm Hg e indica mayor permeabilidad de estos capilares y una presión del líquido intersticial con menos 8 mm Hg.

Si se halla la presión resultante, se comprueba que es la presión de filtración de 1 mm Hg, en la circulación sistémica esta presión solo posee un valor de 0,3 mm Hg, o sea, que en la circulación pulmonar existe una presión resultante ( $P_r$ ) 3 veces mayor que en la circulación sistémica, un capilar más permeable (la presión coloidosmótica del líquido intersticial es más elevada, que en la circulación sistémica) y también un espacio intersticial mucho más seco. ¿Cómo esto puede ser posible? ¿Por qué el líquido filtrado no inunda los alvéolos, pasando a través de sus delgadas paredes? Esto se debe a que casi todo el líquido filtrado es devuelto a la circulación por los vasos linfáticos pulmonares, que mantienen el valor negativo de la presión del líquido intersticial y proporcionan alto factor de seguridad para el edema, de 21 mm Hg cuando existen aumentos agudos de la presión del atrio izquierdo.

La presión negativa en el intersticio mantiene muy unidos y adosados los elementos del parénquima pulmonar que, como estudiarán más adelante, constituyen

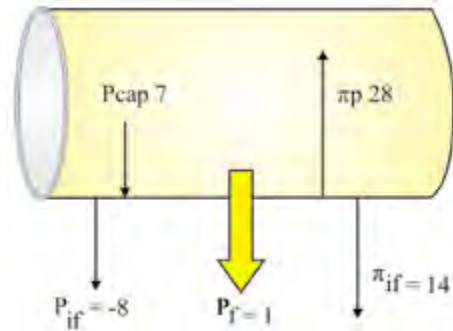


Fig. 58.9. Dinámica capilar pulmonar.

la barrera aire-sangre que deberán atravesar los gases respiratorios en el proceso de intercambio.

Cuando el ventrículo izquierdo es insuficiente, comienza el remanso de la sangre en ese ventrículo, en el atrio izquierdo así como en las venas pulmonares también empieza a remansarse la sangre, aumenta su presión y con ello la presión en los capilares pulmonares. Cuando la presión capilar alcanza valores de 28 mm Hg, la presión del líquido intersticial ha logrado valores positivos, aparece edema y se ha superado el factor de seguridad. Este trastorno (edema agudo de pulmón) es una urgencia médica que debe ser diagnosticada y tratada rápidamente, pues arriesga la vida del paciente.

En pacientes con estenosis de la válvula mitral, también se origina remanso en la circulación pulmonar, sin embargo, las presiones en el atrio derecho y los capilares pulmonares deben elevarse mucho más para que se produzca edema. Este aumento del factor de seguridad para el edema hasta 35-40 mm Hg, en comparación con 21 mm Hg en los procesos agudos, se debe al desarrollo del sistema linfático pulmonar que va sucediendo en estos pacientes, ya que una estenosis valvular no es un proceso agudo, sino crónico, cuya evolución en el tiempo permite el desarrollo de los vasos linfáticos.

Una de las causas más frecuentes del edema agudo pulmonar es la oclusión de vasos coronarios, que se distribuyen en el ventrículo izquierdo, provoca isquemia y reducción de la contractilidad del miocardio y causa un estado de insuficiencia ventricular izquierda aguda. El tratamiento trombolítico aplicado de manera inmediata antes que ocurra la muerte del tejido, ha permitido salvar muchas vidas, reducir las secuelas de la oclusión, acelerar la recuperación y por tanto, mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

El conocimiento de la circulación coronaria y su regulación es un aspecto indispensable en la formación del médico.

## Circulación coronaria

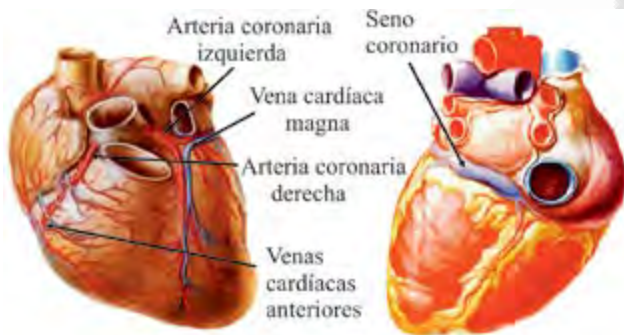
Cuando la válvula aórtica no cierra de manera adecuada, la sangre retorna al corazón durante la diástole, esto provoca aumento del volumen diastólico final y del volumen sistólico, con el consiguiente incremento de la

presión diferencial. Desde el punto de vista anatómico, las arterias coronarias parten de la propia aorta, recorren la superficie del corazón, se ramifican y penetran en la masa muscular. ¿Cómo es posible entonces si la presión en la aorta es mayor que el riego coronario se afecte en estos pacientes? ¿Por qué la formación de placas de ateroma en los vasos coronarios muchas veces evoluciona sin manifestaciones hasta que el proceso no ha avanzado significativamente? Para poder resolver estas interrogantes se deben estudiar las características de esta circulación regional y el control del flujo coronario.

El corazón está irrigado por las arterias coronarias derecha e izquierda, ramas de la aorta ascendente, que le brindan al corazón los nutrientes y el oxígeno necesario para su trabajo como bomba.

La arteria coronaria derecha se inicia en la aorta a nivel de la válvula semilunar derecha, después pasa al surco coronario y se sitúa por detrás de la aurícula derecha, alcanza el borde derecho del corazón y lo rodea, pasando a la cara diafragmática, y a nivel del surco interventricular posterior da origen a su rama más importante –la arteria interventricular posterior (Fig. 58.10).

Esta arteria irriga el atrio derecho, el septo interatrial, el primer tercio posterior del tabique interventricular, parte de la cara anterior y toda la cara posterior del ventrículo derecho, todos los músculos papilares excepto el músculo papilar anterior del ventrículo izquierdo.



**Fig. 58.10.** Vasos coronarios. Arterias y venas.

La arteria coronaria izquierda se inicia en la aorta a nivel de la válvula semilunar izquierda, pasa al surco coronario y después de un trayecto de 2 cm se divide en sus 2 ramas más importantes: la arteria interventricular anterior, que transcurre por el surco homónimo y después de bordear el ápice del corazón se une a la arteria interventricular posterior. La otra rama es la arteria circunfleja que continúa por el surco coronario hacia la cara diafragmática para unirse a una de las ramas de la coronaria derecha. Estas y otras anastomosis entre las coronarias tienen una importancia funcional en el trabajo del corazón.

La coronaria izquierda irriga el atrio izquierdo, los 2 tercios anteriores del tabique interventricular, toda la

cara anterior y gran parte de la cara posterior del ventrículo izquierdo así como el músculo papilar anterior del ventrículo izquierdo.

Estos vasos pueden ser coloreados y visualizados mediante una prueba llamada coronariografía, investigación que se realiza a pacientes con trastornos del riesgo coronario y permite visualizar los sitios de obstrucción, ayudando a decidir la conducta terapéutica correspondiente.

Ambas arterias irrigan el tronco pulmonar, el inicio de la aorta y el epicardio, mediante sus anastomosis se complementan en la irrigación del corazón. Las pequeñas arterias se ramifican para formar 2 plexos: uno epicárdico y otro más desarrollado –subendocárdico– ambos plexos están interconectados a través de vasos que penetran y se ramifican en el espesor de la pared muscular (Fig. 58.11). Las arteriolas dan paso a la microcirculación, en la que se realiza el intercambio tisular, y finalmente al sistema venoso formado por las venas cardíacas que desembocan por 3 vías diferentes en las cavidades del corazón:

- Hacia el seno coronario que desemboca en el atrio derecho.
- Hacia las venas cardíacas anteriores que desembocan en el atrio derecho.
- Hacia las venas cardíacas pequeñas o mínimas que desembocan en todas las cavidades, denominadas en algunos textos como venas de Tebesio.

El seno coronario es un conducto venoso de 2-3 cm de largo y localizado en la parte posterior del surco coronario, en él desemboca la mayor parte de las venas cardíacas:

- La vena cardíaca magna se inicia en la cara esternal ascendente por el surco interventricular anterior, pasa al surco coronario y en la cara diafragmática del corazón desemboca en el seno coronario (Fig. 58.12).
- La vena cardíaca media comienza en la cara diafragmática, asciende por el surco interventricular posterior y desemboca en el extremo izquierdo del seno coronario.
- La vena cardíaca parva empieza en el atrio y ventrículo derecho, se aloja en la porción posterior del surco coronario y desemboca en el extremo derecho del seno coronario.
- La vena oblicua del atrio izquierdo se inicia en la cara posterior del atrio izquierdo y tiene un corto trayecto.
- La vena posterior del ventrículo izquierdo comienza en la cara posterior del ventrículo izquierdo y también presenta un corto trayecto.

Además del seno coronario existen otras 2 vías de retorno de la sangre a las cavidades cardíacas:

- Las venas cardíacas anteriores se inician en la cara anterior del ventrículo derecho y desembocan en el atrio derecho.
- Las venas cardíacas mínimas son troncos venosos que no llegan a la superficie del corazón y desembocan en los atrios y en los ventrículos.

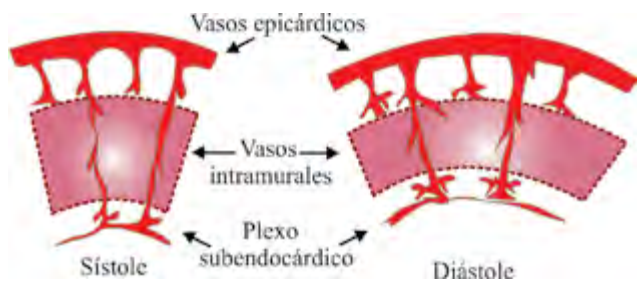


Fig. 58.11. Vasos intramurales en la sístole y en la diástole.

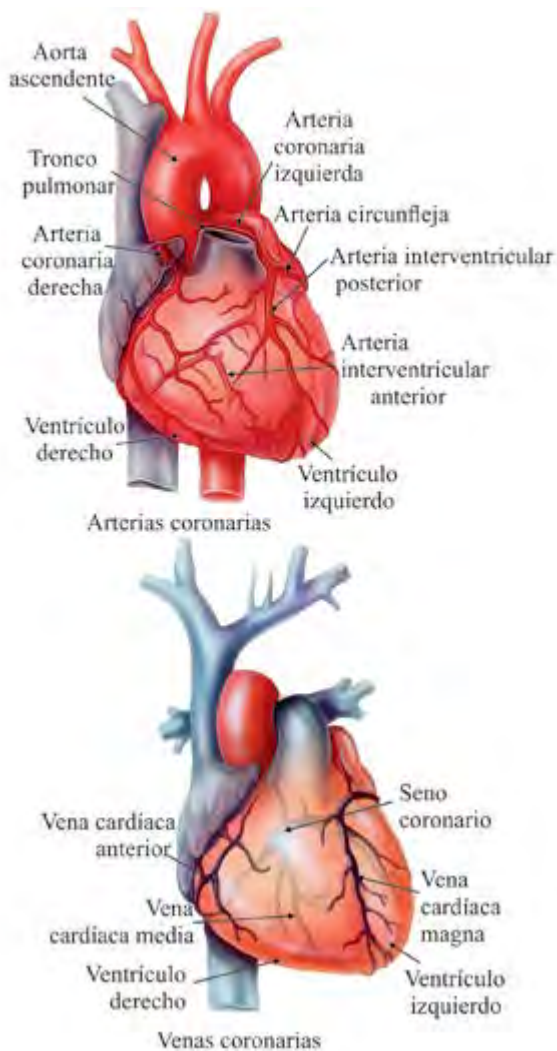


Fig. 58.12. Vasos coronarios arteriales y venosos.

Como se deduce de estas 3 vías, la más importante es la del seno coronario.

En relación con la estructura microscópica, se cumple el patrón general de los vasos sanguíneos, ya estudiado, con la particularidad de que las venas coronarias presentan los haces musculares de la capa media dispuestos de manera longitudinal, como expresión de adaptaciones funcionales que modifican los elementos estructurales.

## Flujo coronario y su regulación

En reposo, el flujo coronario es 250 mL/min.

Una característica especial del músculo cardíaco es que durante el reposo obtiene la energía del metabolismo de ácidos grasos libres y de glucosa; la peculiaridad de este tejido es su capacidad para utilizar el ácido láctico como fuente energética.

Durante el ejercicio físico el consumo de oxígeno por el músculo se triplica, en estas condiciones la utilización de lactato es la fuente fundamental que aporta energía al músculo, pues dispone de todos los sistemas enzimáticos que le permiten su utilización (Fig. 58.13).

El flujo sanguíneo coronario aumenta significativamente durante el ejercicio y en todas las condiciones que aumentan la actividad del corazón, además, como se analizó en el capítulo 57, cuando el GC disminuye de forma significativa (hemorragia, por ejemplo), los mecanismos reguladores de la PAM provocan una descarga simpática masiva que origina una vasoconstricción generalizada, la cual no incluye el corazón y el cerebro ¿Por qué? ¿Cómo ocurre este incremento de flujo coronario cuando aumenta la actividad del corazón? ¿Cuáles son los mecanismos implicados en este hecho?

Como todos los flujos, el coronario depende de una  $\Delta P$  y una R, en este caso  $\Delta P$  es la diferencia de presiones entre el inicio de los vasos coronarios (P en la aorta ascendente) y la P en la desembocadura de las venas coronarias; la R es la suma de todas las resistencias de los vasos coronarios, esta resistencia es diferente en las diversas redes vasculares (epicárdica, intramural y subendocárdica) y en las distintas fases del ciclo cardíaco.

Esta disposición es de gran importancia, pues cuando el corazón se contrae todo el músculo se comprime hacia los ventrículos (Fig. 58.11). Los vasos sanguíneos subendocárdicos (más desarrollados) e intramurales resultan mucho más comprimidos que los vasos epicárdicos; estos últimos poseen una resistencia muy baja, lo cual demuestra porqué en sus trayectos casi no existe disminución de P; este hecho explica porqué la reducción del diámetro vascular debe ser 70-80 % para que aparezcan manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria.

La compresión de los vasos intramurales y subendocárdicos durante la sístole va a ser mucho más significativa en el ventrículo izquierdo que en el ventrículo derecho, debido al diferente desarrollo muscular de ambos. Estas condiciones del flujo coronario determinan su carácter fásico; la figura 58.14 muestra que en el ventrículo izquierdo el flujo cesa prácticamente durante la sístole y aumenta rápido cuando sucede el período de diástole.

Este hecho contiene los elementos para dar respuesta a una de las interrogantes, ya que en la insuficiencia aórtica, la presión diferencial se eleva a expensas de un aumento de la presión sistólica; al tiempo que la presión diastólica desciende sustancialmente debido al retroceso de la sangre hacia el ventrículo izquierdo durante la diástole, y es la Pdiastólica la cabeza de presiones que impulsa el flujo coronario, pues en la sístole la resistencia de los vasos crece debido a la compresión



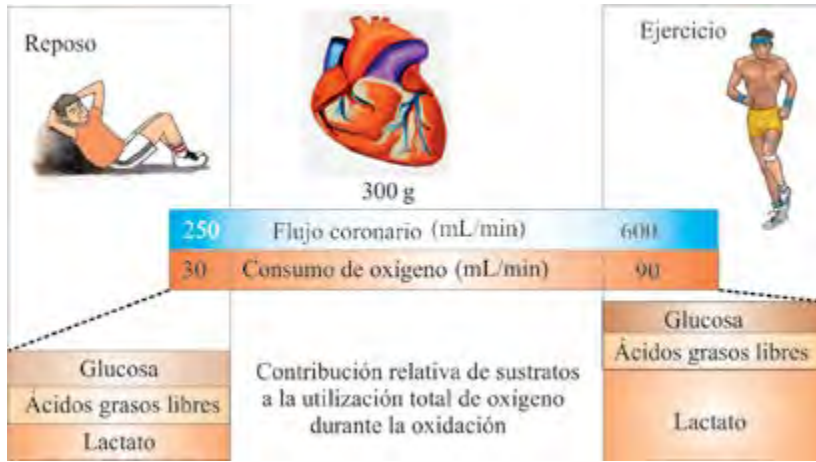


Fig. 58.13. Flujo coronario en reposo y ejercicio. Tipos de nutrientes que se consumen.

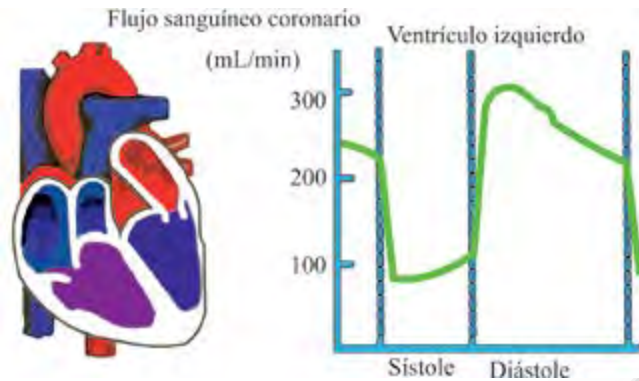


Fig. 58.14. Flujo coronario en las fases del ciclo cardíaco.

de los vasos intramurales y subendocárdicos y el flujo cesa prácticamente.

Este hecho explica la reducción del flujo coronario que sufren estos pacientes, que se manifiesta por el dolor anginoso que padecen y explica también el déficit de riego coronario que se origina en todas las situaciones clínicas que se acompañan por disminución de la presión diastólica.

El ejercicio físico y toda condición en que aumenta la actividad contráctil del corazón se acompañan por una dilatación de los vasos coronarios; a la inversa, cuando disminuye la actividad cardíaca o aumenta la presión de perfusión, aparece contracción de los vasos coronarios que ajusta el flujo a las necesidades del músculo. En condiciones normales de reposo el músculo cardíaco extrae de la sangre que fluye por los vasos coronarios la casi totalidad del oxígeno unido a hemoglobina, o sea, que el flujo satisface casi las necesidades metabólicas del músculo, lo cual implica que todo incremento en la actividad del corazón representa aumento de la demanda de oxígeno y solo puede realizarse de manera normal si va aparejado por un cambio proporcional del flujo coronario.

En la regulación del flujo coronario participan mecanismos de autorregulación local: miógeno y metabólico así como mecanismos nerviosos. El sitio donde actúa cada uno de estos mecanismos depende del diámetro de los vasos, pues la regulación metabólica actúa en los vasos de menor calibre, en tanto que los demás

mecanismos nerviosos (simpático y parasimpático) y miogénico actúan sobre los vasos de diámetro mayor que 100  $\mu\text{m}$ .

La regulación del flujo coronario es fundamentalmente metabólica. Una hipótesis es la liberación de sustancias vasodilatadoras por las células miocárdicas, cuando aumenta su actividad y el oxígeno resulta insuficiente. En este sentido se ha dado un gran valor a la adenosina, producto de la desintegración del ATP, aunque también participan otras sustancias vasodilatadoras: el endotelio vascular libera NO, factor hiperpolarizante, PGI<sub>2</sub>.

Se plantea además que cuando el flujo sanguíneo es insuficiente, las células musculares lisas de la pared vascular sufren también el déficit de oxígeno, dando lugar a su relajación con la consecuente dilatación coronaria.

En otras circunstancias en que el flujo sanguíneo está por encima de las necesidades tisulares, el endotelio libera sustancias vasoconstrictoras como la endotelina1-serotonina.

Estos son mecanismos de regulación a corto plazo, cuando estas arterias se van deteriorando y estrechando con el transcurso de los años debido a la aterosclerosis, el flujo coronario no logra siempre satisfacer las demandas metabólicas y se desarrollan mecanismos de regulación a largo plazo: la circulación colateral. Se desarrollan nuevos vasos que van interconectando y ampliando las comunicaciones previamente existentes; lo cual da lugar a que muchas personas no manifiesten síntomas de insuficiencia coronaria hasta que el deterioro sea evidente e incluso, las propias colaterales están estrechas. El desarrollo de la circulación colateral explica porqué en personas de edad avanzada se producen en ocasiones varios infartos sin que el paciente pierda la vida, mientras que en una persona joven la oclusión coronaria termina casi siempre con la vida del paciente.

¿Cómo participan el sistema nervioso simpático y parasimpático en el control del flujo coronario? Para comprenderlo se debe recordar cómo están dispuestos los vasos coronarios y cómo se origina el flujo a través de ellos. La disposición de los vasos coronarios guarda también relación con el efecto del simpático, cuyos mediadores (noradrenalina y también la adrenalina circulante) en la mayoría de los vasos sanguíneos del

organismo causan vasoconstricción, pero en los vasos coronarios tienen un efecto diferente en los vasos epicárdicos que en los intramurales. Esto se debe a la existencia de diferentes receptores para esos mediadores, en los vasos epicárdicos existen receptores alfa que provocan vasoconstricción, en tanto que en los vasos intramurales (vasos de resistencia), los receptores son beta<sub>2</sub> presentes, causan vasodilatación. Este sería un efecto directo del simpático sobre los vasos coronarios, pero el sistema simpático presenta además un efecto indirecto sobre el flujo coronario, determinado por sus conocidos efectos sobre la actividad cardíaca; la excitación simpática provoca un aumento de la fuerza, de la frecuencia y de la contractilidad en el músculo cardíaco que desencadenan los mecanismos de autorregulación local antes analizados, lo que origina un incremento del flujo. Esto explica porqué en pacientes hemorrágicos y en otras circunstancias donde existe una vasoconstricción generalizada por descarga simpática, los vasos coronarios "escapan" de los efectos vasoconstrictores.

Efectos del parasimpático sobre el flujo coronario: las fibras vagales también inervan los vasos coronarios, la acetilcolina liberada induce la liberación de NO por las células endoteliales, sin embargo, es conocido que el parasimpático disminuye la actividad cardíaca, disminuye el consumo de oxígeno por el músculo y por los mismos mecanismos de autorregulación se reduce el flujo coronario.

En pacientes con disfunción endotelial tiene efectos contrarios, pues induce la liberación de sustancias vasoconstrictoras por el endotelio, provocando entonces vasoconstricción en lugar de vasodilatación.

Todos los factores implicados en la regulación de flujo se imbrican, de modo que el flujo coronario en el sujeto normal se ajusta a las necesidades del tejido. Cuando las coronarias se van estrechando, a lo largo de los años, las posibilidades de aumento de flujo ante necesidades aumentadas se van limitando, dicho en otras palabras se reduce la reserva coronaria y comienzan a aparecer manifestaciones de insuficiencia coronaria.

## Circulación cerebral

La afeción del riego cerebral provoca rápidamente la muerte del tejido con las secuelas para la función correspondientes al área afectada. En esta circulación no solo los mecanismos de regulación protegen el flujo ante cambios sustanciales de la presión arterial media, sino que además, por su disposición, pueden ocurrir oclusiones vasculares en algunos vasos importantes, sin que se afecte significativamente el riego sanguíneo de la zona. Las características morfológicas y la disposición de los vasos cerebrales fueron estudiadas en relación con la anatomía y fisiología del sistema nervioso.

### Mecanismos de control del riego cerebral

Los vasos cerebrales se originan de 2 arterias: la carótida interna y la arteria vertebral; la primera da lugar a la arteria cerebral anterior y a la arteria cerebral

media cuyas ramas irrigan la cápsula interna, y son sitio de oclusiones que causan las hemiplejías más frecuentes en la práctica médica cotidiana.

Las arterias vertebrales se unen para formar la arteria basilar, que da lugar a las arterias cerebrales posteriores.

Los vasos cerebrales se comunican mediante arterias comunicantes, formando el círculo arterial del cerebro o polígono de Willis, constituido por las carótidas internas, la arterias cerebrales anteriores, la comunicante anterior, las comunicantes posteriores (ramas directas de la carótida interna) y las arterias cerebrales posteriores en la base de los hemisferios (Fig. 58.15).

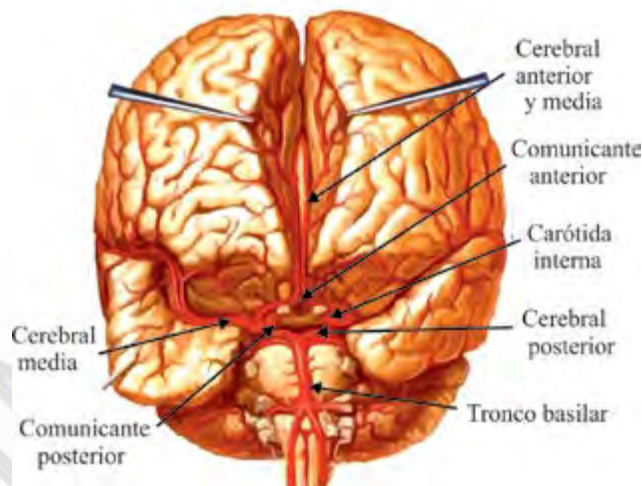


Fig. 58.15. Vasos cerebrales y polígono de Willis.

Cómo se ha señalado, el riego sanguíneo cerebral se modifica solo cuando la presión arterial ha descendido mucho, es decir, está "protegido" de las modificaciones de la presión arterial; contrariamente cuando la presión arterial se eleva por encima de 160 mm Hg aparece una vasoconstricción cerebral que protege estos vasos de una ruptura. En el sujeto normal el flujo sanguíneo cerebral es 750-900 mL/min, unos 55-60 mL/min/100 g de tejido. El consumo de oxígeno del cerebro es elevado, aproximadamente 20 % del consumo total del organismo, esto explica porqué la interrupción del flujo sanguíneo durante unos pocos minutos causa la muerte de la zona cerebral afectada con las secuelas correspondientes.

El desarrollo de nuevas tecnologías ha permitido demostrar las modificaciones del flujo sanguíneo en diferentes zonas del cerebro cuando se realizan distintas actividades, las que guardan relación con la actividad metabólica de la zona activada. Esta estrecha relación entre actividad neuronal y flujo sanguíneo, se cree que está mediada por sustancias liberadas por los astrocitos que envuelven los capilares en el sistema nervioso central, entre las que se encuentran como posibles candidatos –aun no comprobados– metabolitos del ácido araquidónico, los iones potasio, la adenosina y otras sustancias. La liberación de estas sustancias es expresión de la regulación metabólica de flujo sanguíneo cerebral.

El control del riego en este circuito vascular es básicamente metabólico, tienen gran importancia sustancias vasodilatadoras como el  $\text{CO}_2$  y el hidrógeno, al que los vasos cerebrales son muy sensibles, y el déficit de oxígeno.

Se plantea que el  $\text{CO}_2$  acumulado en el sistema nervioso central reacciona con el agua para dar así ácido carbónico, que a su vez se disocia en bicarbonato e iones hidrógeno, de conocido efecto vasodilatador. El déficit de oxígeno condicionado por un aumento de su consumo o una disminución de su aporte también dilata los vasos cerebrales. La figura 58.16 representa este mecanismo.

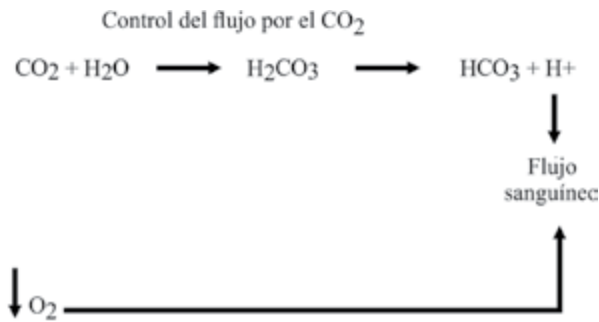


Fig. 58.16. Control del flujo cerebral por  $\text{CO}_2$  y oxígeno.

Esto puede explicar el cambio de riego por cambio de actividad cerebral y también responde al porqué los cambios de la PAM no afectan significativamente el riego cerebral en un amplio rango de variaciones de la presión arterial media.

¿Cuál es el papel del sistema nervioso autónomo? A los vasos cerebrales llegan fibras simpáticas proce-

dentales del ganglio cervical superior, liberan noradrenalina y neuropéptido Y, ambas sustancias son vasoconstrictoras. También llegan fibras parasimpáticas que pertenecen al nervio facial, sus terminaciones contienen acetilcolina, péptido intestinal vasoactivo (VIP), PHM-27 y sustancia P, su efecto es vasodilatador. A pesar de la amplia inervación de los vasos cerebrales los efectos del SNA son muy pobres, el mecanismo fundamental de control del riego cerebral es la autorregulación local.

Esto tiene gran importancia en la práctica médica, pues explica porqué un paciente puede estar en estado de *shock* con evidente disminución de la presión arterial y como consecuencia tener gran excitación simpática, sin embargo, conserva su estado de conciencia ya que los vasos cerebrales no responden a esa excitación simpática. Por el contrario, la excitación simpática que ocurre en el paciente, por ejemplo con una hemorragia aguda, desvía el flujo sanguíneo de otras zonas del organismo hacia este órgano vital y hacia el corazón.

Resumiendo las particularidades más significativas en este capítulo, se puede señalar que los vasos sanguíneos pulmonares se caracterizan por su baja resistencia y elevada distensibilidad, pues la circulación pulmonar difiere de la circulación sistémica por sus características hemodinámicas y de regulación. Estas diferencias están acorde con la función que realiza este órgano.

En la circulación coronaria, el mecanismo fundamental es el control metabólico, cuyos efectos superan con creces los efectos del control nervioso. De modo semejante, el riego cerebral está controlado por mecanismos de autorregulación local con una importancia aún menor que en el miocardio del control autonómico.



# Bibliografía

- Abuk, K. Abbas, Lichtman A.H., Pober, J.S. (2002). Inmunología Celular y Molecular. 4ta ed., (pdf).
- Anderson, K.C. y Ness, P.M. (Eds.) (2000). Scientific Basis of Transfusion Medicine, Implications for Clinical Practice. Philadelphia: Saunders.
- Best & Taylor, M. Dvorkin Cardinali, D. (2003). Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13ra ed. en Español. Médica Panamericana.
- Braunwald, E., Zipes, D.P., Libby, P. Braunwald`s Cardiología. 7ma. ed., (pdf).
- Berne, R.M. Levy, M.N. (1998). Fisiología. 2da. ed. Harcourt Brace.
- Carlson, B.M. (2009). Embriología humana y Biología del desarrollo. España: Harcourt.
- Colectivo de autores. (2005). Curso de Embriología II. Medicina segundo año. CD-ROM.
- Copyright © 2005\*\*. Curso de Histología III. Laminario Virtual. Medicina segundo año. CD-ROM. Consulta enero 2008\*\*.
- Des Jardin, T. (2002). Cardiopulmonary Anatomy & Physiology. Essentials for Respiratory Care. 4th ed. Delmar/Thompson Learning. (pdf).
- Drucker Colin, R. (2005). Fisiología Médica. México: Manual Moderno.
- Ernal, A., Valentich, M., Rovasio, R. (2009). Histología y Embriología del ser humano bases celulares y moleculares. Panamericana. 4ta ed.
- Ganong, W.F. (2011). Fisiología Médica Décimo. Sección VI. 8va ed., México: Manual Moderno, pp. 585-587.
- (2006). Fisiología Médica. 20da. ed. México: Manual Moderno,
- Fisiología Médica. 18va. ed. México: Manual Moderno. (pdf).
- Geneser, F. (2000). Histología sobre bases moleculares. 3ra. ed., Médica Panamericana. 3ra ed. Edición Panamericana.
- Gilbert, F. (2000). Biología del desarrollo. 6ta ed., Edición Panamericana.
- Guyton, A.G., Hall, J.E. (2006). Tratado de Fisiología Médica. 11na ed., Philadelphia: Elsevier Saunders. (pdf).
- Tratado de Fisiología Médica. 12da ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. (pdf).
- Kasper, D.L., Fauci, A.S., Longo, D.L., Braunwald, E., Hauser, S.L., Jameson, J.L (2005). Harrison`s Principles of Internal medicine. 16th ed., New York: McGraw-Hill-Medical Publishing Division. (pdf).
- Hay Frank, C., Olwyn, M.R. Westwood. (2002). Practical Immunology. 4th ed. (pdf).
- HiB, J. (1994). Embriología Médica. 6ta ed., Panamericana.
- Larsen, W.J. (2001). Human Embryology. 3th ed., New York: Churchill Livingstone.
- Moore, K y Persaud. (2002). Embriología Clínica. 6ta ed., New York: Mc Graw-Hill Interamericana.
- Netter, F.H. (1997). Atlas of human anatomy. 2da ed., New Jersey: Novartis,
- Orts Llorca, F. (1986). Anatomía Humana. 6ta. ed., Barcelona: Científica Médica.
- Prives, M., Lisenkov, N., Bushkovich, V. (1984). Anatomía Humana. 5ta ed. Moscú: Mir.
- Pocock, G., Richards, C.D. Fisiología Humana. La base de la Medicina. 2da ed., México SA: MassonDoyma.
- Raven and Johnson. (2002). Biology. 6ta ed. (pdf).
- Rhoades, R.A., Tanner, G.A. (1997). Fisiología Médica. New York: Masson Little Brown.
- Ramzi, S. Cotran, Vinay Kumar y Tacher Collins, Robbins. (2000). Patología estructural y funcional. 6ta ed., New York: McGraw-Hill. Interamericana.
- Tuma, R.F., Duran, W.N., Ley, K. (2011). Handbook of Physiology Microcirculation. Philadelphia: Elsevier.
- Sadler, T.W. (2011). Embriología Médica de Langman. 11na ed., Médica Panamericana.
- Saladin, K. (2003). Anatomy and physiology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill. (pdf).
- Seeley et al. (2004). Anatomy and Physiology. 6th ed. New York: McGraw-Hill Companies©. (pdf).
- Sinelnikov, R.D. (1984). Atlas de anatomía. Moscú: Mir.
- Sobotta, J. (1978). Atlas of human anatomy. Baltimore: Urban-Schwarzenberg.
- Tortora, G.J., Grabowski, S.R. Principios de anatomía y fisiología. 9na ed., Ed. Mejicana.
- Tortora, G.J. Bergen Community College. Principles of Anatomy & Physiology. Bryan Derrickson Valencia Community College. 13th ed., John Wiley & Sons, Inc. (pdf).
- Tresguerres, J.A.F. Fisiología Humana. 3ra ed. (pdf).
- Valdés Valdés. (2011). Embriología Humana. La Habana: Pueblo y Educación.