



Mi Universidad

LIBRO

Fisiopatología II

Licenciatura en Nutrición

Cuarto Cuatrimestre

Septiembre- Diciembre

Marco Estratégico de Referencia

ANTECEDENTES HISTORICOS

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor de Primaria Manuel Albores Salazar con la idea de traer Educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer Educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tarde.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta

alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el Corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y Educativos de los diferentes Campus, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

MISIÓN

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad Académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

VISIÓN

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra Plataforma Virtual tener una cobertura Global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

VALORES

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

ESCUDO



El escudo de la UDS, está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

ESLOGAN

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

FISIOPATOLOGIA

INDICE

UNIDAD II FISIOLÓGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

- 2.1.- Organización estructural y funcional del sistema cardiovascular**
- 2.2.- El corazón como bomba.**
- 2.3.- Excitación y conducción cardíacas.**
- 2.4.- Ciclo cardíaco. Fenómenos y fases del ciclo cardíaco.**
- 2.5.- Fisiología de la pared vascular**
- 2.6.- Circulación arterial y venosa**
- 2.7.- Fisiopatología vascular y coronaria.**
- 2.8.- Fisiopatología de la presión arterial.**
- 2.9.- Insuficiencia cardíaca.**
- 2.10.- Insuficiencia circulatoria.**

UNIDAD II

FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

2.1.- ORGANIZACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

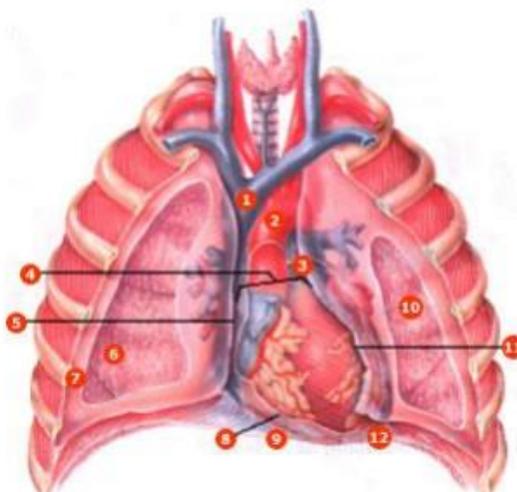
El sistema cardiovascular está formado por el corazón y los vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares. Se trata de un sistema de transporte en el que una bomba muscular (el corazón) proporciona la energía necesaria para mover el contenido (la sangre), en un circuito cerrado de tubos elásticos (los vasos).

CORAZÓN ANATOMÍA MACROSCÓPICA

Localización

El corazón es un órgano musculoso formado por 4 cavidades. Su tamaño es parecido al de un puño cerrado y tiene un peso aproximado de 250 y 300 g, en mujeres y varones adultos, respectivamente. Está situado en el interior del tórax, por encima del diafragma, en la región denominada mediastino, que es la parte media de la cavidad torácica localizada entre las dos cavidades pleurales. Casi dos terceras partes del corazón se sitúan en el hemitorax izquierdo. El corazón tiene forma de cono apoyado sobre su lado, con un extremo puntiagudo, el vértice, de dirección anteroinferior izquierda y la porción más ancha, la base, dirigida en sentido posterosuperior.

- 1 vena cava superior
- 2 arco aórtico
- 3 tronco pulmonar
- 4 base del corazón
- 5 borde derecho
- 6 pulmón derecho
- 7 pleura (cortada para revelar el pulmón en su interior)
- 8 cara inferior
- 9 diafragma
- 10 pulmón izquierdo
- 11 borde izquierdo
- 12 vértice cardíaco (apex)



Fuente: Tortora G, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006, p. 701

Pericardio

La membrana que rodea al corazón y lo protege es el pericardio, el cual impide que el corazón se desplace de su posición en el mediastino, al mismo tiempo que permite libertad para que el corazón se pueda contraer. El pericardio consta de dos partes principales, el pericardio fibroso y el seroso.

1. El pericardio fibroso, más externo, es un saco de tejido conjuntivo fibroso duro no elástico. Descansa sobre el diafragma y se continúa con el centro tendinoso del mismo. Las superficies laterales se continúan con las pleuras parietales. La función del pericardio fibroso es evitar el excesivo estiramiento del corazón durante la diástole, proporcionarle protección y fijarlo al mediastino.

2. El pericardio seroso, más interno, es una fina membrana formada por dos capas:

- a. la capa más interna visceral o epicardio, que está adherida al miocardio.
- b. la capa más externa parietal, que se fusiona con el pericardio fibroso.

Entre las hojas parietal y visceral hay un espacio virtual, la cavidad pericárdica, que contiene una fina capa de líquido seroso, el líquido pericárdico, que reduce la fricción entre las capas visceral y parietal durante los movimientos del corazón.

Pared

La pared del corazón está formada por tres capas:

- Una capa externa, denominada epicardio, que corresponde a la capa visceral del pericardio seroso.
- Una capa intermedia, llamada miocardio, formada por tejido muscular cardíaco.
- Una capa interna, denominada endocardio, la cual recubre el interior del corazón y las válvulas cardíacas y se continúa con el endotelio de los granos vasos torácicos que llegan al corazón o nacen de él. Cavidades El corazón está formado por 4 cavidades: dos superiores, las aurículas y dos inferiores, los ventrículos. En la superficie anterior de cada aurícula se observa una estructura arrugada a manera de bolsa, la orejuela, la cual incrementa levemente la capacidad de la aurícula.

1. Aurícula derecha: Es una cavidad estrecha, de paredes delgadas, que forma el borde derecho del corazón y está separada de la aurícula izquierda por el tabique interauricular. Recibe sangre de tres vasos, la vena cava superior e inferior, y el seno coronario. La sangre fluye de la aurícula derecha al ventrículo derecho por el orificio aurículoventricular derecho, donde se sitúa la válvula tricúspide, que recibe este nombre porque tiene tres cúspides.

2. Ventrículo derecho: Es una cavidad alargada de paredes gruesas, que forma la cara anterior del corazón. El tabique interventricular lo separa del ventrículo izquierdo. El interior del ventrículo derecha presenta unas elevaciones musculares denominadas trabéculas carnosas. Las cúspides de la válvula tricúspide están conectadas entre sí por las cuerdas tendinosas que se unen a los músculos papilares. Las cuerdas tendinosas impiden que las valvas sean arrastradas al interior de la aurícula cuando aumenta la presión ventricular. La sangre fluye del ventrículo derecho a través de la válvula semilunar pulmonar hacia el tronco de la arteria pulmonar. El tronco pulmonar se divide en arteria pulmonar derecha y arteria pulmonar izquierda.

3. Aurícula izquierda: Es una cavidad rectangular de paredes delgadas, que se sitúa por detrás de la aurícula derecha y forma la mayor parte de la base del corazón. Recibe sangre de los pulmones a través de las cuatro venas pulmonares, que se sitúan a la cara posterior, dos a

cada lado. La cara anterior y posterior de la pared de la aurícula izquierda es lisa debido a que los músculos pectíneos se sitúan exclusivamente en la orejuela. La sangre pasa de esta cavidad al ventrículo izquierdo a través del orificio aurículo-ventricular izquierdo, recubierto por una válvula que tiene dos cúspides válvula mitral (o bicúspide).

4. Ventrículo izquierdo: Esta cavidad constituye el vértice del corazón, casi toda su cara y borde izquierdo y la cara diafragmática. Su pared es gruesa y presenta trabéculas carnosas y cuerdas tendinosas, que fijan las cúspides de la válvula a los músculos papilares. La sangre fluye del ventrículo izquierdo a través de la válvula semilunar aórtica hacia la arteria aorta. El grosor de las paredes de las 4 cavidades varía en función de su acción. Las aurículas tienen unas paredes delgadas debido a que solo transfieren la sangre a los ventrículos adyacentes. El ventrículo derecho tiene una pared más delgada que el ventrículo izquierdo debido a que bombea la sangre a los pulmones, mientras que el ventrículo izquierdo la bombea a todo el organismo. La pared muscular del ventrículo izquierdo es entre 2-4 veces más gruesa que la del ventrículo derecho. Entre el miocardio auricular y ventricular existe una capa de tejido conjuntivo denso que constituye el esqueleto fibroso del corazón. Cuatro anillos fibrosos, donde se unen las válvulas cardiacas, están fusionados entre si y constituyen una barrera eléctrica entre el miocardio auricular y ventricular. Inervación El corazón está inervado por fibras nerviosas autónomas, tanto del sistema parasimpático como del sistema simpático, que forman el plexo cardíaco. Las ramas del plexo cardíaco inervan el tejido de conducción, los vasos sanguíneos coronarios y el miocardio auricular y ventricular. Las fibras simpáticas proceden de los segmentos medulares cervical y torácico. La inervación parasimpática deriva de los nervios vagos o X par craneal. Irrigación En la parte inicial de la aorta ascendente nacen las dos arterias coronarias principales, la arteria coronaria derecha y la arteria coronaria izquierda. Estas arterias se ramifican para poder distribuir la sangre oxigenada a través de todo el miocardio. La sangre no oxigenada es drenada por venas que desembocan en el seno coronario, la cual desemboca en la aurícula derecha. El seno coronario se sitúa en la parte posterior del surco auriculoventricular.

ANATOMÍA MICROSCÓPICA

Músculo cardíaco

El miocardio o músculo cardíaco está formado por fibras musculares estriadas más cortas y menos circulares que las fibras del músculo esquelético. Presentan ramificaciones, que se conectan con las fibras vecinas a través de engrosamientos transversales de la membrana celular o sarcolema, denominados discos intercalares. Estos discos contienen uniones intercelulares que permiten la conducción de potenciales de acción de una fibra muscular a las otras vecinas. Sistema de conducción cardíaco Cada latido cardíaco se produce gracias a la actividad eléctrica inherente y rítmica de un 1% de las fibras musculares miocárdicas, las fibras autorríticas o de conducción. Estas fibras son capaces de generar impulsos de una forma repetida y rítmica, y actúan como marcapasos estableciendo el ritmo de todo el corazón, y forman el sistema de conducción cardíaco. El sistema de conducción garantiza la contracción coordinada de las cavidades cardíacas y de esta forma el corazón actúa como una bomba eficaz. Los componentes del sistema de conducción son:

1. El nódulo sinusal o nódulo sinoauricular, localizado en la pared de la aurícula derecha, por debajo de desembocadura de la vena cava superior. Cada potencial de acción generado en este nódulo se propaga a las fibras miocárdicas de las aurículas.
2. El nódulo auriculoventricular (AV) se localiza en el tabique interauricular. Los impulsos de las fibras musculares cardíacas de ambas aurículas convergen en el nódulo AV, el cual los distribuye a los ventrículos a través del
3. haz de His o fascículo auriculoventricular, que es la única conexión eléctrica entre las aurículas y los ventrículos. En el resto del corazón el esqueleto fibroso aísla eléctricamente las aurículas de los ventrículos.
4. El fascículo auriculoventricular se dirige hacia la porción muscular del tabique interventricular y se divide en sus ramas derecha e izquierda del haz de His, las cuales a través del tabique interventricular siguen en dirección hacia el vértice cardíaco y se distribuyen a lo largo de toda la musculatura ventricular.
5. Por último, el plexo subendocárdico terminal o fibras de Purkinje conducen rápidamente el potencial de acción a través de todo el miocardio ventricular.

VASOS SANGUÍNEOS GENERALIDADES

Los vasos sanguíneos forman una red de conductos que transportan la sangre desde el corazón a los tejidos y desde los tejidos al corazón. Las arterias son vasos que distribuyen la sangre del corazón a los tejidos.

Las arterias se ramifican y progresivamente en cada ramificación disminuye su calibre y se forman las arteriolas. En el interior de los tejidos las arteriolas se ramifican en múltiples vasos microscópicos, los capilares que se distribuyen entre las células. Los capilares se unen en grupos formando venas pequeñas, llamadas vénulas, que se fusionan para dar lugar a venas de mayor calibre. Las venas retornan la sangre al corazón. Las paredes de los grandes vasos, arterias y venas, están constituidos por tres capas:

1. La capa interna está constituida por un endotelio (epitelio escamoso simple), su membrana basal y una capa de fibras elásticas.
2. La capa media está compuesta por tejido muscular liso y fibras elásticas. Esta capa es la que difiere más, en cuanto a la proporción de fibras musculares y elásticas y su grosor entre venas y arterias.
3. La capa externa o adventicia se compone principalmente tejido conjuntivo.

ARTERIAS

Las arterias son vasos cuyas paredes están formadas por tres capas (capa interna o endotelio, capa media y capa externa o adventicia), con un predominio de fibras musculares y fibras elásticas en la capa media. Ello explica las principales características de las arterias: la elasticidad y la contractilidad. Según la proporción de fibras elásticas y musculares de esta capa se pueden diferenciar dos tipos de arterias: arterias elásticas y arterias musculares.

- Las arterias elásticas son las de mayor calibre, la aorta y sus ramas, tienen una mayor proporción de fibras elásticas en su capa media y sus paredes son relativamente delgadas en relación con su diámetro. La principal función de estas arterias es la conducción de la sangre del corazón a las arterias de mediano calibre.
- Las arterias musculares son las de calibre intermedio y su capa media contiene más músculo liso y menos fibras elásticas. Gracias a la contracción (vasoconstricción) o dilatación (vasodilatación) de las fibras musculares se regula el flujo sanguíneo en las distintas partes del cuerpo. **ARTERIOLAS** Las arteriolas son arterias de pequeño calibre cuya función es regular el flujo a los capilares. La pared de las arteriolas tiene una gran cantidad de fibras musculares que permiten variar su calibre y, por tanto, el aporte sanguíneo al lecho capilar.

CAPILARES

Los capilares son vasos microscópicos que comunican las arteriolas con las vénulas. Se sitúan entre las células del organismo en el espacio intersticial para poder facilitar el intercambio de sustancias entre la sangre y las células. Las paredes de los capilares son muy finas para permitir este intercambio. Están formadas por un endotelio y una membrana basal. Los capilares forman redes extensas y ramificadas, que incrementan el área de superficie para el intercambio rápido de materiales. Los capilares nacen de las arteriolas terminales y en el sitio de origen presentan un anillo de fibras de músculo liso llamado esfínter precapilar, cuya función es regular el flujo sanguíneo hacia los capilares.

VENAS Y VÉNULAS

La unión de varios capilares forma pequeñas venas denominadas vénulas. Cuando la vénula aumenta de calibre, se denomina vena. Las venas son estructuralmente muy similares a las arterias aunque sus capas interna y media son más delgadas. La capa muscular y elástica es mucho más fina que en las arterias porque presentan una menor cantidad de fibras tanto elásticas como musculares. La capa externa (adventicia) es más gruesa y contiene más tejido conjuntivo. Las venas de las extremidades inferiores presentan válvulas en su pared, que es una proyección interna del endotelio. La función de estas válvulas es impedir el reflujo de sangre y ayudar a dirigir la sangre hacia el corazón.

ANASTOMOSIS: Se llama anastomosis a la unión de dos o más vasos. Existen distintos tipos de anastomosis:

- **Anastomosis arteriales:** es la unión de dos ramas arteriales que irrigan una misma región. Las anastomosis arteriales constituyen rutas alternas para que llegue sangre a un tejido u órgano.
- **Anastomosis arteriovenosa:** es la comunicación directa entre una arteriola y una vénula de manera que la sangre no pasa a través de la red capilar.

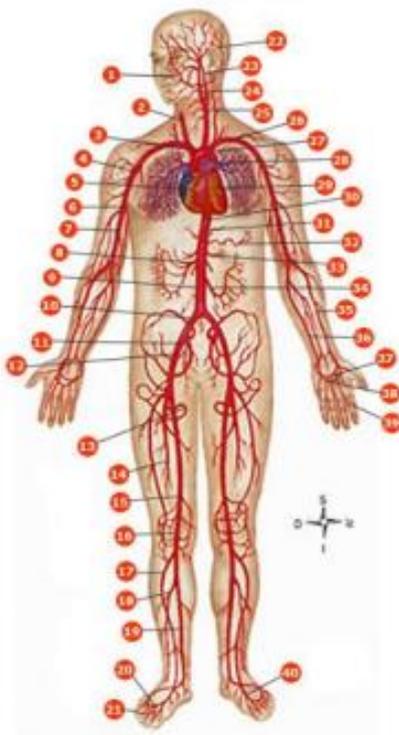
SISTEMA LINFÁTICO

El líquido intersticial entra en los capilares linfáticos situados en el espacio intersticial, cuyas paredes presentan poros que permiten la entrada de líquido, pequeños solutos y grandes partículas. Desde los capilares, el fluido llamado linfa, se dirige a las venas linfáticas

a través de las cuales llegan a dos grandes conductos donde se drena toda la linfa de nuestro organismo: el conducto linfático derecho y el conducto torácico. De esta forma la linfa retorna al sistema cardiovascular.

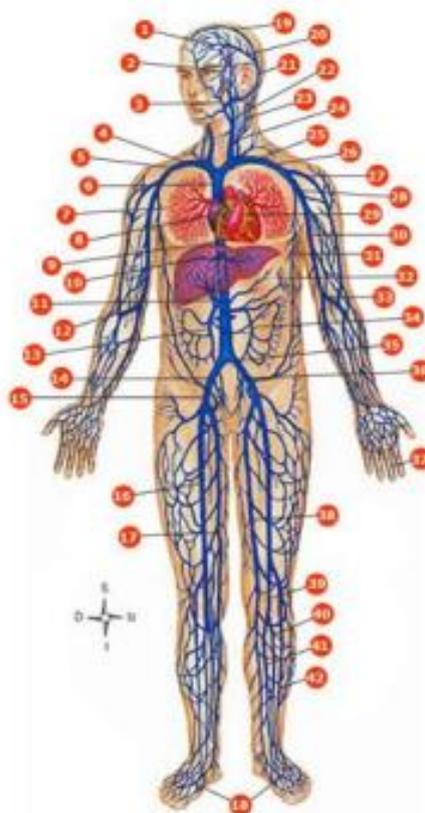
• PRINCIPALES ARTERIAS Y VENAS DEL CUERPO HUMANO

- 1 facial
- 2 carótida primitiva derecha
- 3 tronco branquiocefálico
- 4 torácica inferior (mamaria externa)
- 5 coronaria derecha
- 6 axilar
- 7 humeral
- 8 mesentérica superior
- 9 aorta abdominal
- 10 iliaca primitiva
- 11 iliaca interna (hipogástrica)
- 12 iliaca externa
- 13 circunfleja interna
- 14 femoral profunda
- 15 femoral
- 16 poplítea
- 17 tibial anterior
- 18 peronea
- 19 tibial posterior
- 20 dorsal de metatarso
- 21 interóseas dorsales
- 22 occipital
- 23 carótida interna
- 24 carótida externa
- 25 carótida primitiva izquierda
- 26 subclavia izquierda
- 27 cayado de la aorta
- 28 pulmonar
- 29 coronaria izquierda
- 30 aorta
- 31 tronco celiaco
- 32 esplénica
- 33 renal
- 34 mesentérica inferior
- 35 radial
- 36 cubital
- 37 arco palmar: profundo
- 38 arco palmar: superficial
- 39 digital
- 40 dorsal del pie (pedia)



Fuente: Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 4a ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000, p. 567

- 1 seno longitudinal inferior
- 2 angular
- 3 facial anterior
- 4 tronco venoso braquiocefálico derecho
- 5 subclavia derecha
- 6 vena cava superior
- 7 pulmonar
- 8 coronaria derecha
- 9 vena cava inferior
- 10 hepática
- 11 porta hepática
- 12 mediana del codo
- 13 mesentérica superior
- 14 iliaca primitiva
- 15 iliaca externa
- 16 femoral
- 17 safena interna
- 18 arco venoso dorsal
- 19 seno longitudinal superior
- 20 seno recto
- 21 seno transverso de la duramadre
- 22 yugular externa
- 23 plexo cervical
- 24 yugular interna
- 25 tronco venoso braquiocefálico izquierdo
- 26 subclavia izquierda
- 27 cefálica
- 28 axilar
- 29 coronaria izquierda
- 30 basilica
- 31 mamaria externa
- 32 esplénica
- 33 mediana basilica
- 34 mesentérica inferior
- 35 iliaca primitiva
- 36 iliaca interna (hipogástrica)
- 37 digital palmar
- 38 femoral
- 39 poplítea
- 40 peronea
- 41 tibial posterior
- 42 tibial anterior



Fuente: Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 4a ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000, p. 574

2.2.- EL CORAZÓN COMO BOMBA.

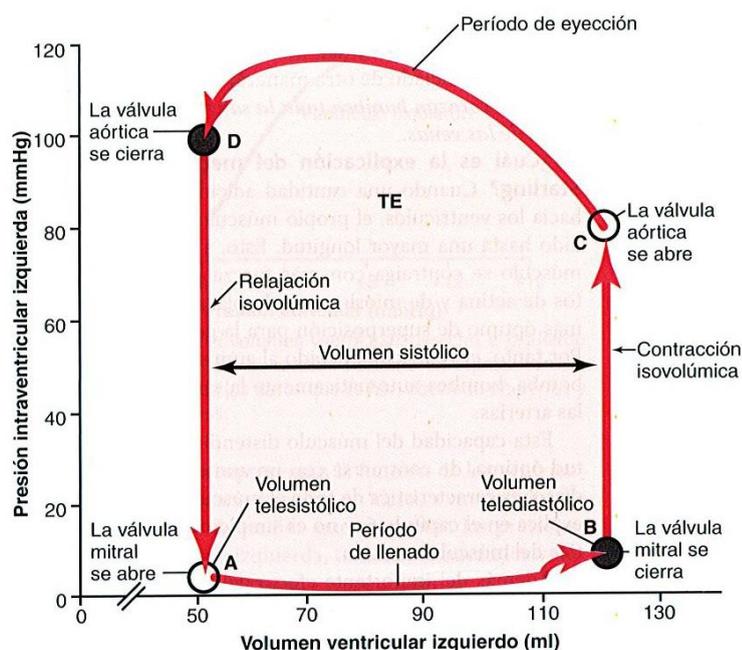
Las aurículas actúan como bombas de cebado de los ventrículos, pudiendo aumentar hasta en un 20% el rendimiento del mismo. Durante las sístole ventricular las aurículas van llenándose de sangre, tras cesar la misma, caen las presiones en los ventrículos permitiendo la apertura de las válvulas aurículo-ventriculares. Comienza la *fase de llenado rápido* del ventrículo, que corresponde a la *onda E*, le sigue un período de llenado lento (*fase de diástasis*) donde las presiones de aurícula y ventrículo están muy igualadas; la duración de

esta fase depende en gran medida de la frecuencia cardiaca. Por último viene la contracción auricular, generando la onda A. En esta fase de llenado, el volumen que queda tras la sístole ventricular se denomina volumen telesistólico, en torno a 50 ml, con una presión diastólica de 2-3 mm de Hg. Conforme fluye la sangre de las aurículas a los ventrículos aumenta su volumen hasta aproximadamente 120ml (volumen telediastólico), con una presión final de 5-7mm de Hg (presión telediastólica o precarga). Gracias a estos parámetros medibles por ecocardiografía valoramos la capacidad contráctil del corazón calculando la fracción de eyección o volumen latido (volumen latido = volumen telediastólico - volumen telesistólico / volumen telediastólico).

La primera fase de la sístole es la fase de contracción isovolumétrica, donde se genera un aumento súbito de la presión intraventricular, provoca el cierre de las válvulas auriculoventriculares, y acumula la suficiente presión para abrir las válvulas semilunares (pulmonar y aórtica). En esta fase aumenta la tensión de la pared del músculo cardiaco pero sin acortamiento, por lo que no hay vaciamiento del mismo y el volumen se mantiene, y la presión alcanza la existente en los grandes vasos (arteria pulmonar y aorta). Le sigue la fase eyectiva, donde la presión sistólica del ventrículo es mayor que en los grandes vasos y la sangre es expulsada, esto conlleva a una caída progresiva de la presión en el ventrículo, y cuando esta se iguala a la existente en los grandes vasos se cierran las válvulas semilunares y comienza la fase de relajación isovolumétrica, donde la presión intraventricular cae hasta los valores basales de 2-3 mm de Hg

En un corazón sano, puede trabajar con un volumen telediastólico hasta 150 ml sin que genere cambios en la presión telediastólica (en condiciones normales, volumen telediastólico de 90 ± 20 y presión telediastólica de 2-3 mm de Hg). A partir de aquí, pequeños cambios de volumen generan aumentos importantes de presión.

Pacientes con miocardiopatía dilatada con volúmenes telediastólicos por encima de 150-170 ml, presentarán disfunción diastólica asociada, del mismo modo estos volúmenes elevados, separan en exceso las fibras de actina y miosina siendo la fuerza de contracción menos óptima con la consiguiente caída de la presión sistólica que el ventrículo es capaz de alcanzar.



A-B: fase de llenado

B-C: fase contracción isovolumétrica

2.3.- EXCITACIÓN Y CONDUCCIÓN CARDÍACAS.

Sistema de conducción eléctrico del corazón

La secuencia de contracciones se inicia con la despolarización, mediante la inversión de la polaridad de la membrana celular, por el paso de iones activos a través de canales especializados del nodo sinusal (o de Keith-Flack), marcapasos del corazón. Esta estructura se sitúa en la parte posterosuperior de la aurícula derecha, en la entrada de la vena cava superior. Está irrigado por la arteria del nodo sinusal, que es una rama de la arteria coronaria derecha (60%) o de la arteria circunfleja (40%) y tiene una rica inervación simpática y parasimpática. Desde el nodo sinusal el impulso eléctrico se desplaza, diseminándose por las aurículas a través de las vías internodales, produciendo la despolarización auricular y su consecuente contracción (fig. 1). En los adultos sanos, genera estímulos a una velocidad de 60 impulsos por minuto, definiendo así el ritmo sinusal normal, que se traduce en contracciones por minuto.

La actividad eléctrica llega luego al nodo aurículoventricular (nodo AV o de Aschoff-Tawara) situado en el lado izquierdo de la aurícula derecha, en el tabique interauricular, anterior al orificio del seno coronario y encima de la inserción de la lámina septal de la válvula tricúspide. En el 90% de los casos, el nodo AV está irrigado por una rama de la arteria coronaria derecha y tiene una rica inervación simpática y parasimpática. A este nivel, la actividad eléctrica sufre una pausa de aproximadamente 0,1 seg, correspondiente al segmento PR en el ECG de superficie (fig. 2). De esta manera, se consigue un retraso sustancial entre las aurículas y los ventrículos, que permite que éstas tengan tiempo de vaciar su contenido sanguíneo en los ventrículos. La contracción simultánea aurículo-ventricular

causaría inevitablemente un flujo retrógrado de sangre y un llenado insuficiente. Las aurículas están aisladas eléctricamente de los ventrículos, en condiciones normales, conectándose sólo por la vía del nodo AV. Por otro lado, éste tiene la propiedad de actuar como filtro cuando la actividad auricular es demasiado rápida, restringiendo el número de estímulos que llegan a los ventrículos. El impulso cardíaco se disemina después a través de un haz de fibras, que es un puente entre el nodo AV y las ramas ventriculares, llamado haz de His, irrigado por ramas de la arteria coronaria derecha y la arteria descendente posterior. Este haz se divide en tres ramas: derecha e izquierda y esta última se divide en el fascículo izquierdo anterior y posterior, desde donde el impulso eléctrico es distribuido a los ventrículos mediante una red de fibras, que ocasionan la contracción ventricular, llamadas fibras de Purkinje, desencadenando la contracción ventricular (fig. 1).

El músculo cardíaco se diferencia del músculo esquelético en su capacidad autoexcitable. La estimulación eléctrica del corazón está coordinada por el sistema nervioso autónomo, tanto por parte del sistema nervioso simpático (que aumenta el ritmo y la fuerza de la contracción), como por el parasimpático (que reduce el ritmo y la fuerza). Este control permite adaptar el gasto cardíaco, a través del aumento de la frecuencia cardíaca ante situaciones diversas, como el ejercicio o la respuesta ante una situación de peligro. Electrofisiología de los miocitos Los miocitos cardíacos son células excitables que se encargan de la conducción de los impulsos eléctricos y de la contracción mecánica. En la célula cardíaca podemos distinguir dos estados desde el punto de vista electrofisiológico: estado de reposo y excitado.

- Estado de Reposo: La célula muestra una diferencia de potencial entre el interior y el exterior de -90 mV, constante, siendo el interior de la célula negativo respecto al exterior. Esta diferencia de potencial es el “Potencial de Reposo Transmembrana” (PRT), y se corresponde a la diástole eléctrica celular.
- Estado Excitado: Existe un flujo de iones a través de la membrana celular, que interrumpe el estado de reposo eléctrico de la célula, y da lugar al “Potencial de Acción Transmembrana” (PAT), durante el cual el interior de la célula sufre una serie de cambios eléctricos sucesivos, conocidos como despolarización y repolarización, hasta volver a alcanzar el estado de reposo. El paso de un estado a otro, requiere un estímulo eléctrico de intensidad suficiente para conseguir reducir el potencial transmembrana hasta un nivel llamado “Potencial Umbral”. Una vez alcanzado este nivel, la célula genera de forma automática el PAT. Estos procesos están mediados por el flujo de iones Na^+ , K^+ y Ca^{++} a través de la membrana que tiene una permeabilidad selectiva, que regula este flujo iónico y mantiene unos gradientes de concentración, entre el interior y el exterior de la célula, diferente para cada ión.

La actividad eléctrica de la célula cardíaca se puede sintetizar en las siguientes fases del PAT:

Fase 0: De despolarización rápida. La entrada brusca de Na^+ al interior de la célula, neutraliza las cargas negativas presentes e invierte su polaridad. Durante esta fase, la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula llega a ser de $+30$ mV (polaridad invertida).

Fase 1: Se inicia la recuperación. Se produce una reducción brusca de la entrada de Na^+ , a la vez que se activa la salida de K^+ de la célula, y por ello, el interior de la misma pierde positividad, bajando hasta el nivel de potencial 0 mV.

Fase 2: De meseta. Los flujos de entrada de Ca^{++} y salida de K^+ están equilibrados y el potencial transmembrana se mantiene igual 0 mV.

Fase 3: De repolarización rápida. Se produce un aumento brusco de la permeabilidad de la membrana al K^+ que sale al exterior. El potencial transmembrana se hace progresivamente más negativo, hasta alcanzar el nivel del potencial de reposo.

Fase 4: De reposo o fase diastólica. Durante esta fase, el potencial transmembrana se mantiene fijo al nivel del potencial de reposo (-90 mV), el interior es negativo respecto al exterior. Sin embargo, a nivel de la membrana celular es una fase activa, cuando se alcanza la fase 4, la célula tiene menos iones de K^+ y más iones de Na^+ en su interior que cuando se inició la fase 0. La célula debe recuperar sus concentraciones iniciales de iones, antes de iniciar un nuevo PAT.

Para ello se pone en marcha la bomba Na^+-K^+ que realiza un intercambio activo, con consumo de energía, introduciendo K^+ en la célula y extrayendo el Na^+ al espacio extracelular. Por otro lado, en el corazón encontramos: Las células de la musculatura banal o de trabajo encargadas de la actividad mecánica del corazón, y las células automáticas y del sistema específico de conducción cuya misión es generar y transmitir de forma ordenada los estímulos eléctricos a todas las células banales de las aurículas y los ventrículos. Las Células de la musculatura banal de las aurículas y los ventrículos para iniciar un PAT requieren un estímulo eléctrico externo, que desplace el potencial transmembrana hasta el nivel del potencial umbral. Pertenecen a este grupo los miocitos cardíacos, que generan las diferencias de potencial que se registra en el ECG. Histológicamente, estas fibras musculares están unidas unas a otras por sus extremos mediante puentes intercalares, que facilitan el paso de los estímulos eléctricos y permiten su coordinación eléctrica y mecánica.

Las Células del sistema específico de conducción según sus propiedades electrofisiológicas, encontramos dos tipos (fig. 3):

Las células automáticas o marcapasos que tienen la capacidad de generar de forma espontánea el potencial de acción. La frecuencia a la que emiten sus impulsos, depende de la velocidad con la que se despolarizan, y está representada por la pendiente de despolarización: cuanto más pronunciada sea la pendiente, mayor es la frecuencia de emisión de impulsos. En un corazón normal encontramos células marcapasos, fundamentalmente en el nodo sinusal (NSA), en el nodo Aurículo-Ventricular (NAV) y en las fibras de Purkinje (fig. 1). Estos grupos de células se diferencian entre sí, por la pendiente de despolarización diastólica, que condiciona su frecuencia de descarga (fig. 3). Las células automáticas más rápidas son las del NSA, con una frecuencia en reposo de 60–100 latidos por minuto (lpm), que es el que gobierna el ritmo cardíaco normal (fig. 4). El NAV tiene una frecuencia entre 40 y 60 latidos lpm, y las fibras de Purkinje entre 30 y 40 lpm. Las células automáticas del NAV y las fibras de Purkinje, en condiciones normales quedan anuladas por la frecuencia sinusal, y sólo se expresan en situaciones anormales, cuando los estímulos del NSA no se producen (paro sinusal) o son bloqueados (bloqueo sino-auricular o bloqueo aurículo-

ventricular), apareciendo entonces estos focos secundarios, como ritmos de escape. 9 Las células del Sistema Específico de Conducción son las encargadas de transmitir de forma rápida y ordenada los estímulos generados en las células automáticas, hasta las fibras musculares de las aurículas y los ventrículos. Desde el punto de vista electrofisiológico, su PAT es similar al de las células del músculo de trabajo, y carecen por lo tanto de automatismo (fig. 3)

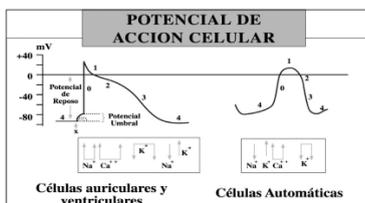


Figura 3. Cuadro de potenciales de acción.

ACTIVACION ELECTRICA DEL CORAZÓN

Estas células poseen cinco propiedades fundamentales:

1. Excitabilidad. Es la capacidad que poseen ciertas células para responder a un estímulo propio o artificial con el desarrollo de un “potencial de acción”. El potencial de acción puede definirse, como el registro de las variaciones de los flujos iónicos (principalmente Na^+ , K^+ y Ca^{++}) que se producen a través de la membrana celular de la fibra miocárdica en reposo, cuando ésta es excitada y hasta volver al estado de reposo nuevamente. La respuesta de las fibras miocárdicas es la contracción (acortamiento).
2. Automatismo. Es la propiedad de generar impulsos sin necesidad de estímulos externos.
3. Conductividad. Es la propiedad mediante la cual, la excitación eléctrica se transmite de unas células miocárdicas a las adyacentes. La velocidad de conducción depende de los grupos celulares y del sentido de propagación del frente de activación.
4. Refractariedad. Esta propiedad es común a todas las células cardiacas, que tras una excitación, existe un intervalo de tiempo en el que la fibra es incapaz de responder a un nuevo estímulo, independientemente de la intensidad de éste (período refractario absoluto). Pasado este intervalo y con un estímulo de intensidad superior al “umbral de excitación”, pueden conseguirse respuestas propagadas (período refractario relativo).
5. Contractilidad. Es la capacidad que tienen las células cardiacas de transformar la energía eléctrica en energía mecánica en respuesta a un estímulo. El corazón es un sistema electro-mecánico, si existe disociación no funciona.

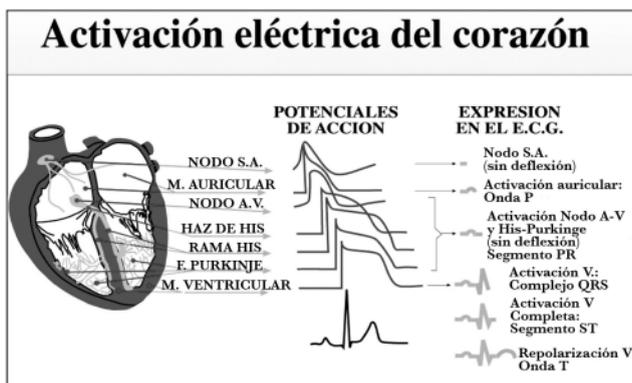


Figura 4. Potenciales de acción de las distintas células cardiacas relacionados con su expresión en el electrocardiograma de superficie.

2.4.- CICLO CARDÍACO. FENÓMENOS Y FASES DEL CICLO CARDÍACO.

CICLO CARDIACO

Un ciclo cardíaco incluye todos los fenómenos eléctricos (potencial de acción y su propagación) y mecánicos (sístole: contracción; diástole: relajación) que tienen lugar durante cada latido cardíaco. El término sístole hace referencia a la fase de contracción y el término diástole a la fase de relajación. Cada ciclo cardíaco consta de una sístole y una diástole auricular, y una sístole y una diástole ventricular. En cada ciclo, las aurículas y los ventrículos se contraen y se relajan de forma alternada, moviendo la sangre de las áreas de menor presión hacia las de mayor presión. Los fenómenos que tienen lugar durante cada ciclo cardíaco pueden esquematizarse de la siguiente forma: 1. Sístole auricular: durante la sístole auricular las aurículas se contraen y facilitan el paso de un pequeño volumen de sangre a los ventrículos. La despolarización auricular determina la sístole auricular. En este momento los ventrículos están relajados. 2. Sístole ventricular: tiene una duración de 0,3 segundos durante los cuales los ventrículos se contraen y al mismo tiempo las aurículas están relajadas. Al final de la sístole auricular, el impulso eléctrico llega a los ventrículos y ocasiona primero la despolarización y posteriormente la contracción ventricular. La contracción del ventrículo ocasiona un aumento de la presión intraventricular que provoca el cierre de las válvulas auriculoventriculares (AV). El cierre de estas válvulas genera un ruido audible en la superficie del tórax y que constituye el primer ruido cardíaco. Durante unos 0,05 segundos, tanto las válvulas semilunares (SL) como las AV se encuentran cerradas. Este es el periodo de contracción isovolumétrica. Al continuar la contracción ventricular provoca un rápido aumento de la presión en el interior de las cavidades ventriculares. Cuando la presión de los ventrículos es mayor que la presión de las arterias, se abren las válvulas SL y tienen lugar la fase de eyección ventricular, con una duración aproximada de 0,250 segundos. 3. Diástole ventricular: el inicio de la diástole ventricular es debido a la repolarización ventricular. La velocidad de eyección de la sangre va disminuyendo de forma progresiva, disminuye la presión intraventricular y se cierran las válvulas SL. El cierre de las válvulas aórtica y pulmonar genera el segundo ruido cardíaco. Las válvulas semilunares impiden que la sangre refluya hacia las arterias cuando cesa la contracción de miocardio ventricular. El ventrículo es una cavidad cerrada, con las válvulas AV y SL cerradas.

El ventrículo tiene un volumen constante, se relaja de forma progresiva y disminuye la presión intraventricular. Cuando la presión ventricular disminuye por debajo de la presión

auricular, se abren las válvulas auriculoventriculares y se inicia la fase de llenado ventricular. La sangre fluye desde las aurículas a los ventrículos siguiendo un gradiente de presión.

GASTO CARDIACO

El gasto cardiaco o volumen minuto es el volumen de sangre que expulsa el ventrículo izquierdo hacia la aorta minuto. Es quizás el factor más importante a considerar en relación con la circulación, porque de él depende el transporte de sustancias hacia los tejidos. Equivale a la cantidad de sangre expulsada por el ventrículo durante la sístole (volumen sistólico) multiplicado por el número de latidos por minuto (frecuencia cardiaca). $GC (VM) = VS \times FC$ (ml/min) (ml/lat) (lpm) En reposo, en un adulto varón de talla promedio, el volumen sistólico es de 70 ml/lat y la frecuencia cardiaca de 75 lpm (latidos por minuto), con lo cual el gasto cardiaco es de 5.250 ml/min. La frecuencia cardiaca en reposo en una persona adulta es entre 70 y 80 latidos por minuto. Cuando la frecuencia cardiaca es inferior a 60 latidos por minuto se denomina bradicardia. Por otra parte, la taquicardia es la frecuencia cardiaca rápida en reposo mayor de 100 latidos por minuto. Cuando los tejidos cambian su actividad metabólica, se modifica el consumo de oxígeno y esto se refleja en el valor del gasto cardiaco el cual se adapta a las necesidades. La regulación del gasto cardiaco depende de factores que pueden modificar el volumen sistólico y de factores que pueden variar la frecuencia cardiaca.

A) Factores que pueden modificar el volumen sistólico: El volumen sistólico equivale a la diferencia entre el volumen al principio (volumen diastólico final) y al final de la sístole (volumen sistólico final).

Un corazón sano es capaz de bombear durante la sístole toda la sangre que entra en sus cavidades durante la diástole previa. Para ello, los factores importantes que regulan el volumen sistólico y garantizan que los dos ventrículos bombeen el mismo volumen de sangre son:

1. La precarga o grado de estiramiento de las fibras miocárdicas durante la diástole condiciona la fuerza de la contracción miocárdica. Dentro de unos límites, cuanto más se llene el corazón en la diástole, mayor será la fuerza de contracción durante la sístole, lo cual se conoce como Ley de Frank-Starling del corazón. Esta ley establece que al llegar más sangre a las cavidades cardiacas, se produce un mayor estiramiento de las fibras miocárdicas. Como consecuencia del estiramiento, el músculo cardiaco se contrae con más fuerza. De esta forma, toda la sangre extra que llega al corazón durante la diástole se bombea de forma automática durante la sístole siguiente. Los factores que pueden aumentar la precarga son factores que influyen en el retorno venoso o regreso de sangre al corazón desde las venas. El retorno venoso depende de: a. la duración de la diástole ventricular, de tal forma que si disminuye la diástole, disminuye el tiempo de llenado ventricular. b. la presión venosa, de tal manera que un aumento de la presión venosa facilita el paso de un mayor volumen de sangre a los ventrículos.

2. La contractilidad miocárdica o fuerza de contracción de las fibras del miocardio con cualquier valor de precarga. Los factores que pueden modificar la contractilidad se resumen en: a. Factores intrínsecos, relacionados con la Ley de Frank-Starlin del corazón. b. Factores extrínsecos, relacionados con el efecto del sistema nervioso vegetativo sobre las

fibras miocárdicas. El Sistema y ventriculares y su estímulo ocasiona un aumento de la contractilidad miocárdica. El sistema nervioso parasimpático inerva básicamente el miocardio auricular y en mucho menor grado el miocardio ventricular. La estimulación del sistema nervioso parasimpático ocasiona una disminución de la contractilidad entre un 20-30%. 3. La postcarga es la presión que debe superar el ventrículo durante la sístole para poder abrir las válvulas auriculoventriculares. El aumento de la poscarga, con valores de precarga constantes, reduce el volumen sistólico y permanece más sangre en los ventrículos al final de la diástole. B) Factores que pueden modificar la frecuencia cardíaca

La frecuencia que establece el nódulo sinusal puede alterarse por diversos factores, siendo los más importantes el sistema nervioso autónomo y mecanismos químicos.

1. El sistema nervioso autónomo regula la frecuencia cardíaca a través de impulsos que provienen del centro cardiovascular situado en la unión bulbo-protuberancial. Las fibras simpáticas que se originan en este centro ocasionan un aumento de la frecuencia cardíaca. Asimismo, las fibras parasimpáticas que desde el centro cardiovascular llegan a través del nervio vago al corazón disminuyen la frecuencia cardíaca. Receptores situados en el sistema cardiovascular (barorreceptores y quimiorreceptores), y receptores musculares y articulares (propioceptores) informan al centro cardiovascular de cambios en la presión arterial, en la composición química de la sangre y de la actividad física, respectivamente. Ello comporta la llegada de estímulos activadores o inhibidores al centrocardiovascular que ocasionan la respuesta de este a través del sistema nervioso autónomo.

2. La regulación química de la frecuencia cardíaca incluye mecanismos relacionados con las hormonas suprarrenales, epinefrina y norepinefrina y con cambios en la concentración de determinados iones intra y extracelulares (K^+ , Ca^{+} y Na^{+}).

3. Otros factores que pueden influir en el valor de la frecuencia cardíaca incluyen la edad, el género y la temperatura corporal.

Clasificación de los trastornos del ritmo:

Se entiende por arritmia, cualquier ritmo cardíaco diferente del ritmo sinusal normal. Así, en un sentido amplio podemos considerar arritmia cualquier alteración en el origen, la frecuencia, la regularidad o la conducción del impulso cardíaco. Los trastornos del ritmo se pueden clasificar en base a tres datos del electrocardiograma:

Frecuencia cardíaca (FC): taquiarritmias $FC > 100$ lpm y bradiarritmias $FC < 100$ MS.

Regularidad del intervalo de los complejos. Además esta clasificación tiene implicaciones en su manejo terapéutico. Taquiarritmias ($FC > 100$ lpm)

1. Taquiarritmias de QRS estrecho y regulares
 - Taquicardias auriculares. Flutter auricular.
 - Taquicardias por reentrada intranodal.
 - Taquicardias por reentrada ventriculoatrial.
2. Taquiarritmias de QRS estrecho e irregulares
 - Fibrilación auricular.
 - Taquicardia auricular multifocal.
 - Flutter auricular con conducción variable.

3. Taquicardias de complejo QRS ancho (>120 ms) y regulares
 - Taquicardias supraventriculares conducidas con aberrancia.
 - Taquicardia antidrómica (en los síndromes de preexcitación).
 - Taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

4. Taquicardias de complejo QRS ancho (>120 ms) e irregulares
 - Fibrilación auricular conducida con aberrancia.
 - Fibrilación auricular (en los síndromes de preexcitación).
 - Taquicardia ventricular polimorfa. Bradiarritmias (FC < 60 Lpm)

1. Enfermedad del nodo sinusal *f* Bradicardia sinusal inapropiada. *f* Bloqueo sinoatrial (1°, 2° y 3° grado).

- Paro sinusal. Síndrome bradicardia-taquicardia.

2. Bloqueos de la conducción AV *f* Bloqueo AV 1° grado.

- Bloqueo AV de 2° grado (Mobitz I y II).
- Bloqueo AV de 3° grado.

2.5.- FISIOLÓGÍA DE LA PARED VASCULAR

Estructura vascular

Los vasos sanguíneos están formados por una capa adventicia y una capa media formada por células musculares lisas (CMLV) de potencia variable. Además, en la parte más interna se localiza la capa íntima formada por el endotelio de estructura variable según el tipo de vaso (arterial o venoso, grandes vasos, medianos o microvasculatura) y el territorio (cerrado, continuo, discontinuo o fenestrado).

Las células endoteliales forman una monocapa continua que tapiza la cara luminal interna de las arterias, las venas, los capilares y los vasos linfáticos, con una estructura muy organizada que asegura el acoplamiento funcional entre ellas. En el endotelio podemos encontrar dos zonas especializadas, la apical o luminal y la basal que interacciona con las proteínas de la matriz extracelular (MEC) de la lámina basal a la que está firmemente adherida, anclando las células al subendotelio. La MEC está compuesta fundamentalmente por clucoproteínas (laminina, fibronectina, vitronectina, trombospondina, entactina, heparan sulfato y factor Von Willebrand, entre otros).

Funciones del endotelio

El endotelio no expresa sus funciones de manera homogénea ya que existe una heterogeneidad que depende del tipo de vaso y del territorio en el que se encuentre. Así, por ejemplo, la permeabilidad es especialmente importante en los endotelios capilares y su intensidad está restringida por el tipo de endotelio. Así desde el endotelio cerrado de los capilares cerebrales, hasta el endotelio fenestrado del hígado encontramos una gradación ascendente en la facilidad de paso de sustancias. Pero el endotelio vascular no es simplemente una barrera que separa la sangre de la pared vascular, sino también un importante órgano que está implicado en numerosas actividades por su capacidad de

modificar su funcionalidad y regular la síntesis de diversos factores, en respuesta a cambios humorales, químicos o mecánicos en la sangre o en las células sanguíneas.

Así participa en diversas funciones de las que destacan, por su importancia para mantener la fisiología cardiovascular, las siguientes:

- El mantenimiento del tono vascular y, por tanto, de la presión arterial, mediante la liberación de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras.
- La capacidad de expresar moléculas de adhesión que a su vez controlan el reclutamiento de leucocitos al subendotelio, donde serán activados participando en el proceso inflamatorio.
- La creación de una superficie no trombogénica por la presencia de cargas eléctricas negativas y por la síntesis de inhibidores de la agregación plaquetaria.
- La síntesis y liberación de sustancias reguladoras del crecimiento del fenotipo de la migración de las células musculares lisas.

En estas funciones tienen un papel especialmente importante los factores sintetizados por el endotelio vascular (fig. 3).

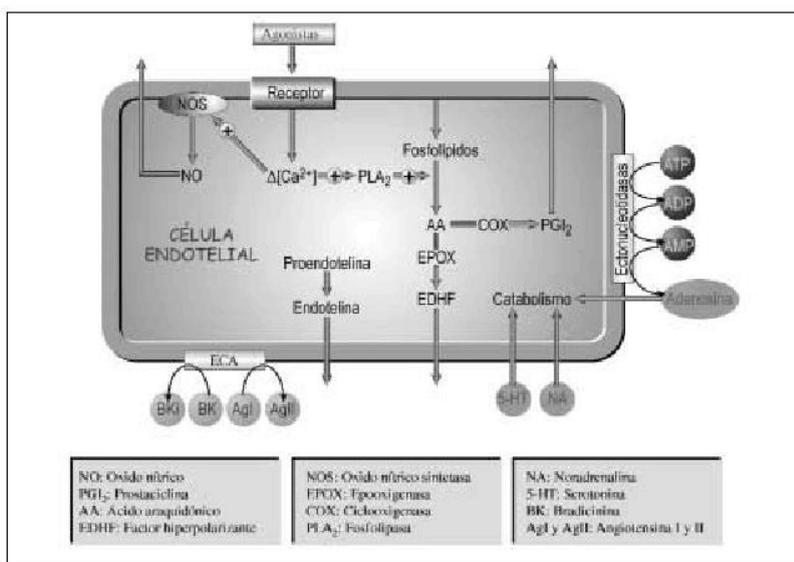


Fig. 3.—Papel de las células endoteliales en la formación, liberación, captación y/o degradación de mediadores vasoactivos.

Así en el tono vascular participan vasodilatadores como la PGI₂, el NO o el factor hiperpolarizante derivado del endotelio (FHDE) especialmente importante en vasos pequeños, y también sustancias vasoconstrictoras como el tromboxano A₂ (TXA₂), la endotelina (ET1) o radicales libres de oxígeno (RLO). No hay que olvidar tampoco que una buena parte de la actividad de la enzima de conversión (ECA) y la producción de angiotensina II está asociada a las membranas plasmáticas de las células endoteliales.

En la actividad antiagregante y antitrombogénica participan el NO y la PGI₂, así como moléculas como el heparán sulfato, la proteína C y el factor activador del plasminógeno (t-PA). Con actividad opuesta se pueden citar al TXA₂, factor Von Willebrand (FvW), factor

tisular (FT) y el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI). La proliferación de las células de la pared, especialmente las CMLV, está especialmente regulada de manera inhibitoria por el NO y la PGI₂ y activadora por la endotelina 1 y la angiotensina II (fig. 4).

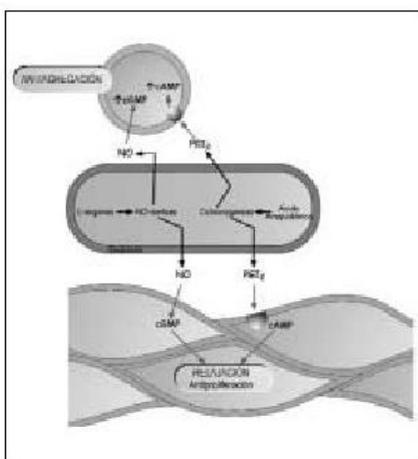


Fig. 4.—Relacion entre células endoteliales, CMLV y plaquetas.

Por tanto, la fisiología vascular es dependiente de la integridad del endotelio porque mantiene un equilibrio entre la actividad biológica de sus factores y la de aquellos otros del mismo o distinto origen que la alteran. Entre las situaciones que más afectan a la estructura y actividad del endotelio, la aterosclerosis es, sin duda, la más importante.

Disfunción endotelial

De forma general, se puede definir la disfunción endotelial como la serie de alteraciones que afectan la síntesis, liberación, difusión o degradación de los factores que se generan en el endotelio. Los mecanismos responsables de dichas alteraciones pueden originarse tanto por cambios en los receptores como de las señales intracelulares de transducción, o incluso por modificaciones en la respuesta de las células diana de dichos factores. La disfunción endotelial no es homogénea en sus características y su distribución, varía en función de la patología asociada, así como con el lecho vascular que se considere.

En la mayor parte de las lesiones ateroscleróticas, la función vascular del endotelio está atenuada, o incluso ha desaparecido. Las diversas formas de disfunción endotelial incluyen:

- a) Menos liberación de NO, prostaciclina o EDHF.
- b) Aumento de liberación de endoperóxidos.
- c) Aumento de producción de radicales libres de oxígeno.
- d) Aumento de liberación de endotelina.
- e) Disminución de la sensibilidad del músculo liso vascular a los vasodilatadores de origen endotelial.

2.6.- CIRCULACIÓN ARTERIAL Y VENOSA

GENERALIDADES. CIRCULACIÓN GENERAL Y PULMONAR

En cada latido, el corazón bombea sangre a dos circuitos cerrados, la circulación general o mayor y la pulmonar o menor. La sangre no oxigenada llega a la aurícula derecha a través de las venas cavas superior e inferior, y el seno coronario. Esta sangre no oxigenada es transferida al ventrículo derecho pasando a través de la válvula tricúspide y posteriormente fluye hacia el tronco pulmonar, el cual se divide en arteria pulmonar derecha e izquierda. La sangre no oxigenada se oxigena en los pulmones y regresa a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares (circulación pulmonar). La sangre oxigenada pasa al ventrículo izquierdo donde se bombea a la aorta ascendente. A este nivel, la sangre fluye hacia las arterias coronarias, el cayado aórtico, y la aorta descendente (porción torácica y abdominal). Estos vasos y sus ramas transportan la sangre oxigenada hacia todas las regiones del organismo (circulación general).

FLUJO SANGUÍNEO

El flujo sanguíneo es el volumen de sangre que fluye a través de cualquier tejido por unidad de tiempo (ml/minuto). El flujo sanguíneo total es el gasto cardiaco. La distribución del gasto cardiaco entre las diferentes partes del cuerpo depende de la diferencia de presión entre dos puntos del sistema vascular y de la resistencia al flujo sanguíneo.

PRESIÓN ARTERIAL

La presión sanguínea es la presión hidrostática que ejerce la sangre contra la pared de los vasos que la contienen. Es máxima en la raíz de la aorta y arterias (presión arterial) y va disminuyendo a lo largo del árbol vascular, siendo mínima en la aurícula derecha. La sangre fluye a través de los vasos conforme a un gradiente de presión entre la aorta y la aurícula derecha. La presión arterial se genera con la contracción de los ventrículos. Durante la sístole ventricular la presión arterial adquiere su valor máximo (presión sistólica) y sus valores son aproximadamente de 120 mmHg. La presión mínima coincide con la diástole ventricular (presión diastólica) y su valor (60-80 mmHg) está en relación con la elasticidad de las arterias que transmiten la energía desde sus paredes a la sangre durante la diástole. La presión sistólica refleja la contractilidad ventricular izquierda, mientras que la presión diastólica indica el estado de la resistencia vascular periférica. El valor de la presión arterial está directamente relacionado con la volemia y el gasto cardiaco e inversamente proporcional a la resistencia vascular.

RESISTENCIA VASCULAR

La resistencia vascular es la fuerza que se opone al flujo de sangre, principalmente como resultado de la fricción de ésta contra la pared de los vasos. En la circulación general la resistencia vascular o resistencia periférica es la que presentan todos los vasos de la circulación general. Contribuyen a ella en su mayor parte los vasos de pequeño calibre (arteriolas, capilares y vénulas). Los grandes vasos arteriales tienen un gran diámetro y la velocidad del flujo es elevado, por lo cual es mínima la resistencia al flujo. Sin embargo, la modificación del diámetro de las arteriolas comporta importantes modificaciones de la

resistencia periférica. El principal centro regulador del diámetro de las arteriolas es el centro cardiovascular.

RETORNO VENOSO

El retorno venoso es el volumen de sangre que regresa al corazón por las venas de la circulación general y su flujo depende del gradiente de presión entre las venas y la aurícula derecha. Además del efecto del corazón, otros mecanismos contribuyen a facilitar el retorno venoso:

1. la contracción de los músculos de las extremidades inferiores comprime las venas, lo cual empuja la sangre a través de la válvula proximal y cierra la válvula distal.
2. durante la inspiración, el diafragma se mueve hacia abajo, lo cual reduce la presión en la cavidad torácica y la incrementa en la cavidad abdominal.

2.7.- FISIOPATOLOGÍA VASCULAR Y CORONARIA.

2.7.1.- FISIOPATOLOGÍA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.

REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Para mantener unos valores de presión arterial que permitan la correcta irrigación de todos los órganos de nuestro organismo y adaptarse a sus necesidades energéticas es preciso un estricto control de los valores de la presión arterial y el flujo sanguíneo. Existen distintos mecanismos implicados en el control de la presión arterial, los cuales pueden agruparse en:

1. Mecanismo de acción rápida: este mecanismo se inicia unos cuantos segundos después de que aumente o disminuya la presión arterial y su acción está relacionada con la actividad del centro cardiovascular y el sistema nervioso autónomo.
 - Los impulsos aferentes que informan al centro cardiovascular de cambios en los valores de la presión arterial pueden venir a través de receptores sensoriales periféricos (barorreceptores, quimiorreceptores y propioceptores) o impulsos cerebrales.
 - d. Los impulsos eferentes viajan desde el centro cardiovascular a través de nervios del sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático.
 - El sistema nervioso simpático es la parte más importante del sistema nervioso autónomo para la regulación de la circulación. Los impulsos simpáticos en el corazón aumentan la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica. En los vasos, los nervios vasomotores simpáticos, pueden regular su diámetro modificando la resistencia vascular. En arteriolas, la vasoconstricción aumenta la resistencia vascular impidiendo la marcha rápida de la sangre de las arterias en adelante, aumentando la presión arterial. En las venas, la vasoconstricción ocasiona un aumento del retorno venoso.

- El sistema nervioso parasimpático controla funciones cardíaca por medio de fibras parasimpáticas que inervan el corazón a través de los nervios vagos o X par craneal. La estimulación parasimpática tiene como resultado principal una disminución marcada de la frecuencia cardíaca y un descenso leve de la contractilidad miocárdica.

2. Control reflejo: son mecanismos reflejos de retroalimentación negativa que mantienen de forma inconsciente los niveles de presión arterial dentro de los límites normales.

- Reflejos barorreceptores : su acción en el mantenimiento de la presión arterial son muy importantes ante cambios de postura. Cuando una persona que está acostada se sienta o se pone de pie, se produce una disminución de la presión arterial de la cabeza y la parte superior del cuerpo. Esta disminución estimula los barorreceptores de los senos carotídeos y aórticos, los cuales desencadenan de forma refleja una descarga simpática que normaliza la presión arterial.
- El reflejo de los senos carotídeos ayuda a mantener los valores de presión arterial dentro de la normalidad en el cerebro. Se activa por estimulación de barorreceptores de las paredes de los senos carotídeos, situados en la bifurcación carotídea . El aumento de la presión sanguínea estira la pared de estos senos, con lo que se estimulan los barorreceptores. Los impulsos nerviosos se propagan al centro cardiovascular el cual, a través del sistema nervioso parasimpático envía estímulos para disminuir la presión arterial.
- El reflejo aórtico ayuda a mantener la presión sanguínea global en la circulación general.
- Reflejos quimiorreceptores: los quimiorreceptores son células sensibles a la pO_2 , pCO_2 y H^+ . Se localizan en la en la bifurcación carotídea y en el cayado aórtico. Cuando disminuye la presión arterial, el flujo sanguíneo es más lento y se acumula exceso de CO_2 y H^+ y disminuye la pO_2 . Ello estimula los quimiorreceptores los cuales de forma refleja ocasionan un aumento de la presión arterial. Este reflejo solo se estimula ante disminuciones muy importantes de la presión arterial.

4. Mecanismo hormonal: es un mecanismo de acción más lento para el control de la presión arterial que se activa al cabo de horas. Implica la secreción de hormonas que regulan el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco y las resistencias vasculares. a. Sistema renina-angiotensina-aldosterona: al disminuir la volemia o el flujo renal, las células del aparato yuxtglomerular de los riñones liberan más renina a la sangre. La renina y la enzima convertidora de angiotensina (ECA) actúan en sus respectivos sustratos para que se produzca la forma activa angiotensina II la cual aumenta la presión arterial por dos mecanismos:

- Vasoconstricción arteriolar, que ocasiona aumento de las resistencias periféricas.
- Estimula de la secreción de aldosterona, que aumenta la reabsorción renal de Na^+ y agua y ocasiona un aumento de la volemia. b. Adrenalina y noradrenalina: estas hormonas se liberan en la médula suprarrenal por activación del sistema nervioso simpático. Ocasionalmente ocasionan un aumento del gasto cardíaco al aumentar la contractilidad y la frecuencia cardíaca. También aumentan las resistencias periféricas al producir vasoconstricción arteriolar. Además, inducen

vasoconstricción venosa en la piel y vísceras abdominales, aumentando el retorno venoso. Asimismo, la adrenalina produce vasodilatación arterial en el miocardio y los músculos esqueléticos.

- **Hormona antidiurética (ADH):** esta hormona hipotalámica se libera en la hipófisis al disminuir la volemia y estimula la reabsorción de agua en el riñón y la vasoconstricción arteriolar. **d. Péptido natriurético auricular:** se libera en las células auriculares cardíacas y disminuye la presión arterial al ocasionar vasodilatación y aumentar la excreción de iones y agua en el riñón.

La fisiopatología de la hipertensión arterial (HTA) es compleja. En ella intervienen múltiples factores que tienen, en su mayoría, una base genética. Sin embargo, entre todos estos factores ha podido mostrarse que es el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) el que tiene mayor importancia puesto que, de algún modo, condiciona la acción de otros factores humorales y/o neurales, tales como producción de endotelina, la inhibición del óxido nítrico (NO) o de la prostaciclina (PGI₂), la acción de catecolaminas o de vasopresina (AVP), del factor ouabaína-sensible o FDE, del tromboxano A₂ (TxA₂) y de diversas sustancias vasopresoras endógenas.

Por lo dicho, presentaremos una revisión exhaustiva de lo que conocemos hoy acerca del SRAA que, debiera llamarse, sistema renina(s)-angiotensina(s)-aldosterona, pues sabemos que existen más de una renina y también más de una angiotensina, con distintas y específicas actividades biológicas.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

La renina es una enzima peptídica de la superfamilia de las aspartil-proteasas, con un PM de 37 000 a 40 000. Se forma a partir de la prorenina, almacenada en gránulos secretores en el interior de las células, de donde puede salir a la circulación en forma intacta o procesada como renina, secretada de una manera regulada.

La prorenina circulante permanece intacta y, aunque su papel en la homeostasis permanece desconocido, se ha sugerido que sirve como reservorio para la generación de renina en los tejidos periféricos.

La primera producción, a partir de angiotensinógeno o sustrato de la renina (una alfa 2 globulina de origen hepático), es la angiotensina I (deca péptido relativamente inactivo). La AI se convierte en el octapéptido angiotensina II (A II), pero también puede formarse una angiotensina 1-7 (A1-7) de actividad vasodepresora, identificada principalmente en la gestación normal.

La AII es convertida luego en el heptapéptido angiotensina III (AIII). En los seres humanos, la AIII posee solo 15 a 30% de la actividad de la AII, está presente en pequeñas concentraciones y su significado fisiológico es incierto. Se ha postulado que intervendría principalmente en la liberación de aldosterona a partir de la células de la capa glomerulosa de la corteza suprarrenal. También ha sido detectado un hexapéptido, angiotensina IV (AIV), cuyo receptor AT₄ ha sido identificado en los túbulos renales y que intervendría en el transporte tubular de sodio y de agua.

La reacción de AI a AII es catalizada por una enzima, la enzima convertidora o ECA, localizada en los capilares pulmonares, la membrana luminal de las células endoteliales, el glomérulo y otros órganos.

El sitio más importante de expresión del gen de la renina está constituido por las células yuxtaglomerulares del riñón, aunque es también expresado, en menor cantidad, en otros tejidos tales como las suprarrenales, el músculo liso vascular, los testículos y los ovarios.

La secreción de renina por las células yuxtaglomerulares está controlada por señales intrarrenales tales como la presión de perfusión renal y la composición del líquido tubular y extrarrenales, debidas a cambios en la ingesta de sodio, potasio o calcio y por el sistema nervioso simpático. La secreción de renina refleja la influencia de estas numerosas señales, integradas por las células yuxtaglomerulares a través de diversos mensajeros secundarios intracelulares, tales como el AMP cíclico y el calcio citosólico. Las células yuxtaglomerulares están localizadas en la arteriola aferente del glomérulo y captan los cambios o variaciones de la presión de perfusión: ante una presión reducida se aumenta la secreción y ante un aumento de la presión de perfusión se inhibe la secreción de la renina.

Existen otros factores circulantes susceptibles de modificar la secreción de renina; así por ejemplo, la AII inhibe la secreción de renina independientemente de sus efectos constrictores sobre los vasos renales. Cuando se reducen los niveles circulantes de AII, la secreción de renina aumenta en forma importante. La hormona natriurética auricular (FAN) y la arginina-vasopresina (AVP) inhiben la secreción de renina. La ACTH estimula su secreción, lo que es capaz de explicar la variación diurna del nivel de renina, que es mayor en la mañana y disminuye a lo largo del día (ritmo circadiano), lo mismo que el ritmo de secreción de la ACTH y el cortisol.

Esta variación es susceptible de tener implicaciones clínicas, en el sentido de que el nivel de renina constituye un factor de riesgo para el infarto del miocardio en los pacientes hipertensos, siendo este (el infarto) más frecuente en las horas de la mañana.

Angiotensinógeno o sustrato de la renina

Se trata de un péptido con un peso molecular de 62 000 a 65 000 D, secretado por la célula hepática, que circula en la fracción 1-2 globulina del plasma, clivado por la renina para producir AI, sin mayor actividad biológica.

AI es transformada en AII, con intensas acciones biológicas, gracias a la actividad de la ECA. Los niveles circulantes de angiotensinógeno son mucho menores que la K_m (constante de Michelis) de la renina por su sustrato; por esta razón el nivel de angiotensinógeno es el factor limitante de la reacción. Esto significa que cuando el nivel de angiotensinógeno aumenta, se incrementa la conversión tanto a AI como a AII.

La producción hepática de angiotensinógeno es estimulada por los glucocorticoides, los estrógenos, la tiroxina y la misma AII. Por este motivo, el aumento de la producción de angiotensinógeno contribuye a la hipertensión que se observa en el hipertiroidismo, el síndrome de Cushing y en las mujeres susceptibles que ingieren anticonceptivos orales (se ha demostrado que también los progestágenos sintéticos incrementan la producción de angiotensinógeno). Diversos tejidos expresan el gen de angiotensinógeno: aun cuando el

hígado es el mayor sitio de expresión, las suprarrenales, los riñones, el corazón y el tejido vascular son asimismo ricos en el mRNA del angiotensinógeno.

Angiotensinas

La AII es el vasoconstrictor más potente de la circulación, después de la endotelina (ET1). Posee efectos fisiológicos en concentraciones subnanomolares. Resulta, como señalamos, de la acción de la ECA sobre AI. ECA es una metaloproteasa que requiere la presencia de zinc en el sitio activo para funcionar. Además de sus efectos activadores sobre las angiotensinas, ECA participa en la degradación de otros péptidos tales como bradiquinina y encefalinas. En ciertas condiciones patológicas tales como hipertiroidismo, diabetes mellitus y sarcoidosis, los niveles circulantes de ECA se hallan aumentados, aunque se desconoce el mecanismo y su significado clínico.

Las acciones de la AII incluyen la inducción de la contracción de músculo liso vascular, la estimulación de la síntesis y secreción de aldosterona en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal, la facilitación de la liberación de noradrenalina en las fibras terminales adrenérgicas y la modulación del transporte de sodio a nivel de las células tubulares renales. AII aumenta asimismo el estrés oxidativo al activar las oxidasas NADH y NADPH.

Esta amplia diversidad de acciones es el resultado de la existencia de varias isoformas de receptores para AII y sus fragmentos, de la expresión tisular de estos receptores y de sus diferencias en los mecanismos de señalización. Se han identificado a la fecha por lo menos dos importantes isoformas del receptor de AII: el receptor 1 (AT1) y el receptor 2 (AT2). Parecen existir asimismo receptores AT3 y AT4. Las consecuencias fisiológicas de las funciones de los receptores 1 y 2 son diametralmente opuestas, lo que refleja las diferencias de sus propiedades moleculares y funcionales. El receptor AT1 se expresa en los tejidos somático y cerebral, predominando en órganos y tejidos comprometidos en el balance hidroelectrolítico y en la regulación de la presión arterial. Se encuentra principalmente en las suprarrenales, en el músculo liso vascular, en los riñones y en el corazón. En el cerebro está localizado en áreas específicas implicadas en la acción dipsogénica de la AII, en la liberación de vasopresina y en el control neurogénico de la presión arterial. El receptor AT1 posee cinco mecanismos de transferencia de la señal: activación de la fosfolipasa C, estimulación de los canales de calcio dependientes de voltaje, activación de la fosfolipasa A2, de la fosfolipasa D y estimulación de la adenilciclasa. Los de mayor importancia parecen ser la activación de la fosfolipasa C y de los canales de calcio, que tienen lugar en pocos segundos. Estas señales intracelulares llevan a que la AII desempeñe un papel central en el crecimiento y diferenciación de las células del músculo liso vascular. La activación tardía de la vía de las oxidasas está implicada en la inducción de los genes del crecimiento celular. La formación de aniones superóxido y de peróxido de hidrógeno causa disfunción del endotelio y degradación del óxido nítrico.

El receptor AT2 es regulado durante el desarrollo. Es abundante en diversos tejidos fetales, donde se expresa en forma transitoria. La proporción AT2 || AT1 varía según las especies y en los diversos tejidos. Así, por ejemplo, el tejido miometrial humano expresa solo el receptor AT2, variando entre el 10% en las glándulas suprarrenales hasta el 58% en la corteza renal. De forma importante, el receptor AT2 aparece después del daño vascular, de infarto del miocardio, de falla cardíaca y de daño de nervios periféricos, reflejando la reactivación de un programa genético fetal.

La mayoría de efectos conocidos de AII se hallan mediados por el receptor AT1: vasoconstricción, liberación de aldosterona y de vasopresina, retención de sodio y agua, activación simpática y efectos autocrinos y paracrinos sobre la proliferación y la migración celulares así como sobre la formación de la matriz extracelular. Tabla 1.

TABLA 1. EFECTOS DE LA AII MEDIADOS POR EL RECEPTOR AT1.

Vasoconstricción arterial y venosa
Retención de Na (por la aldosterona)
Hipertrofia de células vasculares y cardíacas
Fibrosis vascular y cardíaca (acción sobre el colágeno)
Hiperplasia de fibroblastos
Citotoxicidad sobre el miocardio
Aumento de endotelina (ET1)
Aumento de vasopresina/ ADH
Facilitación simpato-adrenérgica
Formación de RRO (superóxido).
Aumento de PAI – I
Expresión genética alterada

La activación del receptor AT2 parece inactivar las quinasas de las proteínas activadas por mitógenos (MAP), produciendo antiproliferación y promoción de la apoptosis. Parece ser un hecho que el receptor AT2 se opone a algunos efectos del receptor AT1 y desempeña un importante papel en el desarrollo y la diferenciación celulares, así como en la reparación de los tejidos. La estimulación del receptor AT1 produce vasoconstricción, proliferación y formación de matriz extracelular. En contraste, la estimulación del receptor AT2 causa vasodilatación, antiproliferación y modula la formación de matriz extracelular (tabla 2).

TABLA 2. EFECTOS DE LA AII MEDIADOS POR EL RECEPTOR AT2.

• Antiproliferación
• Inhibición del crecimiento celular.
• Diferenciación celular
• Reparación tisular
• Apoptosis
• Vasodilatación
• Desarrollo del riñón y tracto urinario (acción sobre tejidos fetales).

El receptor AT2 está también comprometido en la producción de natriuresis por presión, inducida por AII, por lo menos en la rata. La reaparición del receptor AT2 en varias situaciones patológicas sugiere un rol de este receptor en la fisiopatología de esas condiciones. Hay evidencia que el receptor AT4 pudiera promover fibrosis renal.

AII posee dos efectos sistémicos mayores que actúan para corregir la hipovolemia o hipotensión, generalmente responsables del estímulo para la secreción de renina. AII promueve la retención renal de sodio y agua así como la expansión del volumen plasmático: la estimulación directa de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y el aumento de la secreción de aldosterona que, a su vez, aumenta el transporte en el túbulo colector cortical.

AII produce, pues, vasoconstricción arteriolar con aumento de la presión arterial sistémica al incrementar la resistencia periférica. Además de su acción vasoconstrictora directa sobre el músculo liso, AII facilita la liberación y aumenta la sensibilidad a la noradrenalina. El efecto neto es que AII desempeña un importante papel en el mantenimiento de la presión arterial en todas las circunstancias en que hay un aumento de la secreción de renina. Ello ocurre en la hipertensión asociada con estenosis de la arteria renal y en pacientes normotensos con depleción del volumen circulante efectivo. Además de sus efectos hemodinámicos sistémicos, AII afecta la tasa de filtración glomerular al constreñir la arteriola eferente glomerular y, en menor grado, la aferente y la vasculatura preglomerular. El resultado final es la elevación de la presión intraglomerular, lo que tiende a mantener la tasa de filtración glomerular cuando la presión arterial sistémica cae o existe una reducción en el número de nefrones funcionantes. AII aumenta, asimismo, el crecimiento y la proliferación celular del músculo liso. Esta acción se halla mediada >por el aumento en la expresión de los genes de factores de crecimiento tales como el protooncogén c-myc y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), por la estimulación de la síntesis de ADN y por el incremento de la producción de proteínas de la matriz extracelular. De esta manera, AII desempeña un papel en la hipertrofia arteriolar inducida por la hipertensión y, posiblemente, en el desarrollo fetal normal.

La concentración de ECA es mayor en los pulmones y se ha creído que la mayor parte de la formación de AII tiene lugar en la circulación pulmonar. Resulta ahora claro que AII puede ser sintetizada en una amplia variedad de tejidos, incluyendo los riñones, el endotelio vascular y el cerebro. La hipovolemia, por ejemplo, produce un aumento en la expresión del mRNA de la renina en el glomérulo y del mRNA del angiotensinógeno en el túbulo proximal. Este también posee ECA y receptores para AII, lo que sugiere formación local de la hormona con el fin de aumentar la reabsorción proximal de sodio. En forma similar, el sistema renina-angiotensina local es capaz de mediar en el estímulo hiperkalémico para la liberación de aldosterona en la zona glomerulosa de las glándulas suprarrenales.

La consecuencia clínica de estas observaciones es que la medición de la actividad renina plasmática (ARP) o de la concentración de AII no constituye un estimativo exacto de la actividad tisular del sistema. En ciertos pacientes con hipertensión esencial, AII parece ser responsable de la vasoconstricción renal y la retención de Na, persistentes aun cuando sus niveles plasmáticos sean similares a los de otros hipertensos con perfusión renal normal. Estos hallazgos sugieren un aumento selectivo de la actividad del sistema renina-angiotensina intrarrenal. El mecanismo exacto por el cual ello ocurre permanece desconocido. La generación local de AII por el endotelio vascular puede ser importante en la regulación del tono vascular y, posiblemente, en el desarrollo de la hipertensión arterial. Este efecto local pudiera explicar el porqué los inhibidores ECA son antihipertensivos útiles aun en pacientes con ARP baja y niveles circulantes de AII disminuidos.

La AII vascular es capaz de producir vasoconstricción por estimular las células de la musculatura lisa vascular y por aumentar el tono simpático al facilitar la liberación de catecolaminas de las terminaciones nerviosas noradrenérgicas. El sistema renina-angiotensina estimula también la síntesis y la liberación de prostaciclina endotelial y del factor relajante derivado del endotelio (EDRF), lo que lleva a la relajación del músculo liso vascular; el efecto neto final dependerá de la relativa contribución de estos mecanismos opuestos. AII parece afectar a las arterias grandes; su bloqueo con inhibidores ECA aumenta

la compliance arterial, apoyando el rol del sistema vascular. AII posee, asimismo, acción sobre el músculo liso venoso.

El sistema renina-angiotensina vascular local es susceptible de participar en la resistencia cerebro vascular y en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral. ECA disminuye los límites de la autorregulación del flujo cerebral tanto en ratas normotensas como en ratas espontáneamente hipertensas, lo que pudiera explicar la preservación del flujo cerebral a pesar de la reducción de la presión arterial en pacientes con falla cardiaca tratados con inhibidores ECA.

Aunque los hallazgos en seres humanos son indirectos, la importancia potencial de los sistemas renina-angiotensina locales ha sido demostrada en forma más convincente en experimentos en los que se insertó un gen de renina de un ratón a ratas normotensas. La presencia de este gen extra de renina produjo hipertensión severa que fue corregida por un inhibidor ECA. No obstante la evidencia de que la hipertensión fue mediada por la AII, la ARP, los niveles plasmáticos de AII y el contenido renal de renina se hallaban por debajo de lo normal mientras que el contenido suprarrenal de renina se hallaba marcadamente elevado. Así, el aumento de la presión arterial en este modelo de hipertensión con renina baja, fue mediado por un aumento de renina local en las suprarrenales y quizás también en otros órganos como el endotelio vascular. En otra serie de experimentos se ha logrado demostrar que los alelos de renina cosegregan con la presión arterial en ratas sensibles o resistentes a la sal. Estos experimentos demuestran la localización de un gen para la regulación de la presión arterial en una parte del genoma cercana o idéntica al locus de la renina. En los estudios de hipertensión experimental por constricción de la arteria renal, se sabe que el sistema renina-angiotensina desempeña un papel de máxima importancia en la fisiopatología de este modelo. Fue posible demostrar que en las ratas con constricción de la arteria renal, la expresión del mRNA de la renina aumenta inicialmente para luego caer a niveles inferiores a los basales. En ratas con hipertensión tipo Goldblatt, existe un aumento de seis veces el nivel del mRNA de la renina en los animales con estenosis, al compararlos con los animales normales. Estos estudios sugieren que el sistema renina-angiotensina intrarrenal puede actuar como modulador en esta forma de hipertensión. El sistema renina-angiotensina parece estar mal regulado en la hipertensión de la rata espontáneamente hipertensa. En esta cepa de ratas, los niveles de mRNA para angiotensinógeno no varían con los cambios en la ingesta de Na y son inferiores a los de la rata normotensa, sugiriendo que pudiera haber una regulación anormal del sustrato de la renina en el riñón(16-18).

Ha sido demostrado recientemente un aumento de los niveles vasculares de AII y cambios arterioescleróticos concomitantes en las fases temprana y tardía de ratas con hipertensión renal. Los niveles aumentados de AII en la pared vascular se debieron a incrementos de la renina y de la ECA vasculares, lo que es capaz de contribuir al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión y a la posterior arterioesclerosis, mediados por la hipertrofia y proliferación del músculo liso vascular inducidas por la acción local de la AII vascular.

El sistema renina-angiotensina no parece contribuir en forma importante en el control de la presión arterial en los individuos normales sin hipovolemia, ya que la inhibición de la renina no produce efecto alguno sobre la presión arterial de estos sujetos, mientras que en los mismos individuos, los inhibidores ECA reducen la presión arterial por su acción sobre otras hormonas diferentes de la AII. En efecto, estos fármacos impiden la degradación de la

bradiquinina o aumentan la concentración de prostaglandinas vasodilatadoras o la de los factores relajantes derivados del endotelio (EDRF y EDHF).

El papel del sistema renina-angiotensina en la hipertensión arterial humana ha sido estudiado utilizando sondas de los diferentes componentes del sistema. Los estudios iniciales empleando propranolol comprobaron que este sistema es capaz de sostener la hipertensión arterial en el ser humano. Este fármaco inhibe la liberación renal de renina y produce una disminución de la presión arterial que se correlaciona con su efecto inhibitorio sobre la actividad de la RP. En estudios posteriores en los que se clasificaron a los pacientes hipertensos en diferentes subgrupos mediante un nomograma de sodio/renina, los mayores efectos antihipertensivos se vieron en los pacientes con renina alta y los menores, en pacientes con renina baja. Utilizando inhibidores más específicos del sistema renina-angiotensina, como son los inhibidores de la renina, ha sido posible clarificar la participación de este sistema biológico en la génesis y el mantenimiento de la hipertensión arterial. Diferentes tipos de inhibidores como los anticuerpos contra la renina y los péptidos inhibidores directos han disminuido la actividad de la renina y también la presión arterial. Algunos estudios clínicos con enalkiren, que es un inhibidor de la renina, han demostrado supresión de la ARP y de la AII en voluntarios normales y disminución de la presión arterial en sujetos con hipertensión esencial.

Utilizando enalkiren, ciertos autores han demostrado fehacientemente el papel del sistema renina-angiotensina en el mantenimiento de la hipertensión arterial en el ser humano. Ellos administraron este agente intravenoso a pacientes con hipertensión esencial con renina baja, normal o alta tanto en condiciones basales como después del uso de diuréticos. Encontraron que después de la administración se produjo una disminución significativa y sostenida de la presión arterial aún en condiciones basales de ingesta libre de sodio. La actividad basal de la renina plasmática antes de la administración de la droga se correlacionó con los cambios inducidos en la presión arterial, siendo mayor la caída de la presión en los pacientes con renina alta. Las diferencias en la presión arterial entre los subgrupos de renina fueron relativamente modestas y no fueron significativas durante el período de depleción de sodio con los diuréticos. Los efectos hipotensores del inhibidor de la renina se vieron aumentados después de la terapia diurética.

Estas observaciones apoyan el concepto de que existe una recíproca relación entre el sistema renina-angiotensina y el balance de sodio en la patogenia de la hipertensión: en condiciones basales, el sistema renina-angiotensina tisular parece ser un importante participante en la elevación de la presión arterial en pacientes hipertensos en condiciones basales, pero durante el estímulo con depleción de sodio, la renina circulante asume un más importante papel como determinante de la presión arterial.

2.7.2- INSUFICIENCIA CARDIACA.

El nombre «insuficiencia cardíaca» es alarmante, pero no quiere decir que el corazón haya dejado de funcionar de repente. Lo que significa es que el corazón no está bombeando como debería para llevar sangre rica en oxígeno a las células del organismo.

La insuficiencia cardíaca es generalmente un proceso lento que empeora con el tiempo. Es posible no tener síntomas durante muchos años. Esta lenta manifestación y progresión de la insuficiencia cardíaca se debe a los esfuerzos del corazón por compensar por su debilitamiento gradual. Lo hace aumentando de tamaño y esforzándose por bombear más rápidamente para que circule más sangre por el cuerpo.

Según la Asociación Americana del Corazón, las personas mayores de 40 años de edad tienen una probabilidad de 1 en 5 de tener ICC en algún momento de su vida. Más de 5 millones de personas en los Estados Unidos, principalmente personas mayores, sufren de insuficiencia cardíaca, y el número sigue aumentando, registrándose alrededor de 400.000 casos nuevos cada año. Esto se debe al hecho de que, en la actualidad, la gente vive más y sobrevive a otros problemas médicos, tales como los ataques cardíacos, que aumentan el riesgo de padecer insuficiencia cardíaca. Las personas que sufren de otros tipos de enfermedades cardiovasculares también tienen un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca.

Factores de riesgo de insuficiencia cardíaca:

- Ataques cardíacos previos
- Enfermedad arterial coronaria
- Presión arterial alta (hipertensión)
- Latidos irregulares (arritmia)
- Enfermedad valvular cardíaca (especialmente en las válvulas aórtica y mitral)
- Cardiomiopatía (enfermedad del músculo cardíaco)
- Defectos cardíacos congénitos (defectos de nacimiento)
- Abuso de alcohol y drogas
- Hemocromatosis (acumulación peligrosa de hierro en el organismo)

Los síntomas permiten determinar qué lado del corazón no funciona adecuadamente.

Si el lado izquierdo del corazón no funciona bien (insuficiencia cardíaca izquierda), se acumulan sangre y mucosidades en los pulmones. El paciente pierde fácilmente el aliento, se siente muy cansado y tiene tos (especialmente de noche). En algunos casos, los pacientes expulsan un esputo sanguinolento al toser.

Si el lado derecho del corazón no funciona bien (insuficiencia cardíaca derecha), se acumula líquido en las venas porque la sangre circula más lentamente. Los pies, las piernas y los tobillos comienzan a hincharse. Esta hinchazón se denomina «edema». A veces el edema puede extenderse a los pulmones, el hígado y el estómago. Debido a la acumulación de líquido, el paciente tiene la necesidad de orinar con mayor frecuencia, especialmente de noche. La acumulación de líquido además afecta a los riñones, reduciendo su capacidad para eliminar sal (sodio) y agua, lo cual puede dar lugar a una insuficiencia renal. Cuando se trata la insuficiencia cardíaca, los riñones generalmente vuelven a funcionar normalmente.

La insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se presenta cuando el débil bombeo del corazón causa una acumulación de líquido llamada «congestión» en los pulmones y otros tejidos del cuerpo. A veces los términos «insuficiencia cardíaca» e «insuficiencia cardíaca congestiva» se usan como si fueran sinónimos, pero la insuficiencia cardíaca congestiva es en realidad un tipo específico de insuficiencia cardíaca.

A medida que la insuficiencia cardíaca empeora, el corazón se debilita y comienzan a manifestarse los síntomas. Además de los que se mencionan más arriba, la insuficiencia cardíaca puede causar los siguientes síntomas:

- Dificultad para respirar o permanecer acostado, porque se pierde fácilmente el aliento.
- Cansancio, debilidad e incapacidad para hacer ejercicio o realizar actividades físicas.
- Aumento de peso debido al exceso de líquido.
- Dolor en el pecho.
- Falta de apetito o indigestión.
- Venas hinchadas en el cuello.
- Piel fría y húmeda.
- Pulso rápido o irregular.
- Agitación, confusión, falta de concentración y problemas de la memoria.

La mayoría de los médicos pueden hacer un diagnóstico provisional de la insuficiencia cardíaca basándose en la presencia de edema y la falta de aliento.

- Con un estetoscopio, el médico puede auscultar el pecho para tratar de detectar los estertores crepitantes que indican la presencia de líquido en los pulmones, el sonido característico de válvulas defectuosas (soplo cardíaco) o la presencia de latidos muy rápidos. Dando sobre el pecho ligeros golpes con los dedos (percusión), el médico puede determinar si hay líquido acumulado.
- Una radiografía de tórax puede mostrar si el corazón está agrandado y si hay líquido en los pulmones o alrededor de ellos.
- Puede realizarse una electrocardiografía (ECG) para detectar latidos irregulares (arritmia) y esfuerzo cardíaco. La electrocardiografía también puede indicar si el paciente ha sufrido un ataque al corazón.
- Puede realizarse una ecocardiografía para evaluar el funcionamiento de las válvulas, el movimiento de la pared cardíaca y el tamaño del corazón. Una medida que típicamente se toma durante una ecocardiografía es la **fracción de eyección ventricular izquierda** o **FEVI** del corazón. Durante un latido cardíaco, que es una acción de bombeo en dos fases, el corazón se contrae y se relaja. Cuando el corazón se contrae, expulsa (o eyecta) la sangre de los ventrículos. Cuando el corazón se relaja, los ventrículos se llenan de sangre. Por más fuerte que sea la contracción, el corazón nunca eyecta toda la sangre de los ventrículos. La FEVI es el porcentaje de sangre expulsada del ventrículo izquierdo con cada latido. La FEVI en un corazón sano es de entre un 55 y 70 por ciento. La FEVI puede ser menor si el corazón se ha lesionado. La ecocardiografía también se usa para ver si el movimiento de la pared cardíaca ha disminuido (esto se conoce como «hipocinesia»).

Otras técnicas de imagenología, tales como la resonancia magnética, la ventriculografía nuclear y la angiografía, permiten confirmar el diagnóstico y determinar la gravedad de la enfermedad cardíaca.

2.7.3.- INSUFICIENCIA CIRCULATORIA.

El *shock* circulatorio puede describirse como un fallo agudo del sistema circulatorio para proporcionar un suministro sanguíneo adecuado a los tejidos periféricos y órganos del cuerpo, lo cual provoca hipoxia celular. Con mayor frecuencia se encuentran hipotensión e hipoperfusión, pero el *shock* puede ocurrir en presencia de signos vitales normales. El *shock* no es una enfermedad específica sino un síndrome que puede ocurrir en la evolución de diversas condiciones traumáticas o estados patológicos que ponen en riesgo la vida. Puede ocasionarse por una alteración de la función cardíaca (*shock* cardiogénico), una disminución del volumen sanguíneo (*shock* hipovolémico), vasodilatación excesiva y distribución anómala del flujo sanguíneo (*shock* distributivo), y obstrucción del flujo sanguíneo a través del sistema circulatorio (*shock* obstructivo).

Clasificación del *shock* circulatorio

Cardiogénico:

- Lesión miocárdica (infarto de miocardio, contusión).
- Arritmias prolongadas.
- Lesión valvular aguda, defecto del tabique ventricular.
- Cirugía cardíaca.

Hipovolémico:

- Pérdida de sangre total.
- Pérdida de plasma.
- Pérdida de líquido extracelular.

Obstructivo:

- Incapacidad del corazón para llenarse de manera adecuada (taponamiento cardíaco).
- Obstrucción del flujo de salida desde el corazón (embolia pulmonar, mixoma cardíaco, neumotórax o aneurisma disecante).

Distributivo:

- Pérdida del tono vasomotor simpático (*shock* neurogénico).
- Presencia de sustancias vasodilatadoras en la sangre (*shock* anafiláctico).
- Presencia de mediadores inflamatorios (*shock* séptico).
- Fisiopatología del *shock* circulatorio
- La insuficiencia circulatoria provoca hipoperfusión de los órganos y tejidos, lo que a su vez ocasiona un suministro insuficiente de oxígeno y nutrientes para la función celular. El cuerpo cuenta con respuestas fisiológicas compensatorias que con el tiempo descompensan en diversos estados de *shock* si el padecimiento no recibe el tratamiento adecuado en el momento apropiado. Los mecanismos compensatorios más inmediatos son los sistemas simpático y de renina, los cuales están diseñados para mantener el gasto cardíaco y la presión arterial.
- Hay 2 tipos de receptores adrenérgicos para el sistema nervioso simpático: α y β . Los β -receptores se subdividen en receptores β_1 y β_2 . La estimulación de los α -receptores

ocasiona vasoconstricción; la estimulación de los β_1 -receptores, un incremento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción miocárdica; y la de los β_2 -receptores, vasodilatación de los lechos de músculos esqueléticos y relajación de los bronquiolos. En el *shock* se observa un incremento del flujo simpático que produce un aumento de la liberación de adrenalina y norepinefrina, así como activación de los receptores α y β . De este modo, en casi todos los tipos de *shock* se encuentra un incremento de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción. También hay un aumento de la liberación de renina, lo cual causa un incremento de angiotensina II que aumenta la vasoconstricción y provoca el incremento de la retención de agua y sodio mediado por aldosterona en los riñones. Además, hay liberación local de vasoconstrictores, incluidos norepinefrina, angiotensina II, vasopresina y endotelina, todas las cuales contribuyen a la vasoconstricción venosa y arterial.

- Los mecanismos compensatorios que recluta el organismo no son efectivos a largo plazo y se tornan perjudiciales cuando el estado de *shock* es prolongado. La vasoconstricción intensa ocasiona la disminución de la perfusión y un suministro insuficiente de oxígeno para los tejidos. El metabolismo celular se altera, se liberan mediadores inflamatorios vasoactivos como histamina, aumenta la producción de radicales libres de oxígeno y el exceso de iones de hidrógeno y ácido láctico provoca acidez intracelular. Cada uno de estos factores promueve la disfunción o la muerte celular. Si se restablece la función circulatoria, ya sea que el *shock* sea irreversible o el paciente sobreviva, queda determinado en gran parte a nivel celular.
- Finalmente el *shock* ejerce sus efectos a nivel celular, con fallo de la circulación para proporcionar el oxígeno y los nutrientes necesarios para la producción de ATP en la célula. La célula utiliza ATP para diversos propósitos, incluida la operación de la bomba de sodio-potasio en la membrana que mueve el sodio hacia afuera y el potasio hacia dentro de la célula. Las células utilizan 2 rutas para convertir los nutrientes en energía. La primera es la ruta glucolítica anaeróbica (no depende de oxígeno), la cual se localiza en el citoplasma. La glucólisis convierte la glucosa en ATP y piruvato. La segunda ruta es aeróbica (dependiente de oxígeno), denominada **ciclo del ácido cítrico**, la cual se localiza en la mitocondria. Cuando se dispone de oxígeno, el piruvato de la ruta glucolítica se mueve hacia la mitocondria y entra al ciclo del ácido cítrico, donde se transforma en ATP y los subproductos metabólicos dióxido de carbono y agua. Cuando se carece de oxígeno, el piruvato no entra al ciclo del ácido cítrico; en cambio, se convierte en ácido láctico. La ruta anaeróbica, aunque permite la producción de energía para continuar en ausencia de oxígeno, es relativamente ineficiente y produce mucho menos ATP que la ruta aeróbica.
- En el *shock* grave, los procesos metabólicos celulares son esencialmente anaeróbicos debido a la poca disponibilidad de oxígeno. Las cantidades excesivas de ácido láctico se acumulan en los compartimentos celular y extracelular, y se producen cantidades limitadas de ATP. Sin la suficiente producción de energía, la función celular normal no puede mantenerse. La bomba de sodio-potasio en la membrana se altera, lo que provoca un exceso de sodio dentro de las células y pérdida intracelular de potasio. El incremento de sodio intracelular ocasiona edema celular y permeabilidad de membrana aumentada. La actividad mitocondrial disminuye de modo importante y las membranas lisosómicas se rompen, con liberación de enzimas que provocan mayor destrucción intracelular. Esto va seguido de la muerte de la célula y liberación de contenido intracelular hacia el espacio extracelular. La destrucción de la membrana de la célula activa la cascada del ácido araquidónico, la liberación de

mediadores inflamatorios y la producción de radicales libres de oxígeno, que extienden el daño celular.

- La extensión de la lesión microvascular y la disfunción orgánica está determinada en gran parte por la extensión del estado de *shock* y su duración. Las intervenciones están dirigidas tanto a la prevención como a la intervención temprana, siempre que sea posible.

Bibliografía

- Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 2ª ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1995.
- Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 4ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000.
- Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y Fisiología. 6ª ed. Madrid: Elsevier España, S.A; 2007.
- Thibodeau GA, Patton KT. Estructura y Función del cuerpo humano. 10ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998.
- Tortora GJ, Derrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006.
- West JB. Bases fisiológicas de la práctica médica. 12ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1993.

- Agur MR, Dalley F. Grant. Atlas de Anatomía. 11ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. • Berne RM y Levy MN. Fisiología. 3ª ed. Madrid: Harcourt. Mosby; 2001.

- Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology. Updated edition. Filadelfia (EEUU): Elsevier Saunders. 2005.

- Burkitt HG, Young B, Heath JW. Histología funcional Wheater. 3ª ed. Madrid: Churchill Livingstone; 1993.

- Costanzo LS. Fisiología. 1ª ed. Méjico: McGraw-Hill Interamericana; 2000.

- Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. GRAY Anatomía para estudiantes. 1ª ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- Fox SI. Fisiología Humana. 7ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2003.

- Fox SI. Fisiología Humana. 10ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2008.

- Gartner LP, Hiatt JL. Histología Texto y Atlas. 1ª ed. Méjico: Mc Graw Hill Interamericana; 1997.

- Guyton AC. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Madrid: Elsevier España. 2006.

- Jacob SW, Francone CA, Lossow WJ. Anatomía y Fisiología Humana. 4ª ed. Méjico: Nueva Editorial Interamericana; 1988.

- Jacob S. Atlas de Anatomía Humana. 1ª ed. Madrid: Elsevier España, S.A. 2003.

- Lamb JF, Ingram CG, Johnston IA, Pitman RM. Fundamentos de Fisiología. 2ª ed. Zaragoza: Ed. Acribia,SA; 1987.

- Lumley JSP, Craven JL, Aitken JT. Anatomía esencial. 3ª ed. Barcelona: Salvat Editores S.A. 1985.

- Moore KL. Anatomía con orientación clínica. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1993.

- Netter FH. Sistema Digestivo. Conducto superior. Colección Ciba de ilustraciones médicas. 1ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1981.

- Netter FH. Interactive Atlas of Human Anatomy. CIBA MEDICAL EDUCATION & PUBLICATIONS. 1995. • Netter FH. Atlas de Anatomía Humana. 3ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2003.

- Pocock G, Richards ChD. Fisiología Humana. 1ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2002.

- Pocock G, Richards ChD. Fisiología Humana. 2ª ed. Barcelona: Ed. Masson; 2005.

- Regueiro González JR, López Larrea C, González Rodríguez S, Martínez Naves E. Inmunología. Biología y patología del sistema inmune. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002.

- Rhoades RA, Tanner GA. Fisiología médica. 1ª ed. Barcelona: Ed. Masson-Little, Brown, S.A. 1997.
- Schmidt RF, Thews G. Fisiología Humana. 24ª ed. Madrid: Interamericana.McGraw-Hill. 1993.

- Stevens A, Lowe J. Histología Humana. 3ªed. Madrid: Elsevier/Mosby; 2006.