

Fisiología aplicada al Deporte

EDICIÓN
2^{da}
EDICIÓN



Javier Calderón



Tébar

FISIOLOGÍA

APLICADA AL DEPORTE

2ª edición

FRANCISCO JAVIER CALDERÓN MONTERO

Profesor titular. Facultad de Ciencias de la Actividad física y del Deporte. INEF.
Universidad Politécnica de Madrid

FISIOLOGÍA APLICADA AL DEPORTE

2ª edición

Colaboradores:

JOSÉ MARÍA TEIJÓN RIVERA,
Catedrático de Bioquímica de la Facultad de Medicina
de la Universidad Complutense de Madrid

PEDRO JOSÉ BENITO PEINADO,
Doctor en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte,
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del deporte. INEF
(Universidad Politécnica de Madrid), Profesor titular interino

IRMA LORENZO CAPELLÁ,
Licenciada en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del deporte. INEF
(Universidad Politécnica de Madrid)

ANA ISABEL PEINADO LOZANO
Licenciada en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del deporte. INEF
(Universidad Politécnica de Madrid). Becaria de doctorado

VÍCTOR DÍAZ MOLINA
Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del deporte. INEF
(Universidad Politécnica de Madrid). Becario de doctorado



Datos de catalogación bibliográfica:

FISIOLOGÍA DEL DEPORTE

2ª edición

Francisco Javier Calderón Montero

EDITORIAL TÉBAR, S.L., Madrid, año 2007

ISBN: 978-84-7360-267-9

Materias: 796, 612, Deportes, Juegos, Gimnasia, Ejercicios Físicos, Fisiología

Formato: 165 × 240 mm Páginas: 626

www.editorialtebar.com

Todos los derechos reservados.

Queda prohibida, salvo excepción prevista en la Ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con la autorización expresa de Editorial Tébar. La infracción de estos derechos puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y siguientes del Código Penal).

FISIOLOGÍA APLICADA AL DEPORTE

2ª edición

© 2007 Editorial Tébar, S.L.

© del autor

C/ de las Aguas, 4

28005 Madrid (España)

Tel.: 91 550 02 60

Fax: 91 550 02 61

pedidos@editorialtebar.com

www.editorialtebar.com

ISBN: 978-84-7360-267-9

Depósito legal: M-39869-2007

Diseño editorial: Carmen Mateos

Diseño de portada: Omega Estudio Gráfico

Imprime: Edigrafos

A la memoria del Profesor Dr. Jose Maria Alvaro-Gracia Sanfiz, cuyo apoyo desinteresado ha permitido escribir este libro.

A mis padres y Ana, mi mujer, aunque el vacío de mis palabras no sean capaces de llenar la profundidad de mi sentimiento

Índice

PRÓLOGO	15
CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR	
1. INTRODUCCIÓN	19
2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR	20
3. PRINCIPIOS GENERALES DE LA HIDRODINÁMICA APLICADOS AL SISTEMA CARDIOVASCULAR	23
4. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR DURANTE EL EJERCICIO	28
CAPÍTULO 2. ACTIVIDAD ELÉCTRICA DEL CORAZÓN: EL ELECTROCARDIOGRAMA	
1. INTRODUCCIÓN	35
2. ACTIVIDAD ELÉCTRICA INTRACELULAR	37
3. EL ELECTROCARDIOGRAMA	40
4. EL ELECTROCARDIOGRAMA DEL DEPORTISTA	51
CAPÍTULO 3. PROPIEDADES MECÁNICAS DEL MÚSCULO CARDÍACO	
1. INTRODUCCIÓN	57
2. ESTRUCTURA DEL MÚSCULO CARDÍACO	58
3. CARACTERÍSTICAS MECÁNICAS	59
4. PROPIEDADES SISTÓLICAS	61
5. PROPIEDADES DIASTÓLICAS	66
6. RESPUESTA CARDÍACA AL EJERCICIO	69
7. ADAPTACIÓN CARDÍACA AL ENTRENAMIENTO	73
CAPÍTULO 4. EL CICLO CARDÍACO	
1. INTRODUCCIÓN	83
2. FENÓMENOS DEL CICLO CARDÍACO	84

3. DETERMINACIÓN DEL GASTO CARDÍACO	89
4. EL CICLO CARDÍACO Y EJERCICIO	90
CAPÍTULO 5. SISTEMA ARTERIAL O DE ALTA PRESIÓN	
1. INTRODUCCIÓN	95
2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL	96
3. PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL	100
4. FACTORES QUE DETERMINAN LA PRESIÓN ARTERIAL	102
CAPÍTULO 6. SISTEMA DE INTERCAMBIO O MICROCIRCULACIÓN	
1. INTRODUCCIÓN	109
2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL DE LA MICROCIRCULACIÓN	110
3. INTERCAMBIO TRANSCAPILAR DE LÍQUIDO Y MOLÉCULAS	112
4. CIRCULACIÓN LINFÁTICA	117
5. LA MICROCIRCULACIÓN DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO	118
CAPÍTULO 7. SISTEMA VENOSO O DE BAJA PRESIÓN	
1. INTRODUCCIÓN	125
2. CARACTERÍSTICAS MORFO-FUNCIONALES DEL SISTEMA VENOSO	126
3. EL SISTEMA VENOSO COMO RESERVORIO: LAS CURVAS DE RETORNO VENOSO	127
4. FACTORES RESPONSABLES DEL RETORNO VENOSO	128
5. EL SISTEMA VENOSO DURANTE EL EJERCICIO	130
CAPÍTULO 8. REGULACIÓN CARDIOVASCULAR	
1. INTRODUCCIÓN	137
2. REGULACIÓN CARDIOVASCULAR INTRÍNSECA	138
3. REGULACIÓN REFLEJA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR	141
4. REGULACIÓN HORMONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR INTER-RELACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR	148
5. REGULACIÓN EN ALGUNOS TERRITORIOS ESPECIALES EL EJERCICIO FÍSICO: EJEMPLO DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR	149
6. REGULACIÓN EN ALGUNOS TERRITORIOS ESPECIALES	150
7. EL EJERCICIO FÍSICO: EJEMPLO DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR ..	156

CAPÍTULO 9. ASPECTOS ESTRUCTURALES Y MECÁNICOS DE LA RESPIRACIÓN

1. INTRODUCCIÓN	167
2. RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN	168
3. APLICACIÓN DE LAS LEYES DE LOS GASES A LA RESPIRACIÓN	170
4. MECÁNICA RESPIRATORIA	172
5. LA VENTILACIÓN	182
6. LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE EL EJERCICIO	186

CAPÍTULO 10. INTERCAMBIO GASEOSO PULMONAR

1. INTRODUCCIÓN	195
2. DINÁMICA DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR	196
3. INTERCAMBIO GASEOSO EN EL PULMÓN	199
4. INTERCAMBIO GASEOSO DURANTE EL EJERCICIO	204

CAPÍTULO 11. TRANSPORTE SANGUÍNEO DE LOS GASES RESPIRATORIOS

1. INTRODUCCIÓN	211
2. TRANSPORTE DEL OXÍGENO	212
3. TRANSPORTE DEL DIÓXIDO DE CARBONO	218
4. TRANSPORTE DE LOS GASES RESPIRATORIOS DURANTE EL EJERCICIO	219

CAPÍTULO 12. REGULACIÓN DE ESTADO ÁCIDO-BASE

1. INTRODUCCIÓN	227
2. CONCEPTOS BÁSICOS DE ESTADO ÁCIDO-BÁSICO	228
3. INTRODUCCIÓN A LOS DESEQUILIBRIOS DEL ESTADO ÁCIDO-BASE ..	233
4. IDENTIFICACIÓN Y REPRESENTACIÓN DE LOS DESEQUILIBRIOS ÁCIDO-BASE	237
5. REGULACIÓN DEL ESTADO ÁCIDO-BASE DURANTE EL EJERCICIO	240

CAPÍTULO 13. REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN

1. INTRODUCCIÓN	251
2. CONTROL NERVIOSO DE LA RESPIRACIÓN	253
3. CONTROL METABÓLICO O QUIMIORREFLEJO DE LA RESPIRACIÓN ...	257
4. MODELO RESPIRATORIO	261
5. CONTROL VENTILATORIO DURANTE EL EJERCICIO	262

CAPÍTULO 14. LA FISIOLOGÍA DE LOS LÍQUIDOS TEMPORALES

1. INTRODUCCIÓN	273
2. DISTRIBUCIÓN Y COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS ORGÁNICOS	274
3. PAPEL DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS	276
4. EQUILIBRIO ENTRE LOS DOS COMPARTIMENTOS: HOMEOSTASIS DEL MEDIO INTERNO	283
5. LÍQUIDOS CORPORALES DURANTE EL EJERCICIO	287

**CAPÍTULO 15. LA SANGRE, COMPONENTE DEL LÍQUIDO
EXTRACELULAR**

1. INTRODUCCIÓN	295
2. COMPOSICIÓN DE LA SANGRE	296
3. DESCRIPCIÓN FUNCIONAL DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS	298
4. HEMOSTASIA, COAGULACIÓN Y GRUPOS SANGUÍNEOS	304

**CAPÍTULO 16. EL RIÑÓN COMO ÓRGANO DE CONTROL DE LOS
LÍQUIDOS CORPORALES**

1. INTRODUCCIÓN	315
2. DESCRIPCIÓN ANATOMO-FUNCIONAL DEL RIÑÓN: LA NEFRONA COMO UNIDAD FUNCIONAL	316
3. MECANISMO GENERAL DE FORMACIÓN DE LA ORINA Y VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL	318
4. FUNCIÓN GLOMERULAR	321
5. FUNCIÓN TUBULAR	324
6. RIÑÓN Y EJERCICIO	337

**CAPÍTULO 17. DIGESTIÓN EN LA ORO-FARINGE Y EN
EL ESÓFAGO**

1. INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DIGESTIVA	345
2. ESTRUCTURA DEL APARATO GASTROINTESTINAL	347
3. DIGESTIÓN EN LA BOCA	347
4. DIGESTIÓN EN EL ESÓFAGO	351

CAPÍTULO 18. DIGESTIÓN EN EL ESTÓMAGO

1. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL ESTÓMAGO	357
2. MOTILIDAD GÁSTRICA	358

3. SECRECIÓN GÁSTRICA	360
4. REGULACIÓN DE LA DIGESTIÓN EN EL ESTÓMAGO	362
CAPÍTULO 19. DIGESTIÓN EN EL INTESTINO DELGADO	
1. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL INTESTINO DELGADO	367
2. MOTILIDAD INTESTINAL	369
3. SECRECIÓN INTESTINAL	369
4. DIGESTIÓN-ABSORCIÓN	375
CAPÍTULO 20. DIGESTIÓN EN EL INTESTINO GRUESO	
1. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL INTESTINO GRUESO	387
2. MOTILIDAD	388
3. SECRECIÓN, ABSORCIÓN Y PRODUCCIÓN DE GAS	391
CAPÍTULO 21. PRINCIPIOS GENERALES DEL METABOLISMO	
1. INTRODUCCIÓN	395
2. CONCEPTO DE METABOLISMO	396
3. VISIÓN DE CONJUNTO DEL METABOLISMO: CICLO DE KREBS Y CADENA RESPIRATORIA	405
4. VISIÓN ELEMENTAL DE LAS RUTAS METABÓLICAS	409
5. INTERRELACIÓN METABÓLICA	426
CAPÍTULO 22. PRINCIPALES RUTAS METABÓLICAS	
1. INTRODUCCIÓN	437
2. METABOLISMO GLOBAL	438
3. METABOLISMO DURANTE EL EJERCICIO	449
CAPÍTULO 23. INTERRELACIÓN METABÓLICA	
1. INTRODUCCIÓN	467
2. CONCEPTO DE HORMONA Y CARACTERÍSTICAS GENERALES	468
3. SÍNTESIS, SECRECIÓN Y DEGRADACIÓN HORMONAL	470
4. MECANISMO GENERAL DE ACCIÓN HORMONAL: RECEPTORES	475
5. HORMONAS Y EJERCICIO: INTRODUCCIÓN	477

CAPÍTULO 24. HORMONAS HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIAS: NEUROENDOCRINOLOGÍA

1. INTRODUCCIÓN	489
2. DESCRIPCIÓN ANATOMO-FISIOLÓGICA DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIO	490
3. HIPÓFISIS	492
4. OTROS NEUROPEPTIDOS SECRETADOS POR EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	498
5. HORMONAS HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIAS Y EJERCICIO	500

CAPÍTULO 25. HORMONAS TIROIDEAS

1. INTRODUCCIÓN	509
2. SÍNTESIS Y TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDEAS	510
3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS	512
4. ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS	513
5. HORMONAS TIROIDEAS Y EJERCICIO	515

CAPÍTULO 26. HORMONAS QUE INTERVIENEN EN EL METABOLISMO DEL CALCIO Y FÓSFORO

1. METABOLISMO DEL CALCIO Y EL FÓSFORO	521
2. HORMONA PARATIROIDEA	523
3. VITAMINA D O COLECALCIFEROLES	525
4. CALCITONINA Y OTRAS HORMONAS QUE INTERVIENEN EN LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y EL FÓSFORO	527
5. METABOLISMO DEL CALCIO Y EJERCICIO	528

CAPÍTULO 27. HORMONAS PANCREÁTICAS

1. INTRODUCCIÓN	535
2. LA INSULINA	536
3. EL GLUCAGÓN	539
4. HORMONAS PANCREÁTICAS Y EJERCICIO	540

CAPÍTULO 28. HORMONAS DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

1. INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN ANATOMO-FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL	549
---	-----

2. HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES	550
3. HORMONAS MEDULOSUPRARRENALES	554
4. HORMONAS SUPRARRENALES Y EJERCICIO	556

CAPÍTULO 29. HORMONAS SEXUALES Y DE LA REPRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN	577
2. EL OVARIO	578
3. EL TESTÍCULO	583
4. RELACION DE LAS HORMONAS SEXUALES Y DE LA REPRODUCCIÓN CON EJERCICIO	586

CAPÍTULO 30. RESPUESTA INTEGRADA DEL ORGANISMO AL EJERCICIO

1. INTRODUCCIÓN	599
2. EL SISTEMA DE APORTE DE OXÍGENO	600
3. EL SISTEMA DE APORTE DE ENERGÍA	603
4. HOMEOSTASIS DURANTE EL EJERCICIO	604

CAPÍTULO 31. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA INTEGRADA DEL ORGANISMO AL EJERCICIO

1. INTRODUCCIÓN	615
2. PRINCIPIOS GENERALES DE ERGOESPIROMETRIA	616
3. VALORACIÓN DE LOS PARÁMTROS OBTENIDOS EN UNA PRUEBA ERGOESPIROMÉTRICA	621
4. INTERPRETACIÓN DE LA RESPUESTA INTEGRADA DEL ORGANISMO DURANTE UNA PRUEBA DE ERGOESPIROMETRÍA	628

Prólogo

Hace unos 20 años comenzó el proyecto de realizar un libro de fisiología aplicada al ejercicio con raíces profundas en el conocimiento del funcionamiento del organismo en situación de reposo. Esa ha sido la idea desde que explico la fisiología humana en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF, que he intentado inculcar, y seguiré haciéndolo, a los alumnos que pretenden conocer realmente la respuesta y adaptación del organismo al ejercicio. El proyecto se hizo realidad en la primera edición, donde espero se haya cumplido lo que en el prólogo se indicaba. Para conocer como responde y se adapta el organismo al ejercicio y entrenamiento, respectivamente, es necesario profundizar en el conocimiento del funcionamiento del organismo en condiciones de reposo.

A mi juicio, la idea de una fisiología del ejercicio con entidad propia no tiene ningún sentido. Como decía Louis Pasteur “no hay ciencias aplicadas sino aplicaciones de la ciencia”. La gran proliferación de libros “exclusivos” de fisiología del ejercicio ha sido más una cuestión coyuntural que no consecuencia de una sólida base conceptual. A un nivel elemental, la respuesta de un determinado órgano o sistema al ejercicio es fácilmente comprensible cuando se aplica el “sentido común” al conocimiento de su funcionamiento en condiciones de reposo. La proporcionalidad también se cumple: a mayor conocimiento del funcionamiento del organismo, mayor es su aplicación a una nueva situación distinta de la de reposo: el ejercicio. Por ejemplo, cuanto mayor sea el conocimiento de la función ventricular, mejor se podrá explicar la respuesta ventricular al ejercicio. Por supuesto, se puede explicar la función cardíaca sin conocer de forma profunda los mecanismos de regulación. Pero cuando se quieren resolver “problemas” del funcionamiento del organismo en esfuerzo máximo, se hace ineludible “ahondar” en las raíces más profundas de los mecanismos de control. Como se decía en el prólogo de la primera edición: los grandes fisiólogos que desarrollaron su labor en el siglo XX en fisiología del ejercicio, poseían una sólida formación en fisiología humana.

Así pues, dando por cumplido el objetivo de la primera edición, en ésta segunda edición se ha seguido el mismo sentido intelectual y de organización:

1. Explicación de los mecanismos fisiológicos en situación de reposo, “insertando” a lo largo del texto notas que se han considerado relevantes.
2. En razón a los fundamentos del funcionamiento de cada órgano o sistema, se analiza mediante el razonamiento lógico la respuesta al ejercicio.
3. Cuadros sinópticos, a lo largo del texto, que remarcan la respuesta y adaptación del organismo.
4. Resumen de cada capítulo.
5. Referencias bibliográficas en dos apartados: a) comentada, preferentemente de libros, monografía y trabajos de revisión y b) no comentada, referente a artículos relacionados con la respuesta y adaptación.

Principalmente, ha sido en este último apartado donde se ha querido realizar un gran esfuerzo, pues los otros apartados de organización del libro han seguido los indicados en la primera edición. Ya en la primera edición se pretendía que el análisis, basado en el sentido común y apoyado en los conocimientos de fisiología expuestos, tuviera una “base científica”. Sólo fue posible en parte. La que correspondía a la lectura de los textos y artículos de revisión realizados desde que surgió mi pasión por la fisiología.

La segunda era difícil de abordar. En esta segunda edición se ha hecho un gran esfuerzo en conseguir plasmar esa idea, fundamentalmente debido a dos razones. En primer lugar, la enorme facilidad que ofrecen los programas informáticos para localizar, almacenar y editar referencias bibliográficas. En segundo lugar, gracias a la labor realizada por los colaboradores, que han sido capaces de clasificar y ordenar de forma adecuada las referencias. Como el lector comprobará, las referencias únicamente se citan en los apartados de “aplicación”. Se ha intentado que las referencias sean de artículos con sólidas raíces en fisiología. Para ello, muchas veces se ha acudido a estudios en animales: fisiológicamente, el ser humano está muy “unido” al resto de los mamíferos.

Esta segunda edición se ha desarrollado en el mismo número de capítulos, con una distribución que sigue el funcionamiento de aparatos y sistemas: sistema cardiovascular (capítulos del 1 al 8), aparato respiratorio (capítulos de 9 al 13), líquidos corporales y función renal (capítulos 14 al 16), aparato digestivo (capítulos 17 al 20), metabolismo (capítulos 21 y 22), sistema endocrino (capítulos 23 al 28) y fisiología integrada (capítulos 30 y 31). Así, las diferencias respecto a la primera edición se centran en un aspecto, ya entonces esbozado: la integración. En la primera edición, “guiado” por la idea de exponer las bases de la bioquímica, se optó por presentar el metabolismo en 4 capítulos. A estas alturas del conocimiento científico en general y de la bioquímica en particular, es absurdo exponer el metabolismo de la forma que se hacía en la primera edición. En este apartado de la fisiología se ha optado por “reunificar” los contenidos en bioquímica. Es más, las referencias citadas son de los extraordinarios libros de bioquímica. Así, el lector interesado en profundizar en la bioquímica del ejercicio puede acudir a los “cimientos”.

Los últimos dos capítulos han seguido la idea integradora señalada en la primera edición. Desde el punto de vista fisiológico, si hay alguna actividad animal que integra funcionalmente a todos los aparatos y sistemas no es otra que “el movimiento”. Dentro de éste término tan genérico, el paradigma de integración lo constituye: el ejercicio físico dinámico. Haber centrado la atención en esta forma de ejercicio se debe a tres razones: 1ª) es la forma más habitual de moverse que tiene cualquier animal, incluido el ser humano, 2ª) desde el punto de vista de la salud, el ejercicio dinámico es el que se aconseja en todos los programas de prescripción de ejercicio y 3ª) desde el punto de vista fisiológico, constituye el paradigma de integración. En efecto, el ejercicio realizado con una gran cantidad de musculatura activa pero con un desarrollo de fuerza moderado compromete a todos los órganos, incluso los que aparentemente no intervienen “directamente”, como por ejemplo, el riñón o el aparato digestivo.

Cuando se analiza a un corredor de maratón, que va a una velocidad media de 3 min cada Km, realmente se entiende la integración fisiológica. De forma intuitiva, cualquier persona puede comprender que el organismo de este atleta se “ajusta” a las necesidades mediante:

1. Incremento de la actividad de del aparato respiratorio que permite “introducir” el oxígeno y “eliminar” el dióxido de carbono.
2. Incremento de la actividad del sistema cardiovascular que permite “bombear” y “distribuir” de forma adecuada la sangre.
3. Aumento de la extracción del oxígeno de la hemoglobina eritrocitaria y de la capacidad de transporte del dióxido de carbono
4. Incremento de la utilización del oxígeno por los tejidos activos y, como consecuencia, aumento proporcional de la actividad metabólica, que conlleva el aumento del dióxido de carbono.

Así, imaginar cómo se está llevando a cabo el ajuste de la ventilación alveolar, del gasto cardiaco, del flujo sanguíneo a los tejidos activos y de la actividad metabólica, es simplemente un reto intelectual que únicamente se puede alcanzar cuando se conocen los mecanismos de regulación. De cualquier for-

ma, el reto es sencillamente apasionante.

Finalmente, no querría terminar este prólogo sin agradecer el apoyo de las personas que más me han inquietado. A mí “querido maestro”: mi padre. Cuánta elocuencia de nuestros viajes en silencio. Su “sentido común”, basado en unos conocimientos profundos, ha sido la “guía” de este libro. Mi agradecimiento al profesor Julio Cesar Legido, “generador” de la especialidad de Medicina Deportiva, que tanto deseábamos todos aquellos interesados en que se convirtiera en realidad. Su formación en fisiología humana y su “cariño” hacia la actividad física y el deporte, le han convertido en el “estándar” de la medicina deportiva. Así mismo, mi agradecimiento a todos los colaboradores. El profesor Teijón es de esas personas que se cruzan en el camino de forma accidental y que hubiera sido para mí un honor el poder haber sido su discípulo, más que por su valía científica por su talla humana. Por último, mi gratitud a Álvaro Tebar, por apostar fuertemente en este proyecto, cuando apenas nada sabía de mi persona y de las posibilidades del libro.

Capítulo I

Características generales del sistema cardiovascular

1. INTRODUCCIÓN
2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR
 - 2.1. Componentes del sistema
 - 2.2. La bomba cardíaca
 - 2.3. La circulación
 - 2.4. Sentido unitario del sistema
3. PRINCIPIOS GENERALES DE LA HIDRODINÁMICA APLICADOS AL SISTEMA CARDIOVASCULAR
 - 3.1. Gradiente de presión
 - 3.2. Resistencia
 - 3.3. Relación entre flujo, presión y resistencia
 - 3.4. Efectos de la gravedad
4. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR DURANTE EL EJERCICIO

I. INTRODUCCIÓN

El sistema cardiovascular forma parte integrante del Sistema de Aporte de Oxígeno a los tejidos (SAO), al permitir el “bombeo” y la “distribución” de la sangre, la cual transporta el oxígeno, principalmente, unido a la hemoglobina eritrocitaria. Si bien, el símil no es del todo afortunado, el sistema cardiovascular puede compararse a un sistema hidrodinámico, como pudiera ser un mecanismo de “regadío”. Para que la sangre alcance todos y cada uno de los órganos, en relación a sus necesidades individuales y globales del organismo, exige dos mecanismos fundamentales: “sistema de bombeo” y “sistema de canalización”.

El corazón es un sistema de bombeo cíclico que consta de dos bombas, anatómicamente en paralelo, pero funcionalmente en serie, lo que significa que ambas bombas deben expulsar la misma cantidad de sangre, por lo menos durante un tiempo suficientemente prolongado. Como tal “sistema de bombeo”, el corazón debe generar presión a la sangre, dado que el volumen que expulsa es proporcional a la misma. Por consiguiente, la presión constituye el parámetro que debe permanecer constante en condiciones de reposo y ajustarse a las necesidades de oxígeno, ya que condiciona, en parte, la cantidad de sangre enviada a la circulación por el corazón en la unidad de tiempo, es decir, el volumen minuto cardíaco o gasto cardíaco (Q).

La circulación representa el sistema de canalización del fluido, el segundo elemento de cualquier sistema hidrodinámico. Lógicamente, la circulación de la sangre, como la de cualquier otro fluido, presenta una resistencia motivada, por un lado, por las propias características de ésta y por otra parte, por las características geométricas de los vasos. Igualmente es evidente, acudiendo simplemente a la propia experiencia individual, que cuanto mayor es la resistencia, menor es el flujo. En razón a ello, y a priori, parece coherente que aparentemente la resistencia que ofrece la circulación al paso de la sangre no deba ser muy grande.

Por tanto, si unimos los dos componentes del sistema, tenemos los tres parámetros que determinan la circulación de los fluidos en la hidrodinámica y que se relacionan por una ecuación muy simple:

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad [1]$$

Donde ΔP es la diferencia de presión entre el comienzo y final del sistema, R es la resistencia que ofrece el sistema a que circule el fluido y Q es el flujo o caudal, es decir, la cantidad de fluido que circula por el sistema en la unidad de tiempo.

Así pues, en este capítulo estudiaremos las leyes que rigen la circulación de la sangre por el sistema, es decir, lo que se conoce como hemodinámica. En un último apartado la respuesta global del sistema cardiovascular al ejercicio, en base a las leyes que rigen la circulación de la sangre.

2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

La hemodinámica es la parte de la fisiología cardiovascular que estudia los principios físicos que rigen el flujo sanguíneo a través del sistema cardiovascular. Sin embargo, si bien los

principios elementales de la hidrodinámica pueden aplicarse a la circulación de la sangre, como veremos, es necesario realizar algunas matizaciones. A pesar de ello, para su mejor comprensión seguiremos aludiendo al ejemplo citado en la introducción. La figura 1 muestra esquemáticamente el sistema cardiovascular.

2.1. Componentes del sistema

2.1.1. La bomba cardíaca

A diferencia del sistema de bombeo hidrodinámico, el corazón se encuentra formado por dos bombas que anatómicamente están situadas en paralelo, pero funcionalmente en serie; cuestión trascendental a la hora de comprender el sistema cardiovascular como circuito cerrado formado por dos circulaciones por las que ineludiblemente debe circular la misma cantidad de sangre. Por otra parte, el sistema de bombeo cardíaco no es continuo, sino que está sujeto a períodos cíclicos de su actividad mecánica (sístole) y de aparente inactividad (diástole). El estudio de estos fenómenos se realiza en el capítulo 4 dedicado al ciclo cardíaco. Finalmente, otra característica importante del corazón como bomba similar a la de cualquier sistema de bombeo unidireccional, es que dispone de unas válvulas de sentido único, es decir, que sólo permiten el paso del fluido según la disposición anatómica:

- Válvulas auriculo-ventriculares (mitral y tricúspide), permiten el paso de las aurículas a los ventrículos, pero no en sentido opuesto.
- Válvulas semilunares (aórtica y pulmonar), permiten la salida de sangre desde los ventrículos hacia la circulación sistémica (v. aórtica) y pulmonar (v. pulmonar).

2.1.2. La circulación

El sistema circulatorio puede dividirse en dos subdivisiones:

1. La circulación mayor o sistémica, comprendida entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha.

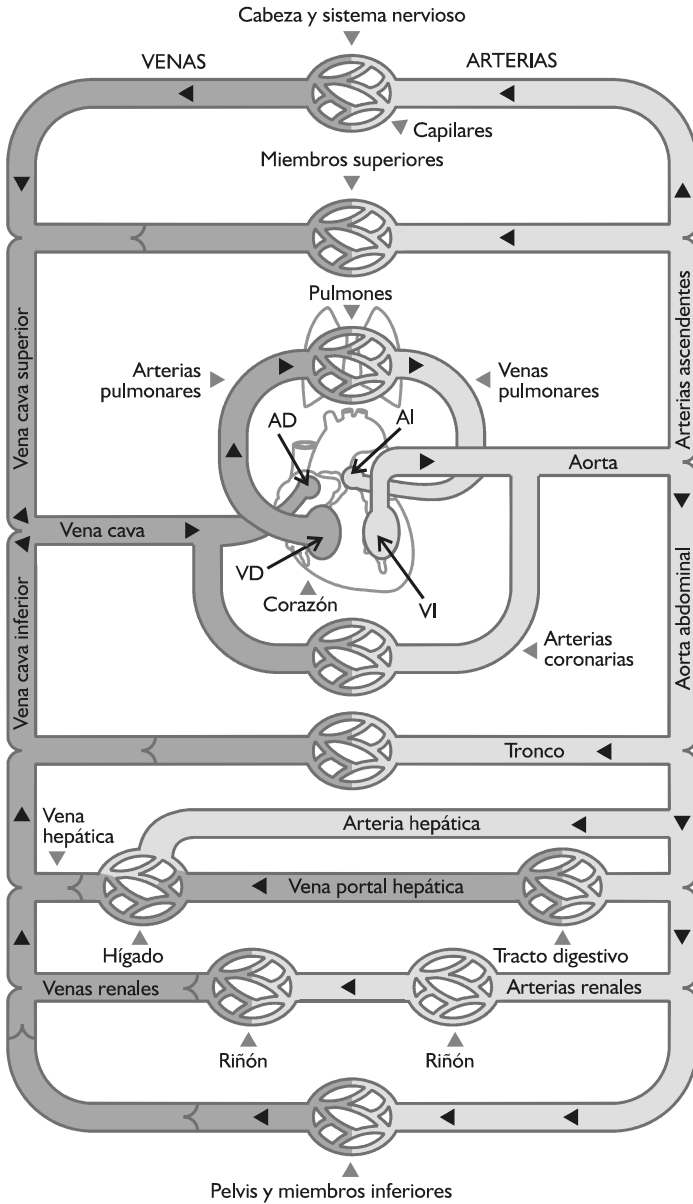


Figura 1. Representación esquemática del sistema cardiovascular (parte A) y modelo mecánico del mismo (parte B).

2. La circulación pulmonar o menor, comprendida entre el ventrículo derecho y la aurícula izquierda.

La primera irriga a todos los órganos a través de ramas del único vaso de salida del ventrículo izquierdo, la arteria aorta, (figura 1). La segunda irriga los pulmones, a través del único vaso de salida del ventrículo derecho, la arteria pulmonar. La sangre entra a la aurícula derecha, con sangre venosa de todo el organismo, a través de dos grandes venas: cava superior, que recoge la sangre de todo el territorio por encima del corazón y cava inferior, que recoge la sangre de todo el territorio inferior. La sangre entra en la aurícula izquierda, procedente de los pulmones y por tanto oxigenada, a

través de 4 venas pulmonares, dos por cada pulmón.

A pesar de que existen notables diferencias entre ambas circulaciones, la organización básica es similar. Las arterias principales y sus ramas (*sistema arterial o de alta presión*), que canalizan y distribuyen adecuadamente la sangre, al mantener la presión generada por los ventrículos. La microcirculación (*sistema de intercambio*), formada por las arteriolas, red capilar y vénulas, cuya función es la de permitir el paso de moléculas y líquido. Las venas (*sistema de baja presión*), que recogen la sangre, una vez que se ha producido el intercambio de sustancias entre los compartimentos intra y extracelular

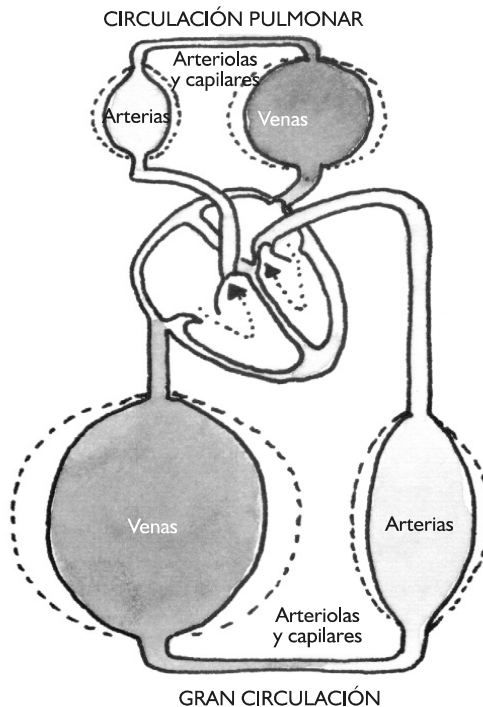


Figura 2. Representación esquemática de la circulación, mostrando las porciones distensibles y las resistencias de las dos circulaciones, mayor y menor.

2.2. Sentido unitario del sistema cardiovascular

La función global del sistema cardiovascular es la de distribuir la sangre a todos los órganos y recogerla de estos para volverla a oxigenar en los pulmones. Por ello, aunque es inevitable el análisis de sus componentes aisladamente, es absolutamente necesario tener una concepción global de su funcionamiento. De forma simple, vamos a partir de la ecuación (1) y de la figura 1.

Del análisis de la figura 1, se deduce que la cantidad de fluido en la unidad de tiempo que expulsa cualquiera de las dos bombas, dependerá de la fuerza de los ventrículos que impulsan una cantidad determinada de sangre con un valor de presión y el número de veces que en la unidad de tiempo los ventrículos expulsan el fluido. Estos dos parámetros son el volumen de eyección o sistólico (VE) y frecuencia cardíaca (FC). Por otra parte, la presión del fluido debe permanecer constante. Para mantener este valor constante, el sistema de alta presión posee las características estructurales necesarias. Como el objetivo final del sistema cardiovascular es el de permitir el intercambio, la microcirculación debe ser "permeable". Sin embargo, esta permeabilidad no debe ser aleatoria, pues el volumen circulante tiene necesariamente que ser constante. Finalmente, la circulación es un sistema cerrado, que una vez efectuado el intercambio, la sangre tiene que retornar de nuevo al sistema de bombeo.

Vemos pues como cada uno de los componentes del sistema cardiovascular, sistemas de bombeo, de alta presión, intercambio y baja presión, cumplen una función dentro del sistema en conjunto. La figura 2 representa un modelo esquemático del sistema, donde el corazón es el sistema impelente-aspirante, las arterias mantienen la presión, los capilares permiten el intercambio y las venas, se adaptan al volumen de sangre. La adaptabilidad, complianza o distensibilidad, es un término que representa la capacidad de un cuerpo tri-

dimensional de modificar su volumen cuando se ejerce un cambio de la presión (véase capítulo 3). La importancia del sistema venoso es fundamental, ya que le permite incrementar mucho su volumen con un ligero cambio de la presión, sirviendo de "reservorio" de sangre al sistema cardiovascular. En el sistema cardiovascular, esta función se ejerce mediante la modificación del calibre de los vasos arteriolares.

Como el valor de presión, difiere en ambos sistemas y el flujo es el mismo, implica que la resistencia en ambas circulaciones tenga que ser necesariamente diferente. Si, $Q_p = Q_s$ y $\Delta P_p < \Delta P_s$, se debe cumplir que $R_p < R_s$. La resistencia al flujo es consecuencia del rozamiento de las partículas del fluido con las paredes de los conductos; por tanto, de las características de ambos. Como se verá en el siguiente epígrafe, el factor determinante de la resistencia es el radio de los vasos, que es ajustado en cada circulación regional en función a sus necesidades metabólicas individuales, mediante mecanismos locales y generales ejercidos principalmente sobre las arteriolas (véase capítulo 8).

3. PRINCIPIOS GENERALES DE LA HIDRODINÁMICA APLICADOS AL SISTEMA CARDIOVASCULAR

La aplicación de las leyes de la dinámica de fluidos a la circulación sanguínea es complicada, pues las consideraciones hechas por los físicos difícilmente se cumplen. A pesar de ello, se utilizan estos principios para explicar la circulación de la sangre (McDonald, 1968; Burton, 1961 y Green, 1950). En función de la ecuación (1), se presentan los principios básicos de la dinámica de fluidos y se asume su aplicación al sistema cardiovascular.

3.1. Gradiente de presión

En el caso de la circulación de la sangre, el gradiente de presión se refiere a la diferencia

entre la “salida” de la sangre y la “entrada” al circuito. Para la circulación sistémica sería, el gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha y para la pulmonar, el gradiente entre el ventrículo derecho y la aurícula izquierda (figura 3). Como todo el sistema se ve influenciado por la actividad cíclica de la bomba cardíaca, el valor de P_1 del circuito es un valor medio entre la presión máxima alcanzada durante la sístole y el mínimo en diástole. Por otra parte, cuanto menor sea P_2 mayor será la diferencia $P_1 - P_2$ y por consiguiente mayor el flujo Q . Por razones de comodidad, en fisiología se utilizan unidades distintas a las de la física para medir la presión y resistencia. La presión se mide en mm de mercurio (mm Hg) o cm H_2O , considerando la presión atmosférica ambiental como cero, en vez de medirla en dinas/cm² o newton/m².

3.2. Resistencia

La resistencia se define como la dificultad de un fluido al circular por un conducto o tubo. Depende de las características del tubo y de las propiedades del fluido.

1. Características físicas del conducto. La resistencia, R , es directamente proporcional a la longitud del conducto (L) e inversamente proporcional al área (A) o sección transversal del mismo (ecuación 2).

$$R = \frac{L}{A} \quad [2]$$

2. Naturaleza del fluido. Básicamente se refiere a la viscosidad, es decir, la fricción de las partículas del fluido que permite que unas laminas se deslicen sobre otras generando

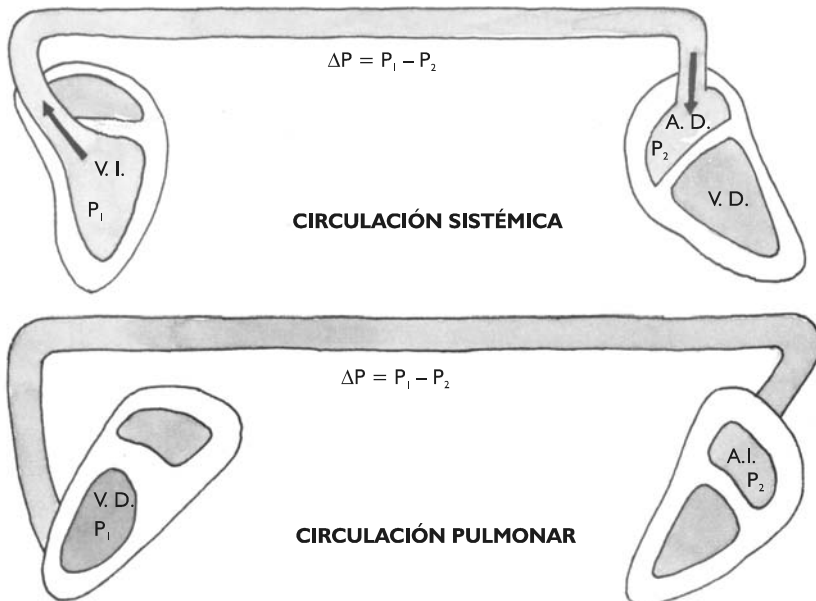


Figura 3. Representación esquemática de la circulación sistémica o mayor (entre el ventrículo izquierdo y la aurícula derecha) y la circulación pulmonar o menor (ventrículo derecho y aurícula izquierda).

movimiento. Aunque la viscosidad se debe expresar en dinas seg/cm^2 , se puede medir en relación con la del agua, que se considera tiene el valor de la unidad. La relación entre el valor hematocrito y la viscosidad se muestra en la figura 4. En los valores normales de hematocrito, la viscosidad no supera 4 veces la del agua. Sin embargo, cuando se eleva mínimamente, la viscosidad aumenta exponencialmente (figura 4, parte a) y por consiguiente el flujo desciende de forma considerable (figura 4, parte b).

3.3. Relación entre flujo, presión y resistencia

Los tres factores que determinan la resistencia (R), longitud (L), área (A) y viscosidad (μ), se encuentran relacionados por la ecuación de Poiseuille:

$$\text{Flujo (F)} = \Delta P \times \frac{\pi r^4}{8L\mu} \quad [3]$$

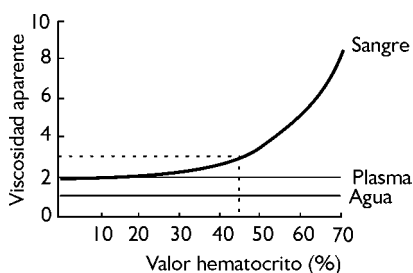


Figura 4. (parte a)

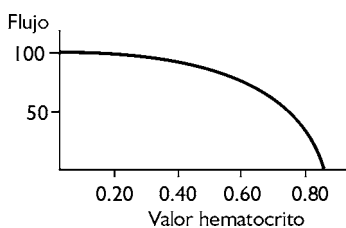


Figura 4. (parte b). Explicación en el texto.

Esta ley la dedujo el físico francés en unas condiciones muy determinadas, tubos rígidos con diferentes fluidos. Su aplicación a la circulación de la sangre sólo debe hacerse como una aproximación, ya que:

1. El líquido no es homogéneo y la viscosidad no es constante. En efecto, parece intuitivo que la fricción de la sangre a nivel de un gran vaso no será la misma que a nivel de un capilar, cuya sección está ocupada por "el tamaño de un eritrocito" y una fina película de plasma.
2. El flujo no es laminar en todos los puntos. Esta era una de las consideraciones de Poiseuille para la deducción matemática. En estas condiciones, el fluido se mueve con un perfil parabólico, en el que las láminas en contacto directo con la pared del tubo de vidrio no se mueven (velocidad = 0) y las del centro, velocidad máxima (figura 5). Mediante cálculos matemáticos, este autor obtuvo la siguiente ecuación para la velocidad media del fluido, circulando por tubos de vidrio de diferente longitud y radio:

$$(V) = \frac{\Delta P r^2}{8L\eta} \quad [4]$$

La circulación de la sangre no cumple esta premisa, pues en muchos lugares, el flujo es ineludiblemente turbulento. Además, la velocidad de la sangre no es constante en todos los puntos.

3. El tubo, comparativamente a la sección, no tiene una longitud constante, como en las experiencias de Poiseuille y, además, no es rígido, sino flexible.

A pesar de todas estas consideraciones, que hacen difícil la aplicación de la Ley, es muy útil para comprender la circulación de la sangre, a través de las diferentes partes de la circulación (vasos arteriales, microcirculación y vasos venosos). La figura 6 presenta diferentes variables hemodinámicas a lo largo de la circulación. La ley de continuidad del flujo dice: "la velocidad de un fluido que circula por un tubo

rígido es directamente proporcional al flujo e inversamente proporcional al área” (ecuación 5). Esto significa que para que la sangre circule por todos y cada uno de los territorios de la circulación, la velocidad multiplicada por el área de una determinada zona, por ejemplo la aorta, debe ser igual a la velocidad multiplicada por el área de otra, por ejemplo, el territorio capilar de todo el organismo.

$$V_1 \times A_1 = V_2 \times A_2 \quad [5]$$

Como el radio interno del vaso, está elevado a la cuarta potencia, significa que el flujo depende, de forma muy importante del calibre del vaso. Como se verá en el capítulo de regulación cardiovascular, uno de los mecanismos de control del flujo sanguíneo se realiza precisamente a través de la contracción-relajación de la musculatura lisa de las arterias pequeñas y arteriolas, con lo que se logra modificar el radio y por consiguiente la resistencia.

En fisiología, se emplea el concepto de Unidad de Resistencia Periférica (U.R.P.) (ecuación 6), para medir la resistencia de la circulación sanguínea:

$$U.R.P. = \frac{\text{dif } P(\text{mmHg})}{F(\text{ml} / \text{seg})} \quad [6]$$

aplicando este concepto a las dos circulaciones (sistémica y pulmonar), veremos las diferencias existentes. La presión media en la circulación sistémica es de alrededor de 100 mm Hg, mientras que en la circulación pulmonar es de unos 10 mm Hg:

$$\begin{aligned} U.R.P. \text{ (Circulación sistémica)} &= \\ &= \frac{100\text{mmHg}}{100\text{ml} / \text{seg}} = 1 \text{ U.R.P.} \end{aligned}$$

Los valores oscilan entre 0.25 y 4 U.R.P.

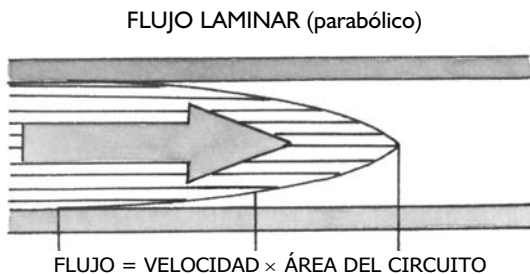
$$\begin{aligned} U.R.P. \text{ (Circulación pulmonar)} &= \\ &= \frac{10\text{mmHg}}{100\text{ml} / \text{seg}} = 0,1 \text{ U.R.P.} \end{aligned}$$

Los valores oscilan entre 0.03 (esfuerzo) y 1 (hipertensión) U.R.P.

De forma similar a los circuitos eléctricos, la resistencia total de la circulación es la suma de la resistencia en serie y de las resistencias en paralelo:

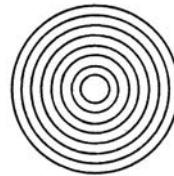
$$- R_T = R_1 + R_2 + R_3 + \dots + R_n \quad \text{En serie} \quad [7]$$

$$\frac{1}{R_T} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \dots + \frac{1}{R_n} \quad \text{En paralelo} \quad [8]$$



$$F = \frac{\text{dif } P \cdot r^2}{8L \eta} \times \frac{2}{A} = \frac{\text{dif } P \cdot \pi r^4}{8L \eta}$$

CORTE TRANSVERSAL DE UN FLUJO LAMINAR



Como r está elevado a 4, una ligera variación en el radio (r) va a implicar una enorme diferencia en el flujo (F)

Figura 5. Esquema del flujo descrito por Poiseuille.

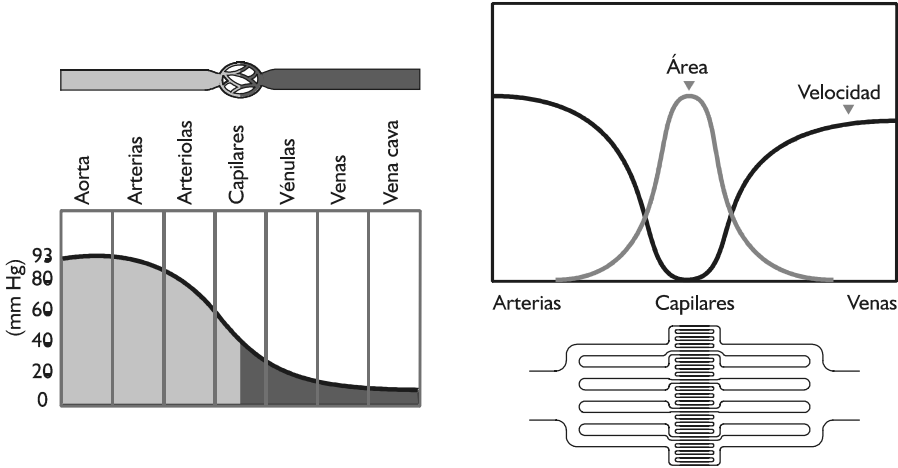


Figura 6. Representación de la ley de la continuidad del flujo a través de la medición de diversos factores

– Resistencia total (serie + paralelo)

$$R_T = \frac{I}{\frac{I}{R_1} + \frac{I}{R_2} + \dots + \frac{I}{R_n}} \quad [9]$$

Circulación	Flujo (%) respecto al gasto cardíaco)	Resistencia (URP)
Encéfalo	15	6,67
Coronarias	5	2,0
Renal	20	5,0
Muscular (en reposo)	15	6,67
Esplácnica	30	3.33
Cutánea	10	10.000

$$R_T = \frac{I}{\frac{I}{6,67} + \frac{I}{2,0} + \frac{I}{2,0} + \frac{I}{6,67} + \frac{I}{3,33} + \frac{I}{5,0} + \frac{I}{10.000}} =$$

= 1 U.R.P.

Tabla 1.

La tabla 1 muestra la aplicación de la resistencia a la circulación sistémica, con los correspondientes valores de flujo (en porcentaje) y de resistencia (en U.R.P.), para cada uno de los territorios principales. Lógicamente la suma del denominador, debe ser 1, de acuerdo con la fórmula general de la resistencia aplicada a la circulación sistémica.

3.4. Efectos de la gravedad

Otro de los inconvenientes de la aplicación de la ley de Poiseuille a la circulación sanguínea consiste en considerar la horizontalidad del flujo, cuestión que no sucede en el ser humano.

En efecto, la presión hidrostática se debe sumar algebraicamente a la ecuación 1, según que la circulación se encuentre por arriba o debajo de la línea horizontal del corazón, quedando como:

$$Q = \frac{(P_1 + \rho gh)P_2}{R} \quad [10]$$

Siendo ρ la densidad del fluido, g la aceleración de la gravedad y h la diferencia de altura entre la salida y entrada del fluido. La figura 7 muestra

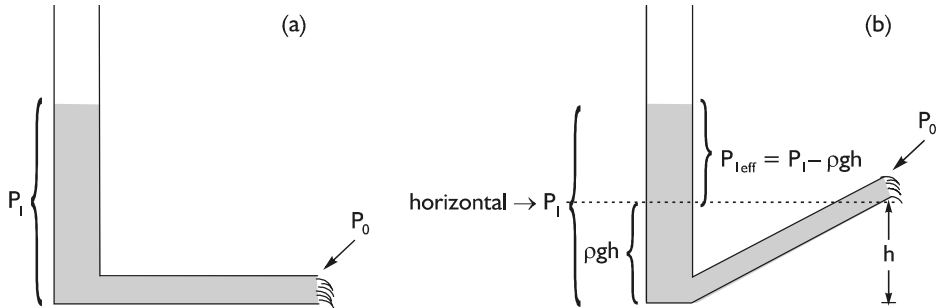


Figura 7. Modelo hidráulico que ilustra el efecto de la gravedad. En (a), el flujo depende de la diferencia de presiones. En (b) el valor de P se ve disminuido por la cantidad de líquido situado por debajo de la horizontal.

el efecto de la gravedad en el modelo hidrodinámico propuesto. El efecto de la gravedad, sin embargo, afecta prácticamente sólo a la circulación sistémica, ya que, al encontrarse el aparato respiratorio rodeando al corazón, la gravedad únicamente afecta al retorno venoso pulmonar en posición de decúbito. En estas condiciones, los territorios situados por debajo de la aurícula derecha, principalmente el área esplácnica, juegan un papel fundamental en “ paliar ” el efecto de la gravedad.

Como se ha visto anteriormente, el sistema venoso de la circulación sistémica cumple una función de reservorio, que es esencial para compensar los efectos de la gravedad. Por tanto, si no fuera porque existen mecanismos de compensación o ajuste cardiovascular, los cambios de postura determinarían variaciones abruptas del retorno venoso, de manera que descendería el valor de presión incluso hasta un valor próximo a cero, dificultando la continuidad del flujo.

4. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR DURANTE EL EJERCICIO

La respuesta integrada del sistema cardiovascular durante el ejercicio se puede analizar desde dos puntos de vista:

1. Variaciones de las variables fundamentales durante un ejercicio aislado.
2. Modificación de dichas variaciones a consecuencia del entrenamiento. El primero de estos dos aspectos se relaciona estrechamente con la fisiología, mientras que el segundo guarda relación con los efectos del entrenamiento en el desarrollo y tratamiento de la hipertensión. En este apartado abordaremos de forma más acentuada el primero de estos.

4.1 Respuesta global del sistema cardiovascular

El análisis de la respuesta del sistema cardiovascular al ejercicio depende de las características del mismo y ha sido ampliamente estudiado (Asmussen, 1981, Akdur et al., 2002, Bamrah et al., 1991, Bhave et al., 1985, Blomqvist et al., 1981, Brorson et al., 1978, Chapman and Elliott, 1988, Cherchi et al., 1985, Danoff and Danoff, 1982, Flamm et al., 1990, Kilbom and Persson, 1981, Longhurst et al., 1980, Stenberg et al., 1967, Bezucha et al., 1982):

1. Forma de ejercicio: principalmente se han considerado dos tipos, el que se realiza con gran cantidad de musculatura activa, pero con poco desarrollo de fuerza y aquel en el que participan pocos músculos, si bien, realizando gran cantidad de fuerza. Genérica-

mente, se les denomina ejercicio dinámico y estático, respectivamente

2. Intensidad, que determina la modificación de las variables de la ecuación general. De forma general, el sistema cardiovascular responde linealmente a la carga de trabajo.
3. Duración. A una intensidad determinada, la respuesta cardiovascular puede verse influida por las condiciones ambientales. Cada vez son más frecuentes las pruebas deportivas de larga duración desarrolladas a una elevada intensidad y en condiciones ambientales adversas, que determinan que las variables de la ecuación general, se puedan modificar para atender a otras regiones. Por ejemplo, el flujo de sangre por la piel es fundamental para poder perder calor

Antes de analizar la respuesta hemodinámica al ejercicio, conviene realizar una pequeña modificación en la ecuación I. Aunque desde el punto de vista fisiológico, la ecuación I modificada no es correcta, tiene una aplicación práctica muy evidente:

$$Q = \frac{PAM}{RPT} \quad [11]$$

El Gasto cardíaco o volumen minuto (Q) es el flujo de la ecuación I. La presión arterial media (PAM) es la media aritmética de la presión máxima o sistólica y la presión mínima o diastólica en la circulación sistémica y sustituye al gradiente de presiones de la ecuación I, al obviar el valor de P2. La tabla 2 muestra las modificaciones de las variables hemodinámicas en dos tipos de ejercicio (Bezucha et al., 1982). El ejercicio estático consistía en la contracción de la musculatura extensora de las piernas desarrollando una fuerza de aproximadamente el 30% de la máxima contracción voluntaria.; mientras el ejercicio dinámico se efectuaba en cicloergómetro a una intensidad del 80% de la máxima capacidad de trabajo. Nótese la diferencia entre ambos tipos de ejercicio respecto de tres variables hemodinámicas: Flujo, Presión y Resistencia.

Nótese como el ligero incremento del flujo sanguíneo en el ejercicio estático (se multiplica por un factor de 1,19), se produce a consecuencia de un ligero aumento de la presión arterial media (se multiplica por 1,25) y de las resistencias periféricas totales (se multiplica por un factor de 1,08). Sin embargo, en el ejercicio dinámico, el incremento del flujo es de un valor de 3,8 veces el de reposo, conseguido a expensas de un aumento de la presión arterial media no mucho más elevado que el correspondiente al ejercicio estático, pero con un descenso considerable en el valor de las resistencias periféricas totales.

	Reposo	Ejercicio estático	Ejercicio dinámico
Q (L/min)	5,7	6,8	21,9
FC (lat/min)	70	110	164
VE (ml)	85	62	131
PAM (mm Hg)	94	118	124
RPT (dinas/seg/cm ²)	1352	1466	461

Q = Gasto cardíaco o Volumen minuto cardíaco. FC = Frecuencia cardíaca. VE = Volumen de eyección o Volumen sistólico. PAM = Presión arterial media. RPT = Resistencias periféricas totales

Tabla 2.

Así pues, esta tabla 2 es ilustrativa de que, partiendo de la ecuación general de la hidrodinámica aplicada a la circulación de la sangre, podemos deducir fácilmente como se produce el incremento del flujo sanguíneo necesario para atender a la mayor demanda metabólica que se produce durante el ejercicio. En efecto, la ecuación I o su modificación (ecuación II) nos permite aumentar el flujo mediante tres alternativas:

1. Incrementando la diferencia de presiones entre la "salida" y "entrada" al circuito. Parece obvio, al ser proporcional el flujo a la diferencia de presiones.
2. Disminuyendo la resistencia periférica total. En un concepto primario de la resistencia, no parece que tenga sentido que este pará-

metro se incremente, pues implicaría una "mayor dificultad" a la circulación de la sangre. Por consiguiente, la resistencia o permanece invariable respecto a la de reposo o desciende.

3. Modificando ambas variables, en el sentido de los dos puntos anteriores.

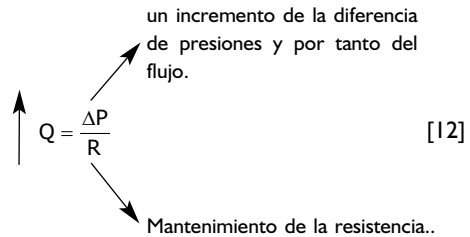
Obviamente, se comprenderá que los sistemas de control o regulación cardiovascular no efectúan una "elección" alternativa de una de las dos posibilidades, sino que, más bien, adaptan su respuesta variando tanto la diferencia de presión como la resistencia.

El incremento de la diferencia de presión se efectúa aumentando P_1 , es decir, las presiones aórtica o pulmonar, ya que, como se mencionó anteriormente, la P_2 es prácticamente de cero. ¿Cómo se lleva a cabo este incremento? Aunque se expondrá en los siguientes capítulos, en un análisis inicial simple, sugiere como puede el sistema de bombeo incrementar la presión. El corazón incrementa la "fuerza" que ejerce sobre el contenido de sangre y aumenta la frecuencia cardíaca, lo que determinaría una mayor presión sanguínea de salida y por consiguiente un mayor flujo. Los mecanismos por los que el corazón ejerce un aumento de la presión son: la precarga, contractilidad y frecuencia cardíaca, que serán estudiados en el capítulo 3.

Igualmente, al despejar en la ecuación general, se deduce que un incremento de la presión arterial media supondría un aumento de la resistencia periférica total. Sin embargo, como el flujo sanguíneo también se incrementa, el resultado dependerá de cómo se producen los cambios de las variables que determinan la resistencia. Si la presión y el flujo aumentan en la misma cuantía, entonces la resistencia no variaría respecto a la de reposo. Por el contrario, si el incremento de presión es mayor que el de flujo, la resistencia tendería a incrementarse y si es mayor el aumento del flujo, disminuiría. Teniendo en cuenta que el valor de la resistencia en la circulación sistémica es de 1 URP,

parece lógico, que cuanto menos, la resistencia se mantenga próxima a estos valores. Aunque de forma muy aproximada, se puede estimar la resistencia de la circulación sistémica durante el ejercicio por la respuesta de la presión diastólica. Como se observa en la figura, este parámetro en condiciones normales se mantiene próximo a los valores de reposo. ¿Qué mecanismos determinan la "invariabilidad de la resistencia"? El valor de RPT en reposo es el resultado de la relación vasoconstricción/vasodilatación. Obviamente como parece lógico pensar a priori, esta relación se mantiene durante el ejercicio, aunque cambien el tono vasomotor en los diferentes territorios al tenerse que producir necesariamente una redistribución de la sangre. Estos mecanismos serán estudiados en el capítulo 8.

El cuadro resume la respuesta del sistema cardiovascular al ejercicio dinámico, a partir de la ecuación general de la hemodinámica.



4.2 Adaptación global del sistema cardiovascular al entrenamiento

La segunda cuestión relevante relativa a la respuesta hemodinámica general es conocer si el ejercicio, realizado de forma sistemática y sistematizada, disminuye los valores de presión arterial y, por consiguiente, podría servir como "ayuda" al tratamiento de una de las patologías más frecuentes, la hipertensión. Dada la relevancia del tema, parece lógico que los estudios sean muy abundantes, por lo que se remite al lector interesado a trabajos de revisión (Tipton, 1984, Tipton, 1991, Tipton, 1999, Sanna

et al., 2002). Brevemente se expondrá lo que desde un punto de vista deductivo, apoyado en la investigación (Crawford, 1992, Ekblom, 1968, Ekblom et al., 1968, Fleck, 1988, Saltin, 1985, Musch et al., 1985), se pueda pensar respecto a la respuesta hemodinámica al entrenamiento.

Aunque sea a costa de una considerable simplificación, el hecho de que el sistema cardiovascular se encuentre formado por un sistema de "bombeo" y una "red de canalización" de la sangre, permite deducir como se puede adaptar al entrenamiento. Existe poca información relativa al diferente comportamiento de la presión arterial media entre personas entrenadas y sedentarias de la misma edad y sexo. Los atletas presentan un mayor gasto cardiaco que los sedentarios a la misma carga relativa y alcanzan valores más elevados al 100 % de la intensidad (Ekblom, 1968; Ekblom, 1968; Blomqvist, 1983; Crawford, 1992). Por consiguiente, aplicando la ecuación de Green, tenemos dos posibilidades no excluyentes:

1. Para una determinada intensidad, la presión arterial media debe ser necesariamente mayor en los atletas.

2. La resistencia periférica total es inferior en las personas entrenadas. En otras palabras, la bomba genera más presión en el sistema y la circulación ofrece una menor resistencia.

Cuando termina el ejercicio, los valores regresan a los valores de reposo tanto en la persona entrenada como en la sedentaria. El mecanismo por el cual el entrenamiento contribuye al control de la presión arterial y, por lo tanto, a ser potencialmente beneficioso en la prevención de la hipertensión es desconocido. Los mecanismos de regulación de la presión arterial son muy complejos (véase capítulo 8: regulación cardiovascular), de manera que es difícil saber porque el ejercicio regular es beneficioso. En los términos señalados en este capítulo, se puede explicar los efectos del entrenamiento considerando que se produce un descenso de la resistencia periférica total, manteniendo el mismo gasto cardiaco en reposo. Si en la ecuación 11, se despeja la presión arterial media, se puede entender el entrenamiento como agente coadyuvante en el tratamiento y, sobre todo, en la prevención de la hipertensión.

RESUMEN

Considerando el sistema cardiovascular como un sistema físico formado por dos sistemas, uno de bombeo y otro de canalización del fluido, se pueden aplicar con las limitaciones propias de las características estructurales, las leyes de la dinámica de fluidos.

- 1°. A partir de la ecuación más sencilla, se han definido las tres variables que determinan la circulación de la sangre, presión, volumen y resistencia.
- 2°. La presión es generada por las dos bombas, que aunque anatómicamente se encuentran en serie, funcionalmente se sitúan en paralelo, lo que implica necesariamente que expulsen el mismo flujo.
- 3°. La resistencia al paso de la sangre por los vasos sanguíneos es la relación entre la presión y el flujo. El ra-

dio del tubo es el factor más importante en el control de la distribución del flujo, ya que, en virtud de la aplicación de la ley de Poiseuille a la circulación de la sangre, se encuentra elevado a la cuarta potencia y tanto la longitud del conjunto de los vasos como la viscosidad se consideran constantes.

- 4°. La disposición de la red circulatoria arterial, permite que al añadir a las resistencias en serie, las resistencias en paralelo, se produzca un descenso de la resistencia al flujo de la sangre.
- 5°. La ecuación general de la dinámica de fluidos aplicada a la hemodinámica, permite razonar la respuesta del sistema cardiovascular al ejercicio, punto de partida de análisis posteriores.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- BURTON, A. C. (1961) In *Handbook of Physiology*, Vol. Sec 2, 1: 86-106. *Interrelación entre los principios que rigen la actividad de la bomba y circulación.*
- GREEN, H. D. Circulatory sistem: Physical principles. In Glasser, O., editor: *Medical physics*, Chicago, 1950, Year book medical Publishers, Inc., vol 2. *Comprensiva aplicación de los principios de la física a la circulación de la sangre.*
- MCDONALD, D. A. Hemodynamics, *Ann. Rev. Physiol.* 30:535, 1968. *Análisis de los factores que inciden en la circulación de la sangre.*

Referencias

- AKDUR, H.; YIGIT, Z.; ARABACI, U.; POLAT, M. G.; GURSES, H. N. y GUZELSOY, D. (2002). *Jpn Heart J*, 43, 621-9.

- ASMUSSEN, E. (1981). *Circ Res*, 48, 13-10.
- BAMRAH, V. S., SAGAR, K. B., SHELDAHL, L. M. y WANN, L. S. (1991). *Clin Cardiol*, 14, 481-8.
- BEZUCHA, G. R.; LENSER, M. C.; Hanson, P. G. y Nagle, F. J. (1982). *J Appl Physiol*, 53, 1589-93.
- BHAVE, S. Y.; PHERWANI, A.; JAYAKAR, A. y DATTANI, K. K. (1985). *Indian Heart J*, 37, 285-9.
- Blomqvist, C. G.; Lewis, S. F.; Taylor, W. F. y Graham, R. M. (1981). *Circ Res*, 48, 187-92.
- Bronson, L.; Wasir, H. y Sannerstedt, R. (1978). *Cardiovasc Res*, 12, 269-75.
- BURTON, A. C. (1961). In *Handbook of Physiology*, Vol. Sec 2, 1: 86-106.
- CHAPMAN, J. H. y ELLIOTT, P. W. (1988). *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 58, 152-7.
- CHERCHI, A.; FONZO, R.; LAI, C. y MELONI, L. (1985). *Cardiologia*, 30, 639-48.
- CRAWFORD, M. H. (1992). *Cardiol Clin*, 10, 209-18.

- DANOFF, P. L. y DANOFF, J. V. (1982). *Arch Phys Med Rehabil*, 63, 130-4.
- EKBLOM, B. (1968). *Acta Physiol Scand Suppl*, 328, 1-45.
- EKBLOM, B.; ASTRAND, P. O.; SALTIN, B.; STENBERG, J. y WALLSTROM, B. (1968). *J Appl Physiol*, 24, 518-28.
- FLAMM, S. D.; TAKI, J.; MOORE, R.; LEWIS, S. F.; KEECH, F.; MALTAIS, F.; AHMAD, M.; CALLAHAN, R.; DRAGOTAKES, S.; ALPERT, N. y col. (1990). *Circulation*, 81, 1550-9.
- FLECK, S. J. (1988). *Med Sci Sports Exerc*, 20, S146-51.
- GREEN, H. D. (1950). *Circulatory sistem: physical principles*, Year book medical Publishers, Inc.; vol 2, Chicago,.
- KILBOM, A. y PERSSON, J. (1981). *Circ Res*, 48, 193-7.
- LONGHURST, J. C.; KELLY, A. R.; GONYEA, W. J. y MITCHELL, J. H. (1980). *J Appl Physiol*, 49, 676-83.
- MCDONALD, D. A. (1968). *Annu Rev Physiol*, 30, 525-56.
- MUSCH, T. I.; HAIDET, G. C.; ORDWAY, G. A.; LONGHURST, J. C. y MITCHELL, J. H. (1985). *J Appl Physiol*, 59, 183-9.
- SALTIN, B. (1985). *Am J Cardiol*, 55, 42D-47D.
- SONNA, L. A.; GLUECK, S. B. y JEUNEMAITRE, X. (2002). *Physiol Genomics*, 10, 45-7.
- STENBERG, J.; ASTRAND, P. O.; EKBLOM, B.; ROYCE, J. y SALTIN, B. (1967). *J Appl Physiol*, 22, 61-70.
- TIPTON, C. M. (1984). *Exerc Sport Sci Rev*, 12, 245-306.
- TIPTON, C. M. (1991). *Exerc Sport Sci Rev*, 19, 447-505.
- TIPTON, C. M. (1999). *Clin J Sport Med*, 9, 104.

Capítulo 2

Actividad eléctrica del corazón: El electrocardiograma

1. INTRODUCCIÓN
2. ACTIVIDAD ELÉCTRICA INTRACELULAR
 - 2.1. Tejido cardíaco especializado en la génesis y conducción
 - 2.2. Bases iónicas de la actividad eléctrica
 - 2.3. Modificación de la actividad eléctrica por la inervación vegetativa
3. EL ELECTROCARDIOGRAMA
 - 3.1. Traducción vectorial de la actividad eléctrica
 - 3.2. Despolarización de las aurículas y los ventrículos
 - 3.3. Las derivaciones electrocardiográficas
 - 3.4. El electrocardiograma normal
4. EL ELECTROCARDIOGRAMA DEL DEPORTISTA
 - 4.1. Modificaciones de la excitabilidad y conducción nerviosas
 - 4.2. Manifestaciones eléctricas de la adaptación estructural de los miocitos

I. INTRODUCCIÓN

La capacidad del corazón para generar y propagar la actividad eléctrica depende de las características del tejido especializado miocárdico (figura 1). La ritmicidad miogénica en condiciones normales se origina en un acúmulo celular situado en la aurícula derecha, denominado nódulo senoauricular (S-A), que tiene la capacidad de “autodespolarizarse” periódicamente. La propagación del potencial de acción generado en el nódulo S-A se transmite al nódulo aurículo-ventricular (A-V), que se localiza también en la aurícula derecha. Finalmente, el potencial de acción se transmite a los ventrículos a través de un tejido denominado haz de His que se divide en dos ramas, una para el ventrículo derecho y otra para el ventrículo izquierdo, que se dividen en finas fibras distribuidas por todos los miocitos ventriculares denominadas conjuntamente como red de Purkinje y que en última instancia activan el miocardio.

Desde principios del siglo XX ha sido posible registrar las variaciones de potencial eléctrico en función del tiempo en la superficie del corazón. Este registro es el *electrocardiograma*, que se logra gracias a la disposición en la piel de unas placas, denominadas electrodos, que recogen la actividad eléctrica y la transmiten a un amplificador de señales. Normalmente este registro se hace en un papel especial milimetrado o en un osciloscopio. El resultado es el observado en la figura 1. El ECG normal cons-

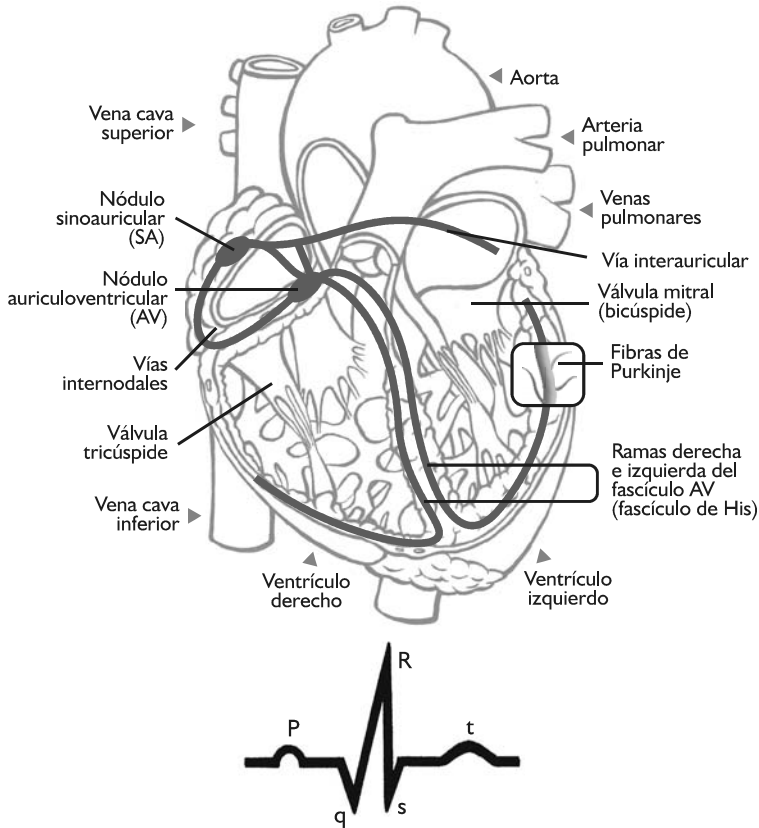


Figura 1. Representación del tejido especializado en la génesis y conducción de la actividad eléctrica del corazón. El electrocardiograma es el registro de la actividad eléctrica del miocardio.

ta de tres ondas, designadas como onda P, complejo QRS y onda T. La primera de las ondas, onda P, corresponde a la despolarización del miocardio de ambas aurículas. El complejo QRS, es el resultado de la despolarización del miocardio de los dos ventrículos. Finalmente, la onda T es la consecuencia de la repolarización ventricular, es decir, del regreso del miocardio ventricular a las condiciones de reposo. Finalmente, en este capítulo se presentan las manifestaciones electrocardiográficas consecu-

tivas al entrenamiento. El ECG representa una buena herramienta diagnóstica en la valoración cardiológica y, por consiguiente, del término conocido como corazón de atleta. Sin embargo, la caracterización de éste mediante el ECG ha estado sujeta a numerosas controversias y ha sido objeto de innumerables trabajos. En principio y de forma general, el ECG de atleta se considera una variante de la normalidad y como tal es necesario tratarla.

2. ACTIVIDAD ELÉCTRICA INTRACELULAR

2.1. Tejido cardíaco especializado de génesis y conducción

Existen tres tipos de células especializadas en la génesis y conducción del impulso cardíaco: Las células P, las células de transición y las células de Purkinje. Las células P se denominan así por tener un aspecto pálido y porque en comparación con las células del miocardio se las considera menos evolucionadas, es decir, primitivas. Estas células son capaces de “autodespolarizarse” por lo que también se las denominan marcapasos. Las células de transición se denominan así, debido a que estructuralmente se sitúan en una posición intermedia entre las células P y las células miocárdicas. Finalmente, las células de Purkinje poseen mayor número de miofibrillas que se disponen de forma lineal.

Las células descritas se distribuyen de forma diferente a lo largo del tejido especializado. El nódulo S-A, situado cerca de la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha, esta formado por células P, siendo la zona del tejido especializado encargada de la “formación” de impulsos en condiciones normales. Las vías de conducción internodal e interauricular, son las propias fibras musculares. Aunque discutidas, existen unas “vías de conducción preferencial”, que reciben el nombre de los autores que las han descrito: Thorel, Wenkebach y James. El nódulo A-V, situado en las proximidades del origen de la válvula tricúspide, se encuentra formado por células P. El tronco o haz de His, situado en el tabique o septo interventricular, se encuentra “unido” al nódulo A-V, es decir, existe una continuidad anatómica entre ambas estructuras. El haz de His se divide en dos ramas, una para el ventrículo derecho (rama derecha del haz de His) y la otra para el ventrículo izquierdo (rama izquierda del haz de His). Esta a su vez se divide en tres ramas: una que va hacia abajo y atrás

(rama infero-posterior), otra que se dirige hacia arriba y adelante (rama supero-anterior) y una división media, con carácter más funcional que anatómico, pues se trata de unas pequeñas ramitas que penetran en el septo. Finalmente, el sistema de Purkinje, se encuentra constituido por una “red” de fibras específicas de conducción que se originan a partir de cada una de las ramas terminales del haz de His y presentan interconexiones entre ellas, sobre todo a nivel del ventrículo izquierdo.

2.2. Bases iónicas de la actividad eléctrica

La respuesta eléctrica de las células cardíacas se puede estudiar, como en otras células excitables, insertando un microelectrodo en el interior de la célula. La figura 2 indica el potencial eléctrico de una célula cardíaca, en la que se indican las diferentes fases. La fase 0 consiste en un cambio de potencial rápido, tras el cual se sucede una repolarización breve (fase 1). La fase 2 es una meseta, en la cual se mantiene el potencial alcanzado en la fase 1. Tras este intervalo de “reposo”, en el que ni aumenta ni desciende el potencial eléctrico, se produce la fase 3 de repolarización, que es mucho más larga que la fase de despolarización. El período para la completa repolarización se denomina fase 4.

Aunque en cualquier tipo de célula cardíaca podemos encontrar las fases anteriormente descritas, se distinguen principalmente dos tipos de potencial de acción. El potencial de respuesta rápida, se observa en los miocitos de las aurículas y ventrículos, y en las células de Purkinje. El potencial de respuesta lenta, lo presentan las células de los nodos S-A y A-V. Como se puede observar, existen diferencias notables entre ambos tipos de potencial y se encuentran resumidas en la tabla 1.

Cada una de las fases del potencial de acción de una fibra cardíaca se debe a cambios en la conductancia para los iones. Los mecanismos

damental de los miocitos especializados y por extensión del corazón completo: el *automatismo*.

Fase del potencial de acción	Potencial de respuesta rápida	Potencial de respuesta lenta
Fase 0	Mayor pendiente	Menor pendiente
Fase 1	Pronunciada	Inexistente
Fase 2	Meseta marcada	Inexistente
Fase 3	Mayor pendiente	Menor pendiente
Fase 4	Aumento de la pendiente de forma progresiva	Sin pendiente

Tabla 1.

- Potencial de acción (fases 0, 1, 2, y 3). Cuando a una fibra de respuesta rápida le llega el potencial de acción, se produce un aumento brusco de la permeabilidad para el sodio, debido a la apertura de los denominados canales rápidos de sodio, con lo que se produce la entrada masiva de estos iones (fase 0). El cierre de los canales rápidos para el sodio, hace que descienda la conductancia de la membrana para este ion, y además, se produce una corriente breve de iones potasio hacia el líquido extracelular, produciéndose una ligera bajada del valor alcanzado (fase 1). La fase de meseta (fase 2), muy notable en las células de respuesta rápida, indica claramente que debe existir un equilibrio de flujo iónico. En efecto, durante esta fase, el potasio sale de la célula y el calcio entra. La repolarización (fase 3) se logra por una salida mayor de potasio y un descenso en la entrada de iones calcio, debido a la "inactivación" de los canales para este ion.
- Vuelta al potencial de reposo. A consecuencia del potencial de acción, las concentraciones de sodio y potasio, dentro y fuera de la célula han cambiado. Ello implica que para que el valor de potencial regrese, deben corregirse estas variaciones. La actividad de la bomba sodio-potasio y el intercambio de sodio-calcio, permite el regreso de las concentraciones a sus valores de reposo.

¿Qué diferencia a una célula automática? La capacidad de "autodespolarizarse" radica en las características de la fase 4. Si bien, las características de automatismo y excitabilidad la presentan todas las células del tejido especializado, son las células marcapasos las que tienen una mayor capacidad de autodespolarización. Ello se debe a que la fase 4 muestra una pendiente denominada despolarización diastólica lenta o potencial marcapaso, que se produce por tres mecanismos: 1) corriente de iones sodio hacia el interior de la célula que se activa durante la repolarización, 2) entrada de iones calcio al interior y 3) salida de iones potasio, que desaparece de forma progresiva a lo largo de la fase 4. El cambio de pendiente de la fase 4 determina una variación en la frecuencia de descarga de las células automáticas: Cuando se reduce, disminuye la frecuencia de descarga y lo opuesto sucede cuando aumenta.

2.3. Modificación de la actividad eléctrica por la inervación vegetativa

Como se ha visto en apartados anteriores, el corazón posee dos propiedades, automatismo y excitabilidad, intrínsecas a las características de las membranas de los miocitos especializados. Como se ha demostrado en corazones transplantados (denervación quirúrgica), la función cardíaca se mantiene estable, infiriéndose que la inervación no es esencial. Sin embargo, la limitación del bombeo de sangre es manifiesta como se demuestra por la respuesta cardíaca al ejercicio. Ello implica la necesidad imperiosa de una regulación nerviosa. Así pues, la actividad eléctrica intrínseca del corazón, se ve considerablemente influenciada por la liberación de los neurotransmisores de

las terminaciones nerviosas cardíacas. El corazón recibe una doble inervación (capítulo 8) con un efecto antagónico sobre las propiedades de los miocitos, no sólo los del tejido especializado, sino también los del miocardio tanto auricular como ventricular. En este apartado haremos mención únicamente al resultado de la acción vegetativa sobre los miocitos especializados.

El sistema nervioso simpático, mediante la liberación de catecolaminas, ejerce una influencia excitadora sobre el automatismo y la conducción, al actuar sobre la pendiente de despolarización de las células marcapasos. El aumento de la pendiente parece ser provocado por un incremento de las conductancias para el sodio y calcio. El resultado práctico es un incremento de la frecuencia cardíaca y una mayor velocidad de la conducción del impulso a través no sólo de las células especializadas sino también de las células miocárdicas.

El sistema nervioso parasimpático, a través de la liberación de acetilcolina, induce un descenso del automatismo al negativizar el potencial de reposo y descender la pendiente de la fase 4. El descenso de la pendiente es debido a la acción de la acetilcolina, directa o indirectamente, sobre los canales para el sodio y potasio, provocando el descenso de las conductancias para estos. La mayor negatividad se debe a la interacción de la acetilcolina con receptores colinérgicos que activan los canales para el potasio. De lo dicho, se deducen los efectos opuestos del parasimpático, y consisten en descenso de la frecuencia cardíaca y disminución de la velocidad de conducción.

La relación noradrenalina/acetilcolina no es simplemente la consecuencia de una suma algebraica de sus efectos individuales, sino algo mucho más complejo. Por ello, aunque en efecto, en reposo el corazón se encuentre "frenado", basta una ligera estimulación del sistema nervioso simpático, para modificar sustancialmente, por ejemplo, la frecuencia cardíaca (capítulo 8).

3. EL ELECTROCARDIOGRAMA

El registro de la actividad eléctrica del corazón quizás sea uno de los fenómenos más apasionantes de la historia de la fisiología (Wellens, 1986) y que en la actualidad constituye una "herramienta" de valoración cardiológica esencial (Fisch, 1989)

3.1. Traducción vectorial de la actividad eléctrica

Cuando se registra la actividad eléctrica de una célula del tejido especializado o la del corazón completo (ECG), en realidad lo que se obtiene es una diferencia de potencial entre dos puntos. En el caso de una célula, la diferencia de potencial es entre el interior de la misma (que esta cargada negativamente) y el exterior (que esta cargado positivamente) y se le denomina dipolo. El concepto de dipolo nació para valorar cuantitativa y cualitativamente los fenómenos eléctricos y se define como dos cargas eléctricas puntiformes muy próximas entre sí que avanzan con la carga positiva por delante. Por tanto, el dipolo es un vector, y se representa mediante una flecha, en la que la punta y la cola son respectivamente las cargas positiva y negativa. En el caso del ECG, los aparatos registran la diferencia de potencial entre dos puntos, mediante una serie de electrodos (placas metálicas) que se colocan en la superficie de la piel de distintas partes del cuerpo y que están conectados con el citado aparato. La colocación de los electrodos determina lo que se denominan *derivaciones*.

Tanto en el caso de la célula como del ECG, el que una diferencia de potencial, es decir, un vector, se registre hacia arriba (deflexión positiva) o hacia abajo (deflexión negativa), respecto de la línea de base (isoelectrica), depende única y exclusivamente de la localización del electrodo explorador (figura 3). Nótese como durante la despolarización celular (parte a de la figura), el vector se puede registrar como una deflexión positiva o negativa, según la pun-

ta de la flecha o cabeza del vector, es decir, el polo positivo del dipolo, se dirija hacia el electrodo explorador o se aleje del mismo. Sin embargo, durante la repolarización celular (parte b de la figura), el vector se registrará como positivo cuando la cabeza del mismo (polo positivo) se enfrente con el electrodo explorador y negativo cuando se enfrenen la cola (carga negativa) y este último. Por este motivo, en el ECG de superficie podemos encontrarnos con que un mismo vector, por ejemplo, el de despolarización auricular, pueda registrarse positiva o negativamente en dos derivaciones diferentes y ser absolutamente normal.

Conocer la orientación del corazón en el espacio es fundamental para entender la dirección de los diferentes vectores que representan los fenómenos de variación del potencial de reposo de los miocitos. La figura 4 muestra esquemáticamente la orientación del corazón en los dos planos que normalmente se manejan en electrocardiografía: Plano frontal y plano horizontal. Si para su mejor comprensión asumimos que el corazón se puede representar como la figura geométrica de un cono, la "base" se localiza a la derecha y arriba (plano frontal) y hacia atrás (plano horizontal), mientras que la "punta" se sitúa a la izquierda y abajo (plano frontal) y hacia delante (plano

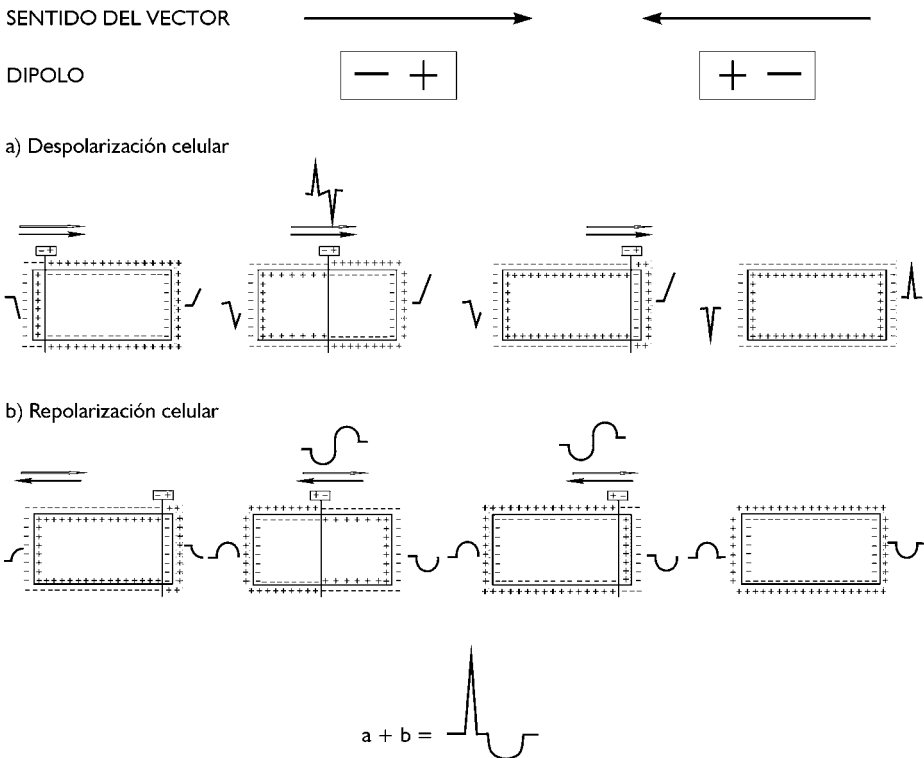


Figura 3. Fenómenos de despolarización y repolarización en una célula miocárdica. Explicación en el texto.

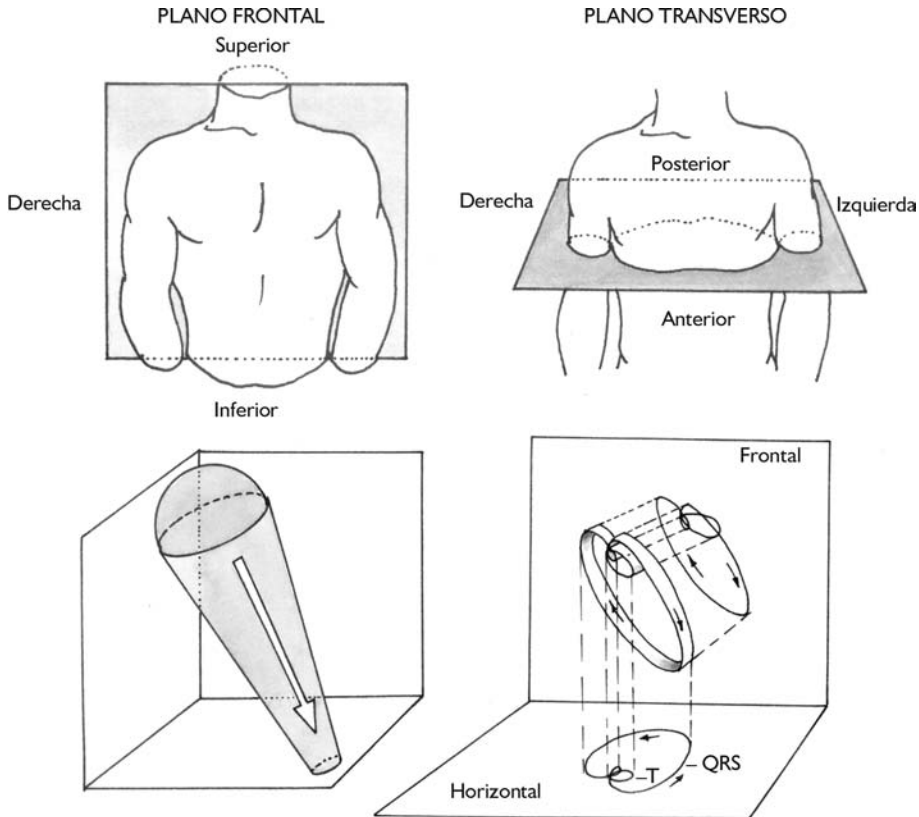


Figura 4. Los dos planos que normalmente se utilizan en electrocardiografía, frontal y transversal y la representación del asa vectocardiográfica de la despolarización ventricular. El corazón se representa como una semiesfera y un cono.

horizontal). El eje mayor del cono va desde el centro de la base a la punta. La dirección de este eje será de arriba-abajo, de derecha-izquierda (plano frontal) y de atrás adelante (plano horizontal). ¿Cuál será el sentido de los vectores sobre este eje? Lógicamente, irá en el sentido en el que se origina y propaga el impulso cardíaco, es decir, desde las aurículas a los ventrículos.

Por otra parte, es de resaltar que el ventrículo derecho se encuentra en un plano más ante-

rior que el izquierdo y en general el corazón está más cerca de la horizontal que de la vertical. Respecto al mismo eje mayor cardíaco, es obvio que puede "girar" el corazón, lo que se traduce en: giro hacia la izquierda, de manera que el ventrículo derecho se hace más anterior de lo normal o giro hacia la derecha, con lo cual el ventrículo izquierdo se hace más anterior que el derecho. Así mismo, el corazón puede girar sobre un eje perpendicular en el plano frontal, en sentido horario o antihorario.

3.2. Despolarización de las aurículas y los ventrículos

El estímulo originado en el nódulo sinusal se propaga por la aurícula constituyendo la *despolarización auricular*, que comienza en la cara externa de la aurícula derecha, extendiéndose por la cara anterior y tabique interauricular y pasa finalmente a la aurícula izquierda. Toda esta secuencia es la que se registra en el ECG como la *onda P*. La primera parte de la onda P corresponderá a los fenómenos de despolarización de la aurícula derecha, mientras la segunda será de la aurícula izquierda. Manejando conceptos vectoriales, y como se puede ver en la figura 5, la despolarización auricular, sería la suma de “infinitos” vectores puntuales que partiendo del nódulo sinusal se dirigen hacia la aurícula derecha primero, y a la izquierda después. El resultado de la suma vectorial de todos estos múltiples vectores es un vector resultante.

Recordando la posición del corazón, el vector resultante tendrá las siguientes características:

- Dirección, de arriba abajo (plano frontal), de derecha a izquierda (plano frontal) y ligeramente hacia delante (plano horizontal).
- Magnitud, dependiente de la masa auricular.
- Sentido, dirigido hacia el nódulo A-V.

La despolarización de ambas aurículas dura de 0,07 a 0,11 segundos. La repolarización auricular se produce igual que en el proceso de despolarización, pero no se observa normalmente en el ECG, ya que queda “enmascarada” por los fenómenos de despolarización ventricular que son de mayor magnitud.

Se ha discutido si la conducción del impulso hacia el nodo se realiza por vías específicas, denominadas vías de conducción internodal preferenciales (Thorel, Wenkebach y James) o por todas las fibras auriculares. Mientras se están despolarizando aproximadamente los dos tercios de las aurículas, se inicia la despolarización del nodo A-V. Aunque la estructura celular del nodo A-V es compleja y funcionalmente se distinguen tres zonas (transición, media y hisiana), el impulso se detiene a este nivel, debido a dos hechos:

1. El nodo A-V dispone también de células marcapasos que se sitúan en la zona de transición, denominada A-N y
2. Porque esta zona es la de mayor “extensión”. El tiempo de conducción a través del nodo A-V se representa en el ECG por el intervalo PR.

Como anteriormente se ha señalado, la acetilcolina liberada por las terminaciones parasimpáticas prolongan el tiempo de conducción. Pues

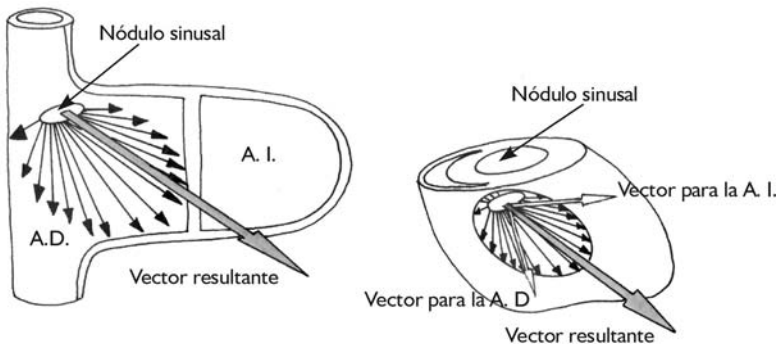


Figura 5. Despolarización de las aurículas. Explicación en el texto.

bien, este efecto se ejerce principalmente a nivel del nodo A-V.

Por estudios de electrofisiología en perros, monos y seres humanos se sabe que la *despolarización ventricular* comienza simultáneamente en las cuatro ramas del tronco de His. A partir de estas zonas, se produce la despolarización de los miocitos ventriculares que depende de la distribución de las arborizaciones de la red de Purkinje (figura 6):

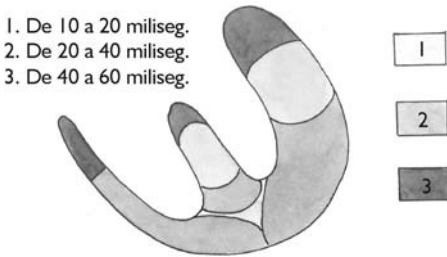


Figura 6. Fases de la despolarización ventricular. Explicación en el texto.

1. En los primeros instantes (0 a 20 miliseg), se despolarizan la parte media del septo, progresando desde el lado izquierdo al derecho y algo de la porción apical de ambos ventrículos. Se indica con el número 1 en la figura 6.
2. En una segunda fase (20 a 40 miliseg), se despolarizan la parte baja del septo, resto de la porción media y baja de la pared libre del ventrículo izquierdo, septo y partes media y baja del ventrículo derecho. Todas estas zonas de despolarización figuran con el número 2 en la figura 6.
3. En una tercera y última fase (40 a 60 miliseg), se despolarizan las porciones basales de ambos ventrículos y del septo (número 3 de la figura 6).

Si bien algo más compleja, la despolarización ventricular puede razonarse igualmente con conceptos vectoriales. Por tanto, cada una de las fases, se podrá representar por un vector.

1. Vector 1 (figura 7a), resultado de la despolarización del tabique fundamentalmente, que tendrá una magnitud, una dirección y un sentido. La dirección será hacia la derecha y arriba (plano frontal) y hacia delante (plano horizontal). La razón es la siguiente: La despolarización siempre comienza en el endocardio y se dirige hacia epicardio. Por lo tanto, habrá un vector dirigido hacia la derecha (que corresponde al septo del ventrículo izquierdo, señalado con la letra a en la figura) y otro dirigido hacia la izquierda (que corresponde al septo del ventrículo derecho, señalado con la letra b en la figura a). Es decir, existen dos vectores con la misma dirección, pero con sentidos opuestos. Como la masa del ventrículo izquierdo es mayor, la magnitud del vector a también lo será, de manera que la suma vectorial irá en el sentido de este.

2. Vector 2 (figura 7b), resultado de la segunda fase, es decir, de las despolarizaciones media y baja de ambos ventrículos y del apex. Recordando la disposición espacial del corazón y considerando que la masa del ventrículo izquierdo es mayor que la del derecho, la dirección del vector será hacia abajo y a la izquierda (plano frontal) y hacia atrás (plano horizontal).

3. Vector 3 (figura 7c), que representa a la fase de despolarización de la base. El vector 3 irá dirigido hacia arriba y a la derecha (plano frontal) y hacia atrás (plano horizontal). En la figura 8 se representa el resultado de la suma vectorial de los 3 vectores.

El proceso de repolarización de los miocitos ventriculares continua después de la despolarización una vez que el potencial de acción ha alcanzado una meseta. El vector de repolarización tiene una dirección igual a la del vector resultante de la despolarización. El sentido de la repolarización se realiza desde el epicardio al endocardio, es decir, en sentido contrario a la despolarización. El resultado del vector de repolarización se representa en el ECG por la onda T.

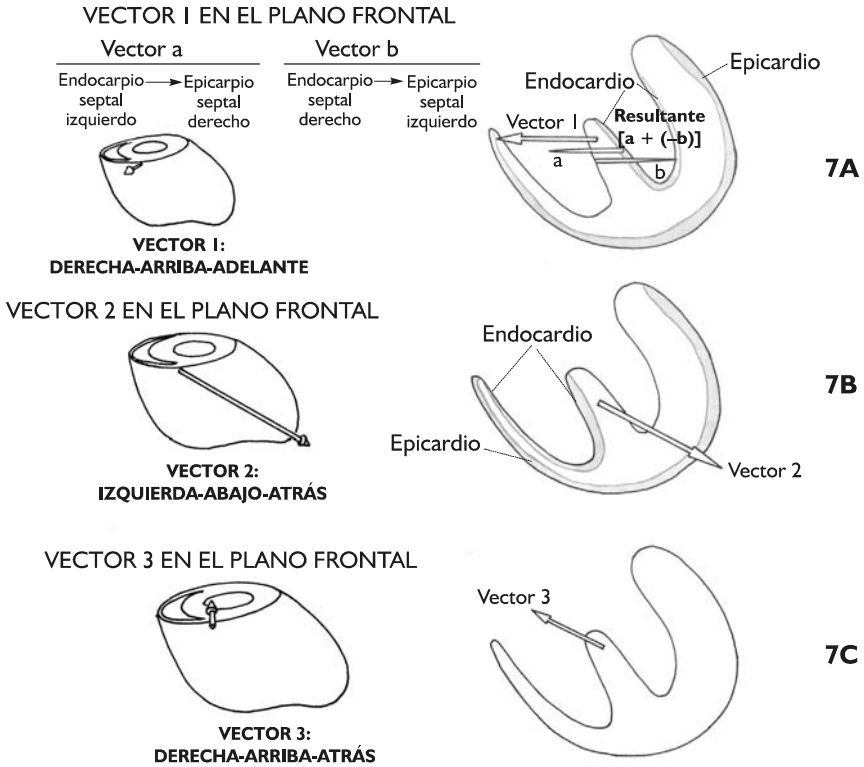


Figura 7. Representación de los tres vectores de despolarización. Explicación en el texto.

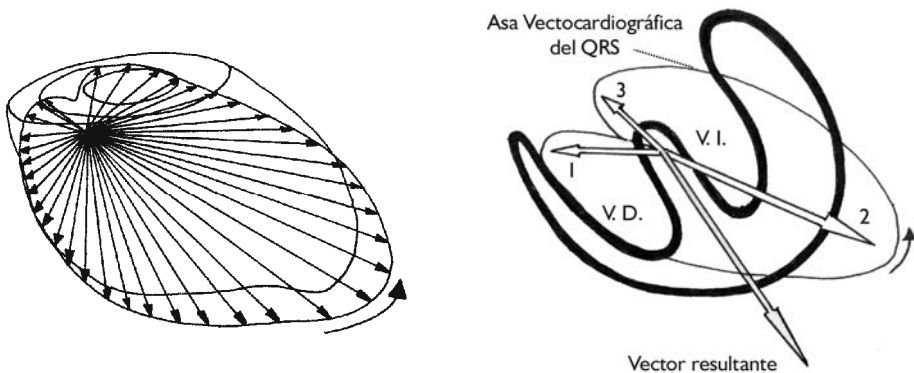


Figura 8. Representación vectorial de la suma de los tres lectores de despolarización ventricular y la resultante, que tiene la dirección y sentido correspondientes al vector 2, pero desplazado por la fuerzas vectoriales de 1 y 3.

3.3. Las derivaciones electrocardiográficas

Como se mencionó anteriormente, el sentido de registro de la actividad eléctrica del corazón depende de la localización del electrodo

explorador. A partir de los estudios de Einthoven surge el concepto de derivación. De forma gráfica, podemos decir que las derivaciones son formas o procedimientos de ver un mismo fenómeno (actividad eléctrica del corazón), igual que cuando observamos un objeto,

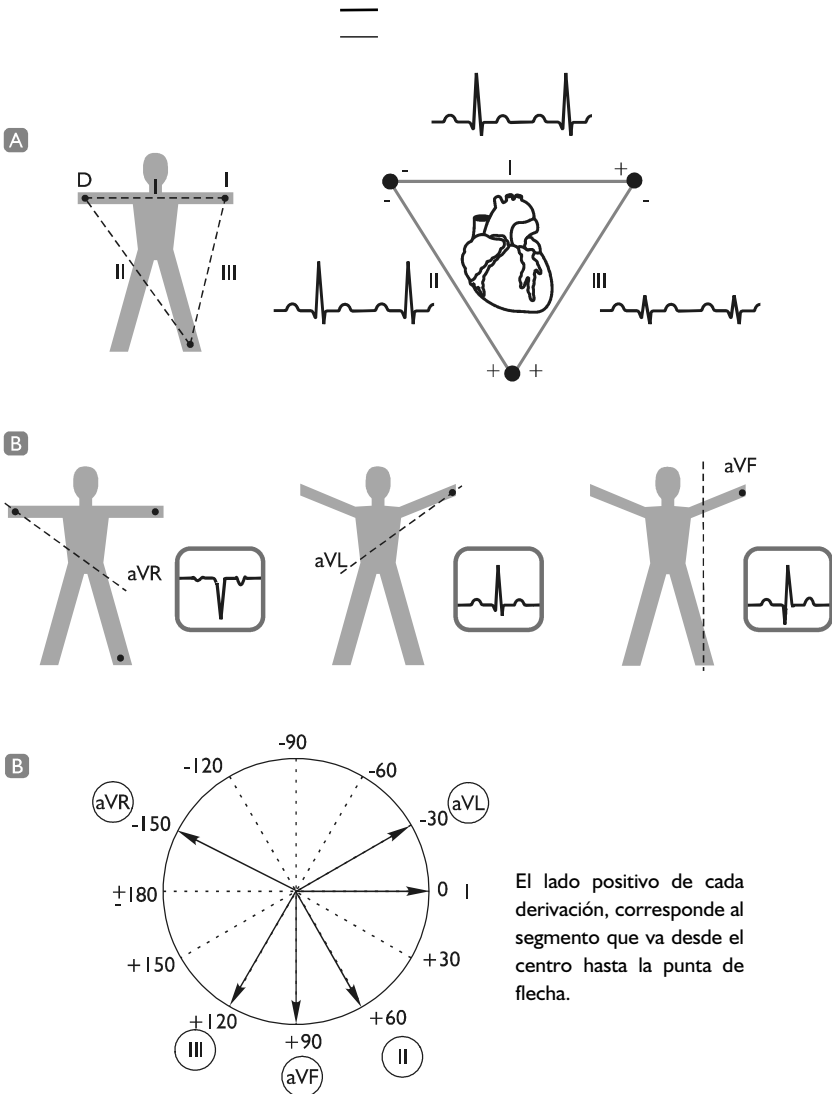


Figura 9. Derivaciones en el plano frontal.

donde los detalles del mismo dependen de la localización del observador. Actualmente, las derivaciones se dividen en dos tipos (figura 9), según el plano utilizado.

1. Derivaciones del plano frontal:

a) *Bipolares*, que registran la diferencia de potencial entre dos puntos del cuerpo. Se nombran con números romanos (I, II y III) o con la letra *d* mayúscula y un subíndice (D_1 , D_2 , D_3) y corresponden a los electrodos colocados entre:

- Brazo derecho (polo negativo) e izquierdo (polo positivo), para la derivación I.
- Brazo derecho (polo negativo) y pierna izquierda (polo positivo), para la derivación II.
- El brazo izquierdo (polo negativo) y la pierna izquierda (polo positivo), para la derivación III.

b) *Monopolares*, que registran la actividad eléctrica entre un punto y otro considerado como cero. Se nombran con las letras aV_R (right = derecha), aV_L (left = izquierda) y aV_F (foot = pierna izquierda) y por consiguiente registran la actividad eléctrica entre:

- El brazo derecho y un punto cero, para la aV_R .
- El brazo izquierdo y un punto cero, para la aV_L .
- La pierna izquierda y un punto cero, para la aV_F .

La letra “a” significa aumentada.

Las derivaciones bipolares forman entre sí un triángulo equilátero (figura 9), por lo que los ángulos son de 60 grados. Este hecho es importante, pues permite conocer si un ECG está correctamente realizado, ya que según el autor que propuso este sistema (Einthoven), se debe cumplir una ley que recibe precisamente su nombre.

$$I + III = II \quad \text{Ley de Einthoven}$$

Basándose en la proposición de Einthoven, las derivaciones monopulares dividen a los ángulos formados por las derivaciones bipolares en dos mitades, es decir, en dos de 30 grados (figura 9). El resultado final es que con las seis derivaciones del plano frontal se obtiene un sistema de ejes (hexaxial), donde la zona positiva de cada derivación va desde la mitad hasta la punta de la flecha y la negativa al contrario (figura 9).

2. Derivaciones del plano horizontal:

Debido a que la localización espacial del corazón se realizaba en dos planos, se plantearon las derivaciones del plano horizontal que complementan las del plano frontal, dando una información espacial. Las derivaciones del plano horizontal registran la actividad eléctrica entre un punto del precordio (por eso también se denominan precordiales), donde se localiza el electrodo explorador (polo positivo) y una terminal (polo negativo) a través de una red de resistencias denominadas terminal de Wilson. Se nombran con la letra *V* seguida de un subíndice numérico (V_1 , V_2 , ..., V_6). Al igual que las derivaciones del plano frontal, las precordiales, también forman ángulos entre sí, y tienen una parte positiva (desde el centro del corazón hasta la punta de la derivación) y otra negativa (desde el centro del corazón hasta la cola de la derivación) (figura 10).

3.4. El electrocardiograma normal

El término “normal” induce a confusión, pues, en realidad se basa en estudios estadísticos, en los cuales existen variantes de la normalidad, que no sugieren enfermedad cardíaca, por lo menos, objetivable por el trazado del ECG. De cualquier manera, es tan larga la experiencia que se tiene con esta técnica de exploración cardiovascular, que pueden establecerse “criterios de normalidad”. El ECG se representa en un papel milimetrado (figura 11). Cada milímetro en sentido horizontal supone 0,04 segundos, cada milímetro en sentido ver-

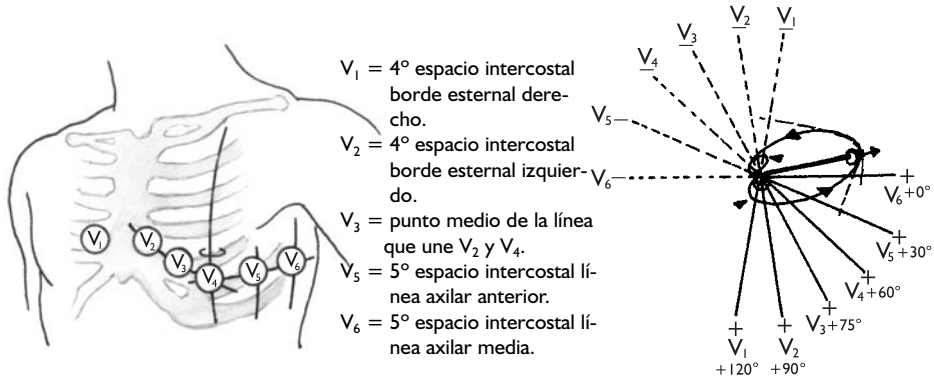


Figura 10. Derivaciones del plano horizontal. La parte a presenta la localización de los electrodos exploradores y la parte b los ángulos que constituyen entre sí las derivaciones.

tical es 0, 1 milivoltios y la velocidad a la que sale el papel es normalmente de 25 mm/seg, aunque también los aparatos pueden llevar velocidades de 50 mm/seg o 5 mm/seg.

En el registro normal del ECG se obtienen las ondas ya mencionadas que corresponden a los fenómenos eléctricos descritos anteriormente y una serie de intervalos (figura 11). El intervalo PR, comprende el espacio entre el principio de la onda P y el complejo QRS (sí existe onda Q, se mide hasta ella y sino hasta R). Es un espacio muy importante en ECG, ya que representa el tiempo que tarda el impulso en llegar hasta los ventrículos desde el nódulo sinusal. Es un segmento sin variación de potencial y por tanto ajustado a la línea de base. Es excepcional observar la onda de repolarización auricular, pero cuando está presente es de la misma magnitud que la onda P, pero de sentido opuesto (se registra como negativa) y se nombra como Ta. El intervalo QT, que va desde el principio del complejo QRS (Q o R) al final de la onda T. Representa el tiempo total que dura lo que en cardiología se conoce como la sístole eléctrica.

Si sobre el sistema de ejes hexaxial trazamos una línea perpendicular a cada una de las derivaciones, se obtienen dos hemicampos: Uno

positivo (correspondiente a la parte positiva de cada derivación), y otro negativo. Pues bien, cuando un vector este situado en el hemicampo positivo, se registrará como una onda positiva, y al contrario cuando este situado en el hemicampo negativo. Lo mismo sucede para las derivaciones del plano horizontal. Este concepto de hemicampo, permite deducir la representación de los diferentes vectores en cada una de las derivaciones.

En condiciones normales la *onda P* siempre será positiva en II y negativa en aV_R , ya que el vector de despolarización auricular nunca puede caer en el hemicampo negativo de II o el positivo de aV_R . En el resto de las derivaciones la morfología puede ser variable, si bien, en I o aV_F nunca será totalmente negativa, ya que el vector como máximo sería perpendicular y se registraría como nulo o bifásico. Por lo tanto, para saber si una onda P es normal hay que mirar siempre las derivaciones II (siempre será positiva) y aV_R (siempre será negativa) (figura 12).

Realizando el mismo procedimiento que para la despolarización auricular, se obtiene la representación de los tres vectores en las 12 derivaciones.

El eje normal de QRS se sitúa entre 0 y 90 grados (lo más frecuente entre 30 y 60 grados). El

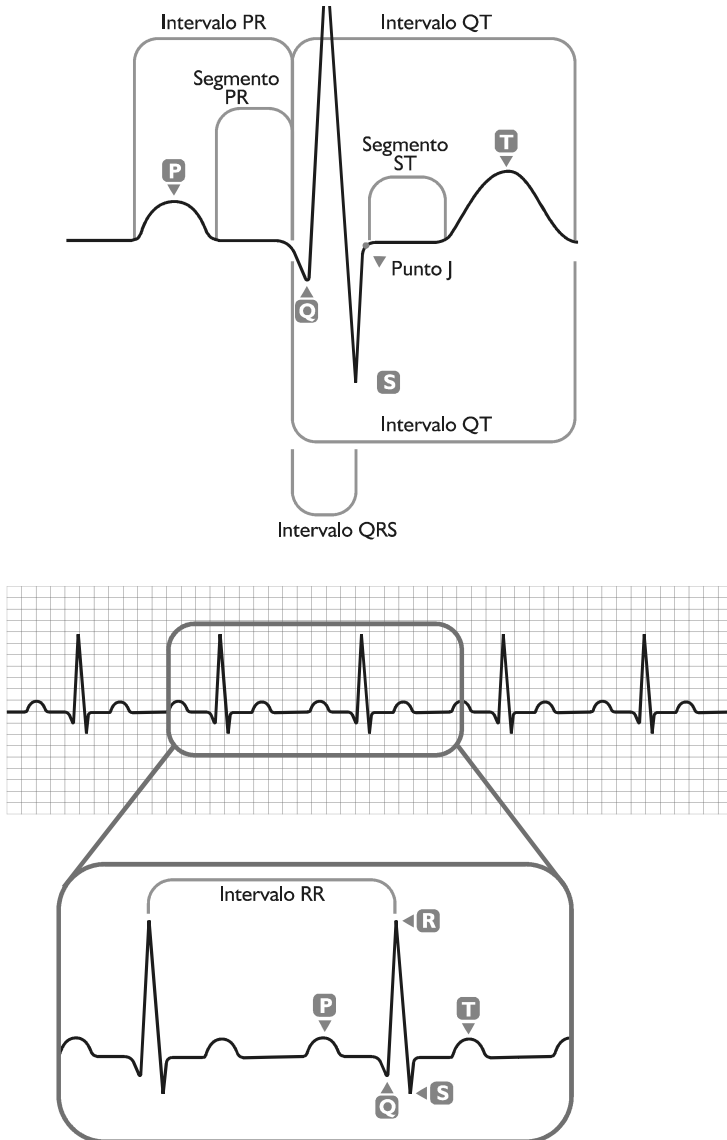


Figura 11. Representación en papel milimetrado de un registro electrocardiográfico.

corazón puede girar sobre un eje anteroposterior, originándose verticalización u horizontali-

zación y sobre un eje longitudinal, dando lugar a levorrotación o dextrorrotación.

Normalmente la onda T es del mismo signo (positivo o negativo) que la parte más predominante del complejo QRS. Así, por ejemplo, en V_6 , será positiva, mientras que en aV_R será negativa. Si no existe polaridad predominante o es bifásica, la onda T adquiere estas características.

Cuando uno se enfrenta a un ECG debe seguir un método, para conocer si se encuentra dentro de la normalidad:

1. La *frecuencia cardíaca* se considera normal entre 60 y 100 latidos/minuto: mayor de 100, taquicardia, inferior 60, bradicardia. La forma de medir la frecuencia cardíaca es obvia, ya que se reduce a una simple regla de tres, pues al conocerse la velocidad del papel de inscripción (normalmente 25 mm/seg), basta con contar el número de R en un cierto espacio (por ejemplo en 6 segundos) y multiplicar por 10. Este procedimiento queda resumido en la siguiente formula:

$$FC = \frac{6.000}{4 \times \text{Distancia entre dos ondas R}}$$

Para evitar cálculos y conocer rápidamente la frecuencia cardíaca, se han diseñado unas reglas graduadas de muy fácil manejo.

2. *Ritmo*. Se denomina ritmo a la repetición constante del estímulo originado en el nódulo sinusal (ritmo sinusal) o en otra parte del tejido especializado (ritmo ectópico). Se reconoce el ritmo sinusal en un ECG, cuando vemos ondas P, con características normales, seguidas de complejos QRS. El espacio entre dos ondas R debe ser constante o con escasa variabilidad. Sin embargo, sobre todo en los niños y debido a la respiración, puede ser variable y se denomina arritmia fisiológica.
3. *Intervalo PR*. Normalmente mide entre 0.12 y 0.20 (en ancianos hasta 0.22). Si está alargado, puede ser debido a una dificultad en el trayecto desde el nódulo sinusal hasta los ventrículos. Por el contrario, si está acortado, significa que el impulso generado en el nódulo sinusal llega más rápido a los ventrículos.
4. *Determinación del eje eléctrico del corazón*. El cálculo del vector resultante de la despolarización ventricular, que corresponde al complejo QRS, es lo que se conoce como determinación del eje eléctrico del corazón. Existen varios procedimientos, todos basados en el sentido común y conocimiento de las derivaciones del plano frontal. Como cualquier derivación del plano

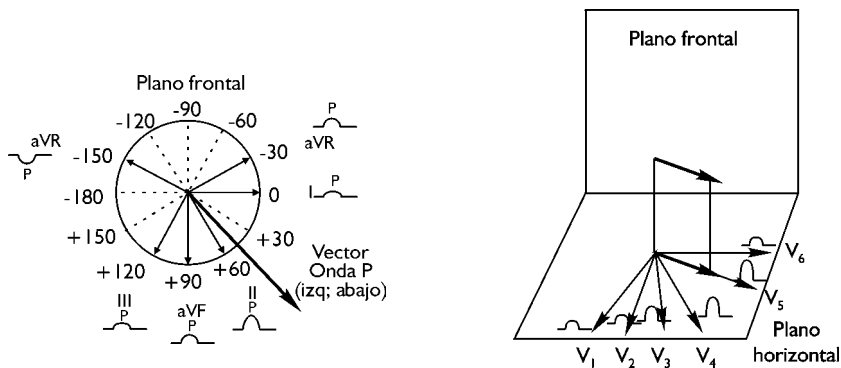


Figura 12. Proyección en todas las derivaciones de los dos planos empleados en la exploración electrocardiográfica del vector de despolarización auricular.

frontal tiene su correspondiente perpendicular, basta medir el voltaje de un complejo QRS en dos de las derivaciones para conocer la situación del eje. Cuando se desplaza de su valor normal hacia valores más bajos se denomina desviación izquierda, y cuando lo hace hacia valores más altos, desviación derecha. En algunas ocasiones, no es posible el cálculo del eje eléctrico. Por ejemplo, cuando existen complejos isodifásicos en varias derivaciones a la vez. En estas situaciones se denomina eje eléctrico indeterminado.

5. *Análisis de las ondas P, QRS, T y segmento ST.* El análisis de las tres ondas del electrocardiograma se realiza atendiendo a su morfología, duración, eje y voltaje.

La *onda P* tiene forma redondeada y monofásica, con una muesca, que corresponde a los vectores de despolarización de ambas aurículas, la primera parte de la onda hasta la muesca correspondería a la aurícula derecha y la segunda a la izquierda. La duración es menor a 0,11 segundos y el voltaje inferior a 2,5 mm. El eje eléctrico entre 0 y 90 grados (lo más habitual entre 0 y 30 grados).

El *Complejo QRS* es un conjunto de tres ondas, que por convenio se definen de la siguiente manera: la primera, onda Q, es la primera deflexión negativa después de la onda P, la segunda, onda R, siempre es positiva y la tercera, onda S, es la que sigue a una onda R. Al objeto de significar su magnitud se representan con letras minúsculas o mayúsculas. Como en definitiva una onda es la manifestación de un vector, implica que no siempre todas las ondas del complejo se encuentran representadas en todas las derivaciones, ya que un vector bien por su magnitud o dirección pueden no manifestarse. Por otra parte, los diferentes vectores se “observan” de manera distinta desde cada derivación, de ahí que la representación del eje eléctrico no se nombre igual, por ejemplo, en la derivación bipolar II (qRs) que en monopolar aV_R (rSr’).

Normalmente la morfología del complejo QRS no presenta muesca, tiene una duración de 0,1 seg y el eje eléctrico es el correspondiente al mencionado anteriormente, entre 0 y 90°. Aunque existen límites de normalidad, el voltaje del complejo QRS es de difícil definición. Como se ha mencionado, el complejo QRS representa a la despolarización de los miocitos ventriculares, fundamentalmente del ventrículo izquierdo. Sin embargo, “la transmisión” de la actividad eléctrica cardíaca a través de todas las estructuras del tórax depende de la forma en que los múltiples dipolos se transmiten por un medio conductor, que genera resistencia al paso de la corriente, para desencadenar potenciales en los electrodos de registro.

El *segmento ST* que es el espacio entre el final del QRS y principio de la onda T es normalmente isoeléctrico o con una ligera desviación no superior a 0,5 mm. La *Onda T* tiene un ascenso lento, seguido de una fase descendente más rápida con un voltaje no superior a los 5 mm en las derivaciones del plano frontal y a 10 mm en las derivaciones precordiales. El eje eléctrico de la onda de repolarización ventricular se sitúa entre los 0 y 70°, si bien, puede considerarse normal de -40° y $+80^\circ$.

4. EL ELECTROCARDIOGRAMA DEL DEPORTISTA

Lógicamente, lo que más preocupa del ECG de un deportista es conocer hasta qué punto las características del mismo son consecuencia de la adaptación al ejercicio, y por tanto, se pueden considerar como variante de la normalidad, o bien, pueden sugerir algún tipo de patología. Obviamente, no es objeto de este apartado, pues escapa del plan general del libro. Por tanto, se tratará este problema estrictamente desde la justificación fisiológica de las manifestaciones electrocardiográficas, remitiendo al lector interesado a revisiones sobre el tema. (Venerando y Rulli, 1964, Venerando, 1979, Rost y Hollmann, 1983, Ferst y

Chaitman, 1984, Rost, 1990, Rost, 1992, Calderón Montero, 1994).

El hecho de que el ECG sea la manifestación de la actividad eléctrica del corazón determina que no se puede hablar de las características del mismo de forma independiente a las modificaciones morfo-funcionales consecutivas al entrenamiento. (Venerando y Rulli, 1964, Venerando, 1979, Rost y Hollmann, 1983, Ferst y Chaitman, 1984, Rost, 1990, Rost, 1992, Calderón Montero, 1994). Debido a esto, la información ofrecida necesariamente debe completarse con la aportada en los temas sucesivos. De forma general y simplificada, se puede decir que el corazón de atleta se adapta incrementando el volumen de las cavidades y grosores del miocardio, que funcionalmente se traduce en una mejor capacidad para expulsar la sangre en cada latido. Estas modificaciones condicionan de alguna manera que el corazón tenga que latir un número de veces menor, es decir, una menor frecuencia cardíaca y por consiguiente modificar los mecanismos de regulación (véase capítulo 8). Por tanto, el corazón entrenado modifica el grado de excitabilidad de las células marcapasos y la estructura individual de los miocitos contractiles y del miocardio en su conjunto.

4.1. Modificaciones de la excitabilidad y conducción nerviosas

En numerosos estudios de revisión, el hallazgo de bradicardia es muy variable y oscila entre 33 y 105 latidos/min (Ferst y Chaitman, 1984, Calderón Montero, 1994). Dicha variabilidad se debe a dos causas: 1ª) tipo de población estudiada en cuanto a las características del entrenamiento y 2ª) metodología empleada en la obtención de los registros de ECG. De cualquier forma adscribiendo como paradigma de corazón de atleta a los que realizan esfuerzos aeróbicos, es un hecho contrastado la *bradicardia sinusal*.



¿Cómo se justifica la bradicardia de reposo del corazón entrenado? Aunque la contestación no es ni mucho menos simple, realizando un análisis inicial sencillo basado en el epígrafe 2 (actividad eléctrica intracelular) existen dos posibilidades:

- 1ª. *Adaptación de los miocitos marcapasos*, de manera que descendería la pendiente de despolarización diastólica.
- 2ª. *Adaptación de la inervación vegetativa*, de manera que se “potenciaría” el efecto parasimpático y “descendería” el tono simpático.

Parece obvio decir que ambas posibilidades no son excluyentes (Zeppilli y Manno, 1987, Dixon y col., 1992). El corazón denervado (quirúrgica o farmacológicamente) reduce la actividad intrínseca del marcapaso, lo que sugiere la primera hipótesis, si bien no es una idea totalmente admitida (Uusitalo y col., 1998). Sin embargo, igualmente se ha demostrado un incremento de la actividad vagal y una menor sensibilidad a los neurotransmisores simpáticos. En este sentido, aunque de escasa relevancia práctica, se ha discutido cual es la relación causa-efecto respecto de la bradicardia y la dilatación cardíaca. Esto es, es la dilatación consecuencia de la bradicardia o por el contrario, la primera determina el lentecimiento del corazón

Aparentemente, la consideración de la bradicardia como fenómeno fisiológico puede restar importancia desde el punto de vista médico. Como en muchos aspectos de la medicina deportiva, depende del grado, de ahí que, en los servicios de cardiología se establezcan grados de distinta significación clínica.

La justificación de la bradicardia por un mecanismo neurovegetativo también puede servir para otros hallazgos del ECG de atleta, ya que como anteriormente se ha mencionado los

neurotransmisores no sólo modifican la excitabilidad de las células marcapasos, sino también, la conducción de la actividad eléctrica. Por tanto, si se asume lo antedicho, no es sorprendente la mayor prevalencia (hasta un 33%) encontrada por algunos estudios de un intervalo PR superior al límite superior de la normalidad en los atletas respecto de los sedentarios (Ferst y Chaitman, 1984, Calderón Montero, 1994).

Aunque algunos estudios parecen haber demostrado que la inervación vagal del corazón difiere según sea el vago derecho o izquierdo (véase inervación cardíaca en el tema 8), la intervención de la lateralidad en el desarrollo de la hipertonia vagal es un tanto exagerada y no es compartida por la mayoría de autores. Parece difícil imaginar una manifestación de la lateralidad tan selectiva sobre el corazón.

Por último, las alteraciones de la repolarización, variaciones del segmento ST y onda T, encontradas con mucha frecuencia en los atletas altamente entrenados aeróbicamente, también se les atribuye a un mecanismo neurovegetativo (Ferst y Chaitman, 1984, Calderón Montero, 1994).



¿Qué determina la mayor incidencia de prolongación del intervalo PR en la población deportiva?

Se ha sugerido (Ferst y Chaitman, 1984, Calderón Montero, 1994) que la mayor actividad vagal consecutiva al entrenamiento, indicada como uno de los mecanismos de la bradicardia, podría contribuir al mayor retraso de la conducción a través del nodo A-V. Incluso se ha sugerido que la diferente inervación de los dos nervios vagos, condicionaría la aparición de hallazgos del ECG del deportista.

Las alteraciones de la repolarización son los hallazgos que más controversia han despertado, debido a la similitud con las manifestacio-

nes del ECG en determinadas patologías. Obviamente, este hecho condiciona considerablemente la conducta a seguir cuando un médico se encuentra con dichas alteraciones. Algunos autores incluso han pretendido determinar el estado de entrenamiento/desentrenamiento, en razón a una clasificación de las alteraciones del ST y onda T.



¿Cómo se justifica la aparición de alteraciones de la repolarización en el corazón entrenado?

Diversos autores opinan que la repolarización ventricular del corazón entrenado no es homogénea debido al descenso de la actividad simpática y al incremento parasimpático.

Sin embargo, también se piensa que pueden estar originadas por cambios de las condiciones intracelulares (pH, concentración de potasio, alteraciones enzimáticas, etc) consecutivas a esfuerzos de elevada intensidad y duración.

4.2. Manifestaciones eléctricas de la adaptación estructural de los miocitos

Como se ha mencionado, a consecuencia del ejercicio sistemático y sistematizado se provocan una serie de modificaciones estructurales, que se traducen en el miocardio mediante la dilatación e hipertrofia. Debido a que en electrocardiografía, la representación vectorial está en función de la "cantidad" de miocitos que se despolarizan, parece lógico pensar que el ECG del corazón entrenado presente unas ondas de mayor voltaje que el correspondiente a un corazón sedentario (Ferst y Chaitman, 1984, Calderón Montero, 1994). Por la misma razón, y debido a que la adaptación cardíaca se manifiesta principalmente en las cavidades ventriculares, las manifestaciones eléctricas se

centrarán en el complejo QRS (Ferst y Chaitman, 1984, Calderón Montero, 1994).



¿Las variaciones en la amplitud de los complejos QRS es un criterio electrocardiográfico de crecimiento ventricular?

Existe una amplia cantidad de estudios electrocardiográficos que han valorado la hipertrofia ventricular mediante este procedimiento. En si mismo, *la electrocardiografía no es procedimiento muy sensible para la valoración de la hipertrofia consecutiva a una alteración patológica. Menos aún cuando se trata de valorar la hipertrofia fisiológica, a pesar de los numerosos índices propuestos para catalogarla.*

La diversidad de resultados respecto a la valoración del crecimiento ventricular se debe a dos hechos: 1º) criterios empleados y 2º) selección de los atletas. En relación al primero, los criterios que dan pocos falsos negativos, es decir, muy sensibles a la detección de la hipertrofia, también dan una gran cantidad de falsos positivos, es decir, son poco específicos. Respecto al segundo de los aspectos señalados, es una constante en el campo de la cardiología del deporte, la mala selección de los atletas relativa a las características del entrenamiento

(intensidad, duración y tiempo de entrenamiento). Por último, indicar que la baja o hasta incluso nula sensibilidad del ECG para el diagnóstico electrocardiográfico de la hipertrofia ventricular derecha sea aún menos fiable que para el ventrículo izquierdo.

En un interesante estudio, cuyo objetivo fue establecer los criterios electrocardiográficos de voltaje para caracterizar la hipertrofia ventricular izquierda en deportistas de alta competición, se llegó a la conclusión principal de no aplicar los mismos criterios utilizados en la población enferma (Millan Millan, 1998). Además, se establecieron las siguientes conclusiones:

1. En los varones, el mejor criterio en el plano horizontal es el de Sokolow y Lyon (S en VI + R en V6) superior o igual a 36 mm.
2. En las mujeres, el mejor criterio es el de Cornell (R en aVL + S en V3), con valores de 14 mm y 13 mm, respectivamente

El desarrollo de la ecocardiografía ha permitido una mejor definición de la adaptación cardiaca, por lo que en la actualidad se la considera el patrón de referencia. Sin embargo, de nuevo, el hallazgo de signos electrocardiográficos de hipertrofia no es un problema baladí, ya que, la miocardiopatía hipertrófica, causa de muerte súbita en jóvenes deportistas, plantea serios problemas de diagnóstico

RESUMEN

- 1°. Aunque todas las células del miocardio son excitables, las situadas en determinadas localizaciones, nodo sinusal (SA), nodo aurículo-ventricular (AV), haz de His y red de Purkinje, se han especializado en la génesis y conducción de la actividad eléctrica.
- 2°. Si bien, los potenciales de acción registrados en los miocitos cardíacos constan de 5 fases, que obedecen a fenómenos iónicos, se distinguen principalmente dos tipos: Potenciales de respuesta rápida y potenciales de respuesta lenta. Los primeros se dan en los miocitos de las cavidades cardíacas y células de Purkinje; han perdido la capacidad de autodespolarizarse. Los segundos se registran en los nodos SA y AV y son capaces de despolarizarse por sí mismos.
- 3°. El electrocardiograma (ECG) es la traducción de los fenómenos eléctricos que suceden en el miocardio auricular y ventricular, registrándose en la superficie corporal. Se compone de tres ondas: onda P, que corresponde a la despolarización auricular, com-

plejo QRS, que es consecuencia de la despolarización ventricular y onda T originada por la repolarización ventricular.

- 4°. La magnitud y sentido de las ondas del ECG depende de la masa del miocardio despolarizado-repolarizado y de la localización del electrodo explorador respecto al corazón. El concepto de derivación ha dado lugar a la sistematización en la actualidad del registro del ECG de 12 derivaciones, 6 corresponden al plano frontal (bipolares: I, II y III y monopolares: aVR, aVL y aVF) y las otras 6 al plano horizontal (precordiales V1 a V6).
- 5°. Lo que se conoce como el "ECG del deportista", más frecuente en los atletas de resistencia, se considera una variante de la normalidad consecutiva a los fenómenos de adaptación del miocardio. Sin embargo, hay que ser cautos a la hora de enjuiciar dicha normalidad, pues, en ocasiones pueden ser causa de una razonable duda entre un fenómeno fisiológico o patológico.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- BAYÉS DE LUNA, A.: (1986). *Fundamentos de electrocardiografía*. Barcelona, Editorial Científico Técnica. Este texto es, a juicio del que suscribe, el libro de electrocardiografía más completo y comprensible, resumen de otro libro más exhaustivo.
- WELLENS H. J. J.: The electrocardiogram 80 years after Einthoven. *J Am Coll Cardiol* 7: 484, 1986. *Repaso a la evolución del estudio del electrocardiograma*.

Referencias

- BAYÉS DE LUNA, A (1986). *Fundamentos de electrocardiografía*, Barcelona, Editorial Científico Técnica.
- CALDERÓN MONTERO, F. J. y JÍMENEZ, J. (1994). El electrocardiograma de reposo del deportista. *Selección*, N° 3 (3), 28-40.
- DIXON, E. M.; KAMATH, M. V.; MCCARTNEY, N. y FALLEN, E. (1992). Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res*, 26 (7), 713-9.

- FERST, J. A. y CHAITMAN, B. R. (1984). The electrocardiogram and the athlete. *Sports Med*, 1 (5), 390-403.
- FISCH, C. (1989). Evolution of the clinical electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*, 14 (5), 1127-38.
- LEPESCHKIN, E. y BRUSIS, O. A. (1972). Effect of physical training on the exercise electrocardiogram. *Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab*, 1, 753-61.
- MAYHEW, J. L. (1971). Effect of endurance training on the T wave of the electrocardiogram of adult men. *Med Sci Sports*, 3 (4), 172-4.
- MILLAN MILLAN, M. J. (1998). *Estudio de los criterios electrocardiográficos de voltaje para la detección de hipertrofia ventricular izquierda en el deportista español de alta competición*. Unpublished, Universidad Complutense, Madrid, pp 281, (Tesis).
- ROST, R. (1990). The athlete's heart. What we did learn from Henschen, what Henschen could have learned from us! *J Sports Med Phys Fitness*, 30 (4), 339-46.
- ROST, R. (1992). The athlete's heart. Historical perspectives. *Cardiol Clin*, 10 (2), 197-207.
- ROST, R. y HOLLMANN, W. (1983). Athlete's heart – a review of its historical assessment and new aspects. *Int J Sports Med*, 4 (3), 147-65.
- TINTORÉ, S. (1994). In *Cardiología deportiva* (Ed, Bayés de Luna, A, Furlanello, E., Maron, B.J. y Serra Grima, J.R.) Mosby-Doyma, Barcelona.
- UUSITALO, A. L.; UUSITALO, A. J. y RUSKO, H. K. (1998). Exhaustive endurance training for 6-9 weeks did not induce changes in intrinsic heart rate and cardiac autonomic modulation in female athletes. *Int J Sports Med*, 19 (8), 532-40.
- VENERANDO, A. (1979). Electrocardiography in sports medicine. *J Sports Med Phys Fitness*, 19 (2), 107-28.
- VENERANDO, A. y RULLI, V. (1964). Frequency Morphology and Meaning of the Electrocardiographic Anomalies Found in Olympic Marathon Runners and Walkers. *J Sports Med Phys Fitness*, 50, 135-41.
- WELLENS, H.J. (1986). Bishop lecture. The electrocardiogram 80 years after Einthoven. *J Am Coll Cardiol*, 7 (3), 484-91.
- ZEPELLI, P. y MANNO, V. (1987). Physiological and non-physiological vagotomy in athletes. *G Ital Cardiol*, 17 (10), 865-73.

Capítulo 3

Propiedades mecánicas del músculo cardíaco

1. INTRODUCCIÓN
2. ESTRUCTURA DEL MÚSCULO CARDÍACO
 - 2.1. Características histológicas de los miocitos cardíacos
 - 2.2. Características del ciclo contractil de los miocitos cardíacos
3. CARACTERÍSTICAS MECÁNICAS
 - 3.1. Modelo mecánico
 - 3.2. Preparaciones experimentales y tipos de contracciones
4. PROPIEDADES SISTÓLICAS
 - 4.1. Relaciones longitud/fuerza y volumen /presión
 - 4.2. Relación fuerza/velocidad
 - 4.3. Contractilidad cardíaca o inotropismo
5. PROPIEDADES DIASTÓLICAS
 - 5.1. La relajación cardíaca
 - 5.2. La distensibilidad
6. RESPUESTA CARDÍACA AL EJERCICIO
 - 6.1. Ajuste del volumen de eyección
 - 6.2. Ajuste de la frecuencia cardíaca
 - 6.3. Interacción frecuencia cardíaca/volumen de eyección
7. ADAPTACIÓN CARDÍACA AL ENTRENAMIENTO
 - 7.1. Adaptación de la función ventricular sistólica
 - 7.2. Adaptación de la función ventricular diastólica
 - 7.3. Mecanismo de adaptación

I. INTRODUCCIÓN

Las características mecánicas de la bomba cardíaca son en realidad una extensión de las propias de una sarcómera aislada. Por este motivo, aunque es complejo establecer las correspondencias exactas entre las propiedades estudiadas en la fibra muscular aislada y las del miocardio “in situ”, este capítulo de la fisiología cardíaca trata conjuntamente los dos aspectos. Sin embargo, el análisis comparativo entre los niveles “aislado” e “in situ” es más sencillo para las propiedades sistólicas y mucho más complejo en lo relativo a las propiedades diastólicas. Aunque la realidad es que, desde hace mucho tiempo, los fisiólogos han mostrado interés en la relajación del corazón, lo cierto es que ha sido mucho más estudiada la función contractil. Desde comienzo de los 80, ha sido cuando han aparecido publicaciones relacionadas con la función cardíaca durante la diástole y su aplicación a la clínica. Por tanto, aunque sea difícil separarlos, es corriente estudiar la función ventricular durante los dos fenómenos del ciclo cardíaco.

Por último, veremos qué modificaciones cardíacas relativas a las propiedades sistólicas y diastólicas se producen como consecuencia del ejercicio sistemático y sistematizado. La respuesta ventricular al ejercicio es uno de los aspectos más profundamente estudiados en el campo de la fisiología. Por tanto, a pesar de los inconvenientes metodológicos, se dispone de estudios contrastados en la valoración de la

función sistólica. Sin embargo, de la misma manera que sucede respecto a la valoración fisiológica de las propiedades cardíacas, la función ventricular en diástole del corazón entrenado entra en el terreno de la hipótesis científica. Pero un juicio coherente sugiere, que si mejora la respuesta ventricular en sístole con el entrenamiento, lo mismo cabe pensar, aunque sea experimentalmente más difícil de comprobar, durante la diástole.

2. ESTRUCTURA DEL MÚSCULO CARDÍACO

El corazón está formado por tres capas, que de dentro afuera son: El endocardio, el miocardio y el pericardio. La primera capa, como en todo el sistema cardiovascular sirve para que la sangre no altere sus propiedades respecto a la coagulación. La segunda, es la que le da al corazón el carácter contractil y por consiguiente de bomba. Sin embargo, en el miocardio, existen células especializadas en la génesis y conducción del impulso cuyo estudio se realiza en el capítulo 2. Por último, el pericardio, formado a su vez por dos hojas, visceral y parietal, se encuentra formado por un tejido fibroso inextensible, cuya función fisiológica parece algo más que la de simple "protección".

2.1. Características de los miocitos cardíacos

El miocardio es un tejido que forma la capa media del corazón y por consiguiente, una "unión de células" con una característica común, la capacidad de contraerse. Esta célula es la fibra muscular cardíaca o miocito. Las características histológicas que diferencian a la fibra muscular cardíaca de la del músculo esquelético son:

1. Los miocitos cardíacos presentan una orientación determinada que permite ejercer su acción mecánica en la dirección adecuada.

2. *El disco intercalar* (unión celular). Los miocitos se "unen" a través de estas estructuras específicas que presentan una baja resistencia eléctrica y les permite funcionar como lo que se conoce por "sincitio funcional". Así, las células se comportan como un "todo", es decir, como si fueran un músculo unitario simple. Esto implica un mecanismo de regulación de la fuerza diferente al músculo esquelético. Este desarrolla una mayor tensión mediante un mayor reclutamiento de fibras o incrementando la actividad de las empleadas en un momento dado. Sin embargo, incluso en las condiciones de reposo, el músculo cardíaco utiliza todas las fibras musculares para realizar su función eyectiva. La disposición de las células en sincitio es fundamental.

3. *El retículo sarcoplasmático*. Las invaginaciones de esta estructura especializada, a diferencia de las fibras musculares esqueléticas que se constituyen en triadas, en el miocito forman "diadas". Es decir, que las expansiones en forma de saco, las cisternas, se encuentran situadas en número de dos en contacto con los túbulos T, que se continua con el exterior de la membrana celular. El mioplasma contiene los orgánulos propios de cualquier célula, siendo las mitocondrias muy abundantes y situándose adosadas a las miofibrillas, con idéntica organización que en las fibras musculares esqueléticas.

4. *El núcleo celular*. Los miocitos son células mononucleadas, a diferencia de la fibra muscular esquelética que es multinucleada.

El miocardio, además de los miocitos contractiles que dan carácter a este tejido, posee abundante tejido conectivo, consistente en fibras de colágeno que discurren de forma paralela y alrededor de las células. Las fibras de colágeno también sirven para unir las células adyacentes, permitiendo así la transmisión de las fuerzas entre ellas e impidiendo una exagerada elongación.

2.2. Características del ciclo contractil de los miocitos cardíacos

Cuando el potencial de acción, de mayor duración que el de la célula muscular esquelética, llega a un miocito contractil provoca la liberación de iones calcio de las cisternas del retículo sarcoplasmático. El resultado es un aumento de la concentración de iones calcio en el mioplasma que permite su unión a la troponina y provoca el cambio conformacional de esta proteína. Aunque la hipótesis o teoría del deslizamiento no explica todas las observaciones experimentales, también tiene lugar en las sarcómeras de los miocitos cardíacos.

La salida del calcio del mioplasma y su almacenamiento determinan el proceso de relajación del miocito. Sin embargo, experimentalmente se demuestra que la relajación se produce después de que ha comenzado el descenso de la concentración de calcio y se prolonga mucho después que la concentración esté a sus niveles basales. Ello implica que el proceso de relajación es mucho más complejo y depende de otros factores, además de los niveles de calcio. Los factores que ejercen influencia sobre la relajación son los siguientes:

- Naturaleza de la carga. El tipo de contracción, isométrica o isotónica, afecta al proceso de relajación.
- Concentración de calcio.
- Propiedades de las proteínas contractiles. La unión de las cabezas de miosina a la actina depende de: fuerza desarrollada, longitud inicial del músculo, hormonas. Igualmente se piensa que la unión de las dos cadenas de miosina puede representar un papel en la relajación del miocito.

Aunque la energía necesaria para bombear los iones calcio al mioplasma parece depender de un proceso pasivo, además del ATP consumido para la contracción, el proceso de relajación también consume energía. Puesto que el miocito cardíaco es un tejido estrictamente

aeróbico, significa que la deficiencia de oxígeno impide el proceso de contracción-relajación.

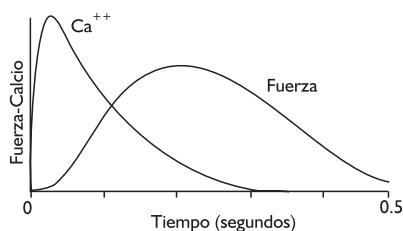


Figura 1. La llegada del impulso eléctrico provoca un incremento abrupto en la concentración de calcio y una caída más lenta. Cuando el músculo inicia la relajación la concentración de calcio se encuentra todavía elevada.

3. CARACTERÍSTICAS MECÁNICAS

3.1. Modelo mecánico

La similitud estructural entre los músculos esquelético y cardíaco, ha determinado que los modelos propuestos para el primero hayan sido aplicados al segundo. De los diferentes modelos mecánicos que se han propuesto, es el modelo de Hill, A.V., que si bien no explica todas las propiedades, es el que más se ajusta a lo observado experimentalmente.

El modelo de Hill está formado por dos tipos de elementos: Contractil (EC), que cambia con la estimulación eléctrica y dos componentes elásticos, en serie (EES) y en paralelo (EEP), que no se modifican a la estimulación. El EC, la sarcómera, es el elemento que genera o desarrolla la fuerza o tensión, pero en reposo es extensible. Las características contractiles y de extensibilidad se deben a las proteínas que forman los miofilamentos. El EES tiene como función amortiguar al EC. Intuitivamente, en el músculo esquelético es relativamente fácil describir el EES al tendón, pues se encuentra a continuación del EC. Sin embargo,

para el músculo cardíaco, al no existir un tendón en sentido del músculo esquelético, se piensa que radica en los elementos elásticos situados entre las fibras musculares. Su existencia puede comprobarse al seccionarse el tendón de un músculo esquelético. En estas condiciones, se observa que el músculo se acorta, primero rápidamente y después de forma lenta. El EEP se dispone en el tejido conjuntivo de los miocitos y mantiene la longitud de reposo. Se pone de manifiesto al estirar el músculo en reposo, que ofrece resistencia elástica a su estiramiento.

3.2. Preparaciones experimentales y tipos de contracciones

La figura 2a, muestra una preparación experimental del miocardio, el músculo papilar, para estudiar las propiedades del músculo aislado y la parte b de la misma figura, el clásico preparado corazón-pulmón, empleado por Starling, para estudiar las propiedades del corazón intacto. ¿Qué parámetros mecánicos son estudiados? En el músculo aislado se estudian, la longitud, la fuerza o tensión normalizadas a la sección transversal, el tiempo de contracción e interrelaciones entre estas, como la velocidad. Sin embargo, en el corazón intacto, alguna de las variables deben ser sustituidas, al ser imposible su cuantificación, a pesar de perder rigor. Así, en vez de longitud, se estudia el volumen, la fuerza o tensión se sustituye por la presión.

Se denomina *precarga* al peso necesario para que el músculo papilar alcance la longitud de reposo. En el preparado corazón-pulmón, la precarga equivale a los factores que determinan la presión diastólica final. El peso que se dispone en el platillo, añadido al de la precarga, contra el cual el músculo papilar actúa cuando es estimulado, se denomina *postcarga*. En el corazón intacto, equivale a los factores que determinan la presión diastólica aórtica en el caso del ventrículo izquierdo. Por último, la carga total es la suma de la precarga más la postcarga. La ley de Laplace aplicada al co-

razón es fundamental a la hora de comprender los conceptos de precarga y postcarga en el corazón intacto. La tensión que soporta un órgano hueco es función de la fuerza por unidad de superficie. Cuando se aplica a esferas, de un determinado grosor la tensión es la fuerza dividida por el área:

$$\text{Tensión} = \frac{P \times r}{2\rho} \quad [1]$$

siendo r el radio interno de la esfera y ρ el espesor del miocardio.

A esta relación también se la denomina en fisiología cardíaca "estrés" y se puede aplicar tanto a la precarga como a la postcarga, denominándose respectivamente, estrés diastólico y estrés sistólico. Como la precarga equivale en el músculo intacto a la presión diastólica final, sustituyendo en la ecuación general, la tensión en diástole o estrés diastólico es:

$$\begin{aligned} \text{Tensión, precarga o estrés diastólico} &= \\ &= \frac{\text{PDF} \times r}{2 \times \rho} \end{aligned} \quad [2]$$

El radio se calcula a partir del volumen de una esfera:

$V = (4/3) \times \pi r^3$ despejando r queda:

$$r = \sqrt[3]{\frac{3}{4\pi} \cdot V}$$

como $3/4 \pi$ es aproximadamente 0.24 la ecuación queda:

$$\begin{aligned} \text{Tensión, precarga o estrés diastólico} &= \\ &= \frac{\text{PDF} \times \sqrt[3]{\text{VDF}} \times 0.24}{2 \times \rho} \end{aligned} \quad [3]$$

siendo PDF la presión diastólica final y VDF el volumen diastólico final.

Aunque una aproximación, la aplicación de la ecuación 3 tiene un interés práctico indudable. Por lo tanto, podemos definir la precarga en el

músculo cardíaco intacto como la fuerza por unidad de superficie necesaria para que las cámaras cardíacas (fundamentalmente los ventrículos) se distiendan durante la diástole.

Igualmente, para la postcarga o estrés sistólico, se puede aplicar la ecuación de la Laplace. La dificultad radica en saber en qué punto debemos medir la carga. Con independencia del punto de elección de la carga, podemos definir la postcarga, como la fuerza por unidad de superficie necesaria para que el miocardio se acorte y pueda vencer la resistencia del árbol circulatorio.

¿Cómo se contrae el músculo cardíaco? Si en el modelo mecánico de Hill, prescindimos por comodidad del EEP, el músculo presentado en la figura 2 puede efectuar los siguientes tipos de contracción:

1. Contracción *isométrica* (isos = igual; metros = medida). El músculo desarrolla fuerza, pero sin variar la longitud inicial.
2. Contracción *isotónica* (isos = igual; tonos = tensión). Este tipo de contracción permite el acortamiento de la sarcómera, y por

tanto, la variación en su longitud, sin variación en la tensión a lo largo del acortamiento.

3. Contracción *auxotónica* (auxos = crecer; tonos = tensión). Ni el músculo cardíaco, ni el esquelético se contraen en las condiciones experimentales anteriores. Cuando se contraen se produce tanto una variación en su longitud como de la tensión desarrollada a lo largo del trayecto. Este tipo de contracción se denomina auxotónica y se puede demostrar experimentalmente, con una secuencia de contracción isométrica-isotónica-isométrica que se asemeja al ciclo de contracción del ventrículo intacto. La contracción auxotónica con postcarga es la que más se aproxima a la contracción del ventrículo in situ.

4. PROPIEDADES SISTÓLICAS

Las propiedades sistólicas se refieren a todas aquellas características contráctiles que permiten al miocardio desarrollar tensión al acortar-

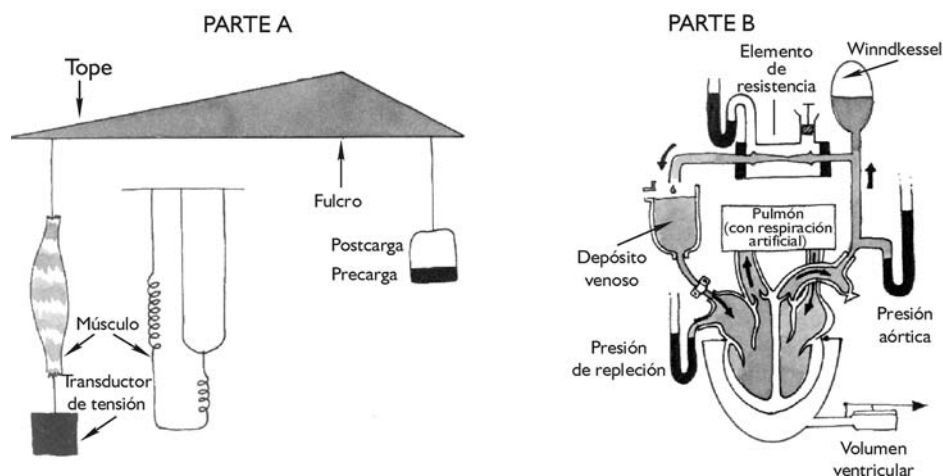


Figura 2. Diseño experimental para el estudio de las propiedades mecánicas en el músculo aislado (parte a) y completo (parte b).

se y por consiguiente expulsar la sangre. Se han estudiado tanto en el músculo aislado como en el corazón in situ (Braunwald y John Ross, 1979). Si bien, todas las características contráctiles estudiadas en el músculo papilar no se pueden equiparar a las estudiadas en el preparado corazón-pulmon, con fines didácticos se expondrán en las dos condiciones.

4.1. Relaciones longitud/fuerza y volumen/presión

Si a un músculo papilar aislado, dispuesto como el de la figura 2, se mide la tensión que desarrolla al ser estimulado, se comprueba que aumenta cuando el músculo se alarga. Este comportamiento alcanza un límite máximo, a partir del cual la tensión disminuye. La figura 3 a muestra la relación entre la longitud inicial y la tensión en el músculo cardíaco aislado. Esta relación ha sido corroborada en una "sola sarcómera", de una fibra muscular esquelética y explica, según la teoría del deslizamiento, lo observado en el músculo completo.

En efecto, en la figura 4 se puede observar que cuando el número de puentes transversales entre los miofilamentos gruesos y finos se

acerca al idóneo, la tensión va creciendo. A partir de un cierto valor de longitud de la sarcómera, disminuye la tensión, debido a que disminuye el número de puentes cruzados (longitudes de la sarcómera superiores a las $2,25 \mu\text{m}$) y a una "anulación de los puentes cruzados" (longitudes de la sarcómera inferiores a $2,05 \mu\text{m}$). Por consiguiente el rango de longitud de la sarcómera oscila entre $1,6 \mu\text{m}$, donde no se genera fuerza o se produce acortamiento y $2,4 \mu\text{m}$, como extremo superior

La relación longitud-tensión, obtenida en el músculo aislado, tiene su correspondencia en el corazón intacto, siendo una de las propiedades mecánicas del corazón mejor estudiadas desde los inicios del siglo XX. Esta propiedad es la base de la conocida "Ley de Frank-Starling", en honor a este investigador, o "Ley del corazón". Este autor, con un diseño experimental similar al de la figura 2b, demostró que el ventrículo distendido (sarcómeras con mayor longitud) desarrollan más fuerza que cuando se encuentra menos distendido (figura 3b). Como se ha indicado más arriba, sustituyendo la longitud por el volumen, es decir, longitud elevado al cubo y la tensión (newtons/mm^2), por la presión, nos encontramos con una relación similar a la obtenida para la preparación

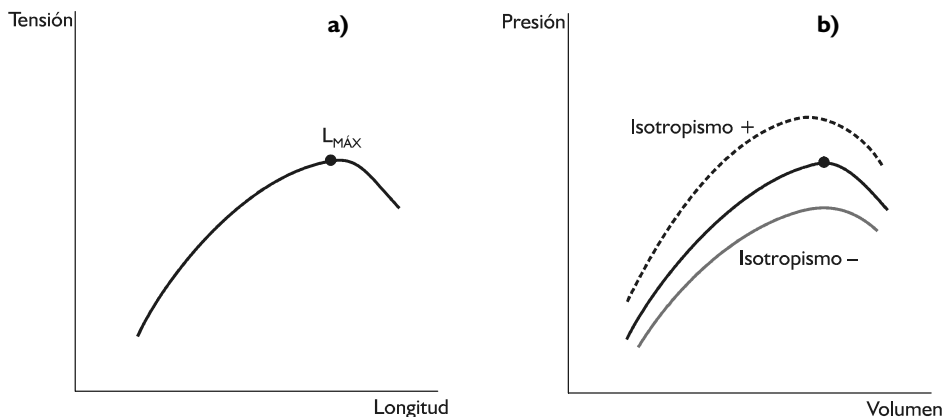


Figura 3. Relación longitud/tensión en el músculo aislado (parte a) y volumen/presión en el músculo "in situ" (parte b).

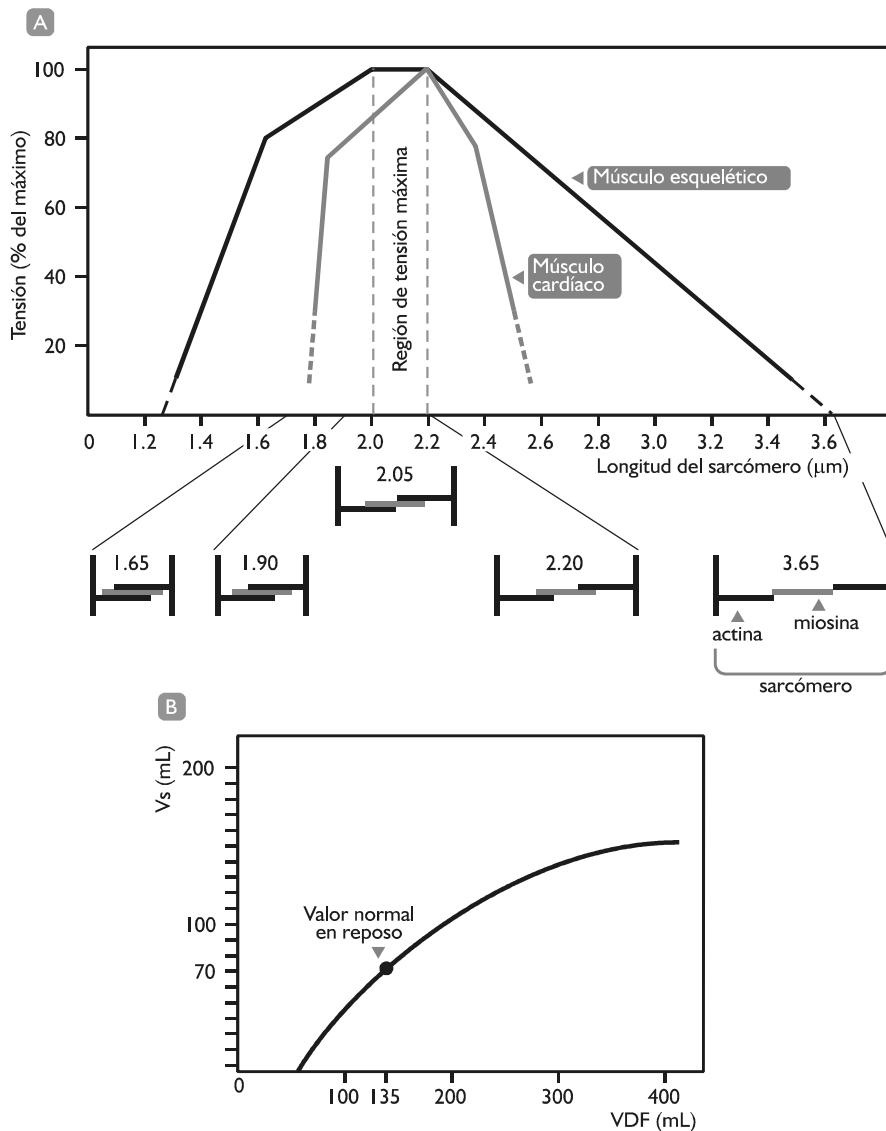


Figura 4. Relación entre la longitud de la sarcómera y la tensión desarrollada. A partir de un cierto valor, la tensión desarrollada por los puentes entre los miofilamentos desciende.

del músculo papilar. Así, la ley de Frank-Starling se puede enunciar del siguiente modo: “La energía con la cual el corazón se contrae es función del volumen diastólico final, es decir, de la elongación previa de las fibras miocárdicas antes de contraerse”. El aumento del volumen diastólico final, se logra incrementando la cantidad de sangre que retorna al corazón (retorno venoso), lo que en última instancia se traduce en un mayor volumen de eyección.

El ventrículo no aumenta su volumen diastólico linealmente según se incrementa la presión de llenado, debido a la pérdida de distensibilidad (véase propiedades diastólicas). A medida que el ventrículo aumenta de volumen se vuelve más rígido. Por otra parte, el pericardio también interviene evitando que el ventrículo se llene de forma ilimitada.

4.2. Relación fuerza/velocidad

Tanto en la preparación del músculo cardíaco aislado como “in situ”, se comprueba que la velocidad de acortamiento es fuertemente dependiente de la tensión (músculo aislado) o carga (músculo in situ). Como se ilustra en la figura 5, a mayor postcarga, menor es la velocidad de acortamiento, siendo una relación inversa. En el corazón aislado, cuando se contrae isotónicamente con incrementos de la postcarga, se observa que la velocidad de acortamiento del elemento contractil (EC) es cada vez menor, hasta alcanzar un valor de fuerza máximo, pero de velocidad cero. La dificultad de medir en la práctica este valor, determina que el punto de corte con el eje de las ordenadas, es decir, máxima velocidad, se consiga por extrapolación de la curva. Esto es así, porque condiciones de ausencia de carga absoluta no se pueden obtener experimentalmente.

En el corazón intacto, se puede obtener la misma relación velocidad-fuerza que para el músculo aislado. Las bases son idénticas y se obtiene aceptando que en el período de contracción isovolumétrica, el EC se acorta y el

EES se estira. Esta propiedad cardíaca indica que cuando se incrementa la postcarga, el volumen de eyección descende al disminuir la velocidad de acortamiento. En el músculo “in situ”, cuando experimentalmente se aumenta la postcarga se observa que el corazón va progresivamente disminuyendo el volumen de sangre eyectado, de manera que, a partir de cierto valor de postcarga, el descenso del VE es muy importante.

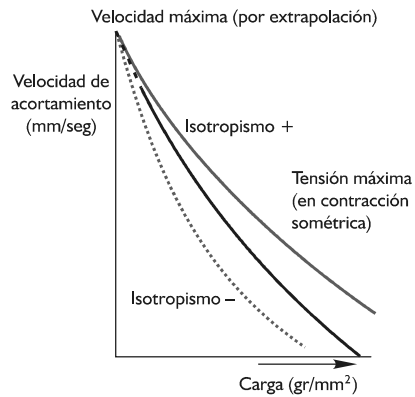


Figura 5. Relación inversa entre la velocidad de acortamiento y la contracción isotónica con postcarga. A medida que aumenta la carga se produce un descenso de la velocidad de contracción.

La razón ultraestructural de la relación fuerza-velocidad es compleja, ya que, aunque se ha demostrado una dependencia de la longitud inicial del músculo cardíaco, no se puede explicar por la teoría del deslizamiento de los miofilamentos. Por último, la relación velocidad-fuerza, permite el cálculo del trabajo y potencia que el músculo efectúa al contraerse. Cuando la velocidad es máxima el trabajo y la potencia son nulos, pues la fuerza es cero. Lo mismo sucede cuando el músculo se contrae isométricamente, ya que la velocidad es cero. Esto se representa en la figura 6, donde se muestra el trabajo y la potencia en relación a una curva velocidad-fuerza.

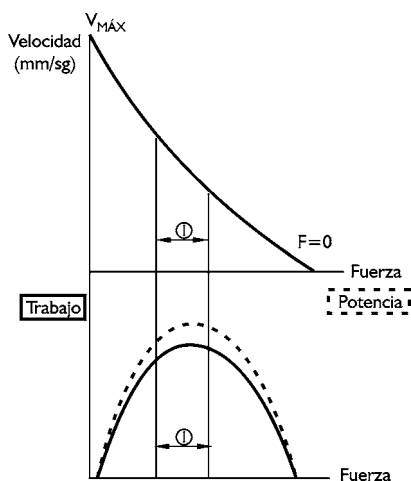


Figura 6. Trabajo y potencia en relación a la curva velocidad/fuerza. Nótese como el rango ideal se encuentra en el tramo correspondiente al desarrollo de la mayor fuerza con la máxima velocidad de acortamiento.

4.3. Contractilidad cardíaca o Inotropismo

La noción de contractilidad es difícil, pues como hemos visto a lo largo del estudio de las propiedades cardíacas, el rendimiento cardíaco está influido por múltiples variables. A diferencia del músculo esquelético, que aumenta la fuerza modulando el reclutamiento de unidades motoras, todas las fibras cardíacas se activan en cada latido, por lo que el incremento de fuerza se produce por el incremento de la fuerza contractil de cada una de éstas. Desde el punto de vista teórico, se define la contractilidad cardíaca como la variación de la fuerza contractil que se produce cuando no varían aquellos parámetros que intervienen modificando la eyección de la sangre, es decir, la precarga, la postcarga y la frecuencia cardíaca. Esta concepción determina por sí sola la dificultad de cuantificar este parámetro fundamental del rendimiento ventricular.

En las preparaciones de músculo cardíaco aislado, la fuerza isométrica lograda a una deter-

minada longitud puede utilizarse como índice de contractilidad. Se ha demostrado que la fuerza desarrollada depende de la concentración de iones calcio en una relación sigmoidea (figura 7). Así, el incremento de concentración de calcio extracelular permite una mayor disponibilidad de este ión para lograr el deslizamiento de los miofilamentos y como consecuencia aumentar la contractilidad (Langer, 1977). Por otra parte, en el corazón intacto, la fuerza que desarrollen los miocitos ventriculares, además de depender de los factores intrínsecos indicados, se ve influenciada por factores nerviosos y humorales.

Sin embargo, a pesar de los innumerables índices propuestos para valorar la contractilidad en el músculo intacto, esta propiedad es enormemente compleja de cuantificar. En primer lugar, por la dificultad de controlar todas las variables indicadas anteriormente y en segundo lugar por las características estructurales del corazón (geometría, falta de uniformidad, interdependencia ventricular, función del pericardio). La fracción de eyección, es decir, la relación entre el volumen de sangre expulsado en cada latido y el volumen al final de la diástole, es el índice más empleado en cardiología. Lógicamente, al mismo valor de volumen diastólico final, cuanto mayor sea la contractilidad más elevado será el índice, ya que el ventrículo habrá expulsado un volumen de eyección mayor. La máxima velocidad de incremento de la presión (dP/dt), representa la velocidad de acortamiento de los elementos contractiles y también ha sido empleado como índice de contractilidad. Finalmente, la relación entre la presión y volumen al final de la sístole parece ser un buen indicador del estado contractil del corazón.

A pesar de las dificultades señaladas, se demuestra que una modificación de la contractilidad desplaza las relaciones descritas en los apartados anteriores, tanto en el músculo aislado como intacto. En efecto, si en las condiciones experimentales descritas en la figura 3b, se modifica la capacidad contractil del corazón

se observa que la curva presión-volumen se desplaza hacia arriba, lo cual implica que el ventrículo eyecta más sangre para un mismo valor de presión. A este cambio de la función ventricular se le denomina efecto inotrópico positivo. Lo opuesto sucede si disminuye el inotropismo, es decir, efecto inotrópico negativo. Así mismo, una variación de la contractilidad desplaza la relación fuerza-velocidad, según esté aumentada o disminuida.

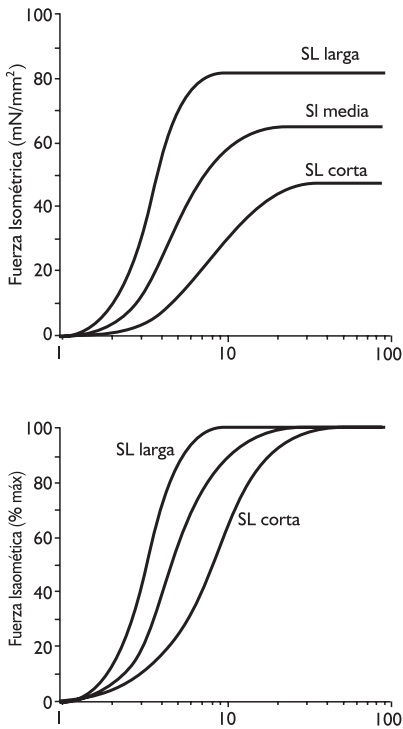


Figura 7. Relación sigmoidea entre la concentración de calcio y el desarrollo de fuerza isométrica. A un valor determinado de concentración de calcio la fuerza isométrica desarrollada no cambia. Las tres curvas representan el efecto de la longitud de la sarcómera sobre la relación concentración de calcio/fuerza isométrica. A un mismo valor de concentración de calcio, cuanto más alargada se encuentra la sarcómera mayor es la fuerza desarrollada. (Kentish y col., 1986).

5. PROPIEDADES DIASTÓLICAS

Las propiedades diastólicas se refieren a la capacidad ventricular para permitir el paso de la sangre procedente de las aurículas. La separación entre sístole y diástole es difícil, pues suponen un "continuum" de forma que pueden ofrecerse diversas interpretaciones. El conocimiento de los mecanismos moleculares durante la contracción y relajación de la fibra muscular ha permitido explicar mejor las propiedades del corazón intacto durante la diástole (Brutsaert y Sys, 1989).

5.1. La relajación cardíaca

La relajación es el proceso por el cual la fibra muscular cardíaca o el miocardio, después de la contracción, regresan a su longitud o tensión de reposo. Si bien la importancia de la relajación en la función cardíaca ha sido puesta de manifiesto hace tiempo, ha sido a partir de finales del siglo pasado, cuando se ha estudiado tanto en el corazón aislado como en el intacto (Brutsaert y Sys, 1989). El análisis de los factores que determinan la relajación y por consiguiente afectan al llenado ventricular es complejo y escapa a los objetivos de este texto. Sin embargo, expondremos de forma resumida como se afecta la relajación del músculo intacto. Arbitrariamente, podemos dividir los factores que influyen en la relajación en: intrínsecos o propios del ventrículo y extrínsecos, es decir, fuera de la propia estructura y función de los miocitos ventriculares (Brutsaert y Sys, 1989).

I. Factores intrínsecos:

Se ha demostrado, tanto en el músculo aislado como en el intacto, que la relajación depende de la "carga" impuesta. El tipo de contracción afecta la capacidad para relajarse. Así, en el músculo aislado, la contracción isotónica permite un alargamiento de la fibra muscular más rápido que la contracción isométrica. La carga soportada por el corazón depende de:

1. La relación entre los estados de relajación y contractil, gobernada por los niveles de calcio y las propiedades de las proteínas contractiles. Se ha demostrado que, cuando la concentración de calcio disminuye, cesa la interacción de los filamentos y por consiguiente disminuye la fuerza. Ello implica que la velocidad con la que el calcio es depositado de nuevo en el retículo sarcoplasmático, determina el proceso de relajación. Sin embargo, no sólo es este ion el único responsable de la relajación, pues, se ha demostrado que, aunque descienda su concentración, todavía el músculo desarrolla tensión. Ello implica que otros factores influyan en la relación contracción/relajación, tales como las características de las proteínas (actina, miosina y tropomiosina).
2. Las condiciones químicas del medio en las que se encuentran los miocitos. Se ha demostrado que el paso de una situación de tensión a otra de relajación se ve influenciada por factores tales como las condiciones metabólicas, iónicas y neurohormonales, tanto en el propio ventrículo como en la circulación coronaria.
3. La falta de uniformidad. El grado de activación/inactivación de los miocitos cambia en relación con el tiempo y el espacio, lo que provoca que la carga individual de los diferentes componentes no sea la misma y por consiguiente condiciona la carga total impuesta al ventrículo. En otras palabras, mientras una parte del miocardio puede encontrarse en fase de relajación completa, otra puede no haberla finalizado, condicionando la carga total. La no-uniformidad se manifiesta de forma más importante durante la relajación.
4. Las características estructurales de los ventrículos. El ventrículo además de ejercer la función contractil, posee elementos elásticos y distensibles que le confieren la capacidad de adaptarse a las variaciones mecánicas. Así pues, tanto la estructura geométrica como la disposición de los componentes

elástico-distensibles afectan al llenado, fundamentalmente durante la fase pasiva.

2. Factores extrínsecos:

1. Flujo coronario. La irrigación del miocardio se produce precisamente durante la fase de llenado ventricular, es decir, durante la diástole. Ello implica que una variación del flujo coronario puede afectar el llenado ventricular al producir una variación de la distensibilidad del mismo.
2. Interacción ventricular y compresión pericárdica. Es poco lo que se conoce sobre la influencia de la disposición anatómico-funcional de ambos ventrículos, aunque se ha demostrado la influencia en el llenado de uno de los ventrículos cuando se produce un cambio en el otro. Se piensa que el papel del septo, común a ambos ventrículos y la acción del pericardio juegan un papel determinante en el llenado ventricular.

5.2. La distensibilidad cardíaca

La capacidad del corazón para llenarse durante la diástole se denomina distensibilidad, compliance o adaptabilidad. Antes de estudiar esta característica diastólica del corazón vamos a aclarar unos conceptos previos importantes, que habitualmente en el lenguaje coloquial se confunden, pero que desde el punto de vista científico son diferentes.

Conceptos previos. Se denomina extensibilidad a la propiedad de los materiales de cambiar de longitud o superficie bajo el efecto de una tensión uni o biridireccional. La distensibilidad es la propiedad de una estructura tridimensional que le permite cambiar su volumen por desplazamiento de sus paredes, cuando se aplica una presión. La compresibilidad, consiste en la capacidad de un cuerpo lleno de experimentar variación de su volumen bajo el efecto de una fuerza externa. La elasticidad, es la propiedad de los materiales de resistir a la deformación, es decir, recuperar su estado inicial cuando deja de actuar la fuerza.

La elasticidad y distensibilidad son términos opuestos, desde el punto de vista conceptual. Matemáticamente, el módulo de elasticidad viene definido por la ley de Hooke:

$$F = Y \frac{dl}{l}$$

donde Y (módulo de Young) es constante para cada material y constituye la fuerza que duplica la longitud.

La mayor parte de los tejidos biológicos no obedecen a esta Ley, pero muestran una relación tensión/longitud curvilínea, con un módulo de Young creciente con el alargamiento. Esto se debe a la heterogeneidad de las estructuras que forman los tejidos. Cuando se comprueba la relación T/l de los elementos que componen un determinado tejido, se comprueba que son lineales, mientras que la del conjunto de ellos es curvilínea. Las fibras de colágeno que forman los tejidos biológicos son prácticamente inextensibles, de forma que sirven de freno mecánico de seguridad a las estructuras, limitando el máximo volumen de los órganos.

Distensibilidad. Como ya se ha definido, la distensibilidad en el corazón es una propiedad que le permite cambiar su volumen durante la diástole, cuando se produce una variación de presión entre las aurículas y los ventrículos. La figura 8, expresa esta propiedad; en las ordenadas son valores de presión y las abscisas valores de volumen. Como se recordará, (véase relación longitud-fuerza versus relación volumen-presión) estos parámetros son los mismos que en la ley de Starling, pero con la diferencia de valorarse durante la diástole.

La curva de distensibilidad, es más o menos una línea en los primeros instantes, esto es, a valores normales de volumen. Sin embargo, cuanto mayor es el volumen, sobre todo a partir del volumen diastólico final, el ventrículo se "distiende" peor. Es decir, su distensibilidad disminuye a medida que aumenta su volumen. Al aproximarse a una recta la relación de

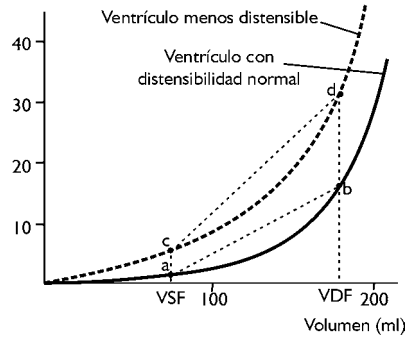


Figura 8. Relación entre el volumen ventricular y la presión para dos ventrículos. La forma curva de la relación en un rango de volumen, implica que a partir de cierto cambio de volumen se produce una gran variación de la presión. En función de la expresión matemática para la distensibilidad, significa que el corazón se vuelve más rígido.

distensibilidad, esta se puede medir por la derivada del volumen (dV) respecto de la derivada de la presión (dP) en un punto concreto. Por tanto, a medida que el ventrículo se llena la dV/dP disminuye. En la práctica solo se puede calcular la distensibilidad media V/P; a la relación inversa se la denomina "rigidez" o "elastancia", por lo que a medida que el ventrículo se llena se hace más rígido. Por razones metodológicas, se utiliza la distensibilidad media o su inversa, para valorar esta propiedad, si bien, no informan exactamente de las propiedades del ventrículo. En efecto, en la figura 9 se puede ver como la relación V/P depende del tamaño del ventrículo.

Igualmente, la relación V/P depende de las propiedades de las paredes, ya que el mismo aumento de volumen, corresponde a una presión aumentada, tanto mayor cuanto más rígidas son las paredes. Por este motivo es mejor utilizar la distensibilidad específica, es decir, la relación de distensibilidad dividida por un volumen de referencia, que normalmente es el volumen diastólico final. La distensibilidad específica ($V/V \times P$ o $dV/V \times dP$), valora las caracte-

terísticas del miocardio con independencia del tamaño del ventrículo. Obsérvese en la figura 9, cómo en el ventrículo de menor tamaño la distensibilidad es menor (V/P o dV/dP) y sin embargo la distensibilidad específica es la misma.

6. RESPUESTA CARDÍACA AL EJERCICIO

El incremento de la demanda de energía durante un ejercicio dinámico determina obviamente un incremento del gasto cardíaco (Åstrand y col., 1964, Ekblom y Hermansen, 1968). A primera vista, parece igualmente lógico que a mayor demanda energética mayor sea la cantidad de sangre bombeada en la unidad de tiempo, es decir, que exista una relación de proporcionalidad (Ekblom y Hermansen, 1968). En efecto, así sucede, y está suficientemente documentada la respuesta lineal del gasto cardíaco en relación con la intensidad del ejercicio (figura 10). ¿Cómo se produce el incremento del gasto cardíaco?. La dependencia de este parámetro de la frecuencia cardíaca y del volumen de eyección implica que el ajuste

del mismo se realice en función de la modificación de ambos (Joseph S. Janicki, 1996). Aunque como parece obvio ambos parámetros cardíacos son interdependientes, es un hecho obligado su análisis por separado. El razonamiento, apoyado en lo expuesto en los apartados 4 y 5, permite analizar la respuesta cardíaca al esfuerzo.

Por otra parte, es necesario tener presente que el gasto cardíaco únicamente es un parámetro más que permite incrementar el flujo sanguíneo en el territorio muscular. Por lo tanto, la interacción entre las variables hemodinámicas determina la respuesta integrada del sistema cardiovascular al ejercicio, en función de la intensidad, duración y posición corporal (véase capítulo 8). Por ello el ajuste de los dos factores que determinan el Q, es función del sistema considerado de forma integrada y no únicamente de la bomba cardíaca (Rowell y Shepherd, 1996). Bajo este prisma, la importancia relativa de la frecuencia cardíaca o del volumen de eyección no es un aspecto relevante si se considera de forma independiente de los mecanismos de regulación del flujo sanguíneo durante el ejercicio físico.

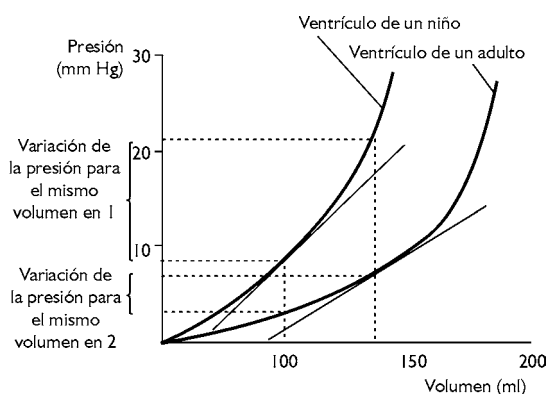


Figura 9. Efecto del tamaño ventricular sobre la distensibilidad. Para la misma variación de volumen, la diferencia de presión del ventrículo más pequeño es mayor, y por consiguiente su distensibilidad. Sin embargo, la distensibilidad específica, tomada en un punto, puede llegar a ser igual.

6.1. Ajuste del volumen de eyección

Como se indica en la figura 10, durante un ejercicio dinámico se produce un incremento del volumen de eyección. Este análisis tan simple, ha sido objeto de numerosas controversias al intentar explicar los mecanismos de incremento de la eyección ventricular (Calderon 1996, Calderon Montero y Jiménez Borreguero, 1996). La razón de la controversia se debe a los problemas metodológicos para determinar como y en que medida cada una de las variables que determinan el rendimiento contráctil (frecuencia cardiaca, precarga, postcarga y contractilidad) afectan a la eyección cardiaca. Dado lo extenso del tema, simplemente se enumeran estos problemas metodológicos, remitiendo al lector interesado a la bibliografía.

1. Procedimientos de medida del Q. Dado que los procedimientos directos se han realizado principalmente en experimentación animal y que los indirectos miden el Q medio en un punto de la circulación, es difícil valo-

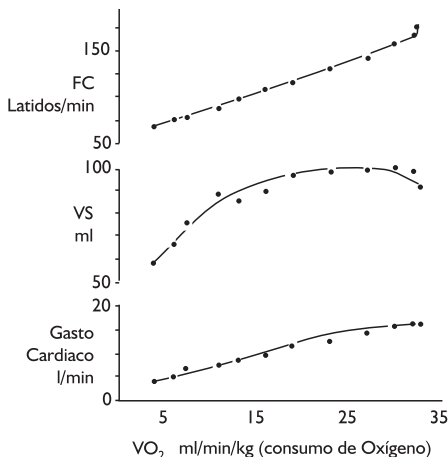


Figura 10. Respuesta del volumen minuto cardiaco o gasto cardiaco durante un ejercicio dinámico de intensidad progresiva, expresada en porcentajes relativos al consumo de oxígeno.

rar los resultados. Unido a los problemas metodológicos, la extrapolación de los resultados de la experimentación animal al ser humano se encuentra sujeta a numerosos errores.

2. La posición corporal. En opinión de muchos autores, la posición corporal juega un papel fundamental a la hora de definir los mecanismos de respuesta ventricular.
3. La intensidad, duración y tipo de esfuerzo. La intensidad determina de forma muy importante los resultados y por consiguiente, las consecuencias. Por las razones anteriormente comentadas, excepcionalmente se han llevado a cabo estudios en esfuerzos máximos, mediante termodilución y otras técnicas, no exentas de errores. Por ello, la mayoría de los datos disponibles sobre Q en esfuerzos máximos son consecuencia de extrapolaciones de pruebas submáximas.

En relación al tipo de esfuerzo, clásicamente se distinguen tres tipos de respuesta cardíaca según el esfuerzo sea isométrico, isotónico o mixto, aunque es más adecuado considerar dos formas: ejercicios estático y dinámico. La diferencia respecto a las variables hemodinámicas es notable cuando se comparan esfuerzos estáticos con dinámicos (véase apartado 4 del capítulo 1).

Por último, el ajuste cardiaco durante esfuerzos prolongados, ha sido escasamente estudiado. Sin embargo, las consecuencias de la duración del esfuerzo principalmente sobre el corazón es una cuestión de enorme trascendencia para los esfuerzos de ultraresistencia (triathlon, ultramaraton etc), debido a que las condiciones térmicas en las que se desarrollan pueden repercutir en la función ventricular (Rowell, 1983).

Ahora bien, ¿cómo se produce el incremento del volumen de eyección durante un ejercicio dinámico y de intensidad creciente? La respuesta del volumen de eyección en relación a la intensidad aumenta progresivamente respecto a la intensidad del ejercicio, hasta un

punto donde, difiere el ajuste según los estudios realizados: estabilización o descenso. Estas diferencias pueden deberse a las cuestiones metodológicas anteriormente señaladas. El incremento de la VE durante el ejercicio puede deberse a dos posibles mecanismos responsables: aumento de la precarga (mecanismo de Frank-Starling), es decir, un incremento del volumen diastólico final y la mayor actividad contráctil (incremento de la contractilidad), esto es, un descenso del volumen sistólico final (Higginbotham y col., 1986) (Calderon 1996).

Los primeros fisiólogos influenciados por los experimentos de Frank-Starling, sostenían que el aumento del volumen de eyección se debía casi exclusivamente al aumento de la longitud de la fibra miocárdica al final de la diástole. Existen numerosos estudios experimentales en animales y seres humanos que avalan esta hipótesis y en la actualidad nadie cuestiona su intervención durante el ejercicio (Plotnick y col., 1986). Por otra parte, el desarrollo de las técnicas de investigación determinó un interés creciente sobre la acción de la contractilidad en el incremento del gasto cardíaco durante el esfuerzo (Bergovec y col., 1993, Fleg y col., 1994). De hecho, algunos autores opinan que, en determinadas condiciones, esta propiedad es un factor más importante que la precarga (Higginbotham y col., 1986).

Incremento del volumen diastólico final. El volumen diastólico final en el corazón "in situ" depende de: el retorno venoso, el volumen total de sangre circulante y de la distribución del volumen sanguíneo entre las zonas intra y extra-torácicas, que a su vez, se encuentra condicionada por la posición corporal, la presión intratorácica, la presión intrapericárdica, el tono venoso y contracción auricular (Braunwald y John Ross, 1979). En opinión de muchos investigadores el mecanismo de Frank-Starling desempeña un papel fundamental en el ajuste cardiovascular durante el ejercicio físico (Plotnick y col., 1986). Estudios relativos a las dimensiones ventriculares al final de la diástole, así como, el análisis del corazón denervado,

mediante fármacos o a consecuencia de un trasplante, demuestran el incremento del volumen diastólico final durante el ejercicio (Braunwald y John Ross, 1979).



El incremento de la precarga y aumento de la contractilidad constituyen dos mecanismos de mejora del rendimiento ventricular durante el ejercicio determinando un aumento del volumen diastólico final y una reducción del volumen sistólico final. La consecuencia es un mayor volumen eyectado en cada latido, esto es, un mayor volumen de eyección.

Reducción del volumen sistólico final. La contractilidad se ve afectada por: la actividad simpática, la concentración de catecolaminas y la capacidad intrínseca de los miocitos ventriculares. Sin embargo, la dificultad de estudio de esta propiedad ha determinado una falta de conocimiento exacto sobre la contribución de la misma al incremento del volumen de eyección durante el ejercicio físico (Calderon 1996). A pesar de ello, existen datos experimentales que permiten pensar en la mejora de la actividad contráctil durante el esfuerzo. Estudios controlados, valorando el desplazamiento de la relación fuerza/velocidad con y sin bloqueo farmacológico, han permitido comprobar el incremento de la contractilidad durante el ejercicio (Braunwald y John Ross, 1979).

6.2. Ajuste de la frecuencia cardíaca

Como se ha visto en el capítulo 2, la frecuencia cardíaca depende de la influencia del Sistema neurovegetativo sobre la actividad intrínseca de las células marcapaso. Por tanto, el conocimiento de la inervación y función del Sistema neurovegetativo sobre el corazón, permite comprender mejor la función tan importante de la frecuencia cardíaca en el incre-

mento del Q durante el ejercicio (véase regulación cardiovascular, capítulo 8). Los efectos contrapuestos de las dos partes del Sistema neurovegetativo durante el ejercicio, suponen una exquisita coordinación que determinan un mecanismo fundamental de ajuste del gasto cardiaco. De hecho la relación prácticamente lineal entre FC e intensidad (figura 10), ha sido ampliamente utilizada para la valoración de la aptitud cardiovascular. La importancia de la FC como mecanismo de ajuste puede ponerse de manifiesto cuando se mantiene la frecuencia cardiaca artificialmente constante. En estas condiciones, el gasto cardiaco se reduce respecto a la situación fisiológica, en la que aumenta con la intensidad del ejercicio (Braunwald y John Ross, 1979). La posición corporal normalmente no afecta al curso de la relación lineal entre la FC y la intensidad en esfuerzos submáximos, si bien existe una considerable variabilidad individual.

La causa fundamental del incremento de la FC es la estimulación simpático adrenérgica al tiempo que se produce una inhibición del parasimpático, dependiendo de la intensidad del ejercicio. Durante esfuerzos moderados, el incremento de la FC puede deberse principalmente a la inhibición del sistema parasimpático y en menor medida a la estimulación simpática. Por el contrario, en esfuerzos de mayor intensidad, la estimulación simpática de forma progresiva adquiere una mayor relevancia, lo que de alguna manera puede provocar modificación del patrón de llenado ventricular, de la contractilidad o de ambos.



El grado de coordinación simpático/parasimpático como mecanismo de incremento de la frecuencia cardíaca se encuentra acentuado en los atletas, principalmente de resistencia y se manifiesta por la bradicardia sinusal y un menor incremento de la frecuencia cardíaca al esfuerzo submáximo. (Clausen, 1977).

6.3. Interacción frecuencia cardíaca/volumen de eyección

El análisis aislado visto anteriormente nos conduce a la idea de un mecanismo integrado por la frecuencia cardiaca, la contractilidad y la precarga, mediante el cual el corazón ajusta el flujo de sangre en la unidad de tiempo en función de las necesidades tisulares. Sin embargo, el incremento de la frecuencia cardiaca condiciona la duración del ciclo cardiaco (véase capítulo 4). Durante esfuerzos máximos los valores elevados de frecuencia cardiaca pueden ser limitantes del rendimiento cardiaco. En estas circunstancias, la reducción del ciclo determina que la acción auricular, aunque aparentemente no signifique un gran volumen, sea determinante para aumentar o mantener un elevado gasto cardiaco (Nixon y col., 1991, Clausell y col., 1993, Calderon 1996, Calderon Montero y Jiménez Borreguero, 1996).

El hecho de que el tiempo sea un factor limitante de la elongación del miocardio ventricular permite pensar que trabajar a elevadas frecuencias cardiacas pudiera repercutir sobre el llenado ventricular (relajación, distensibilidad o ambas), aunque no se observara un cambio de la presión o el volumen. Entonces, el aumento de contractilidad auricular podría ser consecutivo a una modificación de las propiedades del miocardio ventricular (alteración de la relajación, distensibilidad o ambos). Sin embargo, no sólo no se deteriora la función diastólica, sino que se "adapta" a la mayor demanda (Nixon y col., 1991, Clausell y col., 1993). Así pues, la mayor acción auricular es un mecanismo fisiológico de adaptación que mejora el llenado ventricular y que aunque sea de difícil comprobación experimental con técnicas incruentas, diversos autores han propuesto la mejor función diastólica (Gilbert y Glantz, 1989, Nixon y col., 1991, Clausell y col., 1993, Levy y col., 1993). No obstante, otros autores han determinado alteraciones de la función diastólica, a consecuencia del ejercicio intenso y en condiciones adversas (Seals y col., 1988, Gilbert y Glantz, 1989).

7. ADAPTACIÓN CARDÍACA AL ENTRENAMIENTO

La adaptación del corazón al ejercicio sistemático y sistematizado (entrenamiento) ha sido considerablemente estudiada tanto en la experimentación animal como en seres humanos. De forma general, se puede decir que la demanda funcional provocada por el entrenamiento determina una modificación morfofuncional del corazón, estableciéndose un verdadero mecanismo de retroalimentación limitado por las posibilidades genéticas de crecimiento. Un ejemplo claro de la relación función/adaptación lo constituye el hecho de que el ventrículo izquierdo es de mayor tamaño que el derecho, no como consecuencia de una expresión genética, sino debido a una adaptación funcional, pues en la vida intrauterina ambos ventrículos son de dimensiones similares.

¿Cómo se realiza la adaptación cardíaca? Parece evidente que la mejora de la capacidad funcional cardíaca sea la consecuencia de una mejora tanto en la eyección como en el llenado, es decir, una modificación de las funciones sistólica y diastólica. Sin embargo, la demostración científica de esta adaptación es difícil de interpretar debido a cuestiones metodológicas, ya que, por ejemplo, los índices de función sistólica mediante técnicas incruentas medidos en reposo no experimentan diferencias significativas entre corazones entrenados y sedentarios (Calderon 1996, Calderon Montero y Jiménez Borreguero, 1996). Ello implica que aunque en reposo podamos inferir la mejora de la función ventricular, la certificación de lo que sucede durante el ejercicio choca con considerables problemas experimentales. A pesar de las dificultades señaladas, a continuación, se analizarán las modificaciones sistólicas y diastólicas

7.1. Adaptación de la función ventricular sistólica

El desarrollo de técnicas incruentas (ecocardiografía, doppler, radioisótopos, resonancia

magnética nuclear), permite evaluar con relativa precisión el tamaño de las cavidades y el grosor de las paredes del miocardio. A partir del estudio ecocardiográfico inicial realizado en deportistas (Morganroth y col., 1975), muchos han sido los estudios desarrollados con el objetivo de caracterizar la adaptación cardíaca. Debido a lo extenso de la literatura científica al respecto, en las tablas 1, 2 y 3 se muestran los valores ecocardiográficos del corazón entrenado, resultado de trabajos de revisión (Maron, 1986) o realizados con grandes poblaciones de deportistas (Serratos Fernández, 1998) ($n = 1903$), (Pelliccia y col., 1991) ($n = 947$).

Maron, B. J., 1986	38,0-64,0 ($n = 701$; trabajo de revisión)
Pelliccia, A. et al, 1991	Total 49,0-56,0 ($n = 947$) Hombres 44,0-66,0 ($n = 738$) Mujeres 40,0-61,0 ($n = 209$)
Serratos, 1998	Categoría A 47,2 \pm 4,0 mujeres ($n = 215$) 54,0 \pm 4,5 varones ($n = 249$)
	Categoría B 49,6 \pm 3,4 mujeres ($n = 140$) 55,3 \pm 4,3 varones ($n = 382$)
	Categoría C 50,8 \pm 3,9 mujeres ($n = 317$) 57,0 \pm 3,9 varones ($n = 740$)
	Total A+B+C 49,4 \pm 4,1 mujeres ($n = 672$) 56,0 \pm 4,1 varones ($n = 1.231$)

Tabla 1. Medida del ventrículo izquierdo. Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.

Cuando se comparan de forma general los datos ecocardiográficos de atletas con los de personas sedentarias se observan claramente dos hechos:

Maron, B. J., 1986	10,7 (n = 740)
Pellicia, A. et al, 1991	Hombres 7-13 (9,4 ± 0,9) (n = 738) Mujeres 6-10 (7,9 ± 0,8) (n = 209)
Serratos, 1998	Categoría A 7,0 ± 0,9 mujeres (n = 215) 8,6 ± 1,0 varones (n = 249)
	Categoría B 7,6 ± 0,8 mujeres (n = 140) 8,8 ± 0,9 varones (n = 382)
	Categoría C 7,9 ± 0,9 mujeres (n = 317) 9,2 ± 1,0 varones
	Total 7,5 ± 0,9 mujeres A+B+C (n = 672) 9,0 ± 1,0 varones (n = 1.231)

Tabla 2. Grosor de la pared libre o posterior del ventrículo izquierdo (expresado en mm)

- De forma general, las cavidades cardíacas incrementan su tamaño de forma moderada, siendo más evidente en el ventrículo izquierdo. Es decir, se produce una *dilatación cardíaca fisiológica*. Aunque en la bibliografía, es relativamente infrecuente medir las aurículas y el ventrículo derecho, los estudios realizados permiten constatar un hecho fundamental en el desarrollo fisiológico del corazón respecto a las variaciones que se producen como consecuencia de determinadas patologías cardíacas: *La simetría de la adaptación*.
- El incremento de los espesores de la pared libre del ventrículo izquierdo y del septo, indicadores de la adaptación de los miocitos ventriculares, sugiere el segundo mecanismo de adaptación, *la hipertrofia cardíaca*. De nuevo, la adaptación fisiológica del miocar-

dio queda demostrada por la normalidad de la relación septo/pared, a diferencia de las situaciones patológicas.

Por consiguiente, la respuesta del corazón al entrenamiento responde a un incremento moderado de las cavidades, que condiciona, en virtud de la ley de Laplace, un incremento de la fuerza desarrollada, pero que, sin embargo, no se traduce en cambios importantes del miocardio a escala macroscópica. Es decir, una mejor función sistólica difícil de evidenciar en reposo. Sin embargo, toda generalización relativa a la adaptación al entrenamiento es difícil, pues es necesario tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Tipo de población deportiva estudiada. De los diferentes estudios, se comprueba la heterogeneidad de los atletas estudiados en cuanto a las características del entrenamiento, sexo raza y a las características antro-

Maron, B. J., 1986	10,4 (n = 461)
Pellicia, A. et al, 1991	Hombres 7-16 (10,1 ± 4,0) (n = 738) Mujeres 6-11 (8,4 ± 3,7) (n = 209)
Serratos, 1998	Categoría A 7,2 ± 0,6 mujeres (n = 215) 8,8 ± 1,1 varones (n = 140)
	Categoría B 7,6 ± 1,0 mujeres (n = 382) 8,9 ± 1,0 varones (n = 740)
	Categoría C 8,0 ± 0,9 mujeres 9,3 ± 1,1 varones
	Total 7,6 ± 1,0 mujeres A+B+C (n = 672) 9,1 ± 1,1 varones (n = 1.231)

Tabla 3. Grosor o espesor del tabique interventricular o septo (expresado en mm)

ométricas. Por esta razón los hallazgos de Morganroth, relativos a las diferencias de adaptación en función del tipo de entrenamiento, han sido controvertidos y rechazados (Pelliccia y col., 1991, Serratoso Fernández, 1998). Por esto, no se puede admitir de forma absoluta en la actualidad que el entrenamiento anaeróbico hipertrofia y el entrenamiento aeróbico dilata.

2. Técnica empleada. A pesar de que la ecocardiografía es una técnica diagnóstica muy estandarizada, pueden comprobarse diferencias considerables interobservador e intraobservador.

7.2. Adaptación de la función ventricular diastólica

El desarrollo del Doppler cardíaco ha dado un gran impulso al conocimiento del llenado ventricular de forma incruenta. El interés por el estudio de la función diastólica en los atletas ha tenido su origen en la observación de que en determinadas patologías que cursan con hipertrofia del miocardio, se producía una alteración del llenado. Ello motivó estudios comparativos entre la hipertrofia fisiológica y la patológica, respecto a esta propiedad. Sin embargo, existen muy pocos estudios cuyo objetivo prioritario haya sido determinar si dicha propiedad mejora a consecuencia del entrenamiento y regresa o no con la inactividad. Probablemente, ello sea debido a que, como sucede con la función ventricular sistólica, no es posible en reposo discernir ligeros matices y únicamente puedan ponerse de manifiesto durante el esfuerzo. No obstante se pueden establecer dos importantes conclusiones:

1. La normalidad de la función diastólica del corazón entrenado y,
2. La mejora cuantitativa o cualitativa de esta propiedad.

La normalidad de la función diastólica del corazón entrenado, permite caracterizar a esta hi-

pertrofia como fisiológica en contraposición a la consecutiva a una alteración patológica (miocardiopatía o hipertensión). En opinión de algunos investigadores, la alteración de la función diastólica es un fenómeno “transitorio” por alteración de la relajación ventricular o distensibilidad, manifestación de la “fatiga cardíaca”, ya que observaron la regresión de las alteraciones después del ejercicio. Sin embargo, estos hallazgos son de difícil interpretación; en primer lugar porque podrían ser consecutivos a factores extracardíacos, secundarios al ejercicio físico extenuante (deshidratación), y en segundo lugar por las dificultades inherentes a las técnicas de valoración de la función diastólica.

La mejora cuantitativa del corazón entrenado respecto del sedentario. El incremento del llenado ventricular durante la fase inicial de la diástole tendría por objeto “compensar” el mayor volumen ventricular. Si ello es debido a una “adaptación de la relajación, distensibilidad o ambos”, es un hecho aún no comprobado, ya que las técnicas incruentas informan de aspectos meramente cualitativos, no siendo capaces de discernir de forma cuantitativa ligeros matices. Los estudios en seres humanos y animales permiten afirmar que el incremento de la cámara ventricular consecutivo al entrenamiento, condiciona una acomodación de la fase de llenado, evidenciable en reposo, y podría constituir un factor determinante durante los esfuerzos máximos, cuando la elevada frecuencia cardíaca sería un factor de compromiso del llenado ventricular. Ello significa que la dilatación auricular observada en muchos estudios ecocardiográficos constituiría una verdadera adaptación.

7.3 Mecanismo de adaptación

Dilucidar cual es el mecanismo de adaptación cardíaca al entrenamiento es toda una incógnita que hasta la fecha no está aclarada, ya que el problema es doble. En primer lugar, la dificultad radica en detectar los estímulos (cuantitati-

vos, cualitativos o ambos) y como estos desencadenan la “puesta en marcha y el mantenimiento” de los mecanismos de adaptación. En segundo lugar, es necesario conocer, cual y dónde esta el límite de la hipertrofia. Por ejemplo, parece suficientemente comprobado que el entrenamiento continuado de un atleta de fondo no determina una modificación suplementaria a un determinado grado de adaptación. Este aspecto es definitivo a la hora de delimitar la hipertrofia fisiológica de la patológica.

La adaptación fisiológica de los miocitos ventriculares ha sido estudiada en una gran variedad de animales de experimentación, en los que es fácil definir con precisión los grupos control y entrenado (Gross, 1971). Los miocitos crecen fundamentalmente por un aumento del tamaño (volumen y longitud) de sus componentes, sin variación significativa del diámetro. En general, se observa un incremento de la masa ventricular izquierda de alrededor del 30 %. Este incremento se caracteriza por un aumento del volumen telediastólico y un incremento del grosor de la pared posterior, siendo mayor el volumen respecto al espesor.

Estímulos de la adaptación al entrenamiento. El hecho de que las mayores masas medidas mediante ecocardiografía se encuentren precisamente en los atletas que realizan deportes denominados aeróbicos (remo, atletismo de fondo, ciclismo) hace pensar en que una intensidad elevada de ejercicio con gran compromiso de la masa muscular y de duración prolongada sea el factor que determine un mayor grado de adaptación (Pelliccia y col., 1991, Serratos Fernández, 1998).

En la tabla 4 se muestran los valores medios de la masa cardíaca estimada por ecocardiografía. Nótese como los valores se expresan en relación a la superficie corporal. Ello es debido a la lógica dependencia del tamaño de las vísceras respecto del tamaño total del animal. Las diferencias de masa encontradas entre la población deportiva y sedentaria alcanzan valores porcentuales de hasta el 45%. Ello es de-

bido a las fórmulas empleadas para determinar este parámetro ecocardiográfico que eleva al cubo alguno o varios de los términos de las ecuaciones. Por ello, las diferencias son más notables que las correspondientes a los diámetros y espesores.

Maron, B. J., 1986	256 (n = 381)
Pelliccia, A. et al, 1991	Hombres 206 ± 46 en gr 105 ± 20 en gr/m ² (n = 738)
	Mujeres 133 ± 29 en gr 80 ± 16 en gr/m ² (n = 209)
Serratos, 1998	Categoría A 69,9 ± 12,7 mujeres (n = 215) 90,8 ± 142,9 varones (n = 249)
	Categoría B 74,8 ± 12,9 mujeres (n = 140) 92,7 ± 15,0 varones (n = 382)
	Categoría C 82,3 ± 14,3 mujeres (n = 317) 107,1 ± 19,9 varones (n = 740)
	Total 76,8 ± 14,6 A+B+C mujeres (n = 672) 101 ± 19,1 varones (n = 1.231)

Tabla 4.

Límite de adaptación al entrenamiento. Los límites ecocardiográficos de la población deportiva dados en la bibliografía (Pelliccia y col., 1991, Rodríguez Reguero y col., 1995, Pelliccia y Maron, 1997, Urhausen y col., 1997, Whyte y col., 2004), aunque discutidos, ayudan a comprender el límite de la adaptación cardíaca al entrenamiento. El problema radica en la propia técnica y en la persona que lleva a cabo la ecocardiografía.

En el momento actual se barajan dos hipótesis para explicar este aspecto de la adaptación en razón de la consideración que se tenga de unidad funcional del corazón (Gross, 1971):

1. Relación hipertrofia celular/vascularización, si se considera a la región celular irrigada por una arteriola como la expresión mínima vasculo-celular metabólica y
2. Relación núcleo/citoplasma, cuando la sarcómera constituye la expresión contractil de la célula muscular cardíaca.

Parece lógico que las modificaciones que se producen en los miocitos ventriculares sean consecutivas a la activación del aparato genético que se traduciría en cambios estructurales y funcionales de los miofilamentos. Ahora bien, ¿cómo se activa y desactiva el aparato genético de los miocitos? Obviamente, en la actualidad no se tiene la respuesta, aunque se ha avanzado de forma considerable en los factores responsables del crecimiento de los órganos. Factores de diversa índole serían responsables de la estimulación/inhibición del aparato genético y que a continuación únicamente se enumeran.

– *Factores extracardíacos.* Determinadas hormonas (esteroideas) intervienen en el control de la transcripción genética y por consiguiente de la síntesis proteica, al fijarse a receptores situados en el núcleo celular. Por otra parte, en el desarrollo de los estudios sobre el cáncer se han descubierto sustancias polipeptídicas, denominadas genéricamente factores de crecimiento, con funciones similares a las hormonas que intervirían en la proliferación y diferenciación celular. Finalmente, el aporte de sustratos metabólicos, es decir, aminoácidos, es también un aspecto en el control de la síntesis proteica de los miocitos.

– *Factores cardíacos.* Se ha demostrado en preparaciones experimentales la correlación entre el trabajo y la síntesis proteica, así como el efecto del incremento del flujo coronario.

Además de conocer el límite de la adaptación del corazón al entrenamiento, otra cuestión relevante, desde el punto de vista del rendimiento deportivo, es saber si se producen modificaciones a lo largo de un proceso de entrenamiento. La dificultad metodológica de estudios longitudinales ha determinado que se tengan pocos datos al respecto. Ehsani comprobó que a lo largo del proceso de entrenamiento se producía una variación en las medidas ecocardiográficas. Store y colaboradores (1991) compararon un grupo de atletas ($n = 11$) con un tiempo de 218 min con otro grupo ($n = 11$) que realizó la maratón en 152 min, observando diferencias significativas del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo de 3 mm y una mayor masa miocárdica. Igualmente, midieron las variaciones ecocardiográficas al principio y final de la temporada en un grupo de 16 deportistas de resistencia, observando un aumento significativo al final de la temporada. Finalmente, los resultados obtenidos en un trabajo retrospectivo realizado con deportistas de elite (Legaz Arrese, 2000) y en un estudio llevado a cabo a lo largo de una temporada (Valdés, 1989), parecen indicar que la adaptación cardíaca se modifica con el grado de entrenamiento. Además, determinadas variables ecocardiográficas se relacionan con el consumo máximo de oxígeno, (Zeldis y col., 1978, Milliken y col., 1988, Perrault y Turcotte, 1994, Legaz Arrese, 2000).

RESUMEN

Cuando una fibra muscular cardíaca o el miocardio es excitado, generan fuerza, que depende de las características mecánicas. En este capítulo se ha abordado el estudio de las propiedades contractiles y de relajación en las dos tipos de preparaciones.

- 1°. Para estudiar de que forma se contrae el músculo cardíaco se han diseñado diversos modelos mecánicos. El más admitido es el modelo de Hill, compuesto por tres elementos: Contractil, elástico en serie y elástico en paralelo.
- 2°. La capacidad del músculo para generar tensión, determina en el ventrículo la eyección de la sangre. La capacidad para expulsar la sangre depende de la longitud de la fibra (músculo aislado) o volumen ventricular (músculo "in situ"). La relación entre la capacidad eyectiva y el volumen ventricular se conoce como la ley de Frank Starling. Así mismo, la fuerza desarrollada depende de la velocidad de contracción.
- 3°. La capacidad eyectiva del corazón puede modificarse por variaciones en la contractilidad. Esta característica es de difícil definición, pues, el rendimiento ventricular es multifactorial. Por ello, para determinar la variación del rendimiento por la contractilidad,

necesario que diversos factores que le afectan permanezcan fijos.

- 4°. La capacidad del ventrículo para adaptarse a la entrada de sangre, es una propiedad fundamental del corazón. Depende del proceso por el que el ventrículo alcanza su estado de "reposo" (relajación) y de la adaptabilidad de la cámara al aumento de volumen (distensibilidad).
- 5°. La mayor demanda de energía durante un ejercicio dinámico, exige un aumento de la actividad de la bomba cardíaca, que se traduce en un aumento lineal del parámetro que lo define: El gasto cardíaco.
- 6°. El incremento proporcional del gasto cardíaco se produce por la modificación de los dos parámetros que lo determinan: Volumen de eyección y frecuencia cardíaca. Objeto de controversia ha sido explicar los mecanismos fisiológicos que permiten al ventrículo eyectar más sangre. Por otra parte, la interacción de los dos componentes del sistema vegetativo, simpático y parasimpático, es un ejemplo apasionante de regulación.
- 7°. El proceso fisiológico de adaptación cardíaca al entrenamiento, se traduce en una mejor función sistólica con una probable mejora de la función diastólica.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

JOSEPH S. JANICKI, D. D. S., James L. Robothem, and Robert A. Wise. (1996). Cardiac output during exercise: contributions of the cardiac, circulatory and respiratory systems, Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems. *En la primera parte del capítulo de este libro de consulta, se analizan las propiedades cardíacas en relación con el rendimiento ventricular durante el ejercicio.*

SERRATOSA FERNÁNDEZ, L. J. (1998). Características morfológicas del corazón del deportista de elite. Estudio ecocardiográfico. Autónoma, Madrid. *En este trabajo de tesis doctoral, fruto del trabajo sistemático y sistematizado del servicio de medicina deportiva de Madrid, se recoge la serie más larga publicada hasta la fecha. Por ello, es de obligada referencia internacional.*

Referencias

ASTRAND, P. O.; CUDDY, T.E.; SALTIN, B. y STENBERG, J. (1964). Cardiac Output During Submaximal and Maximal Work. *J Appl Physiol*, 19, 268-74.

BERGOVEC, M.; ZIGMAN, M.; PRPIC, H.; MIHATOV, S. y VUKOSAVIC, D (1993). Global and regional parameters of left ventricular performance in healthy subjects during rest and exercise assessed by radionuclide ventriculography. *Int J Card Imaging*, 9 (1), 39-48.

BRAUNWALD, E. y JOHN ROSS, J. (1979). In *Handbook of physiology. The heart*, Vol. I (Ed, Berne, RM) Section 2, The cardiovascular system ; American Physiological Society, Bethesda, Maryland, pp. 533-580.

BRUTSAERT, D. L. y SYS, S. U. (1989). Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev*, 69 (4), 1228-315.

CALDERÓN , F. J., JIMENEZ J. (1996). La función ventricular del corazón entrenado. Parte I: función sistólica. *Selección*, 1, 23-41.

CALDERÓN MONTERO, F. J. Y JIMÉNEZ BORREGUERO, J. (1996). La función ventricular del corazón entrenado. Parte II: función diastólica. *Selección*, 5 (3).

CLAUSELL, N.; LUDWIG, E.; NARRO, F. Y RIBEIRO, J. P. (1993). Response of left ventricular diastolic filling to graded exercise relative to the lactate threshold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 67 (3), 222-5.

CLAUSEN, J. P. (1977). Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. *Physiol Rev*, 57 (4), 779-815.

EKBLOM, B. y HERMANSEN, L. (1968). Cardiac output in athletes. *J Appl Physiol*, 25 (5), 619-25.

FLEG, J. L.; SCHULMAN, S. P.; O'CONNOR, F. C.; GERSTENBLITH, G.; BECKER, L. C.; FORTNEY, S.; GOLDBERG, A. P. y LAKATTA, E. G. (1994). Cardiovascular responses to exhaustive upright cycle exercise in highly trained older men. *J Appl Physiol*, 77 (3), 1500-6.

GILBERT, J. C. Y GLANTZ, S. A. (1989). Determinants of left ventricular filling and of the diastolic pressure-volume relation. *Circ Res*, 64 (5), 827-52.

GROSS, R. J. (1971). *Adaptative Growth of the heart*, New York and London, Academic Press.

HIGGINBOTHAM, M. B.; MORRIS, K.G.; WILLIAMS, R. S.; MCHALE, P. A.; COLEMAN, R. E. Y COBB, F. R. (1986). Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res*, 58 (2), 281-91.

JOSEPH S.; JANICKI, D. D. S.; JAMES L.; ROBOTHEM, y ROBERT A. WISE (1996) In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems.*

KENTISH, J. C.; TER KEURS, H.E.; RICCIARDI, L.; BUCX, J. J. y NOBLE, M.I. (1986). Comparison between the sarcomere length-force relations of intact and skinned trabeculae

- from rat right ventricle. Influence of calcium concentrations on these relations. *Circ Res*, 58 (6), 755-68.
- LEGAZ ARRESE, A. (2000). *Valoración fisiológica en deportistas de elite que compiten en distancias desde 100 metros hasta maratón: diferencias de sexo, pruebas y rendimiento*. Unpublished, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, pp 341, (Tesis).
- LEVY, W. C.; CERQUEIRA, M. D.; ABRASS, I. B.; SCHWARTZ, R. S. y STRATTON, J. R. (1993). Endurance exercise training augments diastolic filling at rest and during exercise in healthy young and older men. *Circulation*, 88 (1), 116-26.
- MARON, B. J. (1986). Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 7 (1), 190-203.
- MILLIKEN, M. C.; STRAY-GUNDERSEN, J.; PESHOCK, R. M.; KATZ, J. y MITCHELL, J. H. (1988). Left ventricular mass as determined by magnetic resonance imaging in male endurance athletes. *Am J Cardiol*, 62 (4), 301-5.
- MORGANROTH, J.; MARON, B. J.; HENRY, W. L. y EPSTEIN, S. E. (1975). Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med*, 82 (4), 521-4.
- NIXON, J. V.; WRIGHT, A. R.; PORTER, T. R.; ROY, V. y ARROWOOD, J. A. (1991). Effects of exercise on left ventricular diastolic performance in trained athletes. *Am J Cardiol*, 68 (9), 945-9.
- PELLICCIA, A. y MARON, B. J. (1997). Outer limits of the athlete's heart, the effect of gender, and relevance to the differential diagnosis with primary cardiac diseases. *Cardiol Clin*, 15 (3), 381-96.
- PELLICCIA, A.; MARON, B. J.; SPATARO, A.; PROSCHAN, M. A. y SPIRITO, P. (1991). The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med*, 324 (5), 295-301.
- PERRAULT, H. y TURCOTTE, R. A. (1994). Exercise-induced cardiac hypertrophy. Fact or fallacy? *Sports Med*, 17 (5), 288-308.
- PLOTNICK, G. D.; BECKER, L. C.; FISHER, M. L.; GERSTENBLITH, G.; RENLUND, D. G.; FLEG, J. L.; WEISFELDT, M. L. y LAKATTA, E. G. (1986). Use of the Frank-Starling mechanism during submaximal versus maximal upright exercise. *Am J Physiol*, 251 (6 Pt 2), H1101-5.
- RODRIGUEZ REGUERO, J. J.; IGLESIAS CUBERO, G.; LÓPEZ DE LA IGLESIA, J.; TERRADOS, N.; GONZÁLEZ, V.; CORTINA, R. y CORTINA, A. (1995). Prevalence and upper limit of cardiac hypertrophy in professional cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 70 (5), 375-8.
- ROST, R. (1986). *Athletics and the heart*, Chicago, London, Year book medical publishers, Inc.
- ROST, R. (1990). The athlete's heart. What we did learn from Henschen, what Henschen could have learned from us! *J Sports Med Phys Fitness*, 30 (4), 339-46.
- ROST, R. (1992). The athlete's heart. Historical perspectives. *Cardiol Clin*, 10 (2), 197-207.
- ROWELL, L. B. (1983). Cardiovascular aspects of human thermoregulation. *Circ Res*, 52 (4), 367-79.
- ROWELL, L. B. y SHEPHERD, J. T. (1996). Oxford University Press, New York.
- SEALS, D. R.; ROGERS, M. A.; HAGBERG, J. M.; YAMAMOTO, C.; CRYER, P. E. y EHSANI, A. A. (1988). Left ventricular dysfunction after prolonged strenuous exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol*, 61 (11), 875-9.
- SERRATOSA FERNÁNDEZ, L. J. (1998). *Características morfológicas del corazón del deportista de elite. Estudio ecocardiográfico*. Unpublished, Autónoma, Madrid, pp 181, (Tesis).
- URHAUSEN, A.; MONZ, T. y KINDERMANN, W. (1997). Echocardiographic criteria of physiological left ventricular hypertrophy in combined strength- and endurance-trained athletes. *Int J Card Imaging*, 13 (1), 43-52.
- VALDÉS, M.; MONREAL, S.; GARCÍA, A.; APELLÁNIZ, G.; SORIA, F.; VIVENTE, T.; GARCÍA, P.; SÁNCHEZ F. y CANO, A. (1989). Valoración

- anatómica y funcional ecocardiográfica de los cambios inducidos en un grupo de atletas con el entrenamiento. *Archivos de Medicina del Deporte*, Vol VI, N° 22, 123-127.
- WHYTE, G. P.; GEORGE, K.; SHARMA, S.; FIROOZI, S.; STEPHENS, N.; SENIOR, R. y MCKENNA, W. J. (2004). The upper limit of physiological cardiac hypertrophy in elite male and female athletes: the British experience. *Eur J Appl Physiol*, 92 (4-5), 592-7.
- ZELDIS, S. M.; MORGANROTH, J. y RUBLER, S. (1978). Cardiac hypertrophy in response to dynamic conditioning in female athletes. *J Appl Physiol*, 44 (6), 849-52.

Capítulo 4

El ciclo cardíaco

1. INTRODUCCIÓN

2. FENÓMENOS DEL CICLO CARDÍACO

- 2.1. Representaciones gráficas
- 2.2. El corazón como sistema integrado músculo-bomba
- 2.3. Valores de presión y volumen

3. DETERMINACIÓN DEL GASTO CARDÍACO

- 3.1. Principio de determinación del gasto cardíaco medio
- 3.2. Aplicación de Fick a la valoración del gasto cardíaco medio

4. EL CICLO CARDÍACO Y EJERCICIO

- 4.1. Reducción de la duración del ciclo por el aumento de la frecuencia Cardíaca
- 4.2. Adaptación del ciclo cardíaco al entrenamiento

I. INTRODUCCIÓN

Clásicamente, desde que en el primer cuarto del siglo XVII, Harvey describió los movimientos cardíacos y posteriormente Wiggers, a mediados del siglo XX, representó los diferentes eventos en su clásico diagrama, se considera que el ciclo cardíaco es el periodo de tiempo en el cual se suceden dos fenómenos: La diástole o periodo de relajación-llenado ventricular, y la sístole o período de contracción-eyeción ventricular. Suponiendo una frecuencia cardíaca de 70 latidos/minuto, la duración aproximada de la diástole es de 0,5 segundos y la sístole alrededor de 0,3 segundos. Durante este período, la bomba cardíaca ejerce presión a la sangre y, según la ecuación general de la hemodinámica, incrementará el flujo. Para realizar esta función, los miocitos contráctiles deben recibir el estímulo procedente de los miocitos especializados en la génesis y conducción de los impulsos. La manifestación eléctrica de los miocitos, tanto auriculares como ventriculares, como se ha visto en el capítulo 2, se traduce en el ECG.

Sin embargo, los estudios en músculo aislado han matizado el concepto tradicional de Wiggers, no en lo que respecta a la esencia del ciclo, sino en relación a los dos fenómenos que se suceden, sístole y diástole, que se desarrollan en un proceso continuo, al considerarse el llenado como un proceso activo. Debido a esto, Brutsaert ha propuesto una modificación de las fases del ciclo cardíaco, al tener en cuenta los fenómenos de relajación.

Por último, en este capítulo se verá cómo durante el ejercicio dinámico se produce una modificación del ciclo cardíaco. En efecto, cuando el corazón requiere bombear una mayor cantidad de sangre, el incremento ineludible de la frecuencia cardíaca determina una reducción del tiempo disponible para que los ventrículos se llenen y vacíen. Se ha demostrado precisamente que la reducción afecta más a la diástole, lo que determina a priori un compromiso del llenado a frecuencias cardíacas elevadas. La reducción del ciclo a consecuencia del ejercicio determina unas modificaciones morfo-funcionales de todas las cavidades cardíacas, que se producen a consecuencia del entrenamiento y que se han visto en el capítulo 3.

2. FENÓMENOS DEL CICLO CARDÍACO

2.1. Representaciones gráficas

Las formas gráficas de representar los fenómenos del ciclo cardíaco describen los cambios de determinadas variables durante un latido cardíaco, aumentando su complejidad en razón del número de estas últimas representadas. Así, en el clásico diagrama de Wiggers (figura 1), se representan las variables presión y volumen en función del tiempo. Por el contrario, en los diagramas menos habituales de presión-volumen (figura 2), se representan estas dos variables relacionadas entre sí. Fisiológicamente, la primera de las formas de representar el ciclo es mucho más precisa. Sin embargo, la segunda es didácticamente más útil, ya que expresa precisamente el sentido del ciclo, es decir, generar presión a un determinado volumen al objeto de efectuar la eyección de una proporción del mismo.

Diagrama de Wiggers. Esta forma de representación del ciclo, muestra los cambios de presión en las cavidades cardíacas y la arteria aorta, las variaciones de volumen ventricular iz-

quierdo, los ruidos cardíacos y el registro del ECG, en función del tiempo. Las fases se nombran respecto a la contracción-relajación ventricular izquierda. Sin embargo, aunque las fases se representan para el lado izquierdo del corazón, son igualmente válidas para el lado derecho.

Período de contracción isovolumétrica (nº 1 de la fig. 1). Durante esta fase se produce el cierre de la válvula mitral. Como la sangre todavía no es expulsada del ventrículo izquierdo, a pesar de contraerse, la válvula semilunar “forzosamente” tiene que estar cerrada. Por este motivo, a esta fase se la denomina isovolumétrica (isos = igual, volumétrica = volumen). El hecho de contraerse los miocitos ventriculares, que se manifiesta por la coincidencia en el tiempo con el complejo QRS del ECG, en contra de las dos válvulas cerradas, determina un incremento rápido de la presión. La velocidad de acortamiento alcanza su máximo valor de manera progresiva, que en el ventrículo izquierdo es de 2.000 mm Hg/seg y en el derecho 500 mm Hg/seg. Durante esta fase se escucha el *primer ruido* cardíaco, que se debe a las vibraciones de las válvulas aurículo-ventriculares al cerrarse (la mitral se cierra un poco antes que la tricúspide) y en menor medida, al movimiento retrógrado de la sangre y a la contracción auricular.

Período de eyección rápida (nº 2 de la Fig. 1). Justamente cuando la presión en los ventrículos supera la presión aórtica, se produce la apertura de la válvula semilunar y como consecuencia empieza a salir la sangre. Al estar sometida ésta a una gran presión en la fase anterior, la salida es considerable, lo que se puede ver en la figura 2, por el descenso del volumen en el ventrículo izquierdo. En ese instante la presión auricular izquierda es inferior a la presión venosa, lo que determina el llenado de esta cavidad.

Período de eyección reducida (nº 3 de la figura 1). Conforme el flujo de sangre en las arterias periféricas alcanza un equilibrio con el flujo en

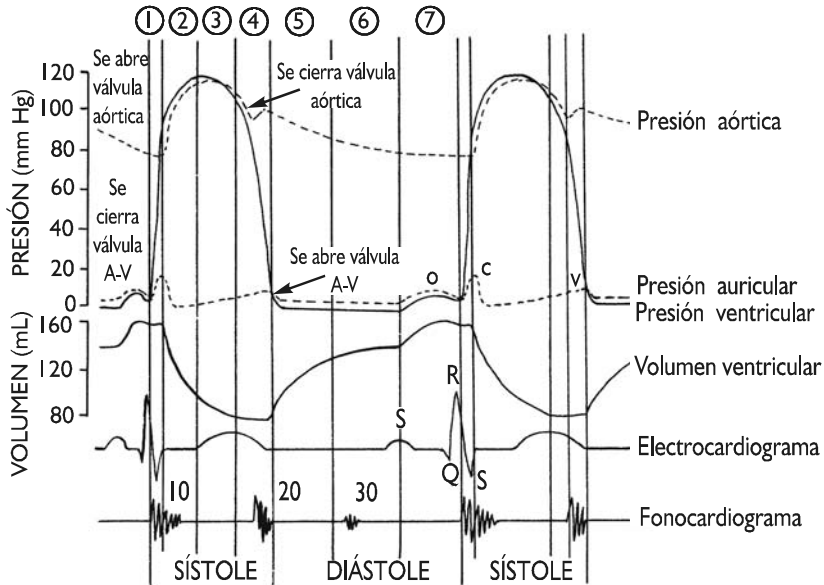


Figura 1. Clásico diagrama de Wiggers del ciclo cardíaco, donde se representan los valores de presión, volumen en relación al tiempo. Además, se representan los fenómenos eléctricos, representados por el ECG y el registro de los sonidos cardíacos, fonocardiograma. Explicación en el texto.

la aorta, la curva de presión intraventricular llega a su valor máximo, que coincide con el de la aorta (en la figura: presión en el VI = a presión en la arteria aorta = 120 mm Hg), registrándose una estabilización del volumen ventricular. En este instante se produce la repolarización de los ventrículos, que se manifiesta en el ECG por la onda T. Dado que la presión venosa sigue siendo superior a la correspondiente en la aurícula izquierda, prosigue el llenado de esta cavidad.

Período de relajación isovolumétrica (n° 4 de la fig. 1). El cese de la actividad ventricular provoca un descenso de la presión del ventrículo izquierdo respecto de la existente en la aorta, cerrándose la válvula aórtica por el flujo retrógrado de la sangre. Durante esta fase se puede escuchar el *segundo ruido cardíaco*, que se debe a las vibraciones de las válvulas semilunares, con dos componentes (izquierdo más promi-

nente que el derecho). El hecho de que las válvulas mitral y aórtica se encuentren cerradas y que la presión en el ventrículo izquierdo sea mayor que en la aurícula izquierda, hace que el volumen ventricular no cambie, de ahí el nombre que recibe este período. Los ventrículos no se han vaciado completamente, quedando aproximadamente de un 35 a un 45 % del volumen total antes de iniciarse la contracción.

Período de llenado rápido (n° 5 de la fig. 1). Cuando la presión en la aurícula supera la presión en el ventrículo se produce la apertura de la válvula mitral y comienza a entrar la sangre rápidamente. La disposición anatómica de las aurículas respecto a los ventrículos permite que la diferencia de presiones entre ambas cavidades no tenga que ser muy grande. Además, la relajación ventricular hace el efecto de "pistón", succionando la sangre contenida en las aurículas, y por tanto ayudando al llena-

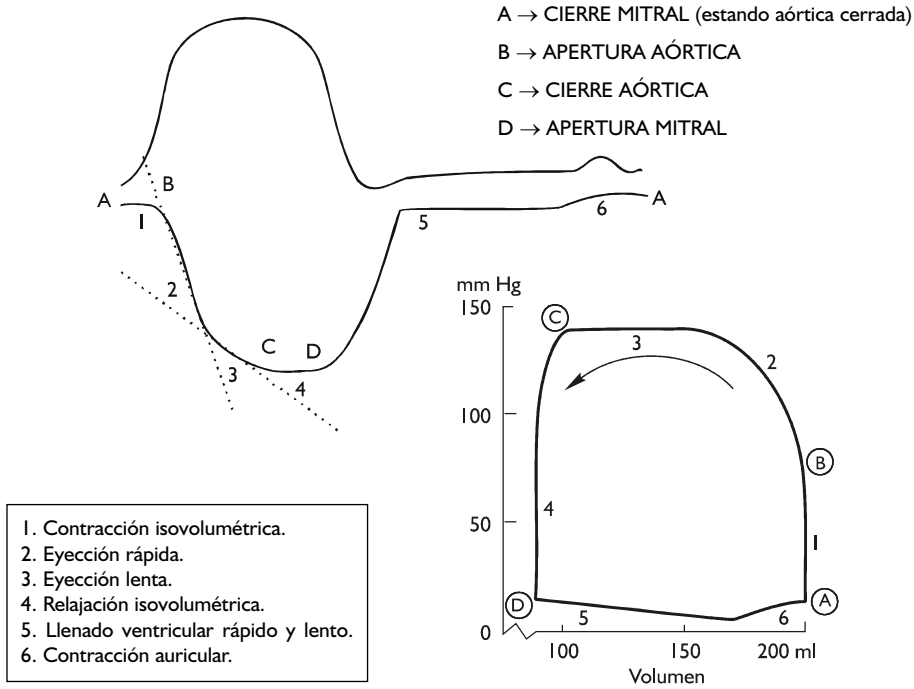


Figura 2. Representación del ciclo cardíaco en forma de "bucle", donde la abscisa es el volumen y la ordenada la presión. Las fases no se corresponden totalmente con los de la figura 1.

do ventricular. Durante esta fase se puede escuchar el tercer ruido (inconstante) debido a las vibraciones de la pared ventricular y es más frecuente en niños y jóvenes.

Período de llenado reducido (nº 6 de la fig. 1). Durante este período sigue entrando sangre, pero de forma mucho más lenta, llegando los ventrículos a alcanzar prácticamente su máxima dimensión diastólica, lo que significa que prácticamente el llenado se ha completado. A esta fase también se la denomina diástasis.

Período de contracción auricular (nº 7 de la fig. 1). El llenado ventricular termina con la contracción de la aurícula, que produce un incremento del volumen y presión ventricular. Obsérvese cómo estos incrementos no son muy considerables y solo adquieren importan-

cia, en condiciones fisiológicas, durante frecuencias cardíacas elevadas, donde se reduce el tiempo de llenado (véase el apartado de modificación del ciclo durante el ejercicio). Durante esta fase se puede escuchar, mucho menos frecuente que el tercer ruido, el *cuarto ruido*, debido a las vibraciones de la pared ventricular a consecuencia del movimiento de la sangre por la contracción auricular.

Diagrama Presión/Volumen (figura 2). Como se ha visto, el ciclo cardíaco, en definitiva, se reduce a una sucesión de fases, cuya finalidad es doble: 1) eyectar un determinado volumen en cada latido, para lo que previamente ha de llenarse durante la diástole y, 2) generar presión a dicho volumen, que se transmite a lo largo de todo el sistema arterial. Por este motivo, el

ciclo cardíaco también se puede presentar gráficamente como en la figura 2 (presión-volumen). Esta forma presenta la ventaja de tener las dos variables mencionadas al mismo tiempo y ser gráficamente un “verdadero ciclo”. Sin embargo, tiene la desventaja de no poderse observar la velocidad de los cambios de volumen, al no relacionarse con el tiempo, lo que dificulta la representación de las diferentes fases durante la eyección y el llenado.

2.2. El corazón como sistema integrado músculo-bomba

Gracias al desarrollo de técnicas de estudio muy precisas relativas a las propiedades mecánicas del músculo aislado y su relación con el corazón completo en los últimos 15 años, se ha producido un cambio sustancial en la idea del ciclo cardíaco. En función a la consideración del corazón no únicamente en su función de bombeo, sino como sistema integrado en el que las propiedades mecánicas del miocardio determinan la acción impelente, Brutsaert y col han propuesto una modificación del ciclo cardíaco (figura 3). Nótese como el período de la sístole propuesta en el modelo de Brutsaert incluye parte del período de la diástole en el diagrama clásico.

Aunque aparentemente las diferencias respecto al diagrama de Wiggers parezcan meramente de nomenclatura y momento de considerar los dos grandes períodos del ciclo (sístole y diástole), existen razones mucho más complejas de analizar y que simplemente enumeraremos, remitiendo al lector interesado a la bibliografía específica. Básicamente, el cambio se ha producido por los estudios más profundos sobre una propiedad tanto del miocito como del corazón intacto: La relajación (véase capítulo 3). Los autores citados incorporan el proceso de la relajación a la sístole, significando un “continuum” del proceso de contracción/relajación de los miocitos ventriculares, ya que la relajación de estos se inicia en el mismo mo-

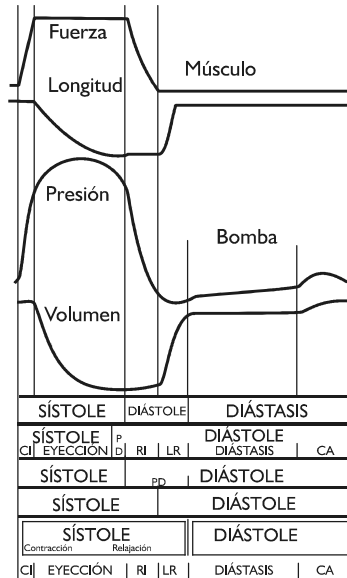


Figura 3. Representación del ciclo cardíaco en función de las características mecánicas del músculo aislado: contracción y relajación. En la parte inferior figuran 5 formas de dividir el ciclo.

mento en que se produce la eyección lenta. Así mismo, la diástole comienza coincidiendo con el período de diástasis (usado en muchas ocasiones como sinónimo de diástole y que significa reposo) de Wiggers y finalizaría con la contracción auricular. Esto significa que los períodos de relajación isovolumétrica y llenado rápido de la diástole en la consideración tradicional forman parte de la sístole según Brutsaert y col. Por tanto, estamos ante una nueva consideración de un mismo hecho, el ciclo cardíaco, pero con una visión diferente basada en resultados experimentales contrastados.

2.3. Valores de presión y volumen

En cumplimiento de la ley de continuidad del flujo (véase capítulo 1), las dos bombas cardíacas expulsan idéntico volumen minuto o gasto cardíaco. Sin embargo, desde el punto

de vista anatómico los dos ventrículos difieren, lo que ineludiblemente entraña ciertas diferencias respecto al ciclo cardíaco, no en lo que se refiere a las fases en sí, que son idénticas, sino a los valores de presión.

Aunque en un simple latido, pueda diferir la cantidad de sangre eyectada por cada uno de los dos ventrículos, en un tiempo suficientemente prolongado expulsan la misma cantidad, ya que la frecuencia cardíaca es precisamente la misma. Los valores son los siguientes:

$VE = VDF - VSF$	$VSF = 50-60 \text{ ml}$
$70-80 \text{ ml} = VE$	$VDF = 120-130 \text{ ml}$
$10-20 \text{ ml/m}^2$	superficie corporal
$Q = VE \cdot FC$	$FC = 70 \text{ latidos/minuto}$
$5.000-5.600 \text{ ml/min} = Q$	

El VE puede expresarse de dos formas en valor absoluto y en relación a la superficie corporal. Esta última es más adecuada, pues el Q depende del tamaño de la persona (peso y talla). El índice sistólico es el cociente entre el VE y la superficie corporal y multiplicado por la FC

nos da el índice cardíaco. Por último, un parámetro de valoración de la capacidad eyectiva del corazón, empleada en la Cardiología clínica es la fracción de eyección, es decir, el cociente entre el VE y el VDF multiplicado por 100, por lo que se expresa en porcentaje y representa la cantidad de sangre que el corazón expulsa respecto del volumen en diástole.

La representación presión/volumen del ciclo en forma de "bucle" permite calcular de forma aproximada el trabajo cardíaco externo.

El trabajo es de unos 7200 mmhg/cm^3 , que es una forma arbitraria de expresarlo. Este valor es para el ventrículo izquierdo, con un valor de presión media de 90 mm Hg y un volumen de eyección en reposo de 80 ml . Los dos ventrículos expulsan el mismo gasto cardíaco, pero sin embargo, el ventrículo derecho trabaja a 1/5 parte del izquierdo. Si se integra entre los valores de volumen sistólico y diastólico, aunque los dos ventrículos manejan en un lapso de tiempo los mismos valores, la diferencia de presión es muy diferente, resultando valores de trabajo distintos.

Los valores de presión en mm Hg se han transformado en pascales ($1 \text{ mm Hg} = 133 \text{ newton} \times \text{m}^{-2}$) y los valores de volumen en m^3

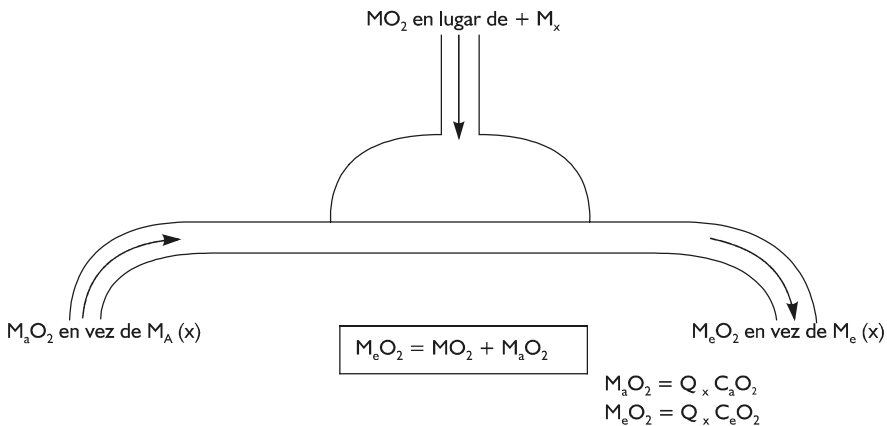


Figura 4. Representación esquemática del principio de conservación de la masa de un indicador en la circulación.

y el cálculo aproximado se ha realizado multiplicando el volumen de eyección por la presión media en las arterias aorta y pulmonar respectivamente.

Además del trabajo externo, el corazón debe vencer la resistencia de la sangre, con el fin de vencer su inercia y conseguir la aceleración de la misma. Se valora con la ecuación simple de la Física $E_c = 1/2 mv^2$ siendo, m la masa de sangre en cada latido y v la velocidad de la sangre. Esta energía cinética "extra" no es importante en condiciones normales, pero sí lo es en esfuerzo físico. Por último, la potencia que desarrolla la bomba cardíaca es de unos 3.4 vatios/latido, es decir, un valor muy elevado desde el punto de vista mecánico $P = T/t = 1,04 \text{ julios}/0,3 \text{ seg} = 3.4 \text{ vatios/latido}$.

3. DETERMINACIÓN DEL GASTO CARDÍACO

3.1. Principio de determinación de Gasto cardíaco medio

El cálculo del gasto cardíaco se realiza bien midiendo latido a latido la cantidad expulsada y luego sumando los valores correspondientes, o determinando en un punto de la circulación un valor medio representativo del sumatorio. En seres humanos, se emplea el segundo de los procedimientos. El desarrollo tecnológico, tales como el doppler, ha permitido el desarrollo de procedimientos incruentos que se han aplicado a la valoración del gasto cardíaco en enfermos y personas sanas, comparándolos con los métodos cruentos (Charloux, Lonsdorfer-Wolf et al. 2000; Christensen, Jensen et al. 2000; Johnson, Beck et al. 2000; Leung, Lau et al. 2000; Nottin, Vinet et al. 2000; Kabal and Lagerman 2004).

Cualquiera de los métodos de valoración del gasto cardíaco medio, se basan en el principio general de la conservación de la masa de un indicador. Existen tres métodos: dilución de un

colorante, termodilución y el principio de Fick. Aquí se expondrá el principio general y su aplicación al último método, ya que ha sido de los más utilizados en la determinación de este parámetro durante el ejercicio. La figura 4 muestra el principio general aplicado a un ser vivo. Como se considera que no existen pérdidas de flujo a lo largo del sistema, cuando se añade indicador, se debe cumplir que:

$Ma(x) = Me(x)$; siendo $Ma(x)$ la masa del indicador a la entrada (eferente) y $Me(x)$ la masa del indicador a la salida (eferente)

$Mx = Me(x) + Ma(x)$ si el indicador se suministra al sistema y

– $Mx = Me(x) + Ma(x)$ cuando se extrae del sistema.

Como $Me(x)$ y $Ma(x)$ es el resultado de multiplicar el flujo (Q) por las concentraciones respectivas, es decir, $C_e(X)$ y $C_a(X)$, despejando en la ecuación Q , obtenemos la ecuación general de la conservación de la masa, para cuando el indicador se añade (1) o retira (2) del sistema:

$$Q = \frac{M(x)}{C_e(x) - C_a(x)} \quad [1]$$

$$Q = \frac{M(x)}{C_a(x) - C_e(x)} \quad [2]$$

3.2. Aplicación de Fick a la valoración del gasto cardíaco

Cuando el indicador empleado es el oxígeno, la ecuación general de conservación de la masa (1), queda expresada de la siguiente forma:

$$Q = \frac{M(O_2)}{C_e(O_2) - C_a(O_2)}$$

Siendo $M(O_2)$ la cantidad de oxígeno suministrado al organismo menos la cantidad extraída del mismo, $C_a(O_2)$ la cantidad de oxígeno en sangre venosa y $C_e(O_2)$ la cantidad de oxígeno en sangre arterial, justamente a la salida del pulmón. $M(O_2)$ es el oxígeno consumido por el organismo, es decir, VO_2 y $C_e(O_2) - C_a(O_2)$ es

la diferencia arterio-venosa (Dif A-V O₂) entre el oxígeno que sale por las venas pulmonares, una vez realizado el intercambio con el gas alveolar, y el oxígeno que llega por la arteria pulmonar, cuando se ha realizado la extracción del oxígeno por todo el organismo. Lógicamente, la determinación de todos estos parámetros presenta varias dificultades que se enumeran a continuación:

1. Es necesario colocar un "catéter" dentro de la arteria pulmonar, al objeto de determinar la concentración de oxígeno a la entrada del sistema. Ello es debido a la necesidad de medir de forma precisa la concentración de oxígeno en sangre venosa de todo el organismo en su conjunto.
2. La imposibilidad de medir el flujo de oxígeno en la zona de intercambio, obliga a estimar el consumo de oxígeno (VO₂) como la diferencia entre la cantidad de este gas inspirado y espirado; el primero es conocido y el segundo se estima o se mide.

Estas dos dificultades hacen que sea difícil la aplicación a la determinación del gasto cardíaco durante el ejercicio. Debido a ello, Collier y Defares, basándose en principio de Fick aplicado al dióxido de carbono, idearon un método incruento para la determinación del gasto cardíaco de forma sencilla, y que se conoce como "rebreathing de CO₂" (Collier 1956; Defares 1958). En efecto, la aplicación de este principio al dióxido de carbono permite aplicar la ecuación general de conservación de la masa para un indicador que el pulmón extrae de la circulación. Por consiguiente, tenemos que aplicar la ecuación (2):

$$Q = \frac{M(x)}{Ca(x) - Ce(x)}$$

$$Q = \frac{VCO_2}{CvCO_2 - CaCO_2}$$

Donde VCO₂ es la producción de carbónico y la Dif V-A CO₂ es la diferencia en el contenido de CO₂ de las sangre venosa y arterial.

Este método se realiza en circuito cerrado (de ahí el nombre de *rebreathing*) y se determina la igualdad entre las presiones parciales de CO₂ en la sangre venosa mixta y el gas alveolar, una vez se ha producido la compensación entre el aire contenido en el circuito y el aire alveolar del sujeto. Sin embargo, el método presenta ciertas dificultades que se acentúan durante el ejercicio máximo (Hackney, Sears et al. 1958; Auchincloss, Gilbert et al. 1991):

1. Determinación de la concentración del CO₂ venoso. Diversas técnicas permiten medir este parámetro al asumir que la PpCO₂ alveolar se iguala con la PpCO₂ en la sangre capilar del pulmón. Sin embargo, a pesar de la buena correlación con otros métodos, cualquiera de las técnicas (métodos de Defares y Collier), además de ser de difícil ejecución, presenta inconvenientes.
2. Determinación de la concentración de CO₂ arterial. Este parámetro se estima a partir de los valores de presión de CO₂ medidos en la boca.

Los problemas señalados se acentúan cuando se aplica este método a la determinación del gasto cardíaco durante el ejercicio. En efecto, durante el ejercicio máximo la fuente de errores puede ser considerable, pues para calcular la cantidad de CO₂ por unidad de volumen es necesario tener en cuenta la saturación de oxígeno y el pH de la sangre venosa mixta, valores que durante el ejercicio extremo no permanecen constantes.

4. MODIFICACIÓN DEL CICLO CARDÍACO DURANTE EL EJERCICIO

El incremento de la frecuencia cardíaca en respuesta a la mayor demanda, condiciona lógicamente la duración del ciclo cardíaco. Igualmente, la adaptación cardíaca al entrenamiento (bradicardia, dilatación e hipertrofia) modifica

la duración de las fases del ciclo cardíaco. Ambas circunstancias, respuesta y adaptación, determinarían un llenado ventricular diferente en reposo respecto del ejercicio y de un corazón "adaptado" respecto de otro "no adaptado" (Calderón Montero y Jiménez Borreguero 1996).

4.1. Reducción de la duración del ciclo por el aumento de la frecuencia cardíaca

En un trabajo de revisión realizado con el propósito de valorar la función diastólica, se analizó la reducción de la duración del ciclo cardíaco durante el ejercicio físico (Calderon Montero and Jiménez Borreguero 1996). Las diferencias encontradas en este estudio de revisión, oscilan entre el 26 % y el 55 %, debido a consideraciones metodológicas, relativas al procedimiento de medida, intensidad y especie animal estudiada. Aunque la cuantificación es difícil y existe cierta discrepancia (Fardy 1971; Leighton, Weissler et al. 1971; Maher, Beller et al. 1974; Karpman and Abrikosova 1979; Karpman, Lioshenko et al. 1979; Rugh, Jiang et al. 1992), de forma general se puede decir que la disminución de la duración del ciclo se debe, principalmente, a una reducción del tiempo de llenado, es decir, de la diástole y en menor medida de la sístole. El compromiso del llenado ventricular afecta a la diástasis, de manera que al llenado rápido le sigue la contracción auricular. En estas circunstancias las aurículas juegan un papel fundamental en el llenado. En efecto, aunque aparentemente no signifique un gran volumen, durante esfuerzos máximos, cuando la elevada frecuencia cardíaca limita considerablemente el llenado, la acción auricular es determinante para aumentar o mantener un elevado gasto cardíaco.

La reducción de los tiempos depende de la intensidad y, por consiguiente, del incremento de la frecuencia cardíaca. Aproximadamente para una intensidad de ejercicio moderada pue-

de alcanzar una proporción del 75 % para el llenado y del 25 % para el vaciado (Figura 5). Dentro de la diástole, cuando se produce un incremento de la frecuencia cardíaca, prácticamente después del llenado rápido se sucede la contracción auricular, por lo que "desaparece" el llenado lento.

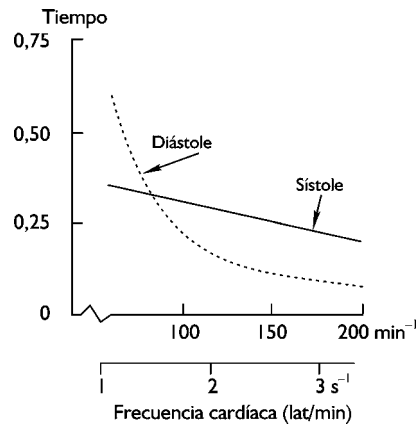


Figura 5. Representación aproximada de la reducción del tiempo del ciclo cardíaco en relación a la intensidad, indicada por la frecuencia cardíaca.

4.2. Adaptación del ciclo cardíaco al entrenamiento

En reposo, la frecuencia cardíaca es resultado de una preponderancia del sistema parasimpático sobre el simpático (Katona, McLean et al. 1982; Dixon, Kamath et al. 1992; Uusitalo, Uusitalo et al. 1998) (véase capítulo 2). La considerable variabilidad de la frecuencia cardíaca en reposo puede ser debida a la interacción del simpático y parasimpático sobre la duración del ciclo cardíaco, que de forma indirecta se demuestra por el descenso de dicha variabilidad con el ejercicio (Dixon, Kamath et al. 1992). Como consecuencia del entrenamiento, se produce una bradicardia que condiciona una prolongación de las fases del ciclo (Calderon Montero and Jiménez Borreguero

1996). Como se comentó en el apartado 4 del capítulo 2, la relación causa-efecto entre la bradicardia y dilatación es un hecho todavía no resuelto. Sin embargo, indudablemente la mayor duración del ciclo del corazón entrenado permite una mejor respuesta al ejercicio submáximo, al presentar una mayor reserva

de frecuencia cardíaca, ya que, la máxima viene determinada por la edad. Ello implica que, a una misma intensidad relativa, el corazón entrenado necesite una menor frecuencia cardíaca, pues al mismo tiempo, presenta una mejor función ventricular (véase apartado 7 del capítulo 3).

RESUMEN

- 1°. La división clásica del ciclo cardíaco en dos períodos, sístole y diástole, obedece a una idea simple de la función cardíaca. Durante la sístole el corazón se contrae y expulsa un determinado volumen de sangre en la red arterial. En diástole el corazón se llena de sangre.
- 2°. De dos formas se pueden representar el ciclo cardíaco: En relación al tiempo (diagrama de Wiggers) y relacionado las dos variables que determinan la expulsión/llenado ventricular (diagrama en bucle).
- 3°. Los estudios experimentales tanto en fibras musculares como en corazón, han determinado una nueva visión del ciclo cardíaco, al integrar la información relativa a las propiedades mecánicas y de bombeo.

- 4°. La determinación del gasto cardíaco medio obedece al principio de conservación de la masa de un indicador. Su aplicación encuentra numerosos problemas, sobre todo cuando se mide el gasto cardíaco durante el ejercicio.
- 5°. Ineludiblemente, el aumento de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio determina una disminución de la duración de las fases. Fundamentalmente la reducción del ciclo se produce por un descenso más acusado de la diástole en relación a la sístole.
- 6°. A consecuencia del entrenamiento, el corazón late a una menor frecuencia cardíaca, que condiciona una mayor duración del ciclo cardíaco. Se desconoce la relación causa-efecto.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

BRUTSAERT D. L.; SYS, S. U. Relaxation and diastole of the heart. *Physiol Rev* 71:413, 1989. *En esta revisión los autores exponen las características mecánicas de la fibra muscular y su aplicación al corazón in situ.*

En la primera parte se expone la nueva visión del ciclo cardíaco

PARMLEY W. W.; TALBOT L. Heart as a pump. In *Handbook of Physiology, section 2: The cardiovascular system- the heart, voll.*, Bethesda, Md, 1979, American Physiological Society. *Completa revisión sobre el ciclo*

cardíaco iniciada con una interesante perspectiva histórica.

WIGGERS, C. J. *Circulatory dynamics*, New York: Grune, 1951, p 1-24. *Obligada referencia por la contribución de éste investigador a la función de bombeo del corazón.*

Referencias

- AUCHINCLOSS, J. H.; R. GILBERT, et al. (1991). "The effect of progressive exercise on the equilibrium rebreathing cardiac output method." *23*(9): 1111-5.
- Brutsaert, D. L. and S. U. Sys (1989). "Relaxation and diastole of the heart." *69*(4): 1228-315.
- CALDERON MONTERO, F. J. and J. JIMÉNEZ BORREGUERO (1996). "La función ventricular del corazón entrenado. Parte II: función diastólica." *Selección* *5*(3).
- CHARLOUX, A.; E. LONSDORFER-WOLF, et al. (2000). "A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method." *Eur J Appl Physiol* *82*(4): 313-20.
- CHRISTENSEN, T. B.; B. V. JENSEN, et al. (2000). "Cardiac output measured by electric bioimpedance compared with the CO₂ rebreathing technique at different exercise levels." *Clin Physiol* *20*(2): 101-5.
- COLLIER, C. R. (1956). "Determination of mixed venous CO₂ tensions by rebreathing." *J Appl Physiol* *9*(1): 25-9.
- DEFARES, J. G. (1958). "Determination of PvCO₂ from the exponential CO₂ rise during rebreathing." *J Appl Physiol* *13*(2): 159-64.
- DIXON, E. M.; M. V. KAMATH, et al. (1992). "Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls." *Cardiovasc Res* *26*(7): 713-9.
- FARDY, P. S. (1971). "The influence of physical activity on selected cardiac cycle time components." *J Sports Med Phys Fitness* *11*(4): 227-33.
- HACKNEY, J. D.; C. H. SEARS, et al. (1958). "Estimation of arterial CO₂ tension by rebreathing technique." *J Appl Physiol* *12*(3): 425-30.
- JOHNSON, B. D.; K. C. BECK, et al. (2000). "Cardiac output during exercise by the open circuit acetylene washin method: comparison with direct Fick." *J Appl Physiol* *88*(5): 1650-8.
- KABAL, J. and B. K. LAGERMAN (2004). "A novel approach to measure cardiac output noninvasively: a comparison with the thermodilution method on critical care patients." *J Clin Monit Comput* *18*(3): 189-97.
- KARPMAN, V. L. and M. A. ABRIKOSOVA (1979). "Several general patterns in the human cardiovascular system's adaptation to physical loading." *Usp Fiziol Nauk* *10*(2): 97-121.
- KARPMAN, V. L.; V. G. LIOSHENKO, et al. (1979). "Changes in the cardiac cycle phases during intensive physical exercise." *J Sports Med Phys Fitness* *19*(4): 317-22.
- KATONA, P. G.; M. MCLEAN, et al. (1982). "Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest." *J Appl Physiol* *52*(6): 1652-7.
- LEIGHTON, R. F.; A. M. WEISSLER, et al. (1971). "Right and left ventricular systolic time intervals. Effects of heart rate, respiration and atrial pacing." *Am J Cardiol* *27*(1): 66-72.
- LEUNG, S. K.; C. P. LAU, et al. (2000). "Automatic optimization of resting and exercise atrioventricular interval using a peak endocardial acceleration sensor: validation with Doppler echocardiography and direct cardiac output measurements." *Pacing Clin Electrophysiol* *23*(11 Pt 2): 1762-6.

- MAHER, J. T.; G. A. BELLER, et al. (1974). "Systolic time intervals during submaximal and maximal exercise in man." *Am Heart J* **87**(3): 334-42.
- NOTTIN, S.; A. VINET, et al. (2000). "Study of the reproducibility of cardiac output measurement during exercise in pre-pubertal children by doppler echocardiography and CO₂ inhalation." *Arch Mal Coeur Vaiss* **93**(11): 1297-303.
- RUGH, K. S.; B. JIANG, et al. (1992). "Cardiac cycle length variability in ponies at rest and during exercise." *J Appl Physiol* **73**(4): 1572-7.
- UUSITALO, A. L.; A. J. UUSITALO, et al. (1998). "Exhaustive endurance training for 6-9 weeks did not induce changes in intrinsic heart rate and cardiac autonomic modulation in female athletes." *Int J Sports Med* **19**(8): 532-40.

Capítulo 5

Sistema arterial o de alta presión

1. INTRODUCCIÓN
2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL
 - 2.1. Estructura de un vaso arterial
 - 2.2. Características mecánicas de la red arterial: onda de pulso
3. PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL
 - 3.1. Métodos directos
 - 3.2. Métodos indirectos
 - 3.3. Valores de presión normal y factores que influyen
4. FACTORES QUE DETERMINAN LA PRESIÓN ARTERIAL
 - 4.1. Centrales
 - 4.2. Periféricos

I. INTRODUCCIÓN

Se considera constituido el sistema arterial por todo el conjunto de arterias y arteriolas, tanto en la circulación sistémica como en la pulmonar. Como se ha visto en capítulos precedentes, la presión generada por la bomba cardíaca determina la cantidad de sangre circulante por el sistema arterial. Sin embargo, si las arterias no tuvieran alguna especialización estructural, la presión ejercida por el ventrículo iría descendiendo progresivamente, y por consiguiente, el flujo, sobre todo en aquellos órganos y tejidos afectados por la acción de la gravedad. Este análisis tan sencillo, sugiere que es necesario conocer la *estructura y función de las arterias*.

Las características estructurales de las arterias permiten su adaptación a la presión ventricular. La presión ejercida por el ventrículo izquierdo durante la sístole se transmite a todo el árbol circulatorio prácticamente sin decremento y se denomina presión sistólica o máxima. Sin embargo, durante la diástole, la presión en el árbol circulatorio no desciende a cero, a diferencia de lo que sucede en el ventrículo, sino que queda en un valor algo superior a la mitad de la presión sistólica, denominándose, presión diastólica o mínima. La determinación de estos valores es una herramienta esencial del médico, ya que el incremento de los valores por encima de los considerados normales, constituye una de las patologías cardiovasculares más frecuentes, la hipertensión. Ello ha determinado que se pro-

pongan métodos de determinación incruentos para su determinación de forma sencilla y fiable.

Por último, en este apartado se analizarán los factores fisiológicos que determinan los valores de presión. Aunque no se comprende totalmente todos los parámetros que establecen los niveles de presión en una persona, partiendo de la ecuación general de la hemodinámica, se puede efectuar un análisis inicial sencillo, que será completado en el capítulo 8 sobre regulación cardiovascular.

2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL

2.1. Estructura de un vaso arterial

La estructura histológica de los vasos explica las características viscoelásticas de la circulación de la sangre por la red de vasos que constituyen tanto el sistema de alta presión como el de baja presión (Gow, 1970; Mitchell, Reeves, Rogers, Secher y Victor, 1989). La figura 1, panel b, muestra un corte transversal de un vaso sanguíneo, mostrando 3 capas: interna o íntima, media y externa o adventicia. La capa interna, directamente en contacto con la sangre, está formada por un endotelio que descansa por medio de su membrana basal en la capa media. Ésta, esta constituida por decena de láminas elásticas en disposición concéntrica entremezcladas con fibras de colágeno y fibras musculares lisas.

En la parte a de la figura 1, se observa cómo la proporción de tejido muscular a elástico explica porqué la presión se mantiene constante a lo largo de todo el sistema arterial. En efecto, las arterias grandes, cuyo representante es la aorta, posee en su capa media una menor proporción de elementos elásticos que musculares, de manera que cuando se produce la eyección ventricular el vaso se expande y regresa a su calibre original durante la diástole. Por el contrario, en las arterias alejadas de la bomba cardíaca, aumenta la cantidad de los

elementos musculares, al objeto de “mantener” la presión ejercida por el ventrículo. El paso de los años determina una modificación de las características biológicas de la capa media, modificando sus características mecánicas (elasticidad y distensibilidad).































2.2. Características mecánicas de la red arterial

La onda de presión arterial en la circulación mayor tiene una rama ascendente y otra descendente, que presenta una “melladura” denominada incisura dicrota y que corresponde al cierre de la válvula aórtica (figura 2). El cenit de la curva representa el valor máximo de presión (presión sistólica), que coincide con el correspondiente al período de eyección, mientras que el nadir es el valor mínimo (presión diastólica). La diferencia entre ambos parámetros se denomina la “presión del pulso”, mientras que el valor medio es la presión media. Esta se calcula integrando el área de la curva de presión en relación al intervalo de tiempo. Sin embargo, de forma aproximada es la media aritmética, aunque un cálculo más exacto se obtiene aplicando la ecuación (1).

$$PAM = \frac{3 \times PD + PS - PD}{3} \quad [1]$$

donde PAM es la presión arterial media, PD es la presión diastólica y PS, la presión sistólica.

La onda del pulso, como cualquier onda periódica de carácter sinusoidal puede analizarse mediante modelos matemáticos, denominado “análisis de Fourier”, consistente en la descomposición de la onda en múltiples ondas de diferente amplitud, frecuencia y fase (Figura 3). La aplicación de algoritmos matemáticos (Transformación de Fourier, Transformación rápida de Fourier, etc.) a las variables biológicas ha supuesto un importante avance en la caracterización de las mismas. Tanto es así, que hasta los pulsómetros más modernos incorporan el tratamiento de la señal latido a latido, es decir, la variabilidad R-R, de manera que se han reali-

							
	Aorta	Arteria	Arteriola	Capilar	Vénula	Vena	Vena Cava
Diámetro	2 cm	4 mm	30 cm	8 cm	40 cm	5 mm	3 cm
Esp. de la pared	2 mm	1 mm	20 mm	1 mm	2 mm	0,5 mm	1,5 mm
Sección trans.	2,5 cm	20 cm	40 cm	2,500 cm	250 cm	80 cm	8 cm
Endotelio							
Elastina							
Músculo liso							
Colágeno							

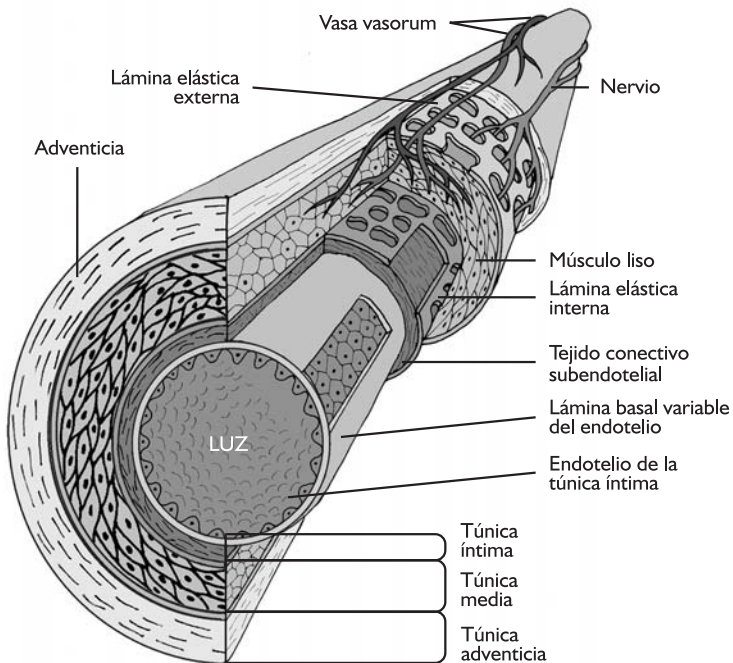


Figura 1. En la parte a figuran los componentes de las capas de los vasos sanguíneos. La cantidad de músculo liso aumenta desde las grandes arterias hasta las arteriolas, mientras que el componente elástico es mayor en las primeras. En la parte b se muestra un corte transversal de un vaso sanguíneo, mostrando las tres capas; íntima, media y adventicia.

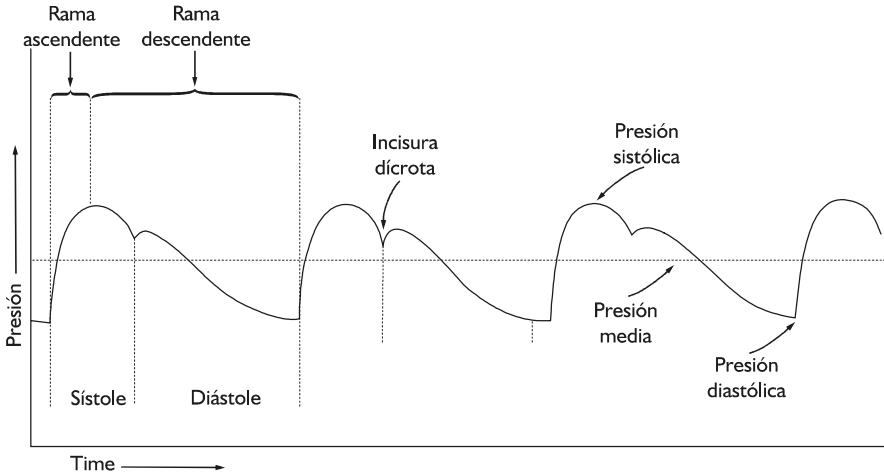


Figura 2. Representación de la onda de presión con sus dos ramas: ascendente y descendente. La incisura dicrota se encuentra al comienzo de la rama descendente y es causada por el cierre de la válvula aórtica.

zados reuniones al objeto de establecer la metodología (Guidelines, 1996).

La aplicación de la ley de Laplace a los vasos sanguíneos, determina que la tensión en la pared es igual a la presión que tiende a distender el vaso multiplicada por el radio del mismo (ecuación 2).

$$T = P \times R \quad [2]$$

Donde T es la tensión de las paredes del vaso, P la presión ejercida por la sangre y R el radio del vaso, que se considera como un cilindro.

Sin embargo, los vasos sanguíneos no son absolutamente elásticos, por lo que la tensión que experimentan al estiramiento no es hookiniana, sino que presentan una relación curvilínea, debido a que además de componentes estrictamente elásticos (fibras de elastina), poseen, colágeno. Esta proteína es prácticamente inextensible por lo que limita la elongación.

La aplicación de estas ideas básicas a los vasos sanguíneos determina la "distorsión" de la onda de presión a lo largo del árbol arterial, ya que los vasos periféricos son más rígidos que los próximos al corazón (figura 4). Así, cuando

se produce la eyección de la sangre en la aorta, hace que ésta, al ser muy elástica, se deforme, admitiendo un determinado volumen. Cuando se produce la diástole, esta arteria recupera su calibre normal. La energía elástica acumulada en la fase sistólica, permite que la aorta haga las veces de "bomba supletoria" durante la diástole, contribuyendo a la circulación de la sangre. Por tanto, la aorta actúa como un verdadero "reservorio elástico". Por el contrario, en las arterias musculares al poseer un menor radio, la tensión es menor, por lo que aumenta la rigidez elástica.

La onda de presión, "se traduce" mecánicamente en una onda sinusoidal de diferente amplitud, denominada "onda de pulso". Esta es la deformación mecánica que se producen en las paredes arteriales a consecuencia del incremento de presión producido por el ventrículo izquierdo. La relación entre las ondas de presión y de pulso, determina que la palpación de esta última, sirva para determinar la frecuencia cardíaca. De nuevo, las características mecánicas de las paredes arteriales, determinan el hecho de que la onda de pulso se pueda

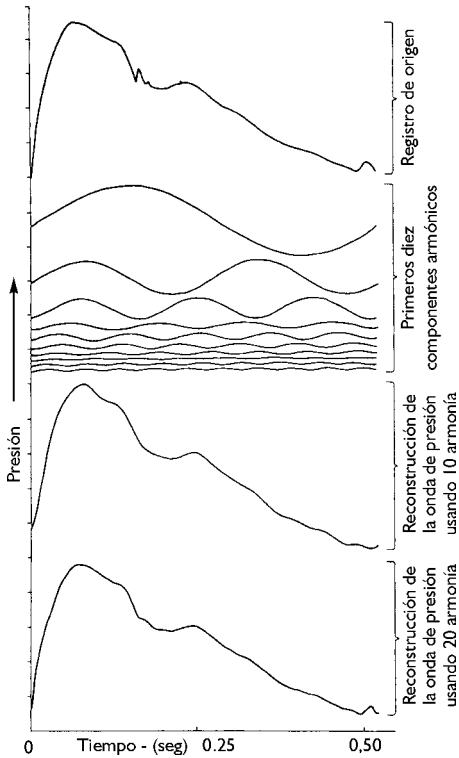


Figura 3. Descomposición de Fourier en la onda de presión aórtica.

detectar en las arterias más alejadas del corazón, ya que los vasos periféricos son más rígidos que los proximales. La alteración con el paso de los años de las características mecánicas de las arterias, determina una mayor rigidez de todo el árbol arterial y por consiguiente, una pérdida de la capacidad funcional.



Frecuencia cardíaca y "onda de pulso"

Cuando durante un ejercicio se toma lo que vulgarmente se conoce como "el pulso", en realidad, estamos palpando la "onda de pulso". Como ésta viene determinada por la eyección ventricular, cada vez que palpamos en una arteria periférica "el pulso", equivale a un latido cardíaco, que en un tiempo determinado, se corresponde con la frecuencia cardíaca. Hasta el desarrollo de los pulsómetros, la determinación de la "onda de pulso" era un instrumento esencial para el control de las cargas y recuperación en los entrenamientos.

La onda del pulso, como cualquier onda periódica de carácter sinusoidal puede analizarse mediante un modelo matemático, denominado "análisis de Fourier", consistente en la

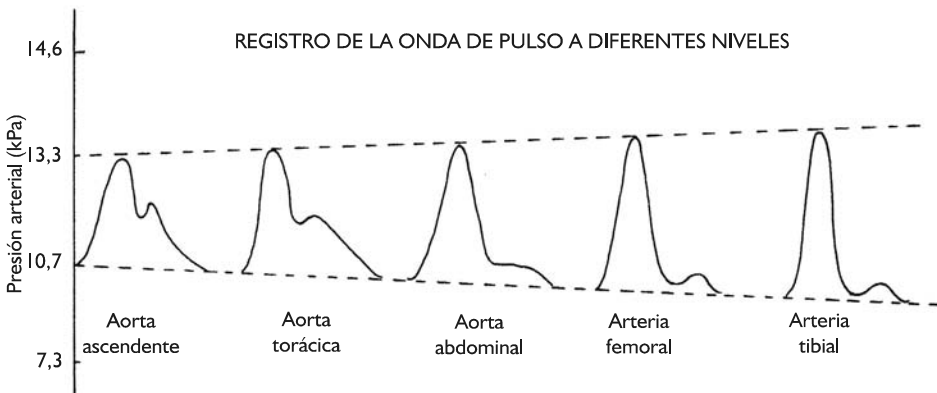


Figura 4. Modificación de la onda de presión a lo largo del sistema arterial de la circulación mayor.

descomposición de la onda en múltiples ondas de diferente amplitud, frecuencia y fase. La aplicación de este análisis a lo largo del árbol arterial indica una “distorsión” de la onda del pulso que se debe a las diferentes ramificaciones y la elasticidad-distensibilidad no uniforme, que conducen a fenómenos de reflexión y amortiguación de la misma. Mientras la “onda del pulso”, en la aorta, va a una velocidad de unos 3 a 4 m/seg, la velocidad de la sangre oscila de 10 a 15 veces el valor de la primera (0,5 m/seg). La velocidad de la onda del pulso va disminuyendo en las arterias más pequeñas, debido a la menor distensibilidad.

3. PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

3.1. Métodos directos

Los métodos directos consiste en introducir un catéter en las arterias conectados a traductores de presión, mecánicos o eléctricos. Estos últimos tienen una membrana en su extremo conectada a una resistencia, de manera que la deformación de la primera, se registra como una diferencia de voltaje, que debidamente amplificado producen una deflexión que se registra en valores de presión. Estos procedimientos al ser cruentos se emplean solo en experimentación animal o en cardiología, por lo que no se utilizan de forma habitual.

3.2. Métodos indirectos

Los métodos indirectos consisten en un mismo principio, pero con procedimientos de determinación diferente. El principio general es el siguiente. Se localiza una arteria periférica (habitualmente la humeral) y mediante un brazalete o manguito, que rodea el brazo se ejerce presión a través de un sistema neumático que introduce aire en el interior del mismo. El

brazalete se encuentra conectado a un manómetro de mercurio que registra de forma continua la presión. Cuando se hincha el manguito, comprime los tejidos, colapsándose la arteria humeral. Mediante la válvula de regulación de aire, se desciende la presión poco a poco.

Este es el principio general, sobre el cual se pueden aplicar tres métodos para detectar los valores de presión, que se muestran en la figura 5:

1. **Auscultación** (Perloff et al., 1993). Cuando la presión en el manguito es igual a la presión sistólica, “se abre” la arteria humeral, dejando pasar la sangre. Como la arteria se encuentra colapsada, el flujo a través de ella es turbulento, en lugar de laminar. Las partículas de la sangre en flujo turbulento, golpean contra las paredes de la arteria, que están por debajo de la obstrucción, dando lugar a un sonido, cuya frecuencia es audible por el oído humano mediante el estetoscopio. Mientras la presión del manguito sea superior a la presión diastólica, seguirá existiendo colapso arterial y por consiguiente, el flujo igualmente será turbulento. Por lo tanto, continuará escuchando el sonido. Justamente cuando las presiones en el manguito y la sangre sean iguales, el flujo será laminar y no escucharemos sonido, correspondiéndose con la presión diastólica.
2. **Palpación**. Con este método, en vez de detectar el ruido de la sangre al pasar por la arteria colapsada, se “palpa” la onda de pulso arterial (bien en la humeral o en la radial). De la misma manera, cuando se nota la onda de pulso con la yema de los dedos, el valor de presión observado en el manómetro corresponderá a la presión sistólica. Cuando la onda de pulso se torna menos intensa corresponde a la presión diastólica.
3. **Oscilometría**. En este caso, en vez de un manómetro de mercurio se emplea un osilómetro, de manera que la aguja comienza a oscilar coincidiendo con la presión sistólica y para de oscilar, cuando la presión en el manguito iguala a la presión diastólica.

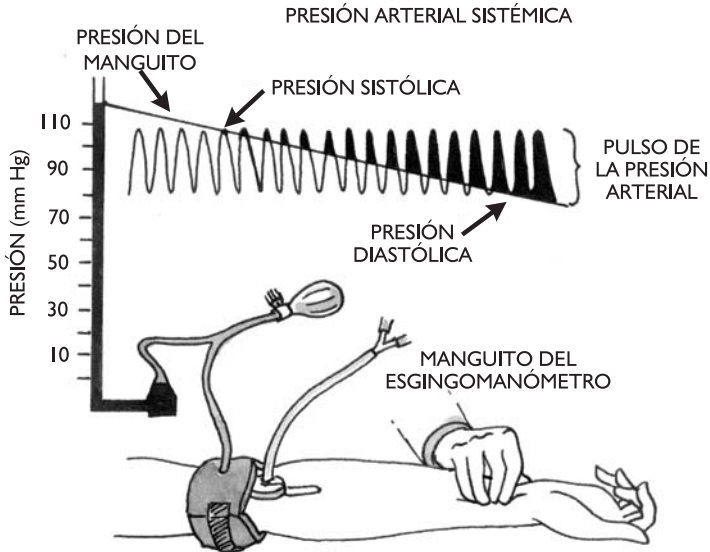


Figura 5. Procedimientos indirectos para medir los valores de la onda de presión. Las presiones sistólica y diastólica se puede detectar bien mediante la onda de pulso (método de palpación) o a través del sonido escuchado mediante el estetoscopio (método de auscultación).

3.3 Valores de presión arterial y factores que influyen

Los valores de presión normal registradas son 120 mm Hg para la máxima o sistólica y de 80 mm Hg para la presión mínima o diastólica de 80 mm Hg. Estos son valores medios de la población adulta joven, con una distribución gaussiana. La variabilidad de los valores de presión arterial viene determinada por los siguientes factores: edad, sexo, postura y otros factores.

1. La edad. (Altman, 1971; Diem K., 1970).

Aproximadamente, los recién nacidos tienen unos valores de presión de 80 y 50 mm Hg para los valores máximo y mínimo, respectivamente. Alrededor de los seis años los valores son de 100/55. Desde la edad adulta hasta la vejez aumentan tanto los valores de presión máxima como mínima; la sistólica alrededor de 1 mm Hg/año y la diastólica 0,4 mm Hg/año.

El aumento de los valores de presión arterial con la edad puede deberse a una pérdida de las características mecánicas de las paredes arteriales. En efecto, mediante inyección de volúmenes de líquido en arterias de cadáveres y medición de los valores de presión, se demostró como la edad determina una pérdida de la distensibilidad, demostrada por el aumento de la pendiente de la relación dV/dP o de su inversa dP/dV . Esto significa que para alcanzar un valor determinado de presión en la aorta de una persona mayor, el volumen sanguíneo en la misma sea mayor que una persona joven. Por consiguiente, la arteriosclerosis, es decir, el “endurecimiento” de las arterias, puede ser en parte el responsable de los valores superiores de presión arterial en relación a la edad.

2. El sexo. (Altman, 1971). Los valores de presión en las mujeres son algo menores que

en los hombres. Sin embargo, al llegar a la edad madura (alrededor de los 40 años), los valores de presión en la mujer aumentan. Las causas fisiológicas de estas diferencias relativas al sexo son desconocidas, si bien, puede suponerse que contribuyen a ellas cuestiones hormonales.

3. *La postura.* (Castro, Skarin, & Roscelli, 1985; Schliephake, Bahlmann, Lukas, Pfaab, & Dollmann, 1953; Turjanmaa, 1989). Cuando se pasa de la posición de decúbito a de pie, se producen ajustes cardiovasculares a consecuencia de la acción de la gravedad que inciden en los valores de presión. Durante los primeros segundos se produce un descenso de la presión sistólica y diastólica. Unos instantes después se recupera la presión, aumentando la diastólica, por incremento de las resistencias periféricas totales y algo menos la sistólica, por incremento de la frecuencia cardíaca (véase capítulo 8: regulación cardiovascular).
4. *La posición socioeconómica y la raza.* En los Estados Unidos de Norteamérica se han realizado estudios comparativos entre individuos de diferente raza, pero de la misma edad y sexo y se han comprobado diferencias entre las personas de raza negra y blanca. Los individuos de raza negra tienen valores más elevados que los blancos. La causa de estas diferencias no es única, por lo que se han barajado distintas posibilidades, tales como genética, estrés, o dieta.

4. FACTORES QUE DETERMINAN LA PRESIÓN ARTERIAL

De la ecuación general de la hidrodinámica aplicada a la circulación de la sangre, se pueden deducir los parámetros fisiológicos que determinan los valores de presión arterial. Así tendremos:

$$Q = \frac{\text{dif } P}{R} \quad [3]$$

La ecuación general de la hemodinámica puede aplicarse a la circulación, y despejando el valor de presión arterial queda como sigue:

$$PAM = Q \times RPT = VE \times FC \times RPT \quad [4]$$

donde Q es el gasto cardíaco, PAM es la presión arterial media, RPT es la resistencia periférica total, que equivale a la suma de todas las resistencias vasculares y VE y FC son los parámetros que determinan Q. En realidad, esta distinción es meramente académica, pues los factores que intervienen en el control de la presión arterial son muy complejos y diversos, algunos relativamente independientes, propiamente del sistema cardiovascular (Rowell, 1991). La figura 6, resume esquemáticamente los factores que determinan los valores de presión arterial, tanto máxima o sistólica como mínima o diastólica. A continuación se expresan brevemente la influencia de los factores centrales y periféricos sobre la PAM, remitiendo al lector al capítulo 8 (Regulación cardiovascular), para una mejor comprensión.

4.1. Centrales

Los factores centrales se refieren a aquellos dependientes de la actividad de la bomba cardíaca. De la ecuación 4, se deduce que, cuanto mayor es el volumen de eyección (VE), mayor es el valor de PAM. Lo opuesto sucede cuando el volumen de eyección desciende. Sin embargo, ya que la presión máxima alcanzada en la circulación sistémica depende de la presión ejercida por el ventrículo izquierdo, el incremento de la PAM se debe al aumento de la presión sistólica.

El aumento de la frecuencia cardíaca (FC) también incrementa la PAM, como se deduce fácilmente de la ecuación 4. Sin embargo, la FC determina la duración del ciclo, y como se expuso en el capítulo 4 (El ciclo cardíaco), el incremento de ésta afecta fundamentalmente al tiempo de llenado. Por consiguiente, si desciende el VE por un incremento de la FC, la presión arterial sistólica tendería a disminuir. El

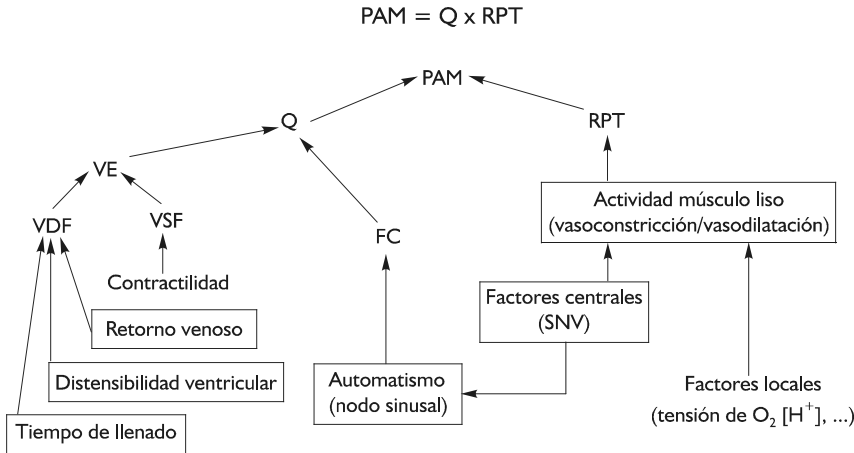


Figura 6. Parámetros que determinan la presión arterial media. Los correspondientes al gasto cardíaco (Q), se denominan centrales y los que afectan a la resistencia periférica total (RPT) son los periféricos.

menor volumen de sangre en la aorta, condicionaría un descenso de su presión durante la diástole, pero éste es compensado por el aumento de la frecuencia cardíaca, de manera que el valor de presión diastólica se mantiene.

4.2. Periféricos

La afectación señalada de los valores de presión por los parámetros cardíacos depende también de la distensibilidad arterial, es decir, de las características mecánicas de los vasos arteriales (figura 7). Así, si el volumen de eyección se incrementa pero las arterias se vuelven más rígidas, esto es, con una menor distensibilidad, se produce un aumento de la presión sistólica. Pero, sin embargo, la presión diastólica será más baja, de manera que la presión del pulso aumentará.

Por otra parte, el grado de vasoconstricción/vasodilatación de las arteriolas de todos los territorios afectan a los valores de presión arterial. La regulación de la contracción de la musculatura lisa arteriolar se encuentra bajo un doble sistema de control: la autorregulación

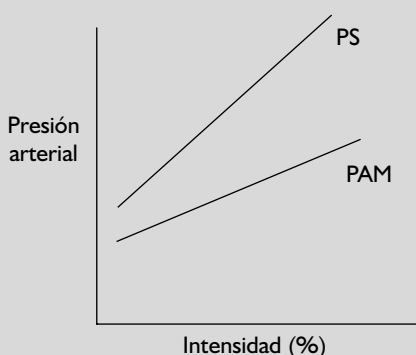
y la acción del Sistema Nervioso Vegetativo. El resultado del control es la vasoconstricción-vasodilatación de las arteriolas del organismo en función de las necesidades metabólicas de los tejidos. A nivel de la presión se produce un incremento de la diastólica, cuando predomina la vasoconstricción, al incrementarse las resistencias periféricas totales. Por el contrario, cuando existe un predominio de la vasodilatación, la presión diastólica tiende a descender, ya que se produce una disminución de las resistencias periféricas totales.

En resumen, desde un punto de vista estrictamente del propio sistema cardiovascular, la presión arterial es el resultado de dos factores, centrales y periféricos, en clara referencia a efectos de la "bomba" y de la "red de conductos". El considerable avance experimentado en el conocimiento de los mecanismos de regulación de la presión sanguínea, sin embargo, no permite conocer de forma completa el efecto del entrenamiento sobre el tratamiento y prevención de la hipertensión. De forma general, los efectos del entrenamiento sobre el control de la presión arterial pueden centrarse en:



Acción de la bomba sobre la presión durante el ejercicio

Como se expuso en el capítulo 1 (características generales del sistema cardiovascular), el incremento de gasto cardíaco durante el ejercicio se produce por un aumento de la presión arterial media, proporcional a la intensidad del ejercicio.



El incremento de la presión arterial media es resultado del aumento de los factores que determinan el gasto cardíaco, es decir, frecuencia cardíaca y volumen de eyección. Nótese como la pendiente de la respuesta de la presión sistólica (PS) es mayor que la correspondiente a la presión arterial media (PAM). Una respuesta de los valores de presión sanguínea inadecuada es un criterio para detener una prueba de esfuerzo.

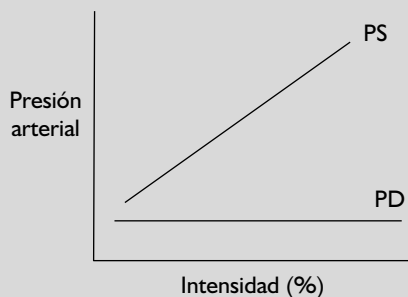
1. Modificaciones de la morfología de las arterias a consecuencia del ejercicio. Se ha sugerido indirectamente, mediante la técnica doppler, que, a consecuencia del entrenamiento, se produzca una modificación en las arterias (Dinenno et al., 2001). Así mismo, Seals propone que el ejercicio puede mejorar el deterioro normal de la distensibilidad arterial (Seals, 2003). Igualmente Monahan y cols. han descrito una mejora de la distensibilidad de los vasos de la pierna (Monahan, 2001).

2. Modificaciones de los mecanismos de regulación cardiovascular. Como se expone en el capítulo 8, los mecanismos reflejos originados en el sistema cardiovascular y cuyo objetivo es el control de la presión arterial pueden verse modificados por el entrenamiento. No obstante, los resultados son controvertidos. Los efectos del entrenamiento sobre los mecanismo de regulación de la presión arterial mejor estudiados han sido dos: 1º la sensibilidad del baroreflejo y 2º la actividad vegetativa. Algunos autores opinan que la sensibilidad de este mecanismo no aumenta a consecuencia del entrenamiento en personas sanas (Christou, 2003;



Efectos de la circulación sobre la presión arterial durante el ejercicio

Remitiéndonos de nuevo al capítulo 1, se deduce que la presión del pulso (PP) aumenta proporcionalmente a la intensidad del ejercicio, ya que aumenta la presión sistólica (PS) y se mantiene la presión diastólica (PD).



El aumento de la PP, se produce debido a un incremento proporcional del PS, sin variaciones de la PD. Esta no cambia en condiciones fisiológicas, ya que, la relación vasoconstricción/vasodilatación se mantiene similar a las condiciones de reposo, por lo que el valor de las resistencias periféricas totales es de la unidad.

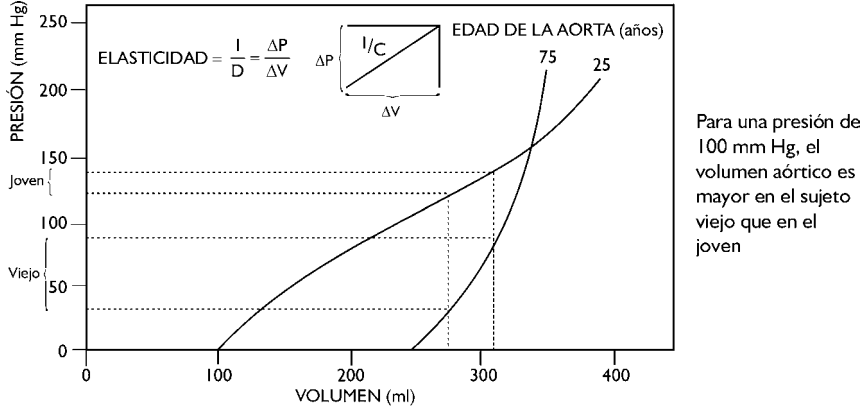


Figura 7. Representación del inverso de la distensibilidad ($\Delta P/\Delta V$) de la aorta. La aorta de una persona de mayor edad es más rígida (menos elástica); para alcanzar el mismo volumen, el cambio de presión es mayor que la para la aorta de una persona joven.

Tanaka, 2003). Por el contrario, en un estudio cuyo objetivo fue valorar el efecto de la edad sobre el baroreflejo en relación al ejercicio, han demostrado una mayor sensibilidad de este mecanismo que disminuye el efecto de deterioro de la capacidad aeróbica (Seals, Monahan, Bell, Tanaka, y Jones,

2001). Los efectos del entrenamiento en el control de la acción del sistema nervioso vegetativo sobre el sistema cardiovascular, también se ha sugerido que podrían ser el mecanismo que justificara el descenso de los valores de presión arterial. (Bedford, 1987; Jones, 2002).

RESUMEN

- 1°. Las características mecánicas de los componentes de los vasos sanguíneos, explica el movimiento de la sangre a través de la circulación.
- 2°. La onda de presión arterial presenta un valor máximo, alcanzado a consecuencia de la sístole ventricular y un valor mínimo, determinado por los mecanismos de regulación vascular. La diferencia entre ambos parámetros es la presión del pulso.
- 3°. La onda de presión se transmite por toda red arterial con un ligero decremento y se “traduce” mecánicamente en una onda sinusoidal, la onda de pulso, conocida vulgarmente como pulso.

- 4°. Los procedimientos para la determinación de los valores de presión son directos e indirectos. Los métodos indirectos se basan en el mismo principio: Igualar el valor de presión de la sangre mediante una presión externa ejercida por un manguito neumático.
- 5°. Los valores de presión en la población dependen de: Edad, sexo, postura y raza.
- 6°. La aplicación de la ecuación general de la hemodinámica permite razonar sobre los factores que determinan los valores de presión, que didácticamente se dividen en centrales (bomba cardíaca) y periféricos (arteriolas).

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- JOHANNES A. G. PHODIN. Architecture of the vessel wall. In Handbook of Physiology; section 2: The cardiovascular system: circulation, vascular smooth muscle; vol II, Bethesda, Md, 1980, 1-31. American Physiological Society. *Análisis exhaustivo de los componentes estructurales de las tres capas de las arterias: íntima, media y adventicia*
- DOBRIN, P. B. Mechanical properties of arteries. *Physiol. Rev.* 58:397-132, 1978. *Descripción de las características mecánicas de los vasos arteriales*
- FOLKOW B.; SVANBORG A. Physiology of cardiovascular agun. *Physiol Rev* 73: 725, 1993. *Interesante revisión relativa a los cambios en el sistema cardiovascular con la edad.*

Referencias

- ALTMAN, D. (1971). *Respiration and Circulation*. Bethesda, Maryland: Federation of American Societies for Experimental Biology.
- BEDFORD, T. G. y TIPTON, C. M. (1987). Exercise training and the arterial baroreflex. *J Appl Physiol*, 63(5), 1926-1932.
- BISHOP, V. S. (1994). Central nervous system regulation of cardiovascular homeostasis. *New Horiz*, 2(4), 415-418.
- CASTRO, W.; Skarin, R. y Roscelli, J. D. (1985). Orthostatic heart rate and arterial blood pressure changes in normovolemic children. *Pediatr Emerg Care*, 1(3), 123-127.
- CHRISTOU, D. D.; Jones, P. P. y Seals, D. R. (2003). Baroreflex buffering in sedentary and endurance exercise-trained healthy men. *Hypertension*, 41(6), 1219-1222.

- DIEM K.; L. C. e. (1970). *Documenta Geigy Scientif Tables*. Basel (Suiza): J.R. Geigy S.A.
- DINENNO, F. A.; TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; CLEVENGER, C. M.; ESKURZA, I.; DESOUSA, C. A. y Seals, D. R. (2001). Regular endurance exercise induces expansive arterial remodelling in the trained limbs of healthy men. *J Physiol*, 534(Pt 1), 287-295.
- FADEL, P. J.; WANG, Z.; TUNCEL, M.; WATANABE, H.; ABBAS, A.; ARBIQUE, D.; VONGPATANASIN, W.; HALEY, R. W.; VICTOR, R. G. y THOMAS, G. D. (2003). Reflex sympathetic activation during static exercise is severely impaired in patients with myophosphorylase deficiency. *J Physiol*, 548(Pt 3), 983-993.
- GOW, B. S. (1970). Viscoelastic properties of conduit arteries. *Circ Res*, 27, Suppl 2:113.
- GUIDELINES, h. r. v. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93(5), 1043-1065.
- HAGBERG, J. M. y SEALS, D. R. (1986). Exercise training and hypertension. *Acta Med Scand Suppl*, 711, 131-136.
- HICKSON, R. C.; HAGBERG, J. M.; CONLEE, R. K.; JONES, D. A.; Ehsani, A. A. y WINDER, W. W. (1979). Effect of training on hormonal responses to exercise in competitive swimmers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 41(3), 211-219.
- JONES, P. P.; SHAPIRO, L. F.; KEISLING, G. A.; QUAIFFE, R. A. y Seals, D. R. (2002). Is autonomic support of arterial blood pressure related to habitual exercise status in healthy men? *J Physiol*, 540(Pt 2), 701-706.
- JONES, P. P.; VAN PELT, R. E.; JOHNSON, D. G. y SEALS, D. R. (2004). Role of sympathetic neural activation in age- and habitual exercise-related differences in the thermic effect of food. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(10), 5138-5144.
- MACDOUGALL, J. D.; TUXEN, D.; SALE, D. G.; MOROZ, J. R. y Sutton, J. R. (1985). Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol*, 58(3), 785-790.
- MARK, A. L.; VICTOR, R. G.; NERHED, C. y WALLIN, B. G. (1985). Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res*, 57(3), 461-469.
- MITCHELL, J. H.; REEVES, D. R.; JR., ROGERS, H. B.; SECHER, N. H. y VICTOR, R. G. (1989). Autonomic blockade and cardiovascular responses to static exercise in partially curarized man. *J Physiol*, 413, 433-445.
- MONAHAN, K. D.; TANAKA, H.; DINENNO, F. A. y SEALS, D. R. (2001). Central arterial compliance is associated with age- and habitual exercise-related differences in cardiovagal baroreflex sensitivity. *Circulation*, 104(14), 1627-1632.
- MOREAU, K. L.; DONATO, A. J.; SEALS, D. R.; DESOUSA, C. A. y TANAKA, H. (2003). Regular exercise, hormone replacement therapy and the age-related decline in carotid arterial compliance in healthy women. *Cardiovasc Res*, 57(3), 861-868.
- MOREAU, K. L.; DONATO, A. J.; SEALS, D. R.; DINENNO, F. A.; BLACKETT, S. D.; HOETZER, G. L.; DESOUSA, C. A. y TANAKA, H. (2002). Arterial intima-media thickness: site-specific associations with HRT and habitual exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 283(4), H1409-1417.
- NG, A. V.; CALLISTER, R.; JOHNSON, D. G. y SEALS, D. R. (1994). Endurance exercise training is associated with elevated basal sympathetic nerve activity in healthy older humans. *J Appl Physiol*, 77(3), 1366-1374.
- PERLOFF, D.; GRIM, C.; FLACK, J.; FROHLICH, E. D.; HILL, M.; McDONALD, M. y MORGENTERN, B. Z. (1993). Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*, 88(5 Pt 1), 2460-2470.

- ROWELL, L. B. (1991). Blood pressure regulation during exercise. *Ann Med*, 23(3), 329-333.
- SCHERRER, U.; PRYOR, S. L.; BERTOCCI, L. A. y VICTOR, R. G. (1990). Arterial baroreflex buffering of sympathetic activation during exercise-induced elevations in arterial pressure. *J Clin Invest*, 86(6), 1855-1861.
- Schliephake, E.; BAHLMANN, F.; LUKAS, K. H.; PFAAB, A. y DOLLMANN, R. (1953). Studies on the blood pressure; comparison of arterial blood pressure in man's arm, leg, during rest, in various positions and under physiotherapeutic influences. *Z Kreislauforsch*, 42(9-10), 379-388.
- SEALS, D. R. (2003). Habitual exercise and the age-associated decline in large artery compliance. *Exerc Sport Sci Rev*, 31(2), 68-72.
- SEALS, D. R.; MONAHAN, K. D.; BELL, C.; TANAKA, H. y JONES, P. P. (2001). The aging cardiovascular system: changes in autonomic function at rest and in response to exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 11 Suppl, S189-195.
- SEALS, D. R. y VICTOR, R. G. (1991). Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans. *Exerc Sport Sci Rev*, 19, 313-349.
- SEALS, D. R.; VICTOR, R. G. y MARK, A. L. (1988). Plasma norepinephrine and muscle sympathetic discharge during rhythmic exercise in humans. *J Appl Physiol*, 65(2), 940-944.
- SVEDENHAG, J. (1985). The sympatho-adrenal system in physical conditioning. Significance for training-induced adaptations and dependency on the training state. *Acta Physiol Scand Suppl*, 543, 1-73.
- TANAKA, H. y SEALS, D. R. (2003). Invited Review: Dynamic exercise performance in Masters athletes: insight into the effects of primary human aging on physiological functional capacity. *J Appl Physiol*, 95(5), 2152-2162.
- Tanaka, H.; SEALS, D. R.; MONAHAN, K. D.; CLEVENGER, C. M.; DESOUZA, C. A. y DINENNO, F. A. (2002). Regular aerobic exercise and the age-related increase in carotid artery intima-media thickness in healthy men. *J Appl Physiol*, 92(4), 1458-1464.
- Thomas, G. D.; CHAVOSHAN, B.; SANDER, M. y VICTOR, R. G. (1998). Invited editorial on "Effect of arterial occlusion on responses of group III and IV afferents to dynamic exercise". *J Appl Physiol*, 84(6), 1825-1826.
- TIPTON, C. M. (1984). Exercise, training, and hypertension. *Exerc Sport Sci Rev*, 12, 245-306.
- TIPTON, C. M. (1991). Exercise, training and hypertension: an update. *Exerc Sport Sci Rev*, 19, 447-505.
- TIPTON, C. M. (1999). Exercise training for the treatment of hypertension: a review. *Clin J Sport Med*, 9(2), 104.
- TURJANMAA, V. (1989). Determination of blood pressure level and changes in physiological situations: comparison of the standard cuff method with direct intra-arterial recording. *Clin Physiol*, 9(4), 373-387.
- WIEGMAN, D. L.; HARRIS, P. D.; JOSHUA, I. G. y MILLER, F. N. (1981). Decreased vascular sensitivity to norepinephrine following exercise training. *J Appl Physiol*, 51(2), 282-287.
- WILLIAMS, R. S. (1985). Role of receptor mechanisms in the adaptive response to habitual exercise. *Am J Cardiol*, 55(10), 68D-73D.
- WINDER, W. W.; HAGBERG, J. M.; HICKSON, R. C.; EHSANI, A. A. y MCLANE, J. A. (1978). Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in man. *J Appl Physiol*, 45(3), 370-374.
- WINDER, W. W.; HICKSON, R. C.; HAGBERG, J. M.; EHSANI, A. A. y MCLANE, J. A. (1979). Training-induced changes in hormonal and metabolic responses to submaximal exercise. *J Appl Physiol*, 46(4), 766-771.

Capítulo 6

Sistema de intercambio o microcirculación

1. INTRODUCCIÓN
2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL DE LA MICROCIRCULACIÓN
3. INTERCAMBIO TRANSCAPILAR DE LÍQUIDO Y MOLÉCULAS
 - 3.1. Mecanismos que determinan el intercambio
 - 3.2. Factores que regulan el intercambio
4. CIRCULACIÓN LINFÁTICA
5. LA MICROCIRCULACIÓN DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO
 - 5.1. Respuesta de la microcirculación muscular al ejercicio
 - 5.2. Adaptación de la microcirculación al entrenamiento

I. INTRODUCCIÓN

El fin último del sistema cardiovascular consiste en posibilitar el intercambio de moléculas entre la sangre y el compartimento que rodea a las células, es decir, el intersticio. Este objetivo determina que los vasos donde se lleva a cabo el intercambio tengan unas características especiales. Estos vasos son los *capilares*, cuya estructura simple en una sola capa permite fácilmente el paso de moléculas y líquido, bien a través de sus paredes o entre los poros. Los capilares se disponen en forma de red con una “entrada”, procedente de la circulación arterial, y una “salida” hacia la circulación venosa, que se denominan, arteriola y vénula, respectivamente.

El *intercambio de líquido y moléculas* se realiza en función de las leyes de la difusión, que están condicionadas por los diferentes valores de presión a uno y otro lado de la membrana capilar. El aporte de sangre a un tejido u órgano se relaciona directamente con la ecuación general de la hemodinámica, por lo que viene determinado por la diferencia de presiones arteriolo-venular y la resistencia ofrecida por el circuito. Dado que la presión a la entrada permanece constante, debido a las características generales del sistema arterial, la circulación capilar está sujeta al grado de vasoconstricción arteriolar. Por consiguiente, tanto a nivel local como general, las arteriolas son los vasos de resistencia e intervienen en el control del flujo. La sensibilidad del músculo liso arteriolar a di-

ferentes estímulos y la organización de la circulación a este nivel ha dado origen de alguna forma al nombre adscrito a esta parte de la fisiología: La *microcirculación*.

Parece lógico pensar que el volumen de líquido que se filtra por el extremo arteriolar sea reabsorbido en el extremo venular, pues de no ser así, indefectiblemente, el líquido se acumularía en el compartimento intersticial. La realidad es que la filtración es ligeramente mayor a la reabsorción. Sin embargo, a pesar de este desequilibrio, el líquido no se acumula gracias a la existencia de una circulación alternativa, la *circulación linfática*, que recupera y devuelve a la circulación sanguínea el exceso de líquido.

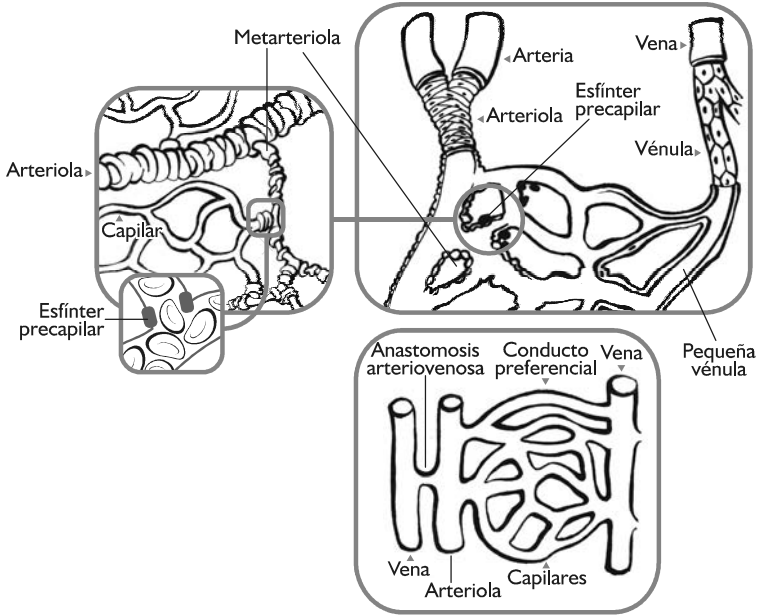
Finalmente, durante el ejercicio, el incremento del gasto cardíaco debe corresponderse con un aumento del flujo sanguíneo a los territorios activos. Por consiguiente, la microcirculación a nivel muscular debe ajustarse a las necesidades metabólicas de las fibras musculares. Los mecanismos que explican el aumento de perfusión del territorio muscular son muy controvertidos y serán analizados en el capítulo 8 sobre regulación cardiovascular. Igualmente, a consecuencia del entrenamiento, el grado de capilarización debe de aumentar. Los mecanismos que mejoran la densidad capilar muscular son desconocidos, aunque se piensa que la hipoxia es decisiva.

2. DESCRIPCIÓN MORFO-FUNCIONAL DE LA MICROCIRCULACIÓN

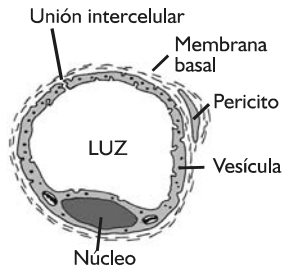
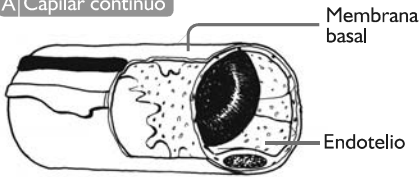
La denominación de microcirculación se debe a que se puede considerar formada por un “sistema de bombeo”, constituido por los vasos arteriulares, que envían a la red capilar un “flujo pulsátil”, y un “sistema de canalización”, con las mismas partes que la circulación, pero a nivel microscópico. Aunque la configuración de una red capilar varía ampliamente en función de la forma de cada órgano, la figura 1

muestra un esquema genérico. De forma analítica, consta de las siguientes partes:

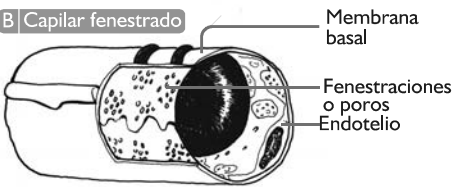
1. *Arteriolas*. Son vasos de muy pequeño calibre, alrededor de 5 a 20 μm y se encuentran formados por una capa interna (endotelio), una capa media enormemente desrollada, que prácticamente solo esta formada por fibras musculares lisas y una capa adventicia constituida por algunas fibras de colágeno. Las fibras musculares lisas, al contraerse y relajarse, permiten el paso o no de la sangre a los capilares. Esto da lugar al “flujo pulsátil” señalado anteriormente. Son, por lo tanto, los vasos de resistencia de la circulación, es decir, los responsables del denominador de la ecuación general de la hemodinámica, por lo que funcionalmente constituyen la resistencia periférica total. El número de redes capilares que salen de cada arteriola oscila entre 5 y 30 según el órgano.
2. *Capilares*. Son los vasos más pequeños de la microcirculación con un diámetro similar al de un eritrocito (7 a 8 μm) y están formados por una sola capa de células endoteliales que de forma discontinua presenta unos poros. Estos permiten poner en contacto directo el líquido intersticial con el líquido intracelular. La densidad capilar es función de la actividad metabólica de los tejidos. Así, el músculo esquelético y el miocardio tienen una gran cantidad de capilares al ser tejidos metabólicamente muy activos. La estructura capilar, sin embargo, difiere según los tejidos, de manera que se distinguen tres tipos: fenestrados, discontinuos y relativamente impermeables
 - Fenestrados. Son capilares que presentan “interrupciones” en su membrana, que se denominan “poros”. Sin embargo, estos poros se han de entender en el sentido de “espacios” no virtuales sino biológicos. Ello implica que están sujetos a las leyes de la física, esto es, carga eléctrica, tamaño, etc. El paso de moléculas (proteínas,



A) Capilar continuo



B) Capilar fenestrado



C) Capilar discontinuo

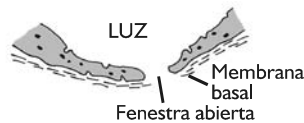
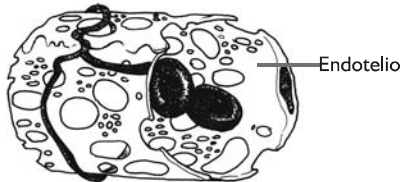


Figura 1. Representación esquemática de los componentes de la microcirculación y tipos de capilares.

solutos no polares e iones pequeños) a través de ellos está influenciado por las características biológicas de los mencionados poros.

- Discontinuos. A diferencia de los anteriores, se puede decir que los poros son biológicamente “más grandes”, por lo que permiten el paso de proteínas sobre todo, pero no de células. Prácticamente existen sólo en hígado y bazo.
 - Relativamente impermeables. Las células de los capilares de la retina y cerebro forman unas uniones especializadas, cuyas características determinan unos procesos de intercambio diferentes, de manera que los transportes activo y mediado de moléculas son fundamentales.
3. **Vénulas.** El retorno de la sangre una vez realizado el intercambio hacia la circulación venosa se efectúa a través de las vénulas. Se distinguen dos tipos de vénulas: las musculares y las no musculares. Las primeras no son simples vasos de canalización de la sangre, sino que, al estar constituidas también por fibras musculares lisas, intervienen en el control de la presión capilar. Son los vasos de resistencia postcapilar. Las segundas permiten también el intercambio, por lo que forman, conjuntamente con los capilares, los vasos de intercambio. Sin embargo, a fines prácticos, únicamente consideraremos a los capilares como vasos de intercambio.
4. **Anastomosis arterio-venosa.** Son vasos que comunican directamente la arteriola con la vénula, sin pasar por la red capilar. Su función consiste en “puentear” la red capilar, lo que es muy importante en determinadas ocasiones para el intercambio de calor. Están presentes en la piel y tejido celular subcutáneo fundamentalmente de orejas y dedos de las manos.

El flujo por la microcirculación no es constante y varía ostensiblemente de un vaso a otro del mismo tipo y, en un vaso concreto, en función

del tiempo. Ello implica, que para incrementar el flujo capilar el sistema cardiovascular disponga de dos mecanismos:

1. Ejercer más presión en el sistema arterial y por consiguiente en la circulación capilar .
2. Aumentar el número de capilares funcionalmente activos, es decir, lo que se denomina como “reclutamiento capilar”.



Microcirculación y ejercicio

El flujo sanguíneo muscular aumenta precisamente mediante los dos procesos señalados. En efecto, al aumentar la actividad de la bomba cardíaca, la presión sanguínea arterial se incrementa proporcionalmente a la demanda metabólica del tejido muscular activo, condicionando un posible aumento de la presión de capilar. Así mismo, se produce un reclutamiento progresivo de los capilares que irrigan las fibras musculares activas.

El primero de los mecanismos es una hipótesis, debido a la dificultad experimental de determinar el valor de presión capilar durante el ejercicio. Pero, la valoración de la resistencia al flujo permiten deducir que en efecto se produce. Sin embargo, el segundo se ha demostrado experimentalmente y constituye, además, un importante mecanismo de adaptación al entrenamiento, al aumentar la superficie de intercambio.

3. INTERCAMBIO TRANSCAPILAR DE LÍQUIDO Y MOLÉCULAS

Las características funcionales de la microcirculación facilitan el “paso” de solutos y disolvente en ambos sentidos a través de la membrana capilar. En efecto, recuérdese como la velocidad de la sangre en los capilares es mucho más lenta que en la aorta (capítulo 1), ya que la sección transversal es mayor. El paso

lento de la sangre por la microcirculación aumenta el tiempo disponible para que se efectúe el intercambio. Por otra parte, la “distancia” entre los capilares y las células de los órganos es prácticamente despreciable. Estas dos características posibilitan que el paso de agua y solutos se realice mediante dos procesos: la difusión y la osmosis.

3.1. Mecanismos que determinan el intercambio

La separación de los solutos del disolvente y el paso de éste a través de las membranas se denomina “ultrafiltrado”. Como la membrana capilar es mucho más permeable a los iones y moléculas pequeñas que a las de gran tamaño, como las proteínas, el ultrafiltrado tiene una composición similar a la del plasma.

3.1.1. Difusión: transporte de sustancias disueltas

El transporte de iones pequeños a través del endotelio se realiza por gradiente de concentración, pues no se ha demostrado que la carga eléctrica intervenga de forma importante. Esto permite el transporte de oxígeno, dióxido de carbono, glucosa, aminoácidos, etc. Entre los tejidos y los capilares, la velocidad de difusión de un soluto es directamente proporcional al gradiente de concentración, coeficiente de permeabilidad y área de intercambio, y viene representado por la ley de Fick:

$$J_s = - D_s \times S \times dC_s / dx \quad [1]$$

Siendo J_s el flujo de un soluto a través del capilar (masa por unidad de tiempo), D_s el coeficiente de difusión para un soluto, S la superficie de intercambio y dC_s / dx la diferencia de concentración (dC_s) en una distancia dada alejada del capilar (dx). El signo negativo de la ecuación es para darle sentido a J_s .

Dada la dificultad de medir alguna de las variables de la ecuación 1, se define la permeabilidad de las membranas de los capilares para un

determinado soluto, como $P_s = D_s / dx$, de manera que la ecuación queda como sigue:

$$J_s = P_s \times S \times dC_s \quad [2]$$

La ecuación 2 muestra como la cantidad de soluto depende directamente de la diferencia de concentración entre el plasma y el intersticio y el producto de la permeabilidad por la superficie de intercambio. El coeficiente de permeabilidad P_s , depende de la estructura molecular del soluto en relación con la estructura de la membrana del capilar. Aquellas moléculas que por su tamaño (elevado peso molecular) o su insolubilidad en la capa lipídica de la membrana del capilar no pueden difundir, pasan del plasma al líquido intersticial a través de los poros capilares. Como la concentración en sangre capilar es equivalente a la del plasma, el transporte de solutos depende del aporte sanguíneo. Cuando la diferencia de concentración entre el plasma y el intersticio es grande y tanto P_s como S son muy elevados se puede realizar una transformación de la ecuación 2

$$J_s = (C_a - C_i) \times F \quad [3]$$

donde F es el flujo y $C_a - C_i$ es la diferencia de concentración entre el plasma y el intersticio.

La aplicación de esta forma de expresar la difusión de solutos es muy importante para los gases respiratorios, oxígeno y dióxido de carbono. El descenso de la presión parcial de oxígeno a lo largo de una red capilar, en el tejido muscular fue calculado por Krogh y Erlang, cuya expresión matemática simplificada es la siguiente:

$$\Delta P O_2 = \frac{VO_2}{4\alpha D} (F) \quad [4]$$

Siendo $\Delta P O_2$ el gradiente de presión a lo largo de la red capilar para el oxígeno, VO_2 el consumo de oxígeno a nivel del tejido muscular, α la solubilidad del oxígeno en el tejido y D la difusibilidad del oxígeno en el tejido; F es una simplificación de la ecuación original de Krogh-Erlang, que representa la relación entre

la distancia desde la superficie capilar y el radio del capilar.



Difusión de oxígeno y ejercicio

Durante el ejercicio las fibras musculares requieren más oxígeno en función directa a la demanda metabólica. La mayor difusión de oxígeno se consigue mediante dos procedimientos:

- Aumento del número de capilares activos, es decir, por un mayor reclutamiento, aumentando la superficie de intercambio. El músculo puede mantener su situación de reposo cuando la superficie capilar es solamente del 20%. En ejercicio máximo requiere todo el 100% de flujo.
- Como el gradiente de concentración de oxígeno es muy elevado, al ser la concentración en el intersticio cero, la mayor difusión de este gas se consigue por el elevado flujo sanguíneo, cuyo control depende de factores locales y nerviosos.

3.1.2. Ultrafiltración

En 1896, Ernest Starling estableció la hipótesis relativa al equilibrio entre el plasma y el intersticio, que depende del balance de fuerzas hidrostáticas y osmóticas a través de la membrana capilar. Por tanto, existirán unos factores que determinaran la salida de líquido desde el plasma hacia el líquido intersticial y otros que producirán justamente el efecto opuesto.

1. La *presión sanguínea a nivel capilar* (P_c) tenderá a desplazar el líquido desde el plasma al intersticio. La presión de la sangre en la superficie de intercambio es muy variable (30-45 mm Hg) y está muy influenciada por diversos factores (véase más adelante). El valor medio en la circulación sistémica es alrededor de 15 mm Hg, correspondiendo a los capilares situados cerca de la arteriola y los situados próximos a la vénula.
2. La *presión del líquido intersticial* (P_i), se opone a la filtración. Existe una gran controversia en los valores de presión del líquido intersticial, debido a dos causas: procedimiento de medida y características del espacio intersticial. Respecto a la primera consideración, escapa a los objetivos de este texto. El líquido intersticial está formado por dos componentes: el fluido y la matriz. El fluido tiene una composición similar a la del plasma con una concentración de proteínas inferior. La matriz está formada por colágeno y mucopolisacáridos, confiriendo al espacio intersticial la capacidad de incrementar su volumen cuando se produce una variación de la presión, es decir, la distensibilidad. La proporción de los dos componentes del líquido intersticial determina la dificultad de obtener un valor de presión. Por ello, no es sorprendente que en muchos textos de fisiología aparezcan valores absolutos diferentes e incluso de signo opuesto. La diferencia de signo obedece al volumen considerado y al tejido estudiado. De cualquier forma, los valores calculados para un volumen de 300 ml para la piel y de 100 ml para el músculo, son alrededor de -2 a -4 mm Hg.
3. La *presión osmótica del plasma* (Π_{op}). Las fuerzas osmóticas que actúan a través de las membranas pueden describirse de dos formas: En relación a su concentración osmolar de los solutos que no penetran las membranas o como la presión hidrostática necesaria para impedir el flujo osmótico. De acuerdo a la ley de Van't Hoff.

$$\Pi = C_s \times R \times T \quad [5]$$

donde Π es la presión osmótica, C_s es la concentración de solutos que no atraviesan la membrana, R es la constante de los gases y T es la temperatura absoluta ($^{\circ}\text{C} + 273$). La aplicación de esta ley a los solutos responsables de la presión osmótica en el plasma, tanto los que atraviesan las membranas como los que no, conduce a un valor de 6000 mm Hg o de 300 mOsm/L. Aunque en

sentido estricto en la presión osmótica hay que considerar a todos los solutos responsables del fenómeno osmótico, los principales son las proteínas del plasma. Por ello, es frecuente denominar a la presión osmótica como oncótica, en lugar del término más genérico, presión colidosmótica.

Sin embargo, los valores calculados según la ley de Van't Hoff constituyen una idealización al considerar soluciones diluidas de iones y moléculas pequeñas. Por ello, no es sorprendente, que la presión oncótica medida sea de 25 a 30 mm Hg. Estas diferencias se deben a la influencia que ejercen las proteínas sobre la distribución de los solutos que penetran la membrana, principalmente, el cloro y el sodio. De las proteínas contenidas en el plasma, la responsable de alrededor del 65% de la presión oncótica es la albúmina, mientras las globulinas lo son del 15% y el resto de otros coloides.

4. La *presión colidosmótica del líquido intersticial* (Π_{oi}). Esta presión es debida a los coloides disueltos en el fluido intersticial, que tienden a provocar la osmosis desde éste hacia el plasma. Su valor aproximado, estimado a partir de la composición de la linfa es de 10 mm Hg.

Por consiguiente, la cantidad de fluido que se mueve a través de los vasos de intercambio es proporcional a la diferencia entre las presiones hidrostática y osmótica, pudiendo expresarse matemáticamente según la ecuación 6.

$$J = C_F \times ((P_c - P_i) - \sigma (\Pi_p - \Pi_i)) \quad [6]$$

Siendo J , la cantidad de fluido que se filtra o reabsorbe, C_F el coeficiente de filtración capilar, σ es el coeficiente que representa la capacidad de los capilares para dejar "pasar" proteínas y el resto de los parámetros, son los referidos más arriba. El coeficiente de filtración capilar se obtiene multiplicando un factor representativo de la permeabilidad, que depende del tipo de capilar (véase

apartado 2), por la superficie de intercambio.

Si se sustituye en la ecuación 6 los valores correspondientes expresados más arriba, tendremos que J tiene un valor de 2 mm Hg, ya que los términos entre paréntesis dan un valor de 2 mm Hg, asumiendo un valor σ de 0,95 y un coeficiente de filtración de la unidad. Esto significa que existe una fuerza neta para filtrar fluido desde los capilares al intersticio, lo que implica necesariamente un sistema que compense el exceso de volumen filtrado. En efecto, como veremos más adelante, la circulación linfática "soluciona" este problema, recuperando no solo el "exceso" de líquido, sino también las proteínas que escapan de la circulación sanguínea. La figura 2 ilustra esquemáticamente lo indicado.

Nótese, como la fuerza neta para la filtración (paso de líquido plasmático hacia el intersticio), en el extremo arteriolar, se equilibra con la fuerza neta para la absorción o resorción (paso de líquido intersticial al plasma), en el extremo venular y la circulación linfática.

3.2. Factores que regulan el intercambio

De lo expresado en el apartado anterior se deduce que todos aquellos mecanismos que previenen el aumento de la relación filtración/ absorción, por encima de la capacidad del intersticio para almacenar líquido y de la circulación linfática para "devolver" el exceso de líquido, serán factores de control del movimiento transcapilar de líquido. El control es mediado a través de la musculatura lisa de las arteriolas y vénulas. Aplicando la ecuación general de la hemodinámica (véase capítulo 1) a la circulación local, el suministro de sangre a un tejido u órgano es directamente proporcional a la diferencia de presiones arteriolo-venular e inversamente proporcional a la resistencia total de la microcirculación. Por consiguiente, si la presión arterial media se mantiene

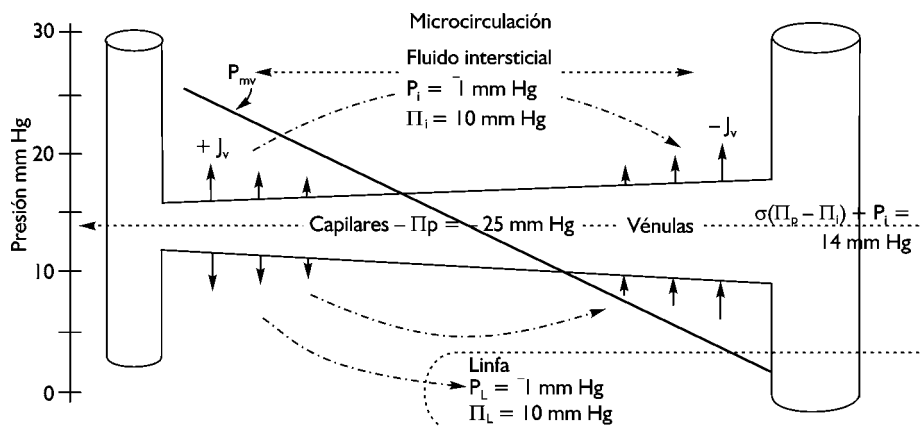


Figura 2. Representación esquemática del gradiente de presión y el movimiento de líquido en los dos extremos de la microcirculación (arteriolar y venular). El mayor gradiente de presión en el extremo arteriolar respecto del venular, se compensa con la circulación linfática.

constante, la irrigación de un determinado territorio depende de la resistencia total, es decir, la suma de las resistencias arteriolar y venular.

3.2.1. Factores determinantes de la presión capilar

La relación entre la resistencia arteriolar (R_a) y venular (R_v) determina el valor de la presión capilar. Por tanto, cuanto mayor es la relación R_a/R_v mayor es la presión capilar; por el contrario, cuanto menor sea la relación menor es la presión capilar. De los dos parámetros que determinan la resistencia total ($R_t = R_a + R_v$), el grado de contracción/relajación de la musculatura lisa arteriolar es dominante. La contracción de la musculatura lisa arteriolar incrementa R_a , mientras que su relajación la disminuye. Así mismo, la contracción/relajación venular tiene efectos opuestos.

3.2.2. Otros factores que intervienen en el control capilar

De la ecuación 6, se deduce que, además de la relación R_a/R_v , otros factores pueden intervenir en el intercambio.

- En condiciones fisiológicas, la concentración de proteínas plasmáticas es constante, por lo que el valor de Π_p también lo es.
- La presión hidrostática de los tejidos viene determinada por la distensibilidad del espacio intersticial que, a su vez, depende de las características estructurales del mismo, es decir, de la relación fluido/matriz.
- La presión coloidosmótica del intersticio depende de la permeabilidad de los capilares a las proteínas. En algunos tejidos, como el hígado y el intestino, la permeabilidad es considerable mientras que en el músculo es baja. La distensibilidad del espacio intersticial presenta una relación sigmoidea (figura 3), de manera que a volúmenes bajos, el espacio intersticial presenta una baja distensibilidad (un ligero cambio de volumen origina un aumento de 1 mm Hg en la P_i); por el contrario, a partir de cierto valor de volumen, la distensibilidad se incrementa (un incremento grande del volumen para lograr el mismo valor de presión). En esta situación, la elasticidad de los tejidos (nótese las diferencias de distensibilidad de la piel y el músculo) limita la expansión ilimitada de los mismos.

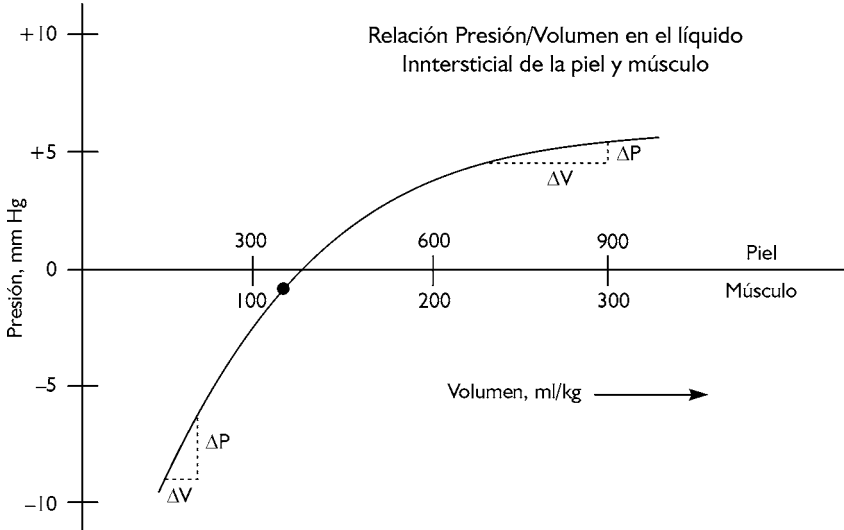


Figura 3. Distensibilidad del líquido intersticial para dos tejidos, músculo (parte a) y piel (parte b). La relación tiene la misma forma, es hiperbólica, pero no así el valor de la distensibilidad.

4. CIRCULACIÓN LINFÁTICA

Como se ha señalado anteriormente, el valor del intercambio de líquidos en la microcirculación, determina un exceso de fluido que se recupera para la circulación a través del sistema linfático. La importancia de la circulación linfática, queda puesta de manifiesto por el volumen de linfa circulante. Se ha calculado de forma aproximada que en 24 horas el volumen de linfa es de 4 L, para un sujeto de 70 Kg, ligeramente superior al volumen de plasma (3 L). La composición de la linfa difiere según el lugar donde se analice, ya sean los capilares, vasos o conductos linfáticos. Esto es debido a los procesos de intercambio a través de las paredes. Se estima que en los conductos linfáticos, el contenido protéico es el mismo que en plasma.

La linfa es recogida por los capilares linfáticos, que convergen en vasos más grandes, similares a las vénulas, y estos en los grandes troncos colectores. Finalmente, la linfa es devuelta a la

sangre a través de dos grandes troncos: conducto torácico y conducto linfático derecho, los cuales drenan en las venas subclavia y yugular interna. Por último, señalar que en determinados lugares del organismo, los vasos linfáticos se encuentran interrumpidos por unos abultamientos, los ganglios linfáticos.

Todos los factores que intervienen en el equilibrio de Starling serán lógicamente los responsables de la formación de la linfa. Cualquier variación en alguno de los parámetros de la ecuación 6 se compensa a modo de mecanismo de retroalimentación, evitando la acumulación de líquido (edema). Por ejemplo, cuando se eleva la presión capilar, que causaría una acumulación de líquido, se modifica la relación R_a/R_v mediante mecanismos intrínsecos, tendiendo a descender el valor de P_c . Sin embargo, teniendo en cuenta los valores de presión de la linfa tan bajos, además de los mecanismos de regulación de la microcirculación, se entiende que la circulación de éste líquido sea mejorada mediante los siguientes mecanismos:

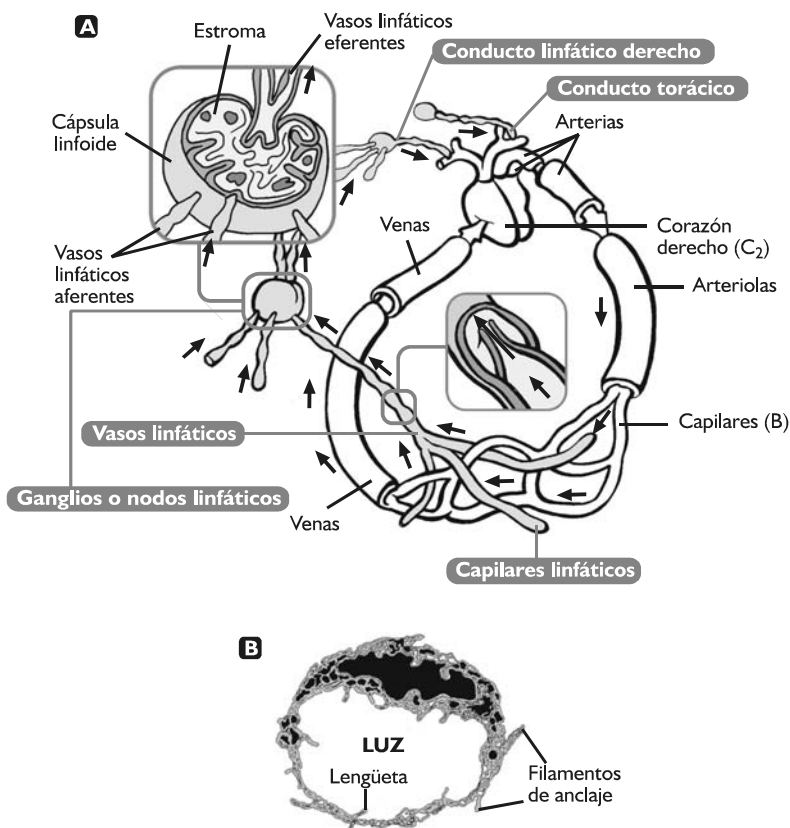


Figura 4. La linfa drena en la circulación mayor mediante dos grandes troncos: Conducto torácico y conducto linfático derecho. Se muestra a mayor aumento la estructura de un ganglio linfático.

1. Los vasos linfáticos, que tienen unas válvulas de sentido único (como todas las del aparato cardiovascular), que limitan el retroceso de la linfa. Esto es similar a la función de las válvulas venosas (véase el capítulo 7).
2. La compresión de los vasos linfáticos a través de la musculatura esquelética, también contribuye a la circulación de la linfa. La inmovilización de los miembros es un factor que interviene en la aparición de edemas. La compresión realizada desde el exterior, constituye el “masaje de drenaje linfático”.

5. LA MICROCIRCULACIÓN DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO

5.1. Respuesta de la microcirculación muscular al ejercicio

Como se expuso en el capítulo 1 durante un ejercicio dinámico, además del incremento del gasto cardíaco, se requiere una diferente

distribución del mismo. Así, se necesita un mayor flujo en los territorios activos y menor en los inactivos, que se produce mediante las variaciones en la resistencia. Esta redistribución ese relaciona con la intensidad del ejercicio y se debe producir un acoplamiento entre la actividad cardíaca y el flujo muscular (Armstrong et al., 1987a, Armstrong et al., 1987b). Sin embargo, lo que de forma simple parece muy evidente, no lo es cuando se intenta argumentar con estudios científicos. Parece natural que el músculo, cerebro, corazón y piel aumenten su flujo, pues son los "territorios activos", mientras que hígado, bazo, estómago e intestino lo reduzcan, al ser los "territorios no activos".

Sin embargo, esta distinción entre territorios activos y no activos, es necesario tomarla en sentido relativo, nunca en términos absolutos. Un ejemplo aclarará lo mencionado. Durante la realización de un ejercicio dinámico muy prolongado, como por ejemplo un triatlón, es necesario mantener la concentración de glucosa sanguínea constante. Dado que el hígado es el único órgano capaz de "suministrar" glucosa no debe descender su flujo, pues si así lo hiciera, difícilmente podría realizar su función. Por lo tanto, desde el punto de vista vascular, es relativo que el hígado sea un "órgano inactivo". A pesar de lo antedicho, como punto de partida para analizar *la respuesta de la microcirculación de forma general durante el ejercicio dinámico*, es necesario asumir la distribución del flujo sanguíneo en función del "grado de compromiso" de cada órgano.

El flujo de sangre al músculo en reposo es de 5-10 ml/100 gr. El máximo flujo sanguíneo oscila según el animal estudiado entre 150 y 500 ml/min/100 gr, siendo en mamíferos de 250-400 ml/min/100 gr, en condiciones experimentales estrictas (Andersen and Saltin, 1985, Armstrong and Laughlin, 1985, Laughlin, 1996). Además, parece demostrado una falta de uniformidad en el flujo sanguíneo en un mismo músculo, dirigiéndose el flujo hacia las fibras con mayor componente oxidativo antes de comenzar el ejercicio y durante la realiza-

ción del mismo (Laughlin, 1996); a varias intensidades, el incremento de flujo se relacionaba directamente con la intensidad y la capacidad oxidativa de las fibras musculares.

Por consiguiente, si consideramos que durante un ejercicio dinámico la cantidad de músculo activo es de 16 a 20 Kg y el flujo es de 120 ml/min/100 gr, el volumen de sangre circulante estaría entre 19 y 30 L/min. Estos datos sirven para plantear la siguiente cuestión: ¿el flujo máximo alcanzado viene determinado por la relajación completa de la musculatura lisa de la microcirculación o, dada la limitación de la capacidad de bombeo de sangre del corazón, el flujo no puede aumentar más hasta los valores alcanzados de forma experimental? A tenor de los datos numéricos, parece lógico pensar en una limitación cardíaca, teniendo en cuenta que los valores de gasto cardíaco medidos en grandes atletas es de 40 L/min (véanse capítulos 3 y 4).

5.1.1. Variable de la microcirculación objeto de control y mecanismo

¿Cómo se efectúa el incremento de flujo sanguíneo a los músculos? Aunque este apartado se verá en el capítulo 8 (Regulación cardiovascular), analizaremos brevemente, en función de los principios de intercambio transcapilar de líquido y moléculas (apartado 3), este aspecto tan importante de regulación cardiovascular.

Aplicando de nuevo la ecuación general de la hemodinámica ($F = \Delta P/R$) a la microcirculación, el flujo sanguíneo al músculo depende de: La presión de perfusión, es decir, la diferencia entre la presión arteriolar y venular, y la resistencia vascular al paso de flujo. El incremento de la presión de perfusión depende de la acción de la bomba cardíaca, mientras que la resistencia depende de lo que se conoce como el tono vasomotor. La presión de perfusión se mantiene o aumenta ligeramente según se produce un aumento de la intensidad del ejercicio, probablemente debido en gran medida a

la propia acción muscular (Armstrong and Laughlin, 1985). El mayor flujo de líquido se debe a la acción de los mecanismos de regulación (central y local) sobre el tono vasomotor (Laughlin, 1996), mediante:

1. Descenso de la relación entre las resistencias arteriolar y venular, y reclutamiento de vasos capilares cerrados en reposo. La relajación de la musculatura lisa arteriolar y de los esfínteres capilares provoca un aumento del flujo sanguíneo y como consecuencia un aumento de la presión sanguínea, que favorece el proceso de filtración. La relajación de la musculatura lisa se produce por factores neurohumorales (centrales) y moléculas vasoactivas (locales). La estimulación del sistema simpático colinérgico y la liberación del simpático adrenérgico desencadena la vasodilatación arteriolar (Honig, 1979, Shepherd, 1983). Por otra parte factores locales, contribuyen a la relajación del músculo liso: liberación de moléculas por el endotelio (Wilson and Kapoor, 1993), variaciones de la presión transmural en el músculo liso y liberación de moléculas por el metabolismo (Armstrong et al., 1985). En general, el conjunto de todos los factores locales contribuirían al inicio y mantenimiento de la perfusión del tejido muscular (Laughlin, 1996)
2. Aumento de la presión colidosmótica del líquido intersticial. El aumento de la presión de perfusión durante el ejercicio podría provocar una tendencia a la acumulación de líquido en el espacio intersticial. Esto se evita por: la propia éxtasis del líquido que aumenta la presión y consecuentemente la absorción hacia el músculo (Kjellmer, 1964, Skalak et al., 1984), la acción de los músculos (Kjellmer, 1964), el reclutamiento capilar que aumenta la superficie de intercambio (Renkin, 1984) y la liberación de determinados metabolitos con efecto osmótico

(Lundvall, 1972, Lundvall et al., 1972). La hiperosmolaridad del músculo podría ser un factor importante sobre todo al inicio del ejercicio (Laughlin, 1996)

Todos estos mecanismos conducen a un incremento del flujo transcápilar de líquido y moléculas, según la ecuación 3 ($J_s = (C_a - C_i) \times F$). Inicialmente, se produce una descompensación entre el incremento del valor de J_s en los dos extremos, arteriolar y venoso. El resultado es que la filtración es mayor que la absorción, por lo que se produciría un "edema de descompensación", hasta que la circulación linfática no corrija el error. Aunque hay poca información relativa a cómo se "compensa" este edema transitorio, la realidad es que el aumento inicial de la presión colidosmótica del líquido intersticial tiene forzosamente que ser corregido. La ecuación 6 ($J = C_F \times ((P_c - P_i) - \sigma (\Pi_p - \Pi_i))$) puede ayudar a comprender como la circulación linfática incrementa su actividad para paliar la situación de edema transitorio. Si se modifican los valores de C_F , σ y los gradientes de presión, se producirá un incremento de la actividad de la circulación linfática.

Los mecanismos de regulación del tono vasomotor durante el ejercicio que permiten explicar estas variaciones, no se encuentran completamente aclarados. Se pueden distinguir dos tipos: centrales y locales. Los primeros, consisten en la modulación de la resistencia a través de las terminaciones nerviosas y determinadas moléculas. El control local de la musculatura lisa se efectúa en función de las dos teorías más admitidas (metabólica y miogénica). No todos los músculos reciben el mismo flujo e incluso, depende del tipo de ejercicio. Mediciones del flujo regional del músculo esquelético determinaron que podía variar entre 30 y 300 ml/min/100 gr durante la natación y la carrera. Además se demostró una falta de uniformidad en un mismo músculo, dirigiéndose el flujo hacia las fibras con mayor componente oxidativo antes de comenzar el ejercicio. Durante el ejercicio a varias intensidades, el incremento de flujo se relacionaba directamente con la in-

tensidad y la capacidad oxidativa de las fibras musculares.

5.2. Adaptación de la microcirculación al entrenamiento

Un músculo entrenado consigue un mayor flujo sanguíneo durante un ejercicio dinámico. Este hallazgo ha sido comprobado en numerosos estudios y queda reflejado en todos los textos de fisiología del ejercicio. La adaptación de la microcirculación al ejercicio repetido de forma sistemática y sistematizada es trascendental a la hora de comprender los mecanismos que permiten justificar el mayor rendimiento cardiovascular en personas altamente entrenadas. En personas sedentarias, la adaptación se produce por modificaciones tanto en la bomba como en la circulación (Rowell et al., 1964). Por tanto, las modificaciones de la microcirculación en personas altamente entrenadas pueden explicar en parte el rendimiento alcanzado.

Desde el punto de vista de la microcirculación, este incremento se consigue por una modifica-

ción morfofuncional (Laughlin, 1996). Esto significa que al tiempo que se produce un incremento en la estructura de la microcirculación, los mecanismos de control de la musculatura lisa aumentan su sensibilidad. La modificación estructural se produce por dos procedimientos: crecimiento de la microcirculación existente y formación de nuevos capilares.

La capilarización del músculo depende de: la especie animal estudiada, de la metodología empleada en el análisis y de las características del entrenamiento (intensidad, duración, frecuencia y tipo) (Laughlin, 1996). Así como en los animales se ha visto una "adaptación selectiva" en función de la capacidad oxidativo glucolítica, en los seres humanos no parece existir. En los animales, la mayor capilarización se produce en los músculos compuestos primariamente por fibras oxidativo-glucolíticas y después, en orden decreciente, en las oxidativas y glucolíticas. Al tiempo que se produce un "moldeado" de la estructura de la microcirculación, la musculatura lisa de arteriolas y vénulas responde de forma más eficaz a los estímulos centrales y locales.

RESUMEN

- 1°. La estructura microscópica del territorio de intercambio, al tener los componentes de la circulación, se la conoce como microcirculación. Un territorio de microcirculación se encuentra formado por arteriola, red capilar y vénula.
- 2°. El transporte de iones desde el plasma hacia el intersticio se realiza por gradiente de concentración. También depende del coeficiente de difusión y la superficie de intercambio (ley de Fick).
- 3°. El equilibrio de Starling se establece entre el plasma e intersticio y depende del balance entre las fuerzas hidrostáticas y osmóticas. Los factores a favor de la filtración son la presión capilar y la presión colidosmótica del líquido intersticial. Los factores en contra de la filtración son la presión del líquido intersticial y la presión osmótica del plasma.
- 4°. Los factores que regulan el intercambio pueden afectar a la resistencia

total (arteriolar + venular), que viene determinada por el grado de contracción/relajación a la entrada y salida de la microcirculación, y los valores de presión colidosmótica.

- 5°. La circulación linfática permite "recuperar" el exceso de líquido y proteínas que salen a consecuencia de que el equilibrio de Starling no es absolutamente perfecto.
- 6°. El mayor rendimiento durante un ejercicio dinámico depende del mayor flujo sanguíneo a los músculos que se consigue, aplicando la ecuación general de la hemodinámica, aumentando el numerador, presión de perfusión, y descendiendo el denominador, resistencia.
- 7°. La adaptación al entrenamiento se produce por una modificación morfofuncional: aumento de la microcirculación y mejor respuesta de ésta a los mecanismos de control (centrales y periféricos).

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- LAUGHLIN, M. H.; KORTHUIS, RONALD J.; DUNCCKER, DIRK J. y BACHE, Robert J. (1996). In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems. Exposición de gran claridad respecto al control del flujo sanguíneo en las circulaciones coronaria y muscular.*
- RIPPE, B. y HARALDSSON, B. (1994). *Physiol Rev*, **74**, 163-219. *Presenta la participación de las proteínas del plasma en el intercambio de líquidos y moléculas a través de los capilares.*
- SHEPHERD, J. T. (1983). In *Handbook of Physiology, The cardiovascular System, Peripheral*

Circulation and Organ Blood Flow (Ed, Ab-boud, J. T. S. a. F. M.) American Physiological Society, Bethesda, Maryland. *Todos los capítulos de este volumen son interesantes para la comprensión de la microcirculación en estado de reposo, como base analizar lo que sucede en esfuerzo. Desde este punto de vista se recomienda la lectura de los capítulos que hacen referencia al crecimiento capilar.*

Referencias

- ANDERSEN, P. y SALTIN, B. (1985). *J Physiol*, **366**, 233-49.

- ARMSTRONG, R. B.; DELP, M. D.; GOLJAN, E. F. y LAUGHLIN, M. H. (1987a). *J Appl Physiol*, **62**, 1285-98.
- ARMSTRONG, R. B.; DELP, M. D.; GOLJAN, E. F. y LAUGHLIN, M. H. (1987b). *J Appl Physiol*, **63**, 285-91.
- ARMSTRONG, R. B. y LAUGHLIN, M. H. (1985). *J Appl Physiol*, **59**, 1322-8.
- ARMSTRONG, R. B.; VANDENAKKER, C. B. y LAUGHLIN, M. H. (1985). *J Appl Physiol*, **58**, 698-701.
- HONIG, C. R. (1979). *Am J Physiol*, **236**, H705-19.
- KJELLMER, I. (1964). *Acta Physiol Scand*, **64**, SUPPL 244:1-27.
- LAUGHLIN, M. H.; KORTHUIS, RONALD J.; DUNCCKER, DIRK J. y BACHE, ROBERT J. (1996). In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- LUNDEVALL, J. (1972). *Acta Physiol Scand Suppl*, **379**, 1-142.
- LUNDEVALL, J.; MELLANDER, S.; WESTLING, H. y WHITE, T. (1972). *Acta Physiol Scand*, **85**, 258-69.
- RENKIN, E. M. (1984). In *Handbook of Physiology, Cardiovascular System, Microcirculation*(Ed, Michel, E. M. R. a. C. C.). American Physiological Society, Bethesda, Maryland.
- ROWELL, L. B.; TAYLOR, H. L.; WANG, Y. y CARLSON, W. S. (1964) *J Appl Physiol*, **19**, 284-6.
- SHEPHERD, J. T. (1983) In *Handbook of Physiology, The cardiovascular System, Peripheral Circulation and Organ Blood Flow*(Ed, Abboud, J. T. S. a. F. M.) American Physiological Society, Bethesda, Maryland.
- SKALAK, T. C.; SCHMID-SCHONBEIN, G. W. y ZWEIFACH, B. W. (1984) *Microvasc Res*, **28**, 95-112.
- WILSON, J. R. y KAPOOR, S. (1993) *J Appl Physiol*, **75**, 2740-4.

Capítulo 7

Sistema venoso o de baja presión

1. INTRODUCCIÓN
2. CARACTERÍSTICAS MORFO-FUNCIONALES DEL SISTEMA VENOSO
 - 2.1. Estructura de las venas
 - 2.2. Propiedades mecánicas de las venas
3. EL SISTEMA VENOSO COMO RESERVORIO: LAS CURVAS DE RETORNO VENOSO
 - 3.1. Significado de las variables
 - 3.2. Importancia funcional de las curvas de retorno venoso
4. FACTORES RESPONSABLES DEL RETORNO VENOSO
 - 4.1. Dependientes del propio sistema venoso
 - 4.2. Externos al sistema venoso
5. EL SISTEMA VENOSO DURANTE EL EJERCICIO

I. INTRODUCCIÓN

El circuito cerrado que constituye el sistema cardiovascular condiciona que, producido el intercambio en la microcirculación, la sangre retorne al sistema de bombeo. Por lo tanto, la función principal del sistema venoso consiste en “conducir” la sangre desde los capilares al corazón. Sin embargo, esta aparente función del sistema venoso tan simple se aleja de la realidad. En efecto, las *características estructurales de las venas* determinan una importante función en el sistema cardiovascular considerado en sentido unitario. El sistema venoso cumple una importante función de “reservorio sanguíneo”. Las venas son poco elásticas, pero muy distensibles, lo que determina que con un cambio de presión pequeño incrementen mucho su volumen.

Los valores de la presión sanguínea a nivel venoso tan bajos condicionan una dificultad en el retorno de la sangre, que está más acentuada en el ser humano por su posición bípeda. Como se indicó en el capítulo I (véase efectos de la gravedad), la presión hidrostática afecta de forma importante a los territorios situados por debajo del corazón. Esto determina que existan *mecanismos que “ayuden” al retorno venoso*, que pueden ser didácticamente divididos en: Propios de la estructura de las venas, los debidos a la respiración y a la denominada “bomba muscular”.

2. CARACTERÍSTICAS MORFO-FUNCIONALES DEL SISTEMA VENOSO

2.1. Estructura de las venas

La circulación venosa, a diferencia de la arterial, tiene un aspecto de malla que se denomina plexo venoso. Las venas en relación a las arterias, aunque difiere de unos territorios a otros, tienen un diámetro mayor y un espesor de la pared menor. Las tres capas son menos netas y los elementos musculares de la capa media sólo se encuentra en las grandes vénulas y pequeñas venas. La contracción /relajación del músculo liso, mediado por el sistema α -adrenérgico, determina lo que se conoce como el tono venoso, factor fundamental en el retorno de la sangre. Las venas, sobre todo las de los miembros inferiores, poseen unas válvulas, cuya orientación impide, en condiciones fisiológicas, el reflujo de sangre e intervienen en el retorno venoso.

Desde un punto de vista funcional en el sistema venoso de los miembros inferiores se distinguen dos partes (figura 1): El sistema venoso profundo (femoral, poplítea y tibial), que se distribuye por debajo de las aponeurosis de los músculos, y el sistema venoso superficial (safena, principalmente), situado por encima de la aponeurosis. Los dos sistemas se comunican entre sí a través de vasos comunicantes.

2.2. Propiedades mecánicas de las venas

Las características estructurales de las venas y la disposición de las mismas en el organismo, determinan propiedades mecánicas fundamentales en la integración cardiovascular, referidas a la presión y distensibilidad.

2.2.1. Presión, Flujo y Resistencia

De los 90 a 100 mm Hg de presión arterial media, en las venas es alrededor de 20 mm Hg, ya que la mayor proporción se disipa en la mi-

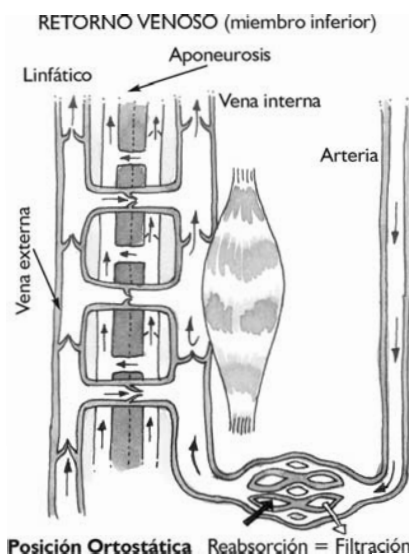


Figura 1. Representación esquemática del sistema venoso de los miembros inferiores. El sistema venoso profundo se dispone por dentro de las aponeurosis de los músculos y el sistema venoso superficial por fuera. Los dos sistemas se encuentran comunicados. Detalle del sistema valvular en las venas: Como en todo el sistema, las válvulas son de sentido único.

crocirculación (véase capítulo 1: Hemodinámica). Teniendo en cuenta la necesidad de que el flujo sea continuo, y aplicando la ecuación general de la hemodinámica, implica que la resistencia del sistema venoso al flujo necesariamente tiene que ser muy baja.

Sin embargo, los valores que normalmente se manejan en fisiología y medicina, toman como nivel de referencia la presión atmosférica. Así, al valor de presión sanguínea en el sistema venoso, hay que añadirle la presión ejercida por la columna de líquido sobre las paredes de los vasos (presión transmural) y que viene dada por la ecuación:

$$P = h \times \rho \times g$$

Siendo h la altura de la columna de líquido, ρ la densidad del líquido y g la aceleración de la

gravedad. Así, la posición bípeda del ser humano afecta a la presión sobre los vasos. Por ejemplo, en el caso de una persona que mida 170 cm y desde el corazón (nivel cero de referencia) a los pies la distancia sea de 130 cm, la presión a este nivel será de:

$$\begin{aligned} \text{Presión arterial media} &= 98 \text{ mm Hg} \\ \text{Presión transmural} &= 130 \text{ cm} \times 13,8 \times 9,8 \end{aligned}$$

Siendo 13,8 la densidad del mercurio y 9,8 la aceleración de la gravedad. El valor aproximado de la presión transmural es de 198 mm Hg. Por tanto, la presión total será de 296 mm Hg (98 + 198). El efecto de la gravedad es más acusado, por tanto, en el sistema venoso.

2.2.2. Distensibilidad

La capacidad de las venas para admitir un gran volumen de sangre con valores de presión tan bajos es muy considerable. Como se indicó en el capítulo I (Características generales del sistema cardiovascular), la mayor cantidad de sangre, entre el 60 y el 80% del volumen total sanguíneo, se encuentra en el sistema venoso, principalmente las vénulas de pequeño calibre. Esta capacidad de almacenamiento se debe a la gran distensibilidad de las venas. Aunque la distensibilidad venosa es variable de unos territorios a otros (muy elevada en las circulaciones esplácnica y cutánea, y baja en la circulación muscular), se estima en un valor medio de 2,5 ml/Kg/mm Hg, es decir, unas 40 veces superior a la del sistema arterial, con un valor aproximado de 0,05 ml/Kg/mm Hg. Funcionalmente esta capacidad de almacenar sangre es de enorme trascendencia. Como veremos a continuación, el sistema venoso constituye un verdadero "reservorio" de sangre del sistema cardiovascular.

3. EL SISTEMA VENOSO COMO RESERVORIO

La aplicación de la ecuación general de la hemodinámica al sistema venoso es fundamental

a la hora de comprender los mecanismos responsables del retorno venoso. El gradiente aórtico-capilar es de aproximadamente unos 70 mm Hg, mientras que el vénulo-auricular es de 15 a 20 mm Hg en posición supina. La continuidad del flujo determina necesariamente interrelaciones entre la acción de la bomba cardíaca y la circulación periférica. Guyton describió por primera vez la importancia del retorno venoso en la regulación cardiovascular, mediante las conocidas curvas de retorno venoso. Estas curvas demuestran los importantes efectos del retorno de la sangre sobre el gasto cardíaco, constituyendo así, una demostración del acoplamiento entre las funciones de bomba y canalización en el sistema cardiovascular. Antes de describir las curvas, veamos el significado de las variables.

3.1. Significado de las variables

La presión en la aurícula derecha representa, por un lado la presión de llenado y, por otro, el "obstáculo" para que la sangre retorne al corazón. Dado el bajo gradiente de presión entre la circulación venosa periférica, sobre todo de miembros inferiores, y la aurícula derecha, un incremento de presión en esta cavidad implica una seria dificultad para el retorno venoso. Al mismo tiempo, una mayor presión en la aurícula derecha determina un mayor volumen de eyección del ventrículo derecho, y por consiguiente, un mayor gasto cardíaco en las dos circulaciones debido al fenómeno de interdependencia ventricular. La presión aórtica, equivalente a la postcarga, representa la dificultad para que el ventrículo izquierdo expulse la sangre. Además, según la ecuación general del flujo, la presión aórtica representa el valor de P_1 para la circulación periférica.

Los índices utilizados para la presión de llenado son: presión en la aurícula derecha, presión en las venas cavas y presión diastólica final en el ventrículo derecho. La utilización de cualquiera de los índices obedece al objeto de estudio. Por ejemplo, la presión diastólica final

en el ventrículo derecho determina la longitud de la fibra (véase capítulo 3). Para el análisis de las curvas de retorno venoso se emplean las otras dos variables, pues representan mejor el volumen de sangre que la circulación venosa “bombea” al corazón. Cuando se produce un aumento o descenso de la presión venosa central implica que el sistema venoso “bombea” ó “reserva” la sangre hacia la circulación arterial.

3.2. Importancia funcional de las curvas de retorno venoso

Guyton, para describir el acoplamiento mecánico entre la bomba y la circulación tuvieron que puentear el ventrículo derecho y bloquear las terminaciones nerviosas. Las relaciones entre la presión en la aurícula derecha y el retorno venoso de la sangre al corazón en la circulación sistémica se muestran en la figura 2. La curva de retorno venoso demuestra cómo el sistema venoso central o la presión auricular derecha actúa en una dirección retrógrada, es decir, sobre la circulación, de manera que altera el flujo dentro de aurícula derecha. Nótese cómo aproximadamente entre -2 mm Hg y 5 mm Hg de presión en la aurícula derecha, el retorno venoso aumenta proporcionalmente;

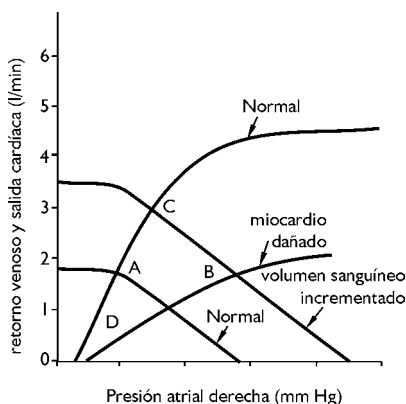


Figura 2. Curva de retorno venoso. Explicación en el texto.

a partir de 5 mm Hg se alcanza una meseta. Así, un descenso de la presión venosa central provoca efecto retrógrado sobre la “salida” de la sangre por el ventrículo izquierdo, esto es, un incremento del gasto cardíaco.

Según va aumentando la cantidad de sangre que retorna al corazón, se produce un incremento del gasto cardíaco y la presión en la aurícula derecha va descendiendo hasta alcanzar un valor de 0 . Cuando la presión media en la aurícula derecha aumenta, el gradiente para el flujo desde las venas periféricas hacia esta cavidad cardíaca desciende. Es decir, disminuye el retorno venoso. Cuando la presión venosa disminuye, el retorno venoso aumenta y alcanza la meseta en valores negativos de presión auricular. En este análisis de los efectos anterógrados, el aumento del gasto cardíaco desencadena un descenso de la presión venosa central, transfiriéndose la sangre fuera de la bomba.

4. FACTORES RESPONSABLES DEL RETORNO VENOSO

Como se ha mencionado en el epígrafe anterior, el gradiente de presión veno-auricular es muy bajo, de manera que para que se cumpla la ley de continuidad del flujo, necesariamente deben existir mecanismos que “ayuden” al sistema venoso a cumplir su función. En efecto, si aplicamos la ley fundamental de la hemodinámica, se debe cumplir que:

$Q_a = Q_v$, donde Q_a y Q_v son los flujos de sangre en los territorios arterial y venoso de la circulación sistémica, respectivamente.

Como existe una clara diferencia en los gradientes de presión en ambos territorios, necesariamente la resistencia venosa debe “compensar” dicha diferencia. En efecto, si sustituimos en la ecuación fundamental de la hemodinámica los valores de presión respectivos, tenemos que el valor de resistencia veno-

sa, R_v , es 8 veces inferior a la resistencia arterial, R_a , al objeto de mantener el mismo flujo en ambos territorios.

$$Q_a = \frac{75\text{mmHg}}{R_a} \quad \text{y} \quad Q_v = \frac{15\text{mmHg}}{R_v}$$

Como Q_a es igual a Q_v , se deduce que R_v es la 1/5 de R_a .

Por consiguiente, las relaciones entre la presión, flujo y resistencia en los territorios arterial y venoso, determinan unos mecanismos de compensación para que la sangre retorne al corazón adecuadamente y se ajuste a las variaciones de flujo provocadas por la acción de la bomba y del sistema arterial. Estos mecanismos son dependientes del propio sistema cardiovascular y externos al mismo.

4.1. Dependientes del propio sistema venoso

La disposición de *válvulas* en las venas permite dos hechos de enorme trascendencia funcional:

1. En condiciones normales impiden el reflujo de sangre, pues son válvulas de sentido único.
2. Convierten el flujo discontinuo entre los segmentos intervalvulares en continuo, ya que cuando la presión en un segmento supera la del adyacente superior, se abren las válvulas de éste impulsando la sangre.

Por otra parte, la acción α adrenérgica sobre musculatura lisa de las venas podría ejercer una función importante en el retorno sanguíneo. Sin embargo, salvo en las circulaciones esplácica y cutánea, la inervación es escasa, por lo que el efecto de la venoconstricción no parece ser muy importante. Complejos diseños experimentales han intentado demostrar el papel de la venoconstricción en el control cardiovascular. Los resultados han sido muy controvertidos. Aunque, en efecto, se

produce una movilización de la sangre hacia el corazón como consecuencia de la administración de catecolaminas, parece más el resultado de modificaciones del tono arteriolar que del tono venoso. Cabe pensar que la función del tono venomotor sería en situaciones de urgencia, tales como, la hemorragia. Dadas las características de la inervación venosa, en condiciones normales la contribución de la venoconstricción al control cardiovascular sería poco importante. Si durante el ejercicio se produce una mayor participación de la venoconstricción es difícil de demostrar (véase más adelante en el epígrafe 5).

Finalmente, la propia actividad cardíaca influye sobre el retorno venoso, como se demuestra por las curvas de retorno venoso. Como se expuso en el epígrafe anterior, cuando se produce una variación del gasto cardíaco, la presión venosa central, desciende de manera inversa. Por consiguiente, la presión en la aurícula derecha esta influenciada por:

1. La capacidad del corazón para bombear la sangre, que disminuye la presión en la aurícula derecha.
2. La tendencia de la sangre a circular desde los vasos periféricos hacia el corazón, que tiende a incrementar la presión en la aurícula derecha. Se ha demostrado que el volumen de sangre a nivel venoso en un territorio y, por consiguiente, el retorno venoso, varía a consecuencia el "tono vasomotor" de las arteriolas.

4.2. Externos al sistema venoso

Los *movimientos respiratorios* provocan cambios en el flujo sanguíneo de las venas que drenan en la aurícula derecha debido a las variaciones de la presión intratorácica, constituyendo una bomba auxiliar del retorno venoso (figura 3). Durante la inspiración se produce un "descenso" de la presión intratorácica respecto de la atmosférica, determinando la distensión de las venas situadas dentro del tórax.

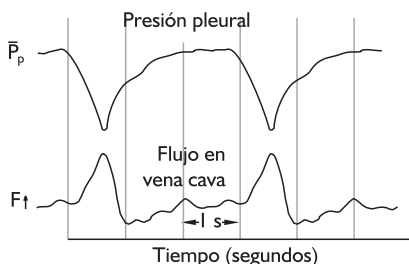


Figura 3. Cambios del flujo sanguíneo en la vena cava inferior durante los movimientos respiratorios. Cuando la presión intrapleural desciende (inspiración), aumenta el flujo sanguíneo en la vena cava. Lo opuesto sucede en la espiración.

Ello permite una mejor entrada de la sangre en la aurícula derecha, aumentando así el volumen de eyección del ventrículo derecho. Por el contrario, durante la espiración, la presión intratorácica se incrementa de manera que las venas se comprimen, provocando los efectos opuestos. En el lado izquierdo del corazón, el descenso de la presión intratorácica durante la inspiración dilata las venas pulmonares, provocando el efecto opuesto, es decir, un descenso del volumen de eyección ventricular izquierdo. Lo contrario ocurre durante la espiración, esto es, un incremento del volumen ventricular izquierdo.

La figura 4 muestra cómo actúan los músculos sobre el retorno venoso. Los músculos al contraerse, ya sea activamente o manteniendo un cierto grado de contracción (tono muscular), actúan comprimiendo las venas, de manera que "bombean" la sangre hacia el corazón. La existencia de las válvulas venosas impide el retroceso de la sangre, cuando la musculatura se relaja. A la acción de la musculatura sobre el retorno venoso se la conoce con el nombre de "bomba muscular". La contracción muscular colapsa las venas profundas, ejerciendo una presión transmural superior a los 100 mm Hg, lo que supone una considerable ayuda para el retorno venoso durante la marcha, ya que durante la contracción la sangre es bombeada

por el sistema venoso profundo de los miembros inferiores y cuando se relajan, se llena a partir del sistema venoso superficial y de la microcirculación.

La figura 5 muestra de forma resumida los factores responsables del retorno venoso.

5. EL SISTEMA VENOSO DURANTE EL EJERCICIO

Las características del sistema venoso permiten incrementar el gasto cardíaco de forma proporcional a la intensidad del ejercicio. La importancia del retorno venoso en el acoplamiento de la bomba y el sistema circulatorio, ha sido puesta de manifiesto mediante estudios experimentales controlados, realizados por el equipo investigador del célebre fisiólogo Arthur Guyton. Los estudios de este autor han sido publicados en monografías concretas (Guyton A.C., 1973), en las diversas ediciones del libro Tratado de fisiología médica, y en libros de otros autores de reconocido prestigio en el campo de la fisiología humana (Levy, 1998). Estos estudios han quedado gráficamente plasmados mediante las curvas de retorno venoso que, a continuación, se exponen de forma elemental, con el objeto de que el lector comprenda la aplicación de las mismas al ejercicio físico.

La importancia de la compresión de las "curvas de retorno venoso" queda puesta de manifiesto por dos razones: 1. Green, en 1984, propusieron un modelo teórico de respuesta del retorno venoso durante el ejercicio (Green & Jackman, 1984) y 2. diez años después, Sheriff y cols., comprobaron experimentalmente cómo el retorno venoso se adaptaba al modelo teórico (Sheriff, Zhou, Scher, & Rowell, 1993).

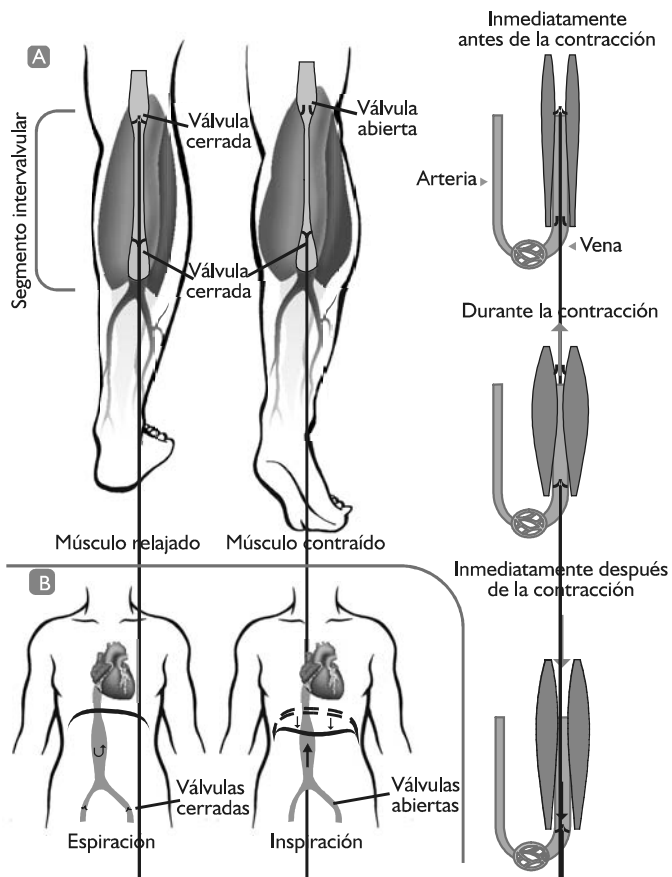


Figura 4. Efecto de la contracción muscular sobre el retorno venoso.

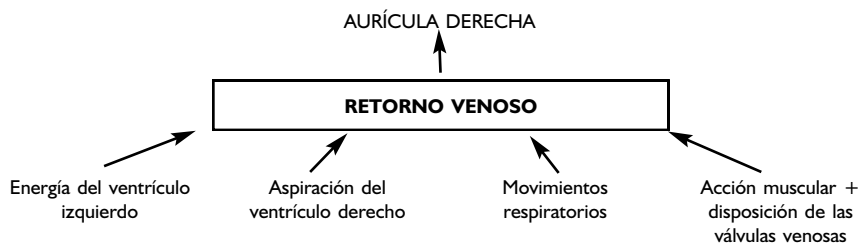


Figura 5. Representación de los factores que determinan el retorno venoso.

5.1 Las curvas de retorno venoso en reposo, como base para comprender la respuesta del sistema venoso al ejercicio

Las curvas de retorno venoso formuladas por Guyton surgieron para justificar la necesidad de coordinación entre la sangre expulsada a la circulación sistémica y la que retorna a la aurícula derecha. Para ello, en los trabajos de Guyton se propone que la presión en la aurícula derecha sea el "nexo" de unión entre el retorno venoso y el gasto cardíaco. La figura 6 muestra una curva de retorno venoso en condiciones fisiológicas.

Nótese cómo alrededor de los valores normales de presión en la aurícula derecha (0 mm Hg), el retorno venoso prácticamente se encuentra en equilibrio con el gasto cardíaco. Cuando la presión en la aurícula derecha se hace negativa respecto a la presión atmosférica, entre 0 y -4 mm Hg, el retorno venoso alcanza su estabilidad respecto al gasto cardíaco, es decir, de 5 a 6 L/min, y no cambia aunque disminuya la presión en la aurícula derecha al doble. Cuando la presión en la aurícula derecha se hace superior a la atmosférica, es decir, positiva, el retorno venoso se desequilibra respecto

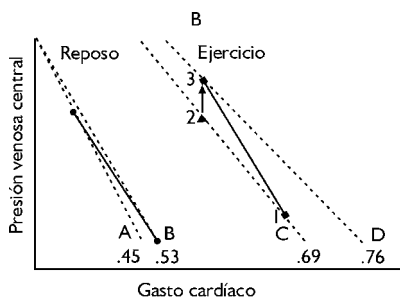


Figura 6. Relación inversa entre el gasto cardíaco y la presión venosa central, según el modelo teórico propuesto por Green y Jackman, en reposo y ejercicio de una intensidad del 85 %. Nótese cómo la pendiente de la recta no cambia; únicamente se desplaza la curva hacia arriba y a la derecha.

al gasto cardíaco en relación inversa (a mayor valor de presión, menor retorno venoso).

¿Cómo se relacionan las curvas de retorno venoso con el ejercicio? En condiciones normales, la presión en la aurícula derecha es de 0 mm Hg, de manera que el gasto cardíaco se encuentra casi en equilibrio con el retorno venoso. Sin embargo, todavía le queda una ligera proporción de aumento, correspondiente a la zona de transición propuesta por Guyton. Esta zona permite que un presumible "efecto de succión" en la aurícula derecha (presión negativa) desencadene un aumento del gasto cardíaco.

5.2 El retorno venoso durante el ejercicio (Janicki, 1996)

Dado que la presión en la aurícula derecha es el "nexo" de unión entre el retorno venoso y el gasto cardíaco, Guyton analizó la respuesta combinada de estas dos variables, al objeto de comprender cómo debía funcionar el sistema cardiovascular como sistema coordinado. En la figura 6 se representa la relación entre el retorno venoso y el gasto cardíaco, respecto a la presión en la aurícula derecha. Aunque la figura 6 es el resultado de una condiciones experimentales concretas, es de gran utilidad para comprender la respuesta del retorno venoso durante el ejercicio.

El punto A es la situación de reposo (presión en la aurícula derecha = 0 mm Hg) y gasto cardíaco = 5 L/min). Como puede observarse el gasto cardíaco guarda una relación lineal respecto a la presión en la aurícula derecha, hasta alcanzar un valor de alrededor de + 2 mm Hg, donde el gasto cardíaco se estabiliza. Durante el ejercicio aumenta de forma lineal el gasto cardíaco (Ekblom & Hermansen, 1968) (véase capítulo 3). Por tanto cabe esperar del análisis de la figura que para que el punto A se desplace hacia un valor de gasto cardíaco superior, la curva correspondiente al retorno venoso tiene que desplazarse. Pero este desplazamiento tiene dos posibilidades:

- a) de forma paralela a la curva existente y por consiguiente sin variar la pendiente. Esto significa que la presión de llenado auricular aumentaría
- b) cambiando la pendiente, de forma que la presión en la aurícula derecha no cambie.

Para resolver este problema, se ha medido la presión en la aurícula derecha durante el ejercicio físico dinámico (Cerretelli, Piiper, Mangili, Cuttica, & Ricci, 1964; Reeves et al., 1990; Sheriff, Zhou et al., 1993). Estos autores han comprobado que durante el ejercicio físico dinámico, el aumento del gasto cardíaco se acompaña de un incremento de la presión en la aurícula derecha. Sorprendentemente, este incremento se produce de forma abrupta al comienzo del ejercicio y aumenta de forma más ligera en relación a la intensidad del ejercicio. Este aumento "instantáneo de la presión venosa central se corresponde con el incremento de la presión arterial al inicio del ejercicio (Guyton, Douglas, Langston, & Richardson, 1962). Los resultados experimentales señalados indican, por tanto, que el desplazamiento de la relación retorno venoso-gasto cardíaco/presión en la aurícula derecha se realiza de forma paralela. En efecto, como se ha señalado en el epígrafe anterior, Green y Jackman establecieron un modelo teórico entre el gasto cardíaco y la presión en la aurícula derecha (Green & Jackman, 1984), en el que propusieron este desplazamiento de la relación inversa entre el retorno venoso y la presión en la aurícula derecha.

La pendiente de la recta se mantiene prácticamente sin variación durante el esfuerzo de intensidad progresiva en el estudio realizado en perros (Sheriff & Zhou, 1994). Como se muestra en la figura 6, indicando que el incremento del gasto cardíaco conlleva un aumento de la presión. Nótese cómo en la relación correspondiente al ejercicio, a medida que aumenta el gasto cardíaco la presión venosa central disminuye. Los fenómenos de regulación (mecánicos y nerviosos), permiten mantener, relativamente constante el valor de

presión venosa central, a pesar de elevar el gasto cardíaco.

El aumento del retorno venoso se efectúa mediante dos mecanismos (Janicki, 1996): mecánicos y nerviosos. Los factores mecánicos (bomba muscular y movimientos respiratorios) determinan la respuesta básica al ejercicio. La acción de la "bomba muscular", permite la "extracción" de sangre del sistema arterial y su "adición" hacia las venas centrales torácicas. Su participación en el retorno venoso durante el ejercicio ha sido objeto de debate, si bien, Sheriff opina que la acción muscular es el principal mecanismo, sobre todo en bipedestación (Sheriff, Rowell, & Scher, 1993). El resultado es un aumento de la presión venosa central y el consiguiente incremento del volumen de eyección y gasto cardíaco. De forma aproximada, se ha calculado que la mayor contracción muscular durante el ejercicio puede alcanzar la cuarta parte de la energía necesaria para incrementar el gasto cardíaco (Janicki, 1996). Además, los valores de presión intratorácica durante los movimientos respiratorios se hacen más negativos al aumentar la ventilación ejerciendo un efecto de "aspiración" de la sangre (Janicki, 1996).

El sistema nervioso, al actuar sobre la vasomotricidad y la distribución del volumen sanguíneo en función de las distensibilidad de los territorios contribuye de forma determinante al retorno venoso. La activación del sistema nervioso vegetativo permite la reducción del flujo en los territorios menos activos (vasoconstricción esplácnica) y, al tiempo que se redistribuye, se produce un incremento del retorno venoso (Flamm et al., 1990). El territorio vascular muscular es poco distensible y el aumento de flujo que se produce a consecuencia de la vasodilatación, contribuye a incrementar el flujo hacia las venas centrales (Janicki, 1996).

Los mecanismo expuestos permiten especular sobre el rendimiento cardiovascular a consecuencia del entrenamiento. Teóricamente, los atletas de resistencia, que poseen la mejor

función cardiovascular, tendrían desplazada la relación gasto cardíaco /retorno venoso hacia arriba y a la derecha. La dificultad radica en conocer si el teórico desplazamiento se realizaría con o sin cambio de pendiente. Siguiendo los trabajos de Sherriff y cols, cabría esperar que no se produjera variación en la pendiente, lo que implica un aumento de la presión veno-

sa central. La justificación relativa a los mecanismos fisiológicos sería un mejor funcionamiento de las bombas muscular y respiratoria. Desgraciadamente, no hay trabajos experimentales bien controlados con animales "cuadrúpedos" o "bípedos" de elite, que permitan confirmar o no la especulación teórica expuesta.

RESUMEN

- 1°. El retorno venoso de la sangre es esencial para mantener una de las características fundamentales de la circulación: La ley de continuidad del flujo.
- 2°. Las características estructurales de las venas, que disponen de válvulas de sentido único y son muy distensibles, son esenciales para el retorno venoso de la sangre, sobre todo en los territorios en los que afecta más la acción de la gravedad y sirven de "depósito" de sangre.
- 3°. Las curvas de retorno venoso son esenciales para comprender los efectos mecánicos mutuos entre el gasto cardíaco y el retorno venoso: Se describen dos tipos de efectos: Anterógrados, el aumento del gasto cardíaco desencadena un descenso de la presión venosa central y retrógrados, es decir, un descenso de la presión venosa central provoca un incremento del gasto cardíaco.
- 4°. La bomba muscular representa el "complemento" esencial del sistema

valvular venoso, contribuyendo de forma importante al retorno de la sangre al corazón.

- 5°. Durante el ciclo respiratorio, se producen efectos opuestos sobre el flujo sistémico: En inspiración aumenta el retorno venoso, mientras en espiración sucede lo opuesto.
- 6°. El incremento del gasto cardíaco durante el ejercicio para abastecer al territorio muscular, debe acompañarse del aumento simultáneo de retorno de sangre hacia el corazón. Se ha demostrado una relación inversa, similar a la de reposo, entre el gasto cardíaco y la presión venosa central.
- 7°. Los factores responsables del incremento del retorno venoso pueden dividirse en mecánicos y nerviosos. Tanto la "bomba muscular" como la "bomba respiratoria" contribuyen mecánicamente al retorno de la sangre. El sistema nervioso interviene controlando la resistencia vascular y la distensibilidad de los territorios.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- JANICKI, J. S., SHERIFF D. D., ROBOTHAM J. L. y WISE R. Cardiac output during exercise: contributions of the cardiac, circulatory, and respiratory systems. *Handbook of physiology section 12: Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems*, Bethesda, Md, 1996, American Physiological Society. p. 666-682. *El análisis del acoplamiento de la circulación venosa a la bomba cardíaca durante el ejercicio es muy claro.*
- TYBERG, J. V. y BAKER, S. E. Venous capacitance changes in congestive heart failure and exercise. In: *Veins: Their Functional Role in the Circulation*, edited by S. Hirakawa, C. F. Rothe, A. A. Shoukas y J. V. Tyberg. Tokyo: Springer-Verlag. 1993. *Se pone de manifiesto el papel de las venas en corazones con unas características mecánicas deprimida durante el ejercicio.*
- ROTHER, C. F. Venous system: Physiology of the capacitance vessels. In: *Handbook of Physiology, The Cardiovascular System, Peripheral Circulation and Organ Blood Flow*, Edited by J. T. Shepherd y F. M. Abboud Bethesda, MD: *Am. Physiol. Soc.*, 1983, p. 397-452. *Análisis de la importancia de los vasos con mayor distensibilidad.*
- Referencias**
- CERRETELLI, P.; PIIPER, J.; MANGILI, F.; CUTTICA, F. y RICCI, B. (1964). Circulation in Exercising Dogs. *J Appl Physiol*, 19, 29-32.
- EKBLUM, B. y HERMANSEN, L. (1968). Cardiac output in athletes. *J Appl Physiol*, 25(5), 619-625.
- FLAMM, S. D.; TAKI, J.; MOORE, R.; LEWIS, S. F.; KEECH, F.; MALTAIS, F.; AHMAD, M.; CALLAHAN, R.; DRAGOTAKES, S.; ALPERT, N. y et al. (1990). Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects. *Circulation*, 81(5), 1550-1559.
- GREEN, J. F. y JACKMAN, A. P. (1984). Peripheral limitations to exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 16(3), 299-305.
- GUYTON A. C.; J. C. E.; COLEMAN T. G. (1973). *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation*. Philadelphia: W.B. Saunders.
- GUYTON, A. C.; DOUGLAS, B. H.; LANGSTON, J. B. y RICHARDSON, T. Q. (1962). Instantaneous increase in mean circulatory pressure and cardiac output at onset of muscular activity. *Circ Res*, 11, 431-441.
- JANICKI, J. S., SHERIFF, DON D., ROBOTHAM, JAMES L. and WISE, ROBERT A. (1996). Cardiac output during exercise: contributions of the cardiac, circulatory and respiratory systems, *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- LEVY, R. M. B. a. M. N. (1998). *Fisiología* (D. J. A. D. Delgado, Trans. 2ª edición ed.). Madrid: Harcourt Brace.
- REEVES, J. T., GROVES, B. M., CYMERMAN, A., SUTTON, J. R., WAGNER, P. D., TURKEVICH, D. y HOUSTON, C. S. (1990). Operation Everest II: cardiac filling pressures during cycle exercise at sea level. *Respir Physiol*, 80(2-3), 147-154.
- SHERIFF, D. D.; ROWELL, L. B. y SCHER, A. M. (1993). Is rapid rise in vascular conductance at onset of dynamic exercise due to muscle pump? *Am J Physiol*, 265(4 Pt 2), H1227-1234.
- SHERIFF, D. D. y Zhou, X. (1994). Influence of cardiac output distribution on cardiac filling pressure during rest and dynamic exercise in dogs. *Am J Physiol*, 267(6 Pt 2), H2378-2382.
- SHERIFF, D. D.; ZHOU, X. P.; SCHER, A. M. y ROWELL, L. B. (1993). Dependence of cardiac filling pressure on cardiac output during rest and dynamic exercise in dogs. *Am J Physiol*, 265(1 Pt 2), H316-322.

Capítulo 8

Regulación cardiovascular

1. INTRODUCCIÓN
2. REGULACIÓN CARDIOVASCULAR INTRÍNSECA
 - 2.1. Cardíaca
 - 2.2. Vascular
 - 2.3. Limitaciones del control intrínseco
3. REGULACIÓN REFLEJA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR
 - 3.1. Inervación del sistema cardiovascular
 - 3.2. El barorreflejo
 - 3.3. Otros mecanismos reflejos
 - 3.4. Papel de los centros nerviosos superiores
4. REGULACIÓN HORMONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR
5. INTERRELACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR
6. REGULACIÓN EN ALGUNOS TERRITORIOS ESPECIALES
7. EL EJERCICIO FÍSICO: EJEMPLO DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR

I. INTRODUCCIÓN: RESUMEN DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

El objetivo final del sistema cardiovascular dentro del organismo se logra gracias a la regulación conjunta de la actividad de la bomba y del sistema de canalización de la sangre. De la ecuación general de la hidrodinámica aplicada a la circulación sanguínea se deduce que los parámetros objeto de control son: La presión (presión arterial media), el flujo (gasto cardíaco) y la resistencia (resistencias periféricas totales). Habitualmente, la ecuación se expresa con el flujo como variable dependiente de las otras dos. Sin embargo, es aconsejable expresar dicha ecuación como sigue:

$$PAM = RPT \times Q \quad [1]$$

Donde PAM es el valor medio de la presión sanguínea durante el ciclo cardíaco, RPT es el resultado de la suma de todas las resistencias en paralelo y Q la suma de todos los flujos viscerales, es decir, el volumen minuto cardíaco.

La razón de presentar la ecuación general de la hemodinámica en los términos de la ecuación I no obedece simplemente a cuestiones didácticas, sino que existen sólidos fundamentos científicos. Todos los aparatos del organismo se encuentran bajo el control de Sistema Nervioso Central a través del Sistema Nervioso Vegetativo. La información de la función cardíaca a las estructuras centrales del sistema nervioso, parte fundamentalmente de recep-

tores de presión, por lo que parece lógico que la variable controlada sea la presión.

Los sistemas de control de la presión arterial operan bien sobre el continente, es decir, el corazón y los vasos de resistencia, bien sobre el contenido, esto es, la sangre, y en determinadas situaciones sobre ambos. Tanto el corazón como la circulación poseen la *capacidad intrínseca* de actuar sobre el control cardiovascular. Los efectos integrados de la ley de Starling, las relaciones volumen-postcarga y fuerza-velocidad y la frecuencia cardíaca, permiten el control del gasto cardíaco y al mismo tiempo, las variaciones de este afectan a las propiedades citadas. Por otra parte, el grado de contracción de la musculatura lisa de las arteriolas, es decir, lo que se conoce como tono arteriolar, puede aumentar o disminuir, a través de mecanismos propios de la circulación, independientes de la acción del Sistema Nervioso. Es por tanto, otro tipo de regulación intrínseca que se conoce como autorregulación.

La autorregulación es un mecanismo de relativa eficacia desde el punto de vista del funcionamiento unitario del sistema cardiovascular, pues depende de la actividad individual de cada territorio. Por ello, cuando el organismo exige de una "coordinación" entre los diferentes territorios, como sucede durante el ejercicio, pierden su eficacia debido a que cada territorio "vela" por su integridad. Para evitar este problema, el organismo dispone de la acción del Sistema Nervioso Central, a través del Vegetativo, que coordina las respuestas locales en relación a las necesidades individuales y generales. **El ejercicio físico constituye una fuente importante de conocimiento de la integración cardiovascular.**

El control del volumen sanguíneo es indispensable para mantener la presión arterial media dentro de unos valores compatibles con la vida. Este control se realiza fundamentalmente a través de la acción de sistemas hormonales que actúan sobre los vasos y el riñón. La acción hormonal sobre los primeros es una

potente vasoconstricción, mientras que sobre el riñón, intervienen en el control del sodio y el agua.

2. REGULACIÓN CARDIOVASCULAR INTRÍNSECA

Tanto el corazón como las arteriolas poseen propiedades inherentes que permiten mantener el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo en los diferentes órganos, de manera que, independientemente de la regulación nerviosa o hormonal, intervienen de forma sorprendentemente eficaz en el control cardiovascular

2.1. Cardíaca

Como se vio en el capítulo 3 (propiedades mecánicas del músculo cardíaco), el rendimiento ventricular depende de: La precarga, postcarga, contractilidad y frecuencia cardíaca, por lo que aquí únicamente lo analizaremos brevemente.

2.1.1. La regulación heterométrica (heteros = diferente y metros = medida)

Se refiere a la capacidad del corazón para mantener un volumen de eyección adecuado cuando se produce una variación en la longitud de los miocitos ventriculares. Es decir, en el corazón intacto, la ley de Starling. Sin embargo, la respuesta ventricular al incremento de la precarga se encuentra limitada por el descenso de la distensibilidad de las cámaras (aumentan su rigidez a medida que se incrementa el volumen diastólico final) y por el pericardio fibroso. La respuesta ventricular a un incremento de la postcarga se traduce en un descenso del volumen de eyección de forma inversamente proporcional con una relación no lineal, debido al descenso de la velocidad de contracción. La respuesta ventricular a las variaciones

de la contractilidad, provoca cambios sustanciales en la eyección de la sangre en cada sístole o conjunto de estas.

2.1.2. La regulación homeométrica (homeos = igual; metros = medida)

Experimentalmente se demostró que cuando se mantenía constante el volumen, el ventrículo eyectaba una mayor cantidad de sangre durante unos pocos latidos. Ello motivó que, al no producirse una variación de la longitud, se incluyeran estas observaciones en el término denominado homeométrica.

El efecto Bowditch (figura 1), también denominado fenómeno de la escalera o treppe (escalera en alemán), consiste en el incremento de la fuerza de contracción después de un período de inactividad, cuando el corazón es estimulado a una frecuencia constante. Después de estos incrementos, la fuerza de contracción alcanza una estabilidad. Aunque se desconoce el origen, se piensa que este fenómeno es debido a la cinética del ion calcio en el retículo sarcoplasmático. La frecuencia óptima varía con la especie estudiada (en el perro se ha comprobado que es de 1,5 a 2,5 ciclos/seg,

que coincide con una frecuencia cardíaca de 90 a 150 latidos/minutos). El efecto de la escalera se ha relacionado con lo que se denomina "potenciación postextrasistólica", que consiste en el incremento de fuerza desarrollada por un latido tras una pausa, cuando se ha producido una contracción prematura. Durante la pausa se produce un mayor llenado ventricular, de manera que por la ley de Frank-Starling aumenta el vaciado y, además, por el efecto Bowditch, puede incrementarse aún más, no sólo durante el latido siguiente al extrasístole, sino en sucesivos latidos.

Estudios iniciados por Anrep, y continuados por Sarnoff, presentaron variaciones del rendimiento ventricular que no pueden ser explicadas ni por la ley de Frank-Starling ni por el efecto Bowditch. En una preparación corazón-pulmón se observa que, tanto el volumen como la presión ventricular experimentan un incremento inicial, y posteriormente se produce un descenso. Este descenso se puede explicar por la intervención del mecanismo de Starling. Ahora bien, después del incremento, cuando la presión arterial seguía manteniéndose elevada, se producía un descenso, que en virtud de la ley de Starling, no se podría justificar. ¿Qué significado tiene el descenso de la

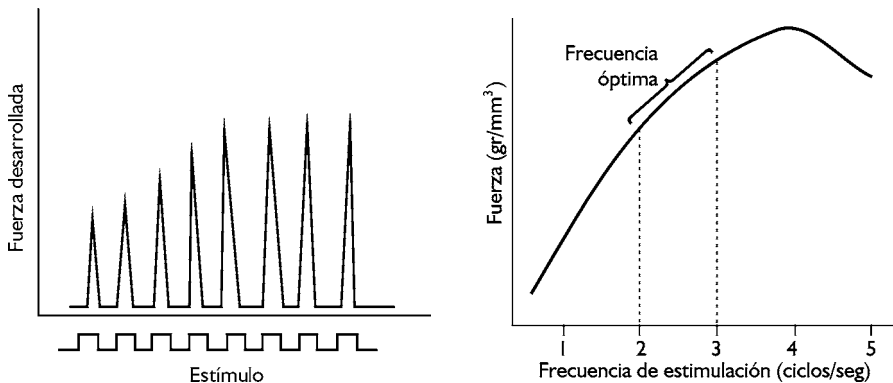


Figura 1. Tras un período de inactividad, el corazón aumenta su fuerza de contracción, aunque la frecuencia de estimulación no cambia. En la parte b, se muestra la relación entre la frecuencia de estimulación y la fuerza desarrollada.

presión diastólica respecto al rendimiento ventricular?

Recordando de nuevo la figura 2 que representaba la función ventricular, podemos explicar dicho significado. El descenso de la presión diastólica observado por Anrep implica una mejora del estado contractil. Aunque se han barajado diversas hipótesis para explicar esta mejora del estado contractil (variación del flujo coronario, descenso de la presión parcial del oxígeno), no se conoce con seguridad el mecanismo que explicaría este hecho experimental.

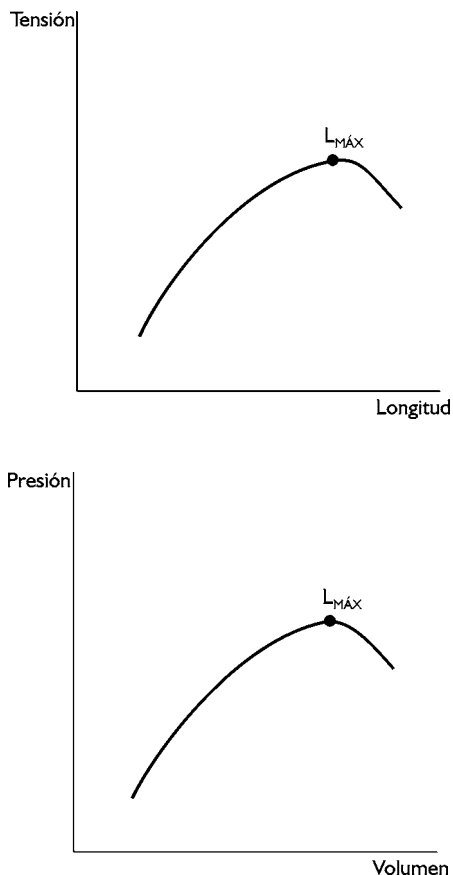


Figura 2. Función ventricular.

2.2. Vascular (Autorregulación)

La autorregulación consiste en la propiedad intrínseca de muchas circulaciones regionales de controlar su propio flujo sanguíneo a pesar de los cambios en la presión arterial de perfusión, independientemente de la acción del Sistema Nervioso o de las hormonas circulantes. Para explicar este fenómeno se han postulado dos teorías, que probablemente no sean opuestas, sino formas diferentes de observar un mismo fenómeno. Estas son: La teoría metabólica y la teoría miogénica.

2.2.1. Teoría metabólica

Esta teoría, basada en importantes hechos experimentales, postula que determinadas moléculas actuarían directa o indirectamente sobre el músculo liso arteriolar. Cuando cambian las necesidades metabólicas de un tejido se produce una variación del flujo sanguíneo debido a las variaciones que se producen en la musculatura lisa. Los efectos son independientes del nivel de presión de perfusión del tejido. El mecanismo exacto no se conoce, si bien se sabe que algún mediador químico intervendría en estimular o inhibir el músculo liso. Sin embargo, a pesar de los muchos mediadores demostrados, ninguno parece explicar satisfactoriamente la vasodilatación mediada por el aumento de la actividad metabólica de un tejido. Entre los mediadores estudiados están:

- *El oxígeno.* Se ha demostrado que un descenso de la $P_p O_2$ a nivel tisular podría directamente estimular el músculo liso arteriolar. La unión entre el descenso de la $P_p O_2$ y la vasodilatación se ha comprobado en el tejido muscular esquelético y cardíaco. El aumento del flujo sanguíneo en el músculo esquelético (hiperemia reactiva) después de haberse ocluido la circulación es un hecho demostrado y difiere del incremento del flujo sanguíneo por cuestiones metabólicas (hiperemia activa o funcional).
- *El dióxido de carbono.* A consecuencia del metabolismo se produce un aumento de la

Pp CO_2 que podría actuar directamente sobre el músculo liso. El tejido cerebral parece responder mas intensamente a las variaciones de este producto del metabolismo.

- La concentración de iones hidrógeno. El aumento de la concentración de protones (descenso del pH), desencadena la relajación de la musculatura lisa de la microcirculación.
- Las variaciones del potasio plasmático. Bien directamente, bien porque las variaciones de potasio desencadenan cambios en la osmolaridad, este ion es vasodilatador.
- Las variaciones de iones fosfatos.
- La concentración de adenosina.
- Óxido nítrico. Este compuesto, liberado por las células endoteliales en respuesta a un incremento de la velocidad del flujo sanguíneo, provoca la relajación de la musculatura lisa.

2.2.2. Teoría miogénica

Postula que la variación de la resistencia vascular, a consecuencia de la contracción de la musculatura lisa de las arteriolas o de los esfínteres precapilares, sería debida a una variación de la presión transmural (figura 3). Cuando se produce un incremento de la presión de perfusión se produce una distensión que aumenta la tensión de la pared del vaso en virtud de la ley de Laplace, estimulando el músculo liso arteriolar a contraerse y por consiguiente disminuyendo el flujo. Al disminuir el flujo, se restituiría de nuevo la presión de perfusión. Puesto que la presión arterial se mantiene constante a lo largo del día, este mecanismo resulta poco

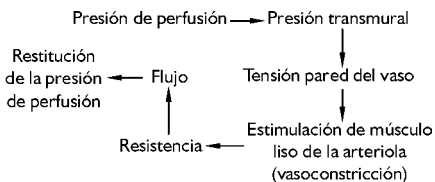


Figura 3. Mecanismo de retroalimentación según la teoría miogénica de control del flujo sanguíneo.

eficaz, salvo en los cambios de postura, como por ejemplo, en el paso de decúbito a la bipedestación al cambiar la presión transmural en los vasos.

2.3. Limitaciones del control intrínseco

Los dos mecanismos intrínsecos indicados son locales, esto implica que en determinadas circunstancias no exista una adecuación a las necesidades globales del organismo. En otras palabras, no es posible la coordinación entre los diferentes territorios para salvaguardar la integridad del organismo. Un ejemplo de esta limitación de la regulación intrínseca lo tenemos en el control cardiovascular durante el ejercicio. La denervación quirúrgica, cuando se realiza un trasplante cardíaco, es un ejemplo de la limitación de los mecanismos heterométricos y homeométricos. Por otra parte, el hecho de que la variable controlada sea la presión arterial y sin embargo, cada territorio autorregule su flujo, determina una contraposición. Parece coherente que el control del flujo sea secundario, merced a oscilaciones temporales incompatibles con la homeostasis local. Si no se cumpliera esta condición, conduciría a una inestabilidad de la presión arterial.

3. REGULACIÓN REFLEJA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Como se vio en capítulos precedentes, el corazón posee la capacidad para contraerse por sí mismo (automatismo) para conducir el impulso generado en el nódulo sinusal (dromotropismo) y para modificar la fuerza de contracción (inotropismo). Sin embargo, esta "independencia" de la regulación nerviosa, determina una escasa respuesta del corazón al ejercicio como se ha puesto de manifiesto anteriormente. Por otra parte, como se verá a continuación, los mecanismos de regulación intrínseca y nervioso se afectan mutuamente.

Igualmente, el “automatismo” de la circulación a través de la musculatura lisa arteriolar es un mecanismo de considerables limitaciones desde el punto de vista del control global de las variables cardiovasculares. La falta de coordinación entre los diferentes lechos vasculares es “salvada” por la mediación del sistema nervioso vegetativo.

3.1.1. Inervación cardíaca

Como la mayor parte de los órganos, el corazón posee una doble inervación neurovegetativa: Simpática y parasimpática.

- **Simpática.** Las neuronas preganglionares, que inervan el corazón se encuentran en el asta intermediolateral de la médula espinal correspondientes a los segmentos torácicos y establecen sinapsis con las neuronas situadas en los ganglios simpáticos cervicales (superior, medio e inferior) y los cuatro primeros torácicos. Es frecuente que el tercero cervical y el primero torácico se encuentren fusionados en un solo ganglio, el ganglio estrellado. De las neuronas postganglionares parten los axones que inervan el corazón, distribuyéndose de forma asimétrica. Estudios en perros han demostrado que la respuesta cardíaca difiere según sea estimulada la cadena simpática derecha o izquierda.

Las terminaciones simpáticas liberan un neurotransmisor, la noradrenalina, que se fija a los receptores cardíacos. Se distinguen dos tipos de receptores en las células del miocardio: α y β . Los efectos mecánicos y electrofisiológicos de la noradrenalina sobre el miocardio se encuentran esquematizados en la tabla 1, y dependen del tipo de receptor al que se fija. Así, por ejemplo, el efecto cronotrópico positivo del simpático no es igual cuando se estimula un receptor α o β . Los mecanismos moleculares que explican estas diferencias escapan a los objetivos de este texto.

- **Parasimpática.** Las neuronas preganglionares se encuentran en el bulbo raquídeo, en una

zona denominada cardioinhibidora, formada por los núcleos: Dorsal del vago y ambiguo. Los axones de estas neuronas discurren por los nervios vagos y establecen sinapsis con las neuronas situadas en las paredes del propio corazón. La densidad de inervación es decreciente, de manera que la zona menos inervada es la correspondiente al miocardio ventricular. Se ha demostrado que los vagos inervan zonas del miocardio auricular diferentes, no así en el miocardio ventricular, según el lado del cuerpo de donde procedan, lo que condiciona un efecto diferente de la estimulación parasimpática:

- El vago derecho, establece sinapsis en un mayor porcentaje con las neuronas situadas en la pared posterior de la aurícula derecha, cerca del nódulo sinusal y en una mínima proporción en la región posterior del tabique y nódulo aurículo-ventricular. La traducción funcional de la acción del vago derecho es fundamentalmente un descenso de la frecuencia cardíaca (bradicardia) y de la contracción auricular.
- El vago izquierdo, establece sinapsis principalmente con las neuronas situadas próximas al nódulo aurículo-ventricular y, en menor proporción, con las cercanas al nódulo sinusal. La estimulación del vago izquierdo desencadena un retraso de la velocidad de transmisión de los potenciales generados en el nódulo sinusal.

Tanto las terminaciones vagales como las ramas nerviosas de las neuronas situadas en las paredes del miocardio liberan el mismo neurotransmisor, la acetilcolina, que interacciona con los receptores colinérgicos (tipo muscarínico) dispuestos en las membranas de los diferentes tipos de células miocárdicas, que también poseen colinesterasa. La presencia de esta enzima determina que una vez unida la acetilcolina al receptor sea hidrolizada de forma inmediata, desapareciendo el efecto enseguida. Los efectos de este neurotransmisor sobre las células del miocardio se encuentran re-

sumidos en la tabla 1, y se correlacionan con variaciones en las corrientes iónicas en las células marcapaso, nódulo aurículo-ventricular y miocardio.

Región parasimpática	Efecto de la estimulación simpática. Efecto de la estimulación parasimpática.
Nodo sinusal	Aumento pendiente fase 4. Aumento del automatismo. Descenso de la pendiente fase 4. Disminución del automatismo.
Miocardio auricular	Aumento pendiente fase 0. Aumento velocidad conducción. Aumento de la contractilidad. Disminución período refractario. Disminución contractilidad.
Nodo aurículo-ventricular	Aumento de la pendiente fase 0. Aumento velocidad conducción. Aumento período refractario. Disminución velocidad conducción.
Miocardio ventricular	Aumento contractilidad. Aumento velocidad de conducción. Disminución contractilidad.

Tabla 1.

Los efectos opuestos de la inervación cardíaca sugiere que cuando se produzca la estimulación simultánea de ambos sistemas, simpático y parasimpático, el resultado sobre la frecuencia cardíaca y la contractilidad será antagónico. Sin embargo, la acción simpática-parasimpática sobre el corazón dista mucho de ser resultado de la suma algebraica de los efectos por separado y, por consiguiente, las relaciones entre ambos sistemas son complejas y han sido estudiadas profundamente. La frecuencia cardíaca representa un ejemplo de la interacción no algebraica de la inervación cardíaca.

Durante la actividad simultánea de las dos subdivisiones del sistema vegetativo, la acción vagal sobre el nodo sinusal predomina sobre la correspondiente del simpático. Estos efectos

del vago son más exagerados cuanto mayor sea el nivel de actividad simpática. Igualmente, la frecuencia cardíaca varía con el ciclo respiratorio, de manera que durante la inspiración descende la frecuencia cardíaca y en la espiración aumenta. Ello implica que durante la inspiración se produce un predominio parasimpático sobre el simpático y lo opuesto sucede durante la espiración. La acentuación de este fenómeno se conoce como arritmia sinusal respiratoria y es más frecuente en niños y jóvenes.

Los mecanismos que explican la interacción neurovegetativa son complejos de analizar y escapan a los objetivos de este texto, por lo que simplemente se razonarán, remitiendo al lector interesado a la bibliografía correspondiente. Aleatoriamente se pueden dividir los mecanismos en: locales, reflejos y centrales. Los primeros se refieren a los efectos mutuos de los neurotransmisores, noradrenalina y acetilcolina. Los mecanismos reflejos explicarían el fenómeno de la interacción vegetativa a partir de la información aportada por receptores localizados en diferentes estructuras: aurículas, pulmones y arterias. Finalmente, dado que los efectos vegetativos tienen su origen en estructuras del sistema nervioso central, los centros neurovegetativos y las influencias que ejercen sobre ellos otras estructuras nerviosas, podrían intervenir en la coordinación neurovegetativa.

3.1.2. Circulatoria

Los vasos se encuentran inervados por las dos subdivisiones del sistema vegetativo. El simpático inerva a todas las circulaciones, mientras que los territorios coronario, cerebral y genital reciben además inervación parasimpática.

- *Simpática.* Al igual que en el corazón, las neuronas preganglionares se encuentran en el asta intermedio lateral de la médula espinal correspondientes a los segmentos toracolumbares. Los axones de las neuronas postganglionares, normalmente adrenérgicas (liberan noradrenalina), inervan los vasos sanguíneos. Estos poseen receptores que han

sido clasificados en función del agente farmacológico que los estimula o bloquea. La tabla 2 muestra los efectos simpáticos sobre los vasos según el tipo de receptor estimulado.

En general, la activación de los nervios simpáticos provoca vasoconstricción arterial de todas las redes vasculares, al activar los receptores alfa. Sin embargo, la respuesta de la circulación muscular a la adrenalina es de vasodilatación a concentraciones bajas (estimulación de los receptores beta) y de vasoconstricción (estimulación de los receptores alfa) a elevadas concentraciones. La vasoconstricción del músculo es bloqueada por agentes bloqueadores de los receptores alfa que transforman la respuesta a vasodilatación pura. La vasodilatación puede ser bloqueada por fármacos beta bloqueantes.

- *Parasimpática*. En la circulación coronaria del corazón del perro se ha demostrado la existencia de terminaciones vagales que liberan acetilcolina que se fija a receptores muscarínicos. Fibras colinérgicas inervan las arterias cerebrales, pero se desconoce su significación funcional, aunque la aplicación de acetilcolina provoca vasodilatación.

De lo expuesto, se deduce que la mayor función sobre los vasos se ejerce a través del simpático. El grado de contracción/relajación de la musculatura lisa de los vasos no solo depende de la inervación simpática, sino de otros

factores: locales y hormonales. Por consiguiente, el término “tono arteriolar” varía de forma significativa de un tejido a otro y de la actividad metabólica. La suma de todos los tonos arteriulares de las diferentes circulaciones determina la resistencia total al flujo sanguíneo (capítulo 1). Sin embargo, como se ha indicado previamente, la regulación nerviosa permite una coordinación entre las diferentes circulaciones. Ello significa que en condiciones de reposo existe un “tono simpático” que mantiene una vasoconstricción en los territorios inactivos.

3.2. El barorreflejo

Siguiendo la sistemática de cualquier reflejo nervioso, presentamos a continuación la organización del barorreflejo (figura 4).

1. *Receptores* (recepción de la información). Se encuentran situados en las paredes del cayado aórtico y bifurcación carotídea. Se trata de las terminaciones sensitivas que se ramifican ampliamente en las capas media y externa de los citados vasos. Estos receptores responden al estiramiento (mecanorreceptores) provocado por la deformación de los vasos consecutiva a las variaciones de presión. Un incremento de la presión aumenta la frecuencia de descarga y un descenso una disminución de la misma.

Receptor	Acción sobre los vasos	Localización	Mecanismo
Alfa ₁	Vasoconstricción	Músculo liso (postsinápticos)	Estimulación
Alfa ₂	Vasodilatación	Terminaciones nerviosas (presinápticos)	Inhibición terminaciones simpáticas
Beta ₁	—	No se han identificado	
Beta ₂	Vasodilatación	Músculo liso	Activación por la adrenalina.

Tabla 2.

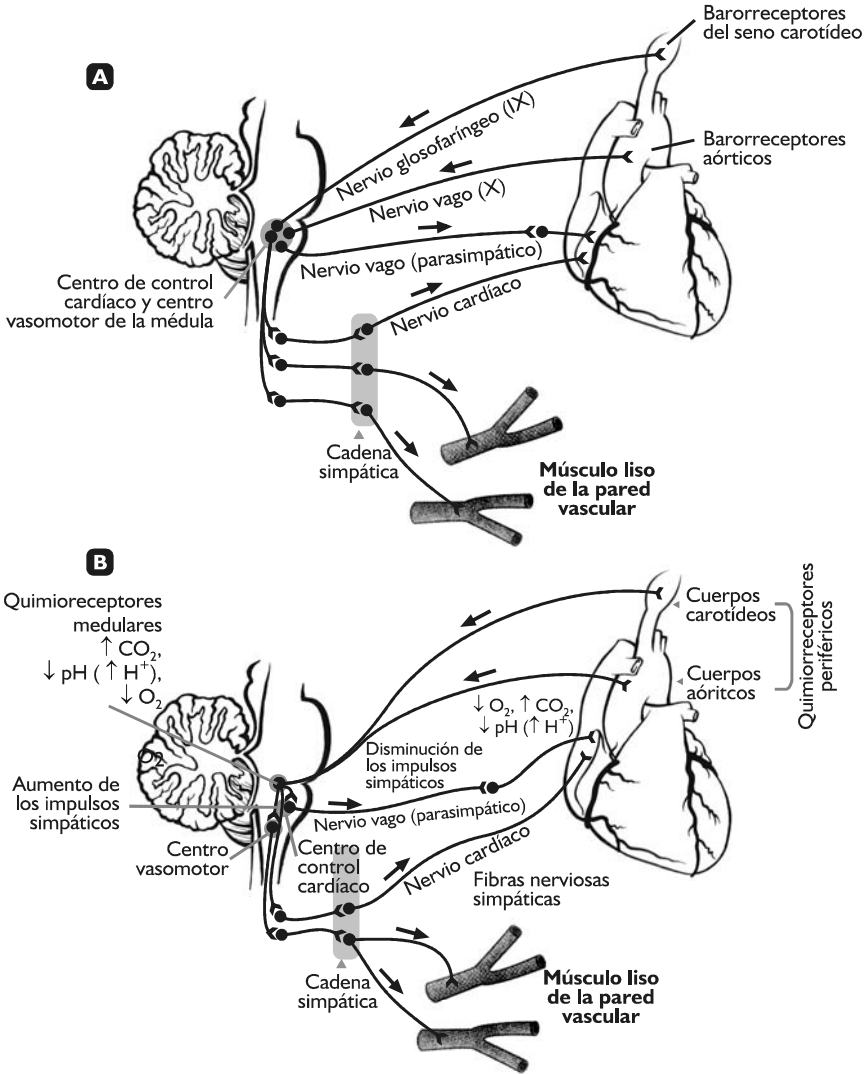


Figura 4. Representación esquemática de la organización del barorreflejo.

2. *Vías aferentes* (transmisión de la información a los centros nerviosos) están constituidas por las fibras nerviosas. Las que parten del seno carotídeo se denominan nervio del seno o de Hering y penetran en el SNC a

través del IX par (glossofaríngeo). Las que parten del cayado de la aorta se denominan nervio aórtico o de Cyon y van a través del X par (vago).

3. *Centro nervioso* (elaboración de la información). Diferentes núcleos del bulbo raquídeo intervienen en la regulación cardiovascular. La función de estos centros bulbares se ha estudiado mediante preparaciones experimentales a diferentes niveles de sección transversal. Los nervios citados, establecen sinapsis con el núcleo del tracto solitario (NTS) bulbar. Este conecta con el núcleo dorsal del nervio vago (NDV), y con los núcleos situados en la formación reticular, que de forma conjunta reciben el nombre de centro vasomotor (CVM). En este último, se distinguen dos zonas que se encuentran solapadas y activas tónicamente: lateral, cuya estimulación origina incremento de la presión (centro presor), y caudal, que al estimularla desencadena un descenso de la presión arterial (zona depresora).

Las relaciones entre los centros descritos son enormemente complejas y se presentan de forma muy simplificada. Se piensa que la información procedente de los barorreceptores afiere al NDV que establece sinapsis con el NTS y CVM, de los cuales parten las eferencias hacia el corazón y los vasos sanguíneos. Sin embargo, estas conexiones, aparentemente simples, se encuentran muy influenciadas por múltiples aferencias procedentes de estructuras del propio sistema nervioso central, tales como, el hipotálamo o la corteza cerebral y de receptores periféricos de otros órganos.

4. *Vías eferentes* (ejecución de la información elaborada por los centros nerviosos). Las fibras nerviosas parten de las neuronas situadas en el NDV y CVM (véase inervación cardíaca y vascular).

5. *Mecanismo de acción*. La simplificación de la organización del barorreflejo indicada es en realidad enormemente compleja cuando se analiza su función. Los receptores responden a la presión, pues en virtud de la ley de Laplace, la tensión de la pared es proporcional a la presión. El aumento de la tensión de

la pared del cayado y seno carotídeo determina una mayor descarga de impulsos en las fibras aferentes. Esta información es analizada por los centros nerviosos bulbares desencadenándose una doble respuesta. Por un lado, disminuye el tono simpático de las arteriolas (relajación del músculo liso arteriolar) y por otra parte aumenta la acción vagal sobre el corazón, disminuyendo la frecuencia cardíaca y la contractilidad.

El resultado conjunto de esta doble acción es la vuelta de la presión arterial a sus niveles normales, de manera que durante la sístole se incrementa la frecuencia de descarga y en diástole disminuye. Como cualquier receptor nervioso, los barorreceptores presentan las características propias de los mecanorreceptores (umbral de excitación, adaptación y sensibilidad). El umbral de excitación, es decir, el valor de presión arterial necesario para que estos receptores descarguen, aunque depende de la especie animal, es de alrededor de 60 mm Hg. La adaptación, es decir, la pérdida de eficacia cuando el estímulo alcanza un determinado valor, se produce a unos 180 mm Hg. Los barorreceptores son más sensibles a las variaciones de la presión arterial que a los aumentos o descensos sostenidos de la misma.

Los estudios experimentales han permitido resaltar la importancia del barorreflejo en la regulación cardiovascular. Ahora bien, el papel que cumple en el organismo intacto es de análisis complejo por las considerables modificaciones que puede sufrir este mecanismo reflejo. A pesar de ello, el barorreflejo interviene en estabilizar los incrementos de la presión arterial y determinar el nivel de presión sanguínea individual. Respecto al primero de los objetivos, dos situaciones lo demuestran: los cambios de postura, y la recuperación de la presión arterial tras un esfuerzo. Sin embargo, la participación de este mecanismo reflejo en la determinación de la presión del pulso ha sido objeto de controversia pues existen evidencias experimentales en animales con denervación de los barorreceptores.

3.3. Otros mecanismos reflejos

Existen otros receptores que intervienen en la regulación cardiovascular y, por consiguiente, desarrollan mecanismos reflejos. Son los receptores cardiopulmonares y los quimiorreceptores:

1. La estimulación de los *receptores cardiopulmonares* en animales de experimentación, situados fundamentalmente en la aurícula izquierda, desencadena un reflejo conocido como el reflejo de Banbridge. La organización de este reflejo es menos conocida que la del barorreflejo. Los receptores estarían situados en las paredes de la aurícula izquierda, enviando la información a través del vago a la zona bulbar, probablemente de forma específica al CVM, que actúa también a través del vago sobre el corazón. El efecto es un incremento de la presión arterial por aumento de la frecuencia cardíaca, cuando previamente se ha producido un descenso de esta variable. Sin embargo, la participación de este reflejo en el ser humano no es muy evidente, pues los estudios de Banbridge se desarrollaron en perros denervados quirúrgicamente para evitar el efecto de los barorreceptores. Ello implica que en el animal intacto los efectos del reflejo de Banbridge puedan quedar "oscurecidos" no solo por el barorreflejo sino también por otros mecanismos reflejos originados en diversos receptores situados en otras cámaras cardíacas. En efecto, se ha demostrado que la estimulación de receptores arteriales diferentes a los barorreceptores, desencadenan vasoconstricción afectando a la resistencia periférica.
2. Los *quimiorreceptores*, se sitúan próximos a los barorreceptores y son sensibles a las variaciones del pH o de la presión parcial de oxígeno y su acción es fundamental en la regulación de la respiración, por lo que los efectos sobre el sistema cardiovascular son escasos. Sin embargo, cuando se produce un descenso muy considerable de la presión arterial, estos receptores son estimulados

causando una severa vasoconstricción y bradicardia. Esta respuesta es de compleja explicación fisiológica por las interacciones entre la respiración y el sistema cardiovascular. Los quimiorreceptores presentan sensibilidad y adaptación a las variaciones de la presión arterial. El rendimiento es mucho menor que el del barorreflejo, aproximadamente la mitad y su adaptación se sitúa entre los 60 y 80 mm Hg de presión arterial. La figura 5 muestra el rendimiento relativo de los mecanismos reflejos en función de los valores de presión.

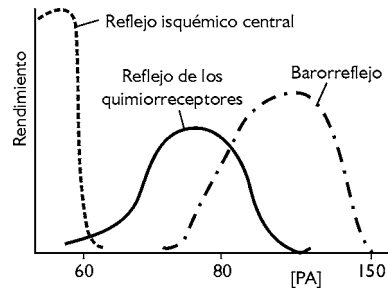


Figura 5.

3.4. Papel de los centros nerviosos superiores

Es un hecho de la experiencia común que en determinadas situaciones se produce un aumento de la frecuencia cardíaca, como sucede en estados de ansiedad. Igualmente, durante la fase previa a la realización de un esfuerzo físico también se produce un incremento de la frecuencia cardíaca, así como otras modificaciones de la homeostasis (véase el apartado 5). Estas respuestas cardiovasculares, debido a su velocidad de puesta en marcha no pueden ser consecutivas a los mecanismos reflejos mencionados, lo que sugiere la intervención de centros nerviosos suprabulbares que influyen sobre los centros de control cardiovascular. La estimulación eléctrica del hipotálamo puede provocar la activación de la zona bulbar,

desencadenándose una mayor actividad simpática y como consecuencia un incremento de la presión arterial. Aunque no completamente conocidas las relaciones de los núcleos de control cardiovascular, se sabe que el núcleo del tracto solitario recibe aferencias directas o indirectas que pueden modificar su actividad. Aferencias corticales y subcorticales actuarían sobre los centros bulbares, ya sea directamente sobre el NDB y CVM o a través del NTS. La función que cumplirían estas zonas sobre el control cardiovascular sería el de “anticiparse” a una determinada situación, de manera que “decidirían” cómo debe reaccionar el organismo en determinadas situaciones.



Respuesta cardiovascular previa al ejercicio

Es un hecho fácilmente objetivable, por ejemplo monitorizando la frecuencia cardíaca durante una prueba de esfuerzo, como antes de que se produzca el movimiento, simplemente la información verbal o la ansiedad misma de la prueba, desencadena un aumento de la actividad cardíaca. La magnitud de esta respuesta anticipatoria depende de muchas características de orden individual, experiencia, etc.

4. REGULACIÓN HORMONAL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Si bien la regulación hormonal en condiciones normales es secundaria en relación a la regulación nerviosa para el control cardiovascular, su papel es importante en determinadas ocasiones. Básicamente son dos sistemas hormonales los que intervienen en la regulación de la presión arterial: El sistema renina-angiotensina-aldosterona (R-A-A), y el sistema de la hor-

mona antidiurética o vasopresina (ADH). Debido a su estrecha relación con la función renal, aquí solo mencionaremos como actúan en el control del volumen sanguíneo de forma sintética, pues se expone en otra partes del texto (Fisiología renal y hormonal).

La acción de la ADH sobre la presión arterial sería importante en condiciones de hipovolemia (hemorragia), pues los niveles de esta hormona en condiciones fisiológicas son muy bajos. El hipotálamo, además de enviar eferencias a los núcleos bulbares, recibe aferencias de los receptores de presión, además de neuronas especializadas en “reconocer” las variaciones de la composición cuantitativa y cualitativa del plasma. La relación entre los núcleos hipotalámicos y la secreción de hormona antidiurética, determina que ante un estímulo de presión o de las características del plasma, se produzca una mayor liberación de esta hormona. Esta hormona ejerce su acción sobre el sistema cardiovascular de forma directa, al estimular el músculo liso arteriolar, provocar vasoconstricción y, de manera indirecta, al intervenir en la reabsorción de agua en el túbulo renal.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona globalmente opera a través de la acción de la aldosterona sobre el túbulo distal de la nefrona y de forma específica mediante la acción de la angiotensina sobre los vasos sanguíneos. La aldosterona aumenta la reabsorción de sodio, conservando el volumen del líquido extracelular. Sin embargo, la angiotensina, (angios = vasos, y tensina = tensión), actúa sobre el músculo liso de las arteriolas provocando su contracción. La función de este mecanismo hormonal en condiciones fisiológicas de normovolemia es muy pequeña, pero su papel en condiciones de hipovolemia es muy importante.

Finalmente, existen otras hormonas con cierto interés en la enfermedad de la hipertensión, pero que en el control fisiológico de la presión arterial no tienen tanta relevancia. Estas son: Las catecolaminas, calcireina-cinina y las prostaglandinas.

5. INTERRELACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR

Dos aspectos marcan la importancia de la interrelación entre los sistemas de regulación cardiovascular:

1. Los objetivos en el control de la presión arterial.
2. La responsabilidad de cada uno de ellos en la determinación de los valores de presión.

Como ha quedado expuesto, los mecanismos de regulación cardiovascular extrínsecos intervienen cuando se produce un cambio en los valores de presión arterial. Aunque la presión del pulso puede cambiar a lo largo de 24 horas, su valor permanece relativamente sin variación, permitiendo un equilibrio entre el flujo sanguíneo de los órganos y sus respectivas necesidades metabólicas. Ello implica que todos los mecanismos implicados en el control de la presión arterial, considerados en su conjunto, tienen por objetivo la tendencia a la *invariabilidad* de este parámetro.

Así mismo, el hecho de que el rango de acción de los mecanismos reflejos se sitúe entre los



El ejercicio físico y las situaciones de estrés constituyen una excepción. En efecto, durante el ejercicio se produce una descompensación entre la presión arterial media y las necesidades metabólicas, fundamentalmente del tejido muscular. Deja de ser prioritario la invariabilidad de la presión arterial, en virtud del aumento de la presión y con ello del flujo sanguíneo. Sin embargo, en la fase de recuperación tras el ejercicio, los sistemas de control cardiovascular intervienen al objeto de restablecer los valores de presión arterial. Por tanto, los mecanismos de regulación cardiovascular intervienen también permitiendo que los valores de presión regresen a los niveles de referencia.

valores normales de presión y los más bajos (figura 5), indica de alguna manera su orientación hacia evitar la hipotensión. Es necesario tener presente que el organismo está preparado para conservar el medio interno en condiciones fisiológicas y no patológicas y, desde luego, los descensos de la presión arterial son un peligro inmediato, mientras que los ascensos son un peligro potencial a largo plazo.

Los objetivos de los mecanismos de regulación cardiovascular quedan ilustrados en la figura 5, que representa el rendimiento de cada sistema de regulación nerviosa en función del valor de presión. Ello ha determinado la distinción entre regulación a corto, medio y largo plazo. Los mecanismos nerviosos son enormemente precisos, pero su eficacia es temporal, precisamente por estar sujetos a los fenómenos de “fatiga sináptica”, por lo que intervienen en un breve espacio de tiempo. Todos los mecanismos a corto plazo tienen una representación gaussiana, cuyas ramas descendentes a uno y otro lado del valor máximo de rendimiento representan la adaptación del reflejo. Esta adaptación se caracteriza por elevación del umbral y un descenso de la sensibilidad, que se puede comprobar en los enfermos de hipertensión no tratados. El “solapamiento” de los rendimientos de los mecanismos reflejos respecto a los valores de presión arterial, evita el “vacío” en la regulación cardiovascular. En situaciones extremas de hipotensión se ha descrito un mecanismo de urgencia, reflejo isquémico central, para la protección de la circulación cerebral (colapso vascular).

La acción de las hormonas modificando el tono vascular, consecutiva a los efectos directos sobre la musculatura lisa e indirectos sobre la función renal en el equilibrio hidrosalino, es un mecanismo de control a largo plazo, ya que se requiere un tiempo para elevar las concentraciones. Por ello, presentan un elevado umbral de activación, es decir, que el descenso de presión se perpetúa en el tiempo. Sin embargo, muestran una gran eficacia, pues, el rendimiento permanece elevado de forma prolongada, si

bien, cuando la situación se perpetúa, se produce un “conflicto” de intereses respecto a la acción de los mecanismos hormonales, pues estos actúan sobre el riñón en importantes funciones. Por último, cuando el estímulo cardiovascular se prolonga, el organismo se opone a la hipotensión intentando conservar la masa sanguínea, lo que significa un efecto más lento, pero más prolongado sobre la presión arterial. A pesar de este mecanismo a largo plazo, la descompensación entre la estabilidad de la presión arterial y la conservación del equilibrio hidrosalino conduce a la imposibilidad de control cardiovascular.

Otro aspecto importante de la interrelación de los sistemas de regulación cardiovascular lo constituye la participación de cada uno de ellos en la determinación de los valores de la presión del pulso. Como se expuso en el capítulo 6, los valores de presión considerados normales para una misma edad y sexo, aunque muy próximos a la media, 120 mm Hg de sistólica y 80 mm Hg de diastólica, presentan una dispersión consecuencia de factores individuales. Aunque se desconoce en qué medida influyen los mecanismos de regulación cardiovascular en la determinación de la presión arterial, parece coherente pensar que todos ellos intervienen en mayor o menor medida. Este aspecto es de gran interés, ya que la hipertensión es una de las enfermedades que más afectan a la humanidad, por lo que conocer los mecanismos implicados en condiciones de normotensión sería de enorme trascendencia para disminuir la incidencia de esta enfermedad. Además de la interacción entre los mecanismos reflejos de control cardiovascular, los estudios relacionados con la etiología de la hipertensión permiten presuponer la existencia de otros factores que actuando sobre alguno o varios mecanismos de regulación podrían participar en la determinación de la presión arterial:

1. La relación entre el “tono nervioso” y la “reactividad vascular”, que se denomina tono vasomotor. Un determinado nivel de estimulación simpática puede aumentar o

descender la reacción de la musculatura lisa a la misma. Lógicamente, se puede preguntar a su vez cómo viene determinada dicha relación, ¿es constitucional o adquirida? Desgraciadamente, de forma aproximada entre el 80 al 95% de la hipertensión es esencial, por lo que se desconoce la causa. Por ello, los factores epidemiológicos que de alguna forma intervienen en el desarrollo de la hipertensión hace pensar que el tono vasomotor es consecuencia tanto de factores constitucionales (genéticos, somatotipo, etc.) como ambientales y dietéticos.

2. La elevada ingesta de sodio (sal). Estudios experimentales y epidemiológicos apuntan claramente a la acción del sodio en la determinación de la presión arterial a largo plazo. La elevada ingesta de sodio pondría de manifiesto una serie de factores de origen constitucional, afectando principalmente a la reactividad del músculo liso a las hormonas (angiotensina, catecolaminas).

6. REGULACIÓN EN ALGUNOS TERRITORIOS ESPECIALES

En este apartado se analizan de forma resumida las características de regulación de las circulaciones: muscular, coronaria y cerebral. El estudio de la circulación en otras regiones se estudiará en los temas correspondientes: circulación pulmonar (capítulo 10), circulación renal (capítulo 16).

6.1. Circulación en el músculo esquelético

La microcirculación del tejido muscular presenta algunas particularidades respecto a la descrita de forma general en el capítulo 6. En primer lugar, la red capilar tiene una mayor ramificación a nivel del terminal venoso, lo que determina una mayor superficie en el lado venoso. En segundo lugar, prácticamente no

existen anastómosis arterio-venosas ni esfínteres precapilares. Por último, la capilarización de las fibras musculares depende del tamaño de la fibra y del tipo de fibra. Cuanto mayor es el tamaño menor es el número de capilares. Las fibras oxidativas tipo I y las oxidativo-glucolíticas tipo IIa tienen una mayor densidad que las tipo IIb.

El flujo muscular depende del estado de reposo o actividad. Cuando se mide su valor en reposo es necesario tener presente que los músculos antigravitatorios no “gastarán” la misma cantidad de oxígeno que los músculos que realmente estén en reposo. El flujo medio muscular en reposo es aproximadamente de 5 a 10 ml/100 gr de tejido muscular, mientras que en máximo esfuerzo es de 200 a 300 ml/100 gr de tejido muscular. Los mecanismos de control del flujo muscular en reposo y durante el esfuerzo, son los mismos que los mencionados de forma general, aunque con algunas peculiaridades. Durante el ejercicio, el incremento del flujo sanguíneo muscular puede producirse bien por mecanismos locales (autorregulación), bien nerviosos (refleja). Cual es la participación de cada uno de ellos en la regulación del flujo muscular es una cuestión muy controvertida.

- *Autorregulación.* Tanto la teoría miogénica como la metabólica pueden intervenir en el control del flujo sanguíneo en reposo, si bien, la contribución metabólica es dominante cuando el metabolismo muscular se eleva. La participación de mecanismos de autorregulación durante el incremento de la demanda metabólica del músculo es una cuestión sin aclarar. A nivel local, se han barajado muchas hipótesis sobre los cambios de los metabolitos (incremento del lactato, aumento del dióxido de carbono, aumento de la concentración de hidrogeniones y descenso del oxígeno) o de otras sustancias moleculares (liberación de potasio, incremento de prostaglandinas) o el incremento de la osmolaridad. Se ha comprobado que todos estos factores provocan vasodilatación muscular,

pero ninguno de ellos explica por sí solo el incremento de flujo debido a mecanismos locales. Probablemente sea una acción sinérgica de todos ellos, pues se ha comprobado que los efectos de uno de estos factores son aumentados cuando se “suma” el efecto de otro.

- *La regulación nerviosa* es responsable del flujo sanguíneo del músculo en reposo, a través de la acción de los nervios simpáticos, que actúan sobre la musculatura lisa arteriolar. Aunque se han descrito dos tipos de receptores postsinápticos (alfa y beta) en las arteriolas de los músculos, con diferente respuesta a la estimulación simpática (alfa: vasodilatación y, beta: vasoconstricción), el predominio es de vasoconstricción. También se han descrito en diversas especies animales, fibras nerviosas vasodilatadoras. El control de los vasos de resistencia en el músculo se realiza a través de mecanismos reflejos mal conocidos.

La estimulación de los barorreceptores arteriales provoca por vía refleja un incremento de la actividad simpática vasoconstrictora en los vasos de resistencia del músculo. Por el contrario, el bloqueo de los barorreceptores provoca justamente los efectos opuestos. Es más discutida la participación de los barorreceptores situados en las cavidades cardíacas en el control del flujo muscular durante el ejercicio, ya que difiere la respuesta según la especie animal estudiada. A diferencia del perro, en el ser humano la actividad refleja simpática se dirige más a la circulación esplácnica que a la muscular. Los receptores cardiopulmonares responderían a los cambios de presión arterial, provocando una vasoconstricción intensa en la circulación esplácnica, favoreciendo la circulación en los miembros inferiores. La exposición a la hipoxia o hipercapnia, o la alteración de las presiones parciales de los gases en sangre debidas a la hipoventilación, altera el flujo sanguíneo a los músculos, a través de la estimulación de los quimiorreceptores arteriales.

Finalmente, señalar que el flujo muscular se ve afectado por la propia sucesión contracción-relajación (figura 6). Durante la fase de contracción se produce un aumento de la presión extravascular que comprime los vasos y por consiguiente reduce el flujo. Dependiendo del grado de tensión desarrollado, así es la compresión.

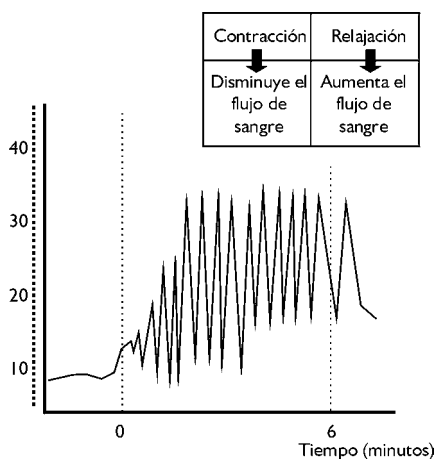


Figura 6. Variación del flujo sanguíneo de un músculo según el ciclo contracción-relajación.

Por este motivo, la contracción isométrica provoca el mayor grado de “vasoconstricción externa” y por tanto la reducción del flujo. Así una tensión por encima del 70% de la máxima contracción voluntaria, provoca un flujo prácticamente de cero. Este hecho indica que este tipo de contracciones no puedan sostenerse durante mucho tiempo, pues se produce una competición entre los mecanismos locales de control del flujo (autorregulación) y la compresión externa. En la contracción isotónica no se produce este efecto pues existe una alternancia contracción-relajación. Además, se produce una variación en el volumen de sangre a nivel de las venas musculares que favorece el aumento del flujo a la microcirculación.

6.2. Circulación en el músculo cardíaco

La figura 7 representa de forma esquemática la circulación coronaria. El corazón está irrigado por dos ramas de la arteria aorta, las arterias coronarias derecha e izquierda. Estas arterias discurren por la superficie del epicardio y penetran en el miocardio, ramificándose en finas ramas que constituyen la misma disposición que en cualquier otro territorio de la microcirculación. Las venas drenan la sangre en la aurícula derecha a través del seno coronario. La densidad capilar del miocardio es notablemente superior a la del músculo esquelético, aproximadamente 8 veces.

El flujo coronario es de alrededor de 0,6 a 0,8 ml/min por gramo de tejido y representa aproximadamente el 4% del gasto cardíaco en condiciones de reposo. La regulación de la circulación coronaria se ve enormemente influenciada por el ciclo cardíaco de forma similar al músculo esquelético (figura 8). Durante la sístole mecánica se produce una compresión de los vasos intramiocárdicos, con el consiguiente descenso del flujo de sangre. Por el contrario, durante la diástole, el flujo coronario aumenta proporcionalmente a la diferencia de presión entre la aorta y la aurícula derecha. El flujo coronario izquierdo es máximo al final del período de relajación isovolumétrica. El flujo en la arteria coronaria derecha es similar al del la izquierda, pero, al ser los valores de presión del ventrículo derecho inferiores, el flujo también lo es.

- *La autorregulación.* A pesar de los cambios de presión en el árbol coronario, consecutivos al incremento de presión en el ventrículo izquierdo, el flujo coronario se mantiene constante (figura 9). El mecanismo íntimo responsable del incremento del flujo durante el ejercicio físico es desconocido. La hipótesis más sostenida sería la acción de los nucleótidos de adenosina, que al ser liberados por la célula muscular, constituirían el nexo de unión entre el metabolismo miocárdico y flujo coronario. En efecto, lo que si constituye un hecho experimental sobradamente

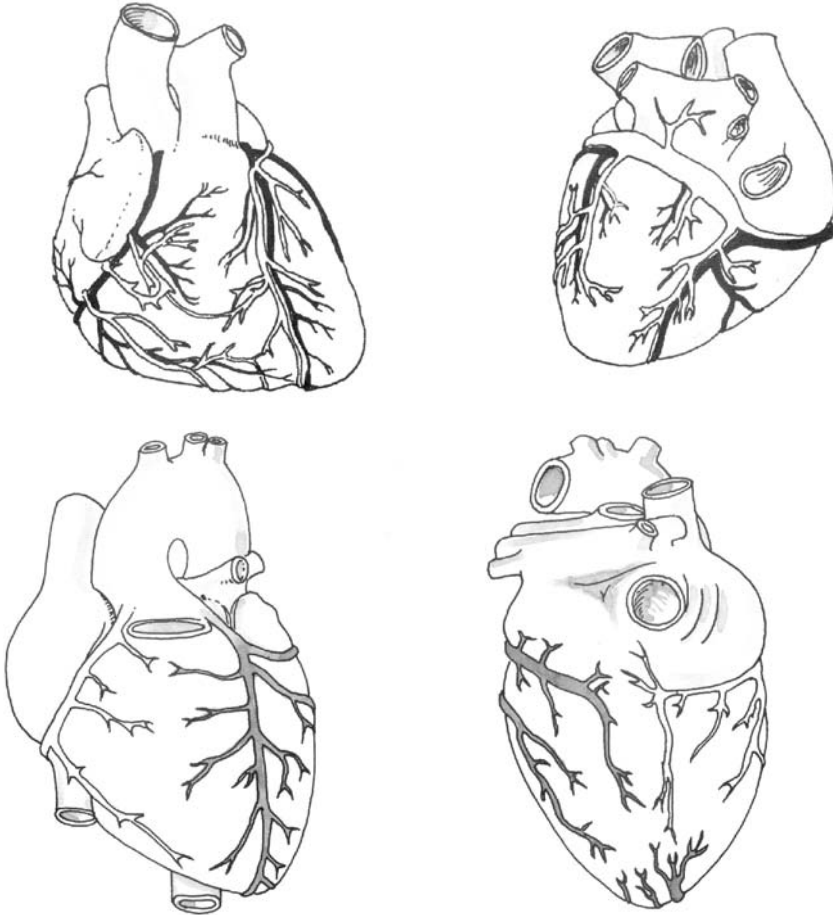


Figura 7. Visión anterior y posterior simplificada de la circulación coronaria.

comprobado, es que el metabolismo del miocardio controla el flujo coronario, si bien, no se conoce el mecanismo de regulación local.

Un dato que evidencia la importancia del metabolismo miocárdico es la diferencia arterio-venosa de la circulación coronaria en reposo (75%) y esfuerzo (90%). El escaso incremento durante el esfuerzo, induce a pensar que el único procedimiento de que dispone la circula-

ción coronaria no consiste en la vasodilatación, sino en un incremento del flujo coronario.

- *La regulación nerviosa.* Los vasos coronarios están inervados por fibras nerviosas simpáticas, pues las fibras colinérgicas solo se han demostrado en perros. El mecanismo de regulación nerviosa se realiza a través de reflejos, cuyos receptores son los barorreceptores principalmente y en menor medida los quimiorreceptores:

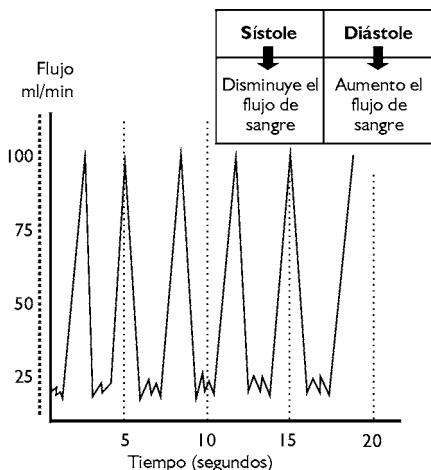


Figura 8. Variación del flujo coronario durante el ciclo cardíaco.

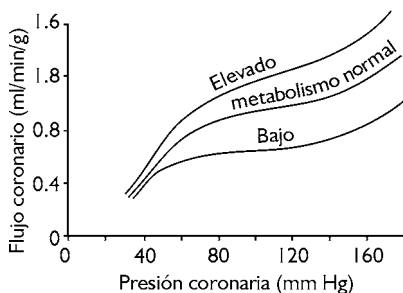


Figura 9. Relación entre el flujo por la circulación coronaria y la presión. En el rango de presión entre 40 y 150 mm Hg, el flujo se mantiene relativamente constante.

Aunque la vasoconstricción que se produce resulte paradójica, sobre todo durante el ejercicio físico, tiene una doble finalidad íntimamente unidas:

1. Limitar el incremento del flujo coronario y
2. Aumentar el consumo de oxígeno miocárdico con un ligero incremento de la diferencia arterio-venosa.

6.3. Circulación cerebral

La figura 10, muestra la circulación cerebral. El flujo cerebral es de alrededor de 50 ml/min por 100 gramos de tejido (suponen aproximadamente unos 750 ml/min) y la diferencia arterio-venosa de oxígeno es de alrededor del 60%. Estos datos prácticamente no varían durante el ejercicio físico, pues los mecanismos de control cardiovascular están orientados hacia la defensa del cerebro. Por lo tanto, la circulación cerebral escapa a la vasoconstricción selectiva que se produce durante el ejercicio físico, para lo que se han propuesto los siguientes mecanismos:

- **La autorregulación.** La presión de perfusión en el cerebro es de alrededor de 70 a 90 mm Hg, sin considerar la presión intracraneal. La autorregulación cerebral en un rango de presión arterial media de 70 a 150 mm Hg, permite que cuando se eleva la presión de perfusión, se produce una vasodilatación y lo opuesto sucede cuando desciende. Diversos factores son responsables de la autorregulación. El oxígeno o productos de degradación del metabolismo (hidrogeniones, potasio, nucleótidos de adenosina) que actúan directamente sobre la musculatura lisa de los vasos cerebrales. Sin embargo, los efectos del oxígeno arterial sobre el flujo cerebral, sólo son notables a partir de un valor de 50 mm Hg. Los efectos más notables sobre el flujo cerebral los ejerce el dióxido de carbono. La circulación cerebral es muy sensible a las variaciones de la presión parcial de dióxido de carbono, de manera que su aumento (hipercapnia) provoca vasodilatación, y la disminución (hipocapnia) los efectos contrarios. A pesar de los importantes cambios de flujo cerebral por este producto de la combustión, no existe acuerdo unánime sobre su participación en la regulación metabólica.

La no admisión unánime del oxígeno, dióxido de carbono y concentración de hidrogeniones como factores metabólicos de control del flujo

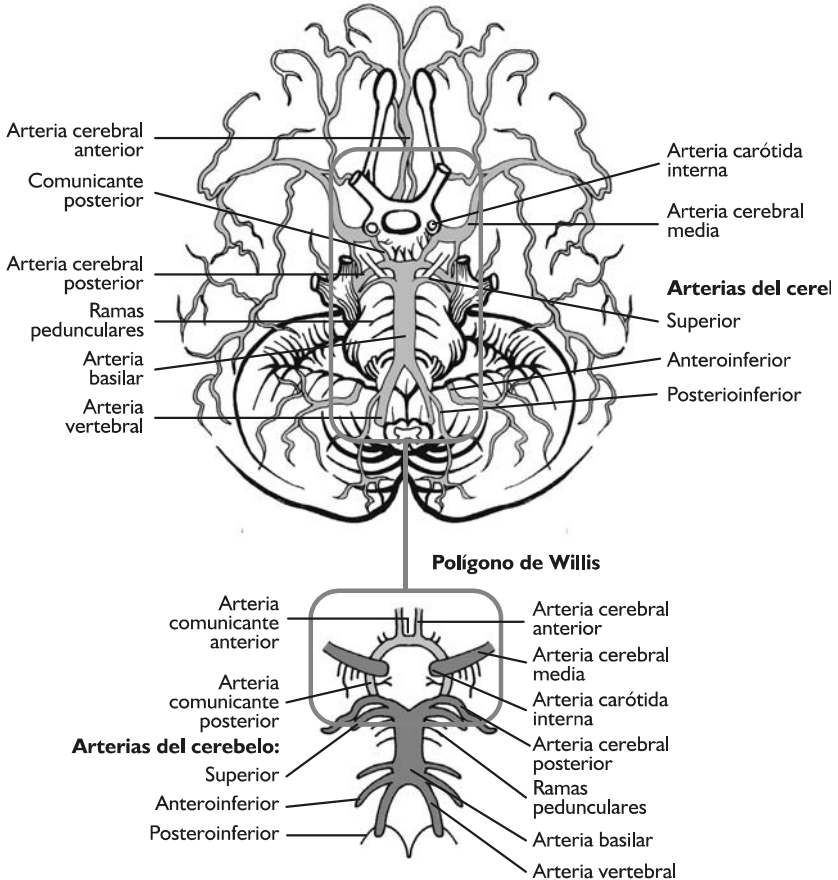


Figura 10. Efectos sobre la circulación cerebral del oxígeno y dióxido de carbono.

cerebral, ha hecho que se busquen otras moléculas o iones responsables. Aunque no de forma completa, las evidencias experimentales parecen indicar que bien la concentración de potasio o de adenosina serían las responsables de la regulación metabólica del flujo cerebral. La modificación del flujo cerebral por una estimulación mecánica de la musculatura lisa (teoría miogénica), no parece ser responsable de los cambios de flujo cerebral, salvo en circuns-

tancias muy concretas cuando la presión de perfusión cerebral cambie.

Se ha demostrado histológicamente, que los vasos cerebrales tienen una rica inervación adrenérgica. La función de esta inervación es en la actualidad desconocida, si bien, se piensa que su función sería doble: Por un lado, proteger al cerebro de incrementos bruscos de la presión arterial y, por otro lado, intervenir en la coordinación neuronal de las diversas estructuras de control de la presión arterial.

7. EL EJERCICIO FÍSICO: EJEMPLO DE REGULACIÓN CARDIOVASCULAR

El ejercicio físico desencadena un desequilibrio entre las necesidades metabólicas del organismo y el control de la presión arterial a favor de las primeras. Por lo tanto, el incremento lineal de la presión media en relación a la intensidad del esfuerzo, es una consecuencia del aumento de la demanda metabólica del organismo en general y del tejido muscular, en particular. En un análisis estricto de la lógica, la respuesta de la PAM durante el ejercicio, indicaría la necesidad de "interrumpir" la acción de los mecanismos nerviosos de control cardiovascular. Considérese, por ejemplo, el mecanismo de retroalimentación negativa del baroreflejo. Cuando se produce un aumento de presión, se desencadena una respuesta doble: descenso de la actividad simpática y aumento de la actividad vagal. A priori entonces, durante el ejercicio, el funcionamiento del baroreflejo debería quedar "momentáneamente suspendido". Sin embargo, así mismo, empleando el razonamiento lógico, esta posibilidad no tendría sentido biológico, pues la suspensión de un mecanismo tan importante dejaría sin control al sistema cardiovascular.

Por consiguiente, la realidad es otra. Los centros de regulación cardiovascular deben de recibir en todo momento la información de las variables objeto de control, de manera que los mecanismos de regulación no solo no están interrumpidos sino que "derivan" su funcionamiento hacia un nuevo estado de equilibrio. Esta idea fue ya expuesta en 1971 por Korner (Korner 1971). La ventaja del nuevo estado de equilibrio del baroreflejo consiste en que los centros nerviosos de control pueden "recodificar" la señal de forma inmediata.

Así pues, para comprender los mecanismos que intervienen en la regulación cardiovascular durante el ejercicio, nos encontramos ante dos problemas:

1. Determinar las variables objeto de control.
2. Valorar la participación de cada mecanismo de regulación en el control de las variables cardiovasculares.

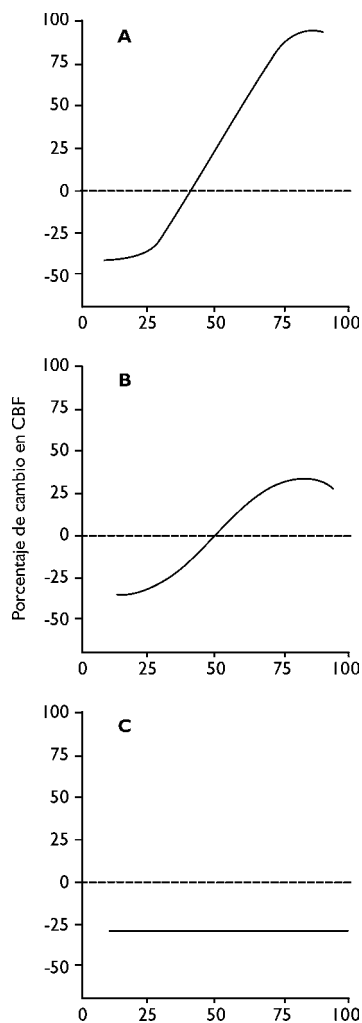


Figura 11. Efectos de la presión parcial de CO_2 sobre el flujo cerebral. A diferentes valores de presión arterial: A (normal), B y C (descendidas).

Obviamente, la solución a estos dos problemas tropieza con ineludibles circunstancias experimentales relativas al tipo e intensidad del ejercicio y a la especie animal estudiada. El tipo de ejercicio más frecuente utilizado tanto en la vida ordinaria como en la práctica deportiva es el denominado dinámico. Sin embargo, la mayor parte de los estudios experimentales en el ser humano han sido desarrollados con ejercicio estático, por lo que muchas de las conclusiones relativas al ejercicio dinámico pueden ser objeto de crítica. Por último, conocer si la adaptación cardiovascular se produce por la "modificación" de los sistemas de control y si esta hipotética modificación "evolucionaria" con el estado de entrenamiento, es el reto más importante de todos aquellos interesados en conocer verdaderamente los límites del rendimiento.

7.1. Variables objeto de control

Del análisis inicial realizado en el capítulo 1, parece existir una confusión relativa a la variable objeto de control (Rowell 1980). En efecto, en el capítulo 1 se partía de la ecuación general de la hemodinámica para razonar la respuesta del gasto cardíaco al ejercicio. Según este planteamiento, parece lógico pensar que la variable objeto de control sea el flujo. Sin embargo, a lo largo de este capítulo se han expuesto los mecanismos de regulación en fun-

ción de la presión arterial. Esta discrepancia no es tal, pues como veremos a continuación, los sistemas de control cardiovascular durante el ejercicio detectan tanto errores de presión como de flujo.

- **Flujo.** Se ha demostrado que las terminaciones sensitivas III y IV de los músculos son sensibles a las condiciones metabólicas (Rowell, Sheriff et al. 1986; Rowell 1991; Rowell 1996). Un descenso del flujo muscular desencadena una variación en la concentración de ácido láctico, presión parcial de CO_2 y concentración de H^+ . Estas y otras moléculas (bradiquinina y prostaglandinas) desencadenan reacciones reflejas, mediadas por el sistema nervioso simpático que provoca un aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial sistémica, al objeto de restablecer las condiciones metabólicas. Esta respuesta refleja se conoce como quimiorreflejo o metaboloreflejo. La figura 12 muestra el funcionamiento de este mecanismo consecuencia de estudios experimentales con ejercicio isométrico o estimulación eléctrica.
- **Presión.** Como se ha visto más arriba, los barorreceptores son sensibles a los cambios de presión. Sin embargo, el papel del barorreflejo en la regulación cardiovascular durante el ejercicio físico ha sido objeto de controversia (Scherrer, Pryor et al. 1990; Bishop 1994; Papelier, Escourrou et al. 1994; Papelier, Escourrou et al. 1997; Rowell 1997).

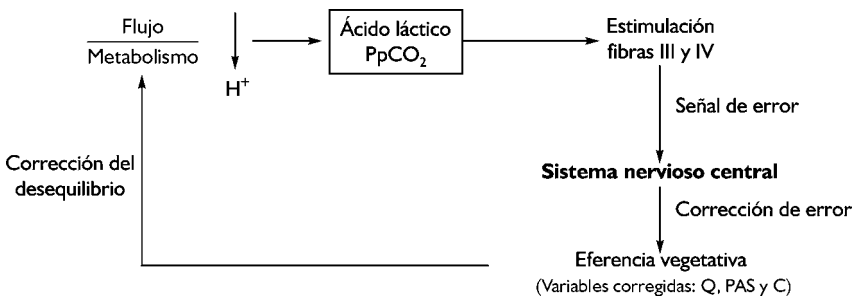


Figura 12.

Antes de comenzar el ejercicio y durante los primeros instantes la sensibilidad del barorreflejo se sitúa a un valor de presión mayor respecto a los valores basales. Durante el ejercicio, se ha demostrado que el barorreflejo se encuentra tónicamente activo, participando en el control de la salida eferente del sistema nervioso, a través de la acción del simpático principalmente sobre el músculo.

Así pues, flujo y presión son variables objeto de control cardiovascular. Sin embargo, aunque las dos variables determinan la respuesta, su participación depende de la intensidad del ejercicio. La realidad es que mientras el barorreflejo es el controlador primario, el quimiorreflejo participa en situaciones de emergencia como las que se producen durante el ejercicio intenso. Además de los dos mecanismos reflejos señalados, otros mecanismos reflejos podrían actuar: Barorreflejo cardiopulmonar y reflejo termoregulador (Rowell 1996).

Mecanorreceptores situados en las cavidades cardíacas y vasos arteriales pulmonares modifican su respuesta ante los cambios de presión. En función de las variaciones de la presión a nivel de las cavidades derechas se ha pensado en la posibilidad de que estos mecanismos reflejos participaran en el control cardiovascular durante el ejercicio (Rowell 1990; Rowell and O'Leary 1990; Rowell 1996). Sin embargo, si complejo es el diseño experimental para comprobar la participación del barorreflejo durante el ejercicio, más aún es verificar la actividad de los mecanorreceptores durante el ejercicio en seres humanos. En perros, se ha podido demostrar la contribución relativa del barorreflejo, pues, la vagotomía bilateral no altera significativamente la respuesta de la presión arterial sistémica durante el ejercicio (Rowell 1996). Estos resultados son difíciles de trasladar a la especie humana.

En la mayor parte de las situaciones de ejercicio dinámico en el ser humano, no se produce un "conflicto" grave entre la regulación cardiovascular y la temperatura central. Sin embargo, en muchas circunstancias deportivas, sobre

todo en ambientes calurosos y húmedos, se produce una contraposición de intereses, de manera que a las variables objeto de control, presión y flujo, se añade una tercera que compromete a las otras dos: *La temperatura*. (Marx, Rowell et al. 1967; Rowell, Brengelmann et al. 1969; Freund, Brengelmann et al. 1984; Nielsen, Rowell et al. 1984; Rowell 1990; Rowell 1992). En efecto, cuando se requiere eliminar el calor, para evitar un incremento de la temperatura central, la vasoconstricción cutánea producida durante el ejercicio entra en conflicto con la mayor demanda de flujo en la piel absolutamente necesaria para favorecer la sudoración, fuente primaria de pérdida de calor (Rowell 1974; Wyss, Brengelmann et al. 1974; Wyss, Brengelmann et al. 1975; Brengelmann, Johnson et al. 1977; Rowell 1983). Esta discrepancia entre la disipación del calor y el control cardiovascular, puede afectar al rendimiento ventricular (Rowell, Marx et al. 1966).

7.2. Mecanismos de regulación

Dado que el barorreflejo interviene de forma decisiva en el control cardiovascular, la pregunta que surge es: ¿Cómo se pone en marcha este mecanismo reflejo y, cómo interactúan con éste otros reflejos? De nuevo, el análisis es enormemente complejo complejo (Rowell 1996).

Como se ilustra en la figura el incremento de la función cardiovascular durante el ejercicio se produce en la siguiente secuencia. Hasta aproximadamente los 100 latidos/min la mayor actividad cardiovascular se produce por un "bloqueo" del sistema nervioso vegetativo parasimpático (Rowell 1996). A partir de dicha frecuencia cardíaca, el rendimiento cardiovascular mejora por la participación progresiva del sistema nervioso vegetativo simpático en función de la demanda (Seals and Victor 1991). El origen de la liberación vagal radica en una estructura funcional del SNC denominada Comando Central (CC) (Seals and Victor 1991;

Rowell 1996). En realidad, el CC no se puede localizar con precisión en una determinada zona anatómica del encéfalo, sino que es más una "realidad funcional" puesta de manifiesto por múltiples estudios experimentales (Forster 1996; Tony G. Waldrop 1996; Waldrop, Eldridge et al. 1996). El CC intervendría coordinando los movimientos con los mecanismos fisiológicos que permiten realizarlos, cardiovascular y respiratorio (Forster 1996; Tony G. Waldrop 1996; Waldrop, Eldridge et al. 1996).

Así pues, sólo con la liberación del tono vagal, el CC permitiría aumentar el Q y PAM de manera enormemente rápida y eficaz (Rowell 1996). Pero además, al incrementar el valor de presión determinaría un nuevo nivel de referencia del barorreflejo y por tanto, se establecería un error de presión. Este error se compensaría mediante una vasoconstricción simpática de los territorios no activos (circulaciones esplácnica, renal y cutánea).

En resumen, el mecanismo de regulación cardiovascular durante el ejercicio dinámico se pondría en funcionamiento mediante dos sistemas:

1. Sistema de prealimentación (feedforward).

El término anglosajón feedforward se refiere a la respuesta previa sin mediar mecanismo reflejo que permita su puesta en marcha, en oposición a la respuesta cardiovascular a través de las señales procedentes de diversos receptores, que se conoce como feedback o retroalimentación. La figura 13 muestra el funcionamiento de este sistema.

Este mecanismo es esencial en la supervivencia del animal, pues permite una "puesta en marcha" inmediata de los parámetros cardiovascu-

lares, presión, flujo y distribución de éste (Victor, Seals et al. 1987; Vissing, Scherrer et al. 1991; Victor, Secher et al. 1995).

2. Sistema de retroalimentación (feedback).

Nótese como el mecanismo anterior es "abierto" lo que ineludiblemente condiciona una imposibilidad de control. Por ello, y prácticamente sin solución de continuidad, los receptores, principalmente los barorreceptores, comienzan a enviar señales de retroalimentación al SNC para que este, a través de los centros vegetativos de control cardiovascular, regule la respuesta de la variable objeto de control.

Como se ha señalado anteriormente, la participación de otros mecanismos reflejos en el ser humano depende fundamentalmente de la intensidad del ejercicio, pues la mayor parte de la actividad física se desarrolla en posición bípeda (Victor, Pryor et al. 1989; Victor and Seals 1989). En ejercicios ligeros, los quimiorreceptores no intervendrían, pues para que se produjeran cambios metabólicos, el flujo muscular debería descender de forma considerable (Rowell 1996; Rowell 2004). En ejercicios de intensidad ligera-moderada, se produce un incremento de la actividad del quimiorreflejo, que tiene por objeto mandar una señal de retroalimentación a los centros de control cardiovascular (Papelier, Escourrou et al. 1997; Rowell 1997). La señal eferente de estos, restaura el flujo muscular. Cuando la intensidad del ejercicio desencadena un estado de hipoxia, la función de los quimiorreceptores es esencial en la redistribución del flujo de las unidades motoras (Rowell 1984; Seals, Johnson et al. 1991; Kjaer, Hanel et al. 1999).

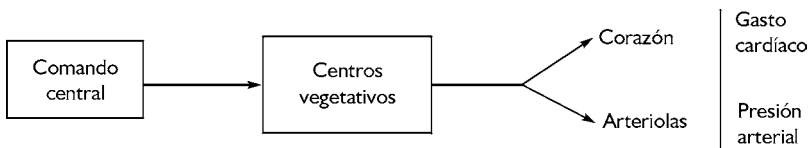


Figura 13.

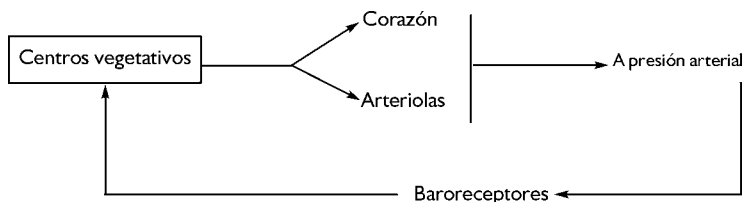


Figura 14.



Rendimiento y control cardiovascular

En función de los mecanismos de regulación cardiovascular descritos, se pueden formular dos cuestiones:

1. ¿Se puede explicar el mejor rendimiento cardiovascular consecutivo a la adaptación al entrenamiento por una mejor respuesta de los mecanismos de control?
2. ¿Las diferencias de rendimiento desde el punto de vista cardiovascular entre dos sujetos entrenados, pueden ser explicadas por una mejor respuesta de los mecanismos de control?

Parece obvio decir que la contestación a estas dos preguntas estaría más apoyado en la hipótesis científica que en hechos experimentales contrastados. Sólo la experimentación animal podría aportar datos a las cuestiones señaladas, con la dificultad añadida de trasladar las conclusiones al ser humano.

1. Aunque en efecto, es un hecho contrastado la reducción de la frecuencia cardíaca en reposo (bradicardia) y a esfuerzos submáximo consecutivos al entrenamiento que podría justificar una “modificación” del baroreflejo, es de difícil comprobación experimental. Cabe establecer la hipótesis que los centros nerviosos modifiquen su actividad efrente a consecuencia del entrenamiento,

determinando un nuevo “punto de equilibrio” del baroreflejo.

2. La respuesta adaptativa del sistema cardiovascular en corazones entrenados puede cambiar a lo largo de una temporada. En un estudio longitudinal en el que se relacionaron las medidas ecocardiográficas con las marcas obtenidas, se observó que las mejores de éstas últimas se alcanzaban cuando las primeras eran mayores. Lógicamente, aunque el rendimiento deportivo es multifactorial, y por tanto no puede atribuirse a un solo sistema del organismo, la adaptación cardíaca no es fija y puede evolucionar con las cargas del entrenamiento.

7.3. Consecuencias cardiovasculares de los mecanismos de regulación

A lo largo de los capítulos precedentes de fisiología cardíaca, se han ido exponiendo la respuesta y adaptación al ejercicio dinámico. En razón a ello, a continuación, enumeramos las variaciones fisiológicas que se producen durante el ejercicio, remitiendo al lector a los apartados correspondientes.

1. Incremento de la actividad de la bomba cardíaca (Q), el cual, a su vez es el resultado de un aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y volumen de eyección (VE). (Janicki 1996). La respuesta de la FC respecto a la

intensidad del ejercicio, muestra una relación lineal, cuya pendiente depende de la masa muscular implicada y de la condición física. Como se expuso en el capítulo 3, la bradicardia y descenso de la frecuencia cardiaca es consecuencia de un proceso de adaptación, cuyo mecanismo es probablemente en su mayor parte de origen nervioso (Smith, Hudson et al. 1989), si bien, también parece existir un componente no nerviosos de la bradicardia consecutiva al entrenamiento (Lewis, Nylander et al. 1980). El VE aumenta también de forma lineal respecto al consumo de oxígeno, hasta un valor donde los resultados experimentales son controvertidos, pues se han descrito, incrementos, estabilización e incluso descenso. Ello es debido a los problemas metodológicos indicados en el capítulo 3. Aún más objeto de controversia ha sido determinar los mecanismos de incremento del VE (precarga, postcarga y contractilidad). Como se indicó en el capítulo 3 el aumento del VE se produce por variaciones en todos los parámetros que determinan el rendimiento ventricular en función de las características del ejercicio (intensidad, duración y tipo de esfuerzo) y la posición corporal.

2. Mantenimiento de las resistencias periféricas totales (RPT), a consecuencia de la redistribución del flujo sanguíneo (Hohimer, Hales et al. 1983; Flamm, Taki et al. 1990). En efecto, en los territorios no activos (circulaciones renal, esplácnica y cutánea), se produce vasoconstricción simultánea en relación directa a la intensidad del ejercicio (Hudlicka 1985; Segal and Kurjiaka 1995). Por el contrario, en los territorios activos durante el ejercicio (circulaciones del músculo esquelético, coronaria, y cerebral) se produce una vasodilatación que, en el caso de la circulación del músculo esquelético, puede suponer un incremento del flujo sanguíneo de unas 15 veces los valores de reposo (Laughlin and Armstrong 1985). Si la vasoconstricción es mayor que la vasodilata-

ción se traducirá en un incremento de las RPT. Al contrario sucederá si es menor. Finalmente, si el incremento es de la misma cuantía, las RPT seguirán iguales que en situación de reposo. En condiciones fisiológicas se produce una relación vasoconstricción/vasodilatación próxima a la unidad o incluso inferior (véanse capítulos 1 y 5).

La integridad y sincronización de los mecanismos señalados, feedforward y feedback, permite un exquisito control de las variables cardiovasculares durante el ejercicio. Ambos mecanismos son esenciales en el ajuste cardiovascular a las necesidades metabólicas. La inhibición vagal iniciada, probablemente, por el comando central, posibilita un incremento suficiente en cuestiones de segundos. Por otra parte, cuando se requiere elevar y mantener el flujo sanguíneo, la necesidad de señal de retroalimentación se hace ineludible. En estas circunstancias, los centros de control cardiovascular ajustan la señal eferente a la retroalimentación periférica. La participación de los diferentes receptores es compleja de valorar, por lo que de forma global se considera que todos ellos (barorreceptores, quimiorreceptores, mecanorreceptores y cutáneos) intervendrían en función de: Intensidad del ejercicio y condiciones en las que se desarrolla el mismo (temperatura, humedad y presión parcial de oxígeno). De cualquier forma, la necesidad de un aumento creciente de la actividad simpática y la participación de la médula adrenal, es de vital importancia. Como y de que forma se desarrolla sigue siendo un reto crucial de la investigación. La importancia del comando central y la retroalimentación periférica en el control cardiovascular se encuentra por determinar.

7.4. ¿Adaptación de los mecanismos de regulación con el entrenamiento?

Aún más complejo que conocer los mecanismos de regulación cardiovascular, es determi-

nar si, a consecuencia del entrenamiento, se producen cambios y, de producirse, si evolucionan con el estado de entrenamiento. Naturalmente que, tanto desde el punto de vista de la lógica como con los datos que de la experimentación disponemos, la respuesta es afirmativa. Diversos estudios señalan que el baroreflejo "atenúa" su función, a consecuencia del entrenamiento (Bedford and Tipton 1987; Christou, Jones et al. 2003). Así mismo, la "salida" de los sistemas de control, es decir, la actividad del sistema nervioso vegetativo simpático y de la médula adrenal también "modulan" su participación en el control cardiovascular en personas entrenadas (Winder, Hagberg et al. 1978; Hickson, Hagberg et al. 1979; Winder, Hickson et al. 1979; Hickson, Hagberg et al. 1981; Svedenhag 1985). Sin embargo, estamos lejos de conocer:

1. Si entre dos personas altamente entrenadas, existen diferencias de "matiz" en los meca-

nismos de regulación cardiovascular que pudieran explicar su mejor rendimiento desde el punto de vista de la fisiología cardiovascular.

2. Si en una persona altamente entrenada, como son los atletas de fondo de elite, los mecanismos de regulación sufren alguna modificación a lo largo de un ciclo de entrenamiento.

De nuevo, apelando al uso estricto del sentido común apoyado en las evidencias experimentales señaladas, la respuesta a las dos cuestiones es afirmativa. Aunque el rendimiento fisiológico en pruebas de resistencia es multifactorial, es del todo punto de vista lógico que, por ejemplo, el baroreflejo del campeón sea más eficaz en el retrocontrol y que se modifique su actividad con el tiempo y la carga de entrenamiento.

RESUMEN

1º. La regulación del sistema cardiovascular se realiza mediante dos mecanismos: intrínseco y extrínseco. Ambos mecanismos son necesarios y en función de la situación metabólica puede actuar más uno que otro.

2º. La autoregulación cardíaca es la capacidad del corazón para mantener o aumentar la capacidad eyectiva independientemente de la acción del sistema nervioso. Se distinguen dos tipos de regulación intrínseco: homeométrica y heterométrica. La primera sirve para describir mejoras del rendimiento independientes de la longitud del músculo cardíaco (efectos Bowditch y Anrep). La segunda es la conocida ley de Starling.

3º. La capacidad de los vasos sanguíneos para contraerse o relajarse sin intervención del sistema nervioso, autoregulación circulatoria, obedece a la respuesta del músculo liso a condiciones metabólicas (teoría metabólica) o variaciones de la presión intramural (teoría miogénica).

4º. La regulación nerviosa es necesaria para que todos los territorios dispongan del flujo de sangre necesario según sus necesidades. El corazón recibe una doble inervación: simpática y parasimpática, con efectos opuestos, pero que interaccionan entre sí. Los vasos reciben principalmente terminaciones del sistema nervioso simpático.

5°. El baroreflejo o reflejo de los baroreceptores permite un control latido a latido de la presión arterial. Los receptores se encuentran localizados en los “vasos de salida” y envían la señal a los centros bulbares, que a través de las fibras simpáticas y parasimpáticas modulan la presión arterial.

6°. Otros mecanismos reflejos pueden ser importantes en circunstancias adversas para el organismo. Son los receptores situados en las paredes de las cavidades auriculares y los quimiorreceptores.

7°. La respuesta cardíaca previa al ejercicio es un buen ejemplo del papel que ejercen los centros nerviosos superiores sobre los centros de regulación.

8°. Determinadas hormonas, anti-diurética y sistema renina-angiotensina-aldosterona, intervienen en el control de la presión arterial, a través

de la regulación del volumen y a la acción directa sobre los vasos.

9°. Todos los mecanismos de regulación (autoregulación, regulación nerviosa y control hormonal) se coordinan para determinar los niveles de presión arterial.

10°. Aunque se regulan por los mecanismos indicados, las características especiales de algunas circulaciones (coronaria, muscular y cerebral), presentan diferencias de regulación.

11°. Se describen dos mecanismos de regulación cardiovascular durante el ejercicio: feedforward y feedback. La integridad y sincronización de ambos mecanismos permite un exquisito control en función de las necesidades metabólicas individuales y generales. Con el entrenamiento se produce una adaptación de estos grandes sistemas de control cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

BEVEGÁRD, B. S. y SHEPHERD, J. T.: *Regulation of the circulation during exercise in man. Physiol. Rev.* 47: 178- 213, 1967. *Revisión muy comprensible de los mecanismos de regulación cardiovascular durante el ejercicio.*

BISHOP, V. S.: Invited editorial on “carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise. *J. Appl. Physiol.* 77: 491-492, 1994. *El autor plantea la importancia del baroreflejo en el control cardiovascular durante el ejercicio.*

JOHNSON, J. M. y PROPPE, D. W.: Cardiovascular adjustments to heat stress. *Handbook of Physiology, Environmental Physiology*, edited by C. Blatteis y M. Fregly. Bethesda, MD:

Am. Physiol. Soc., 1996. *En este artículo de la monografía se analiza como el rendimiento cardiovascular se ve afectado enormemente por las condiciones ambientales.*

KORNER, P. I.: Central nervous control of autonomic cardiovascular function. In: *Handbook of Physiology, The Cardiovascular System, The Heart*, edited by R. M. Berne y N. Sperelakis. Bethesda, MD: *Am. Physiol. Soc.*, 1979, p. 691-739. *Inexcusable lectura para la persona interesada en el control cardiovascular y que permite comprender el rendimiento durante el ejercicio.*

ROWEEL, L. B.: Integration of cardiovascular control system. *Handbook of physiology section 12: Exercise: Regulation and Integration of multiple systems*, Bethesda,

1996, American Physiological Society. p. 771-838. *El autor, de gran experiencia investigadora, realiza en este capítulo un análisis integrado de los capítulos anteriores, donde se tratan los aspectos de control cardiovascular de forma independiente.*

- SEALS, D. R. y VICTOR, R. G.: Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans. In: Exercise and Sport Sciences Reviews, edited by J. O. Holloszy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990, p. 313-349. *Revisión relativa a la importancia de la actividad simpática en la regulación cardiovascular durante el ejercicio.*
- SHEPHERD, J. T.: Circulation to skeletal muscle. In: Handbook of Physiology, The Cardiovascular System, Peripheral Circulation and Organ Blood Flow, edited by J. T. Shepherd y F. M. Abboud. Bethesda, NID: Am. Physiol. Soc., 1983, p. 319-370. *Exhaustivo análisis de la circulación muscular y de los factores que la regulan.*

Referencias

- BEDFORD, T. G. and C. M. TIPTON (1987). "Exercise training and the arterial baroreflex." *J Appl Physiol* **63**(5): 1926-32.
- BISHOP, V. S. (1994). "'Carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise'." *J Appl Physiol* **77**(2): 491-2.
- BRENGELMANN, G. L.; J. M. JOHNSON, et al. (1977). "Altered control of skin blood flow during exercise at high internal temperatures." *J Appl Physiol* **43**(5): 790-4.
- CHRISTOU, D. D.; P. P. JONES, et al. (2003). "Baroreflex buffering in sedentary and endurance exercise-trained healthy men." *Hypertension* **41**(6): 1219-22.
- FLAMM, S. D.; J. TAKI, et al. (1990). "Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects." *Circulation* **81**(5): 1550-9.
- FORSTER, M. P. K. a. H. V. (1996). Reflexes controlling circulatory, ventilatory and airway responses to exercise. *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems.*
- FREUND, P. R.; G. L. BRENGELMANN, et al. (1984). "Attenuated skin blood flow response to hyperthermia in paraplegic men." *J Appl Physiol* **56**(4): 1104-9.
- HICKSON, R. C.; J. M. HAGBERG, et al. (1979). "Effect of training on hormonal responses to exercise in competitive swimmers." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **41**(3): 211-9.
- HICKSON, R. C.; J. M. HAGBERG, et al. (1981). "Time course of the adaptive responses of aerobic power and heart rate to training." *Med Sci Sports Exerc* **13**(1): 17-20.
- HOHIMER, A. R.; J. R. HALES, et al. (1983). "Regional distribution of blood flow during mild dynamic leg exercise in the baboon." *J Appl Physiol* **55**(4): 1173-7.
- HUDLICKA, O. (1985). "Regulation of muscle blood flow." *Clin Physiol* **5**(3): 201-29.
- JANICKI, J. S.; SHERIFF, DON D.; ROBOTHEM, JAMES L. y WISE, ROBERT A. (1996). Cardiac output during exercise: contributions of the cardiac, circulatory and respiratory systems. *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems.*
- KJAER, M.; B. HANEL, et al. (1999). "Cardiovascular and neuroendocrine responses to exercise in hypoxia during impaired neural feedback from muscle." *Am J Physiol* **277**(1 Pt 2): R76-85.
- KORNER, P. I. (1971). "The central nervous system and physiological mechanisms of "optimal" cardiovascular control." *Aust J Exp Biol Med Sci* **49**(4): 319-43.
- LAUGHLIN, M. H. y R. B. ARMSTRONG (1985). "Muscle blood flow during locomotory exercise." *Exerc Sport Sci Rev* **13**: 95-136.

- LEWIS, S. F.; E. NYLANDER, et al. (1980). "Non-autonomic component in bradycardia of endurance trained men at rest and during exercise." *Acta Physiol Scand* **109**(3): 297-305.
- MARX, H. J.; L. B. ROWELL, et al. (1967). "Maintenance of aortic pressure and total peripheral resistance during exercise in heat." *J Appl Physiol* **22**(3): 519-25.
- NIELSEN, B.; L. B. ROWELL, et al. (1984). "Cardiovascular responses to heat stress and blood volume displacements during exercise in man." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **52**(4): 370-4.
- PAPELIER, Y.; P. ESCOURROU, et al. (1994). "Carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise." *J Appl Physiol* **77**(2): 502-6.
- PAPELIER, Y.; P. ESCOURROU, et al. (1997). "Muscle chemoreflex alters carotid sinus baroreflex response in humans." *J Appl Physiol* **82**(2): 577-83.
- ROWELL, L. B. (1974). "Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress." *Physiol Rev* **54**(1): 75-159.
- ROWELL, L. B. (1980). "What signals govern the cardiovascular responses to exercise?" *Med Sci Sports Exerc* **12**(5): 307-15.
- ROWELL, L. B. (1983). "Cardiovascular aspects of human thermoregulation." *Circ Res* **52**(4): 367-79.
- ROWELL, L. B. (1984). "Reflex control of regional circulations in humans." *J Auton Nerv Syst* **11**(2): 101-14.
- ROWELL, L. B. (1990). "Hyperthermia: a hyperadrenergic state." *Hypertension* **15**(5): 505-7.
- ROWELL, L. B. (1991). "Blood pressure regulation during exercise." *Ann Med* **23**(3): 329-33.
- ROWELL, L. B. (1992). "Reflex control of the circulation during exercise." *Int J Sports Med* **13** Suppl 1: S25-7.
- ROWELL, L. B. (1997). "Neural control of muscle blood flow: importance during dynamic exercise." *Clin Exp Pharmacol Physiol* **24**(2): 117-25.
- ROWELL, L. B. (2004). "Ideas about control of skeletal and cardiac muscle blood flow (1876-2003): cycles of revision and new vision." *J Appl Physiol* **97**(1): 384-92.
- ROWELL, L. B.; G. L. BRENGELMANN, et al. (1969). "Human metabolic responses to hyperthermia during mild to maximal exercise." *J Appl Physiol* **26**(4): 395-402.
- ROWELL, L. B.; H. J. MARX, et al. (1966). "Reductions in cardiac output, central blood volume, and stroke volume with thermal stress in normal men during exercise." *J Clin Invest* **45**(11): 1801-16.
- ROWELL, L. B. y D. S. O'LEARY (1990). "Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes." *J Appl Physiol* **69**(2): 407-18.
- ROWELL, L. B.; D. D. SHERIFF, et al. (1986). "The nature of the exercise stimulus." *Acta Physiol Scand Suppl* **556**: 7-14.
- ROWELL, L. B. D. S. O. L. y DEAN L. KELLOGG, Jr. (1996). Integration of cardiovascular control systems in dynamic exercise. *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- SCHERRER, U.; S. L. PRYOR, et al. (1990). "Arterial baroreflex buffering of sympathetic activation during exercise-induced elevations in arterial pressure." *J Clin Invest* **86**(6): 1855-61.
- SEALS, D. R.; D. G. JOHNSON, et al. (1991). "Hypoxia potentiates exercise-induced sympathetic neural activation in humans." *J Appl Physiol* **71**(3): 1032-40.
- SEALS, D. R. y R. G. VICTOR (1991). "Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans." *Exerc Sport Sci Rev* **19**: 313-49.

- SEGAL, S. S. y D. T. KURJIAKA (1995). "Coordination of blood flow control in the resistance vasculature of skeletal muscle." *Med Sci Sports Exerc* **27**(8): 1158-64.
- SMITH, M. L.; D. L. HUDSON, et al. (1989). "Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance." *Med Sci Sports Exerc* **21**(1): 40-4.
- SVEDENHAG, J. (1985). "The sympatho-adrenal system in physical conditioning. Significance for training-induced adaptations and dependency on the training state." *Acta Physiol Scand Suppl* **543**: 1-73.
- TONY G. WALDROP, F. L. E.; GARY A. IWAMOTO y JERE H. MITCHELL (1996). Central neural control of respiration and circulation during exercise. *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- VICTOR, R. G.; S. L. PRYOR, et al. (1989). "Effects of partial neuromuscular blockade on sympathetic nerve responses to static exercise in humans." *Circ Res* **65**(2): 468-76.
- VICTOR, R. G. y D. R. SEALS (1989). "Reflex stimulation of sympathetic outflow during rhythmic exercise in humans." *Am J Physiol* **257**(6 Pt 2): H2017-24.
- VICTOR, R. G.; D. R. SEALS, et al. (1987). "Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. Insight from intraneural recordings in humans." *J Clin Invest* **79**(2): 508-16.
- VICTOR, R. G.; N. H. SECHER, et al. (1995). "Central command increases muscle sympathetic nerve activity during intense intermittent isometric exercise in humans." *Circ Res* **76**(1): 127-31.
- VISSING, S. F.; U. SCHERRER, et al. (1991). "Stimulation of skin sympathetic nerve discharge by central command. Differential control of sympathetic outflow to skin and skeletal muscle during static exercise." *Circ Res* **69**(1): 228-38.
- WALDROP, T. G.; F. L. ELDRIDGE, et al. (1996). Central neural control of respiration and circulation during exercise. *Handbook of physiology. Exercise: regulation and integration of multiple systems*. J. H. Mitchell. New York, Oxford University Press. **II, Section 12. Chapt. 9.**: 333-380.
- WINDER, W. W.; J. M. HAGBERG, et al. (1978). "Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in man." *J Appl Physiol* **45**(3): 370-4.
- Winder, W. W.; R. C. HICKSON, et al. (1979). "Training-induced changes in hormonal and metabolic responses to submaximal exercise." *J Appl Physiol* **46**(4): 766-71.
- WYSS, C. R.; G. L. BRENGELMANN, et al. (1974). "Control of skin blood flow, sweating, and heart rate: role of skin vs. core temperature." *J Appl Physiol* **36**(6): 726-33.
- WYSS, C. R.; G. L. BRENGELMANN, et al. (1975). "Altered control of skin blood flow at high skin and core temperatures." *J Appl Physiol* **38**(5): 839-45.

Capítulo 9

Aspectos estructurales y mecánicos de la respiración

1. INTRODUCCIÓN
2. RELACIÓN ESTRUCTURA/FUNCIÓN
 - 2.1. Sistemas ramificados aéreo y vascular
 - 2.2. Estructura de la unidad funcional: modelo monoalveolar
3. APLICACIÓN DE LAS LEYES DE LOS GASES A LA RESPIRACIÓN
4. MECÁNICA RESPIRATORIA
 - 4.1. Propiedades mecánicas del sistema tórax-pulmón
 - 4.2. Propiedades mecánicas del pulmón
 - 4.3. Propiedades mecánicas del tórax
 - 4.4. Propiedades mecánicas de las vías aéreas
 - 4.5. Trabajo respiratorio
5. LA VENTILACIÓN
 - 5.1. Volúmenes y capacidades del pulmón: Espirometría
 - 5.2. Concepto de ventilación.
6. LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE EL EJERCICIO
 - 6.1. Respuesta mecánica del aparato respiratorio
 - 6.2. Adaptación del aparato respiratorio y entrenamiento

I. INTRODUCCIÓN

La necesidad de oxígeno en la mayor parte de animales y plantas para mantener los procesos oxidativos, ha determinado en los animales más desarrollados la especialización de un aparato que permita su captación y entrega a la circulación. Al mismo tiempo, y como resultado del metabolismo, se produce dióxido de carbono, que necesariamente debe ser eliminado al exterior.

El “camino” de estos gases se realiza a través de un sistema ramificado cuya función es algo más compleja que la mera conducción. Es el *sistema ramificado de las vías aéreas* que parten de la tráquea. Como el objetivo final de la función respiratoria es el intercambio de estos gases, existe un segundo sistema ramificado, el correspondiente a la circulación. Es el *sistema ramificado vascular* que parte de la arteria pulmonar. La relación funcional entre ambos sistemas de ramificación es fundamental a la hora de que se efectúe el intercambio de gases. Éste se produce en la *unidad funcional del pulmón*, formada por el bronquiolo respiratorio, sacos alveolares y red capilar. Por otra parte, el hecho de que el aire que respiran los animales sea una mezcla de gases determina la necesidad de aplicar las *leyes físico-químicas de los gases* al objeto de comprender en toda su dimensión la función respiratoria. Aunque las variaciones de presión y temperatura en el organismo son muy pequeñas, pueden determinar cambios importantes en la solubilidad de los gases en sangre.

De forma simple, la entrada y salida del aire se realiza mediante diferencias de presión entre el aire atmosférico y el aire alveolar. Para que se produzca el intercambio de estos gases, los valores de presión en el interior del pulmón deben variar en relación con la presión de la mezcla de gases en la atmósfera. Las propiedades mecánicas del conjunto formado por las vías respiratorias, el tórax y el tejido pulmonar permiten, precisamente, desarrollar la fuerza necesaria para establecer el gradiente de presión. Es importante analizar las relaciones presión-volumen en todos los componentes del aparato respiratorio, que facilitan la comprensión del *comportamiento mecánico del aparato respiratorio* como sistema. Finalmente, según la acción del conjunto tórax-pulmón puede entrar y salir una cantidad de aire en función de las necesidades de oxígeno. Es decir, la movilización del aire, la ventilación, puede incrementarse proporcionalmente a la intensidad del ejercicio, bien aumentando la cantidad de aire en cada respiración o el número de veces que se moviliza dicho volumen.

2. RELACIÓN ESTRUCTURA-FUNCIÓN

2.1. Sistemas ramificados aéreo y vascular

La tráquea es el origen de lo que se conoce como árbol respiratorio, mientras que la arteria pulmonar lo es del denominado árbol vascular. A partir de este origen, los dos “árboles” se dividen progresivamente constituyendo dos sistemas ramificados. Dentro del árbol respiratorio se distinguen las siguientes zonas:

- Zona de conducción, que corresponde a la tráquea, bronquios y bronquiolos terminales. En esta zona no se produce el intercambio de gases, por lo que se le conoce como espacio muerto anatómico. Los bronquios pueden dilatarse o constreñirse independientemente del tejido pulmonar y sus ca-

racterísticas histológicas facilitan el transporte del moco secretado y partículas inhaladas hacia la tráquea. Los bronquiolos son los conductos de diámetro inferior a 1 mm, el cual se puede encontrar afectado por el parénquima pulmonar.

- Zona de respiración, que corresponde a los bronquiolos respiratorios, canales alveolares y sacos alveolares. En esta zona sí se puede producir el intercambio gaseoso. Los bronquiolos terminales desarrollan unos abultamientos hacia fuera, denominados sacos alveolares que terminan en los alvéolos. Se calcula un número aproximado de 300 millones de alvéolos.

La figura 1 presenta una visión esquemática del árbol respiratorio, mostrando, de forma similar a un árbol genealógico, las diferentes generaciones, esto es, las divisiones. La mayor parte de los investigadores opinan que desde la tráquea, generación 0, hasta los alvéolos hay 23 generaciones. Desde la generación 0 a la 16, se encontraría la zona de conducción, a partir de la generación 17 se encontraría la zona respiratoria. La primera generación, la tráquea, da lugar a dos bronquios, uno para cada pulmón. Por lo tanto la razón de división es de 1/2. Los investigadores han discutido considerablemente la razón de división a partir de la 1ª generación, sobre todo en la región respiratoria proponiendo diversos modelos de división. Sin embargo, independientemente del modelo, lo interesante es resaltar las diferencias entre los dos sistemas de ramificación:

1. Ramificación. El árbol respiratorio se divide 25 veces, mientras que el vascular lo hace 17 veces, siendo la razón de división de 1.38 y 2.74, respectivamente. Esto indica que a pesar de dividirse más el árbol respiratorio, el vascular se ramifica mucho más. Los vasos sanguíneos sufren la mayor ramificación en la periferia, siendo 2.96 el número de ramas “hijas” por cada rama “madre”. Por el contrario, los conductos aéreos se ramifican 2.74 ramas por cada generación.

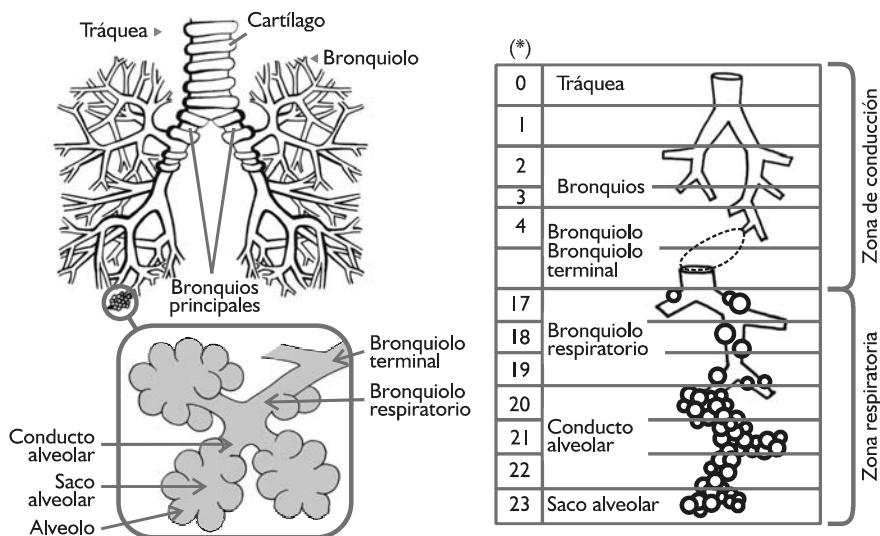


Figura 1. Representación de las subdivisiones del árbol respiratorio.

2. Sección y Volumen. Consecuencia de la mayor ramificación, el área es unas 10 veces mayor en el árbol vascular que en el respiratorio, que es de aproximadamente 70 m^2 en reposo. Así mismo, el volumen es mayor en el territorio vascular.

2.2. Estructura de la unidad funcional

Las vías aéreas intervienen en la conducción, calentamiento y humidificación del aire. Las vías aéreas reciben el aporte nutritivo de las arterias bronquiales (aproximadamente el 1% del gasto cardíaco) que son ramas de la arteria aorta y por tanto llevan sangre arterial. Aunque desde el punto de vista médico, el análisis de la estructura histológica de bronquios y bronquiolos es importante, en sentido estrictamente fisiológico, únicamente se expondrá lo que se denomina barrera alvéolo-capilar.

Aproximadamente el espesor es de 1 micra y el aire se encuentra separado de la sangre por las siguientes capas (figura 2): capa de células

epiteliales alveolares (neumocitos), la membrana basal alveolar, intersticio, membrana basal capilar y células del endotelio capilar. Además de estos elementos, en el intersticio se distinguen fibras conectivas elásticas, de colágeno y reticulares, que confieren al pulmón características mecánicas. Se distinguen dos tipos de neumocitos: Tipo I que es el 96% del total, y tipo II que constituyen el resto y sintetizan el denominado agente tensioactivo o sustancia surfactante, cuya importancia funcional es fundamental para mantener la estabilidad de la función pulmonar. Esta barrera tan fina permite salvar la dificultad que tienen los gases a disolverse.

En cuanto a la estructura de los vasos hay que resaltar que las arterias pulmonares tienen una capa media con gran cantidad de fibras elásticas, mientras que los vasos más profundos presentan un aumento de los elementos musculares. Las arteriolas pulmonares se caracterizan por la ausencia de musculatura lisa y no tener adventicia. Los capilares no poseen esfínteres. Las características estructurales de

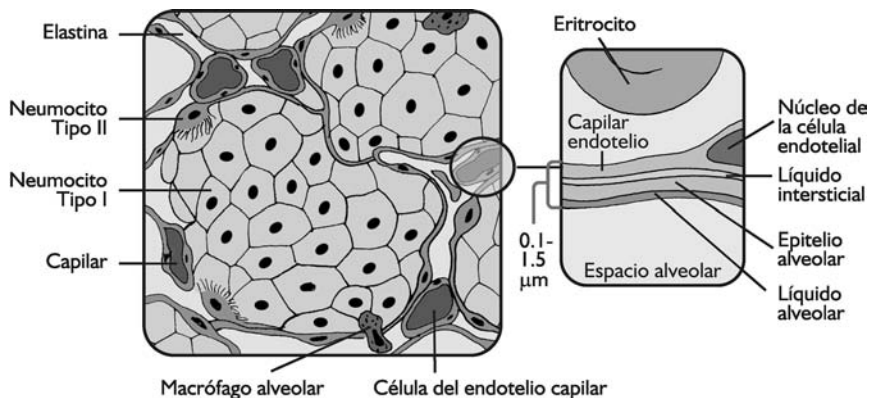


Figura 2. Visión de la barrera alvéolo-capilar, mostrando de forma esquemática los componentes que separan el aire alveolar de la sangre.

los vasos sanguíneos a nivel pulmonar implican grandes variaciones funcionales respecto a otros territorios circulatorios.

3. APLICACIÓN DE LAS LEYES DE LOS GASES A LA RESPIRACIÓN

A continuación se exponen las leyes de aplicación a la función respiratoria, remitiendo al lector a los textos específicos de la física de los gases.

Ley de Boyle. Cuando un gas es comprimido, su volumen disminuye en la misma proporción al incremento de su presión. Esta ley también se puede enunciar del siguiente modo: El volumen ocupado por un gas depende de la temperatura y de la presión.

$$P \times V = K,$$

siendo la temperatura T constante.

Ley de Charles o Gay Lussac. El volumen de un gas es directamente proporcional a su temperatura absoluta a volumen constante.

$$V = K (\text{constante}) \times T$$

siendo la presión constante.

Ley de Avogadro. Para todos los gases el mismo número de moléculas contenidas en el mismo espacio ejercerán la misma presión. También se puede formular de la siguiente forma: Volúmenes iguales de distintos gases a igual temperatura y presión contienen el mismo número de moléculas. El peso molecular de un gas en gramos contiene 6×10^{23} moléculas y ocupará un volumen de 22,4 L a una temperatura de 0°C y 760 mm de presión. Por ejemplo, 1 mol o molécula-gramo de oxígeno son 32 gr y ocupan 22.4 litros a 0°C y 760 mm de presión.

Debido a que en situación fisiológica, la temperatura, volumen y presión se consideran sin grandes variaciones, la relación más útil de las leyes anteriormente enunciadas es la combinación de las leyes de Charles y de Boyle, que conduce a la ecuación de los gases perfectos:

$$P \times V = n \times R \times T$$

Donde P es la presión parcial, V es el volumen, n es el número de moles, R es la constante de los gases ($R = 0,082 \text{ L-atm/mol/}^\circ\text{C}$) y T es la temperatura absoluta en grados Kelvin ($^\circ\text{K} = 273 + ^\circ\text{C}$).

Esta ecuación puede servir para corregir volúmenes de gases cuando tienen diferente

temperatura, presión o vapor de agua. Esto último es lo que sucede en fisiología respiratoria. Como la presión parcial del agua cambia en



Ley de Boyle y ejercicio en condiciones hiperbáricas

Cuando una persona efectúa una inmersión y “aguanta la respiración”, es necesario tener presente la ley de Boyle, para comprender lo que puede sucederle. Si consideramos un volumen de 4 litros y la temperatura corporal constante, nos encontraremos con la “sorpresa” de que dicho volumen se reduce en función de la profundidad:

- A 10 m de profundidad (1 atmósfera de presión = 760 mm Hg) sobre la superficie tenderemos según la ley de Boyle que:

$$V = \frac{1 \text{ atm} \times 4 \text{ L}}{2 \text{ atm}} = 2 \text{ L}$$

Es decir, bajar 10 m supone una reducción del volumen pulmonar a la mitad.

- Descensos mayores implican mayores reducciones. A 30 m, el volumen teóricamente sería 0. En realidad, el pulmón llegaría a su volumen residual. La profundidad a la que una persona puede descender por debajo del nivel del mar viene determinada por la relación entre su capacidad pulmonar total y el volumen residual (aproximadamente de 4: 1). **¡No se explica cómo buceadores profesionales pueden trabajar (buscadores de perlas) o realizar descensos por debajo de los límites teóricos!**

Sin embargo, el problema del ejercicio en condiciones hiperbáricas no lo constituye la reducción del volumen, pues es un aire no “utilizable”. Además de la presión sobre zonas aéreas (conducto auditivo, senos, etc.), el peligro lo constituye realmente no el fenómeno de compresión de los gases, sino, justamente el opuesto, es decir, la **descompresión** (véase Ley de Henry y ejercicio).

relación a la humedad relativa o al cambio de temperatura, no obedece a la ley de los gases perfectos. Cuando el aire “fresco” entra al alvéolo, el volumen aumenta, ya que o aumenta la temperatura o la humedad. Por este motivo, en la valoración funcional respiratoria, ya sea en reposo o esfuerzo, se deben corregir los valores a las condiciones del cuerpo. Así, tenemos:

- Condiciones ATPS (temperatura, presión y humedad del ambiente).
- Condiciones BTPS (temperatura corporal, presión y saturación ambientales).
- Condiciones STPD (temperatura estándar, 37°C, presión estándar, 760 mm Hg y gas seco). Esta forma de expresar los volúmenes se emplea para el consumo de oxígeno y eliminación de carbónico.

Ley de Dalton. En una mezcla de gases sometida a una presión, la presión ejercida por cada gas individual en un determinado espacio es independiente de las presiones de los otros gases de la mezcla. Esta ley se puede enunciar también del siguiente modo: La presión parcial de un gas es directamente proporcional a su concentración o la presión total de un gas es igual a la suma de las presiones parciales de los gases que componen la mezcla.

P parcial del gas = C fraccional del gas \times Presión total mezcla

$$P \text{ total} = P_{p1} + P_{p2} + P_{p3} + \dots + P_{pn}$$

Aplicando esta última ecuación a la atmósfera (véase tabla 1),

$$\begin{aligned} P \text{ atmosférica} &= P_p \text{ O}_2 + P_p \text{ N}_2 + P_p \text{ H}_2\text{O} + \\ &+ P_p \text{ CO}_2 = 158 + 596 + 5,7 + 0,3 = \\ &= 760 \text{ mm Hg} \end{aligned}$$

En la composición de la atmósfera únicamente se han considerado los gases cuantitativamente más importantes, despreciando la presión parcial ejercida por los de muy baja concentración (Neón, Xenón, Helio, Kriptón e Hidrógeno).



La ley de Dalton y ejercicio en condiciones hipobáricas

La importancia de esta ley puede ponerse de manifiesto precisamente durante el ejercicio en altitud. La presión parcial de oxígeno a nivel del mar es de aproximadamente 160 mm Hg, considerando aire seco

$$(Pp \text{ O}_2 = 0.21 \times 760 = 160 \text{ mm Hg})$$

y de 150 mm Hg cuando hay una humedad equivalente a 47 mm Hg de presión de vapor de agua

$$(Pp \text{ O}_2 = (760 - 47) \times 0.21 = 150 \text{ mm Hg}).$$

Aproximadamente la presión barométrica desciende el 50 % por cada 5 500 m de altitud. Por ejemplo, en la cima del monte Everest (8.848 m de altitud), la presión parcial de oxígeno es de 42 mm Hg, considerando la misma humedad

$$(Pp \text{ O}_2 = (250 - 47) \times 0.21 = 42 \text{ mm Hg}).$$

Además de estas condiciones tan desfavorables para la supervivencia de cualquier animal, hay que añadir los efectos del descenso de la temperatura y de la radiación solar.

Así, sólo con unas **excelentes condiciones psicofísicas, una preparación excepcional y un conocimiento absoluto de la montaña se puede subir a esa cima sin suplementación de oxígeno**, como fue el caso de Reinold Messner y Peter Habeler.

Ley de Henry: El volumen de un gas disuelto en un líquido, en el que no se combina químicamente, es directamente proporcional a su presión parcial.

$$Gd (\text{gas disuelto en líquidos}) = P \text{ parcial del gas} \times K (\text{coeficiente de solubilidad})$$

Las constantes de solubilidad de los gases difiere y son 0.024, 0.57 y 0.012, para el O₂, CO₂ y N₂, respectivamente. Multiplicando por sus valores de presión parcial en sangre, nos encontramos con que la cantidad disuelta es de: 0,30, 3 y 0,8 en ml/100 ml, para los gases mencionados.

La tabla I muestra la composición del aire a nivel atmosférico, alveolar, espirado, arterial y venoso. Nótese cómo, por ejemplo, el oxígeno en el aire espirado es superior al existente en los alvéolos. Ello se debe a que al espirar el aire, se arrastra el aire del espacio muerto anatómico.

4. MECÁNICA RESPIRATORIA

La mecánica respiratoria consiste en el estudio de todas las fuerzas que intervienen en los movimientos respiratorios con la finalidad de que el sistema formado por el tórax y el pulmón permita la entrada y salida de aire. Los elementos que intervienen se esquematizan en la figura 3. Nótese las características de los diferentes componentes que confieren al conjunto unas posibilidades considerablemente

	Atmósfera	Alveolar	Espirado	Arterial	Venoso
N ₂	597 (78,6%)	569 (74,9%)	566 (74,5%)	577	577
O ₂	159 (20,8%)	104 (13,6%)	120 (15,7%)	95	40
CO ₂	0,3 (0,04%)	40,0 (5,3%)	27 (3,6%)	41	46
H ₂ O	3,7 (05%)	47 (6,2%)	47 (6,2%)	47	47
Total	760 (100%)	760 (100%)	760 (100%)	760	760

Tabla I. Composición del aire a diferentes niveles.

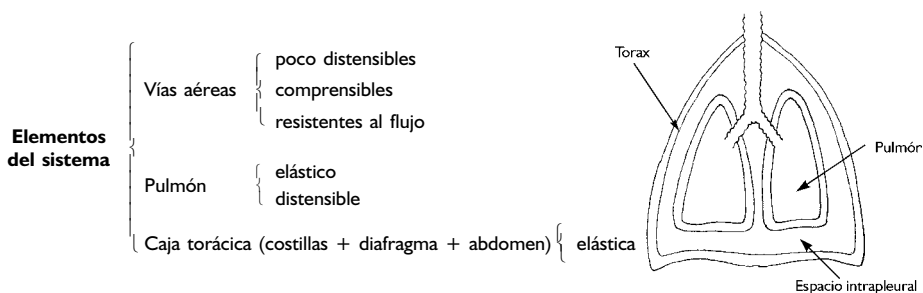


Figura 3.

La ley de Henry y el ejercicio en condiciones hiperbáricas



Como se indicó anteriormente, cuando una persona realiza una inmersión, se produce una reducción de su volumen pulmonar. Sin embargo, el verdadero problema radica en el fenómeno de la descompresión.

En efecto, cuando una persona asciende a la superficie del agua se produce el efecto opuesto, esto es, los gases comprimidos se expanden. El aumento de la presión determina que los gases disueltos tiendan a alcanzar su estado gaseoso y lleguen a “condensarse en forma de burbujas. Estas burbujas pueden quedar atrapadas en los vasos sanguíneos y tejidos. El nitrógeno es el gas que tiende a expandirse y acumularse.

Así pues, **el conocimiento de la ley de Henry explica los tiempos de descompresión de las personas que efectúan buceo con botellas** (aire comprimido a una presión de aproximadamente 5 a 8,5 N/m^2).

amplias. Así por ejemplo, las vías aéreas presentan la ventaja de ser poco distensibles, lo que implica la facultad de estas para almacenar poco aire cuando se produce un cambio de la presión. Contrariamente, el pulmón en su conjunto es una estructura elástica y distensi-

ble, lo que le permite dos propiedades fundamentales:

1. Recuperar su situación de reposo cuando cesan las fuerzas inspiratorias (la espiración en condiciones normales es un proceso pasivo; véase más adelante) y
2. Incrementar su volumen con una ligera variación en la diferencia de presión.

El estudio de las características mecánicas de los elementos del aparato respiratorio por separado o en conjunto se reduce, en definitiva, a establecer las relaciones entre los dos parámetros fundamentales: presión y volumen. Es corriente medir la presión en cm de H_2O o mm Hg y el volumen en L o ml o como porcentaje de la máxima cantidad de aire que se puede movilizar en un ciclo respiratorio forzado, es decir, la capacidad vital. Siguiendo el modelo monoalveolar, las diferencias de presión entre el alvéolo y la atmósfera son ejercidas por la contracción de los músculos respiratorios, principalmente el diafragma. La relajación de los músculos respiratorios, determina la espiración lograda por las características de los pulmones. En este apartado analizaremos primero las relaciones presión/volumen del conjunto tórax-pulmón y posteriormente de cada uno de los elementos del mismo.

4.1. Propiedades mecánicas del sistema tórax-pulmón

Considerando el sistema formado por el tórax y el pulmón, la acción de los músculos respiratorios vence dos tipos de resistencias: estáticas y dinámicas. Las resistencias estáticas son las propias del sistema en cuanto a las características estructurales del mismo. Así, cuanto mayor sea la variación de volumen mayor es la resistencia del sistema y por lo tanto mayor deberá ser la fuerza desarrollada por los músculos respiratorios. Igualmente, cuanto mayor sea la distensibilidad del sistema, fundamentalmente del pulmón, menor será la fuerza desarrollada por la musculatura respiratoria. Las resistencias dinámicas son debidas a la velocidad de entrada y salida del aire del sistema, que ocasiona fuerzas de fricción y las causadas por la velocidad de desplazamiento del aire en los conductos aéreos.

Un análisis muy simplista de la mecánica nos dice que la acción muscular necesaria para vencer las citadas "resistencias" debe provocar una diferencia de presiones entre el exterior del sistema, es decir, la atmósfera, y el interior del mismo, esto es, en el alvéolo, consiguiendo que la presión neta sea la adecuada en cada momento del ciclo respiratorio. Antes de analizar la relación presión/volumen del sistema, es necesario definir los parámetros.

El pulmón se encuentra separado del tórax por las membranas pleurales: La pleura visceral se encuentra adherida a la estructura del pulmón, mientras que la pleura parietal tapiza la cara interna de la pared torácica y el diafragma (figura 3). Entre las dos pleuras existe un espacio virtual, el espacio intrapleural. Normalmente, este espacio no está ocupado por líquido, por lo que el valor de presión es negativo respecto a la presión atmosférica. Parece coherente que para medir la presión intrapleural (P_1) deberíamos introducir una aguja en el espacio intrapleural y conectarla a un manómetro. Sin embargo, los fisiólogos han diseñado un método alternativo, consistente en in-

troducir por el esófago un "balón" en cuyo extremo hay un medidor de presión. El cálculo de la presión alveolar (P_{alv}) es aún más complicado. Así, habitualmente se estima mediante unos aparatos denominados pletismógrafos, que basándose en la ley de Boyle-Mariotte, permiten su estimación con exactitud y realizando una maniobra muy sencilla.

La figura 4 muestra las variaciones de volumen, presión intrapleural y flujo en relación a los momentos de un ciclo respiratorio completo. Nótese que la presión intrapleural tiene un valor negativo en reposo. Esto se debe al hecho de que el pulmón, por sus características elásticas tiende a colapsarse, mientras la caja tiende a expandirse. Estas fuerzas antagónicas son "compensadas por la presión intrapleural. Al comienzo (punto A), la presión en el interior (P_{alv}) es igual a la presión en el exterior (P_{atm}), y por consiguiente ni entra ni sale aire. Sin embargo, la presión intrapleural es menor que la alveolar. Al producirse la contracción de

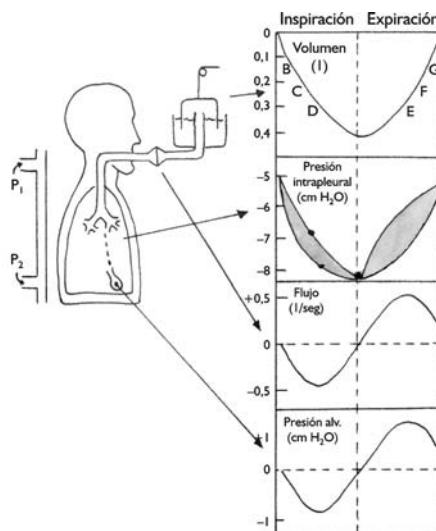


Figura 4. Registro de la presión intrapleural, flujo y presión alveolar durante un ciclo respiratorio. Explicación en el texto.

los músculos respiratorios (puntos B, C y D), que “tirán” del pulmón a través del espacio intrapleural (P_i más negativa), provoca la distensión del alvéolo, entrando el aire desde el exterior ($P_{alv} < P_{atm}$). En el momento que el alvéolo se ha “llenado” (en función de la fuerza desarrollada por los músculos inspiratorios), $P_{alv} = P_{atm}$, no entrando más aire. Finalmente, cuando cesa la actividad de los músculos respiratorios se produce la espiración (puntos E, F y G). Los alvéolos al tener aire, aumentan su fuerza elástica (es decir la capacidad para volver a su situación de reposo), con lo cual comprimen el aire ($P_{alv} > P_{atm}$), hasta que el vaciamiento del mismo iguala las presiones.

4.1.1. Músculos respiratorios

La contracción de los músculos respiratorios provoca el gradiente de presión entre la atmósfera y el alvéolo. En condiciones normales, la relajación de los músculos respiratorios y las propiedades elásticas del sistema, desencadenan un incremento de la P_{alv} en relación a la P_{atm} , lo que provoca la salida del aire alveolar. Los músculos respiratorios poseen las siguientes características:

1. El control del diafragma, principal músculo de la respiración, se realiza, a diferencia de los músculos esqueléticos, por neuronas situadas en el tallo encefálico.
2. Los músculos respiratorios desarrollan tensión para vencer resistencias elásticas y de fricción. Sin embargo, las características mecánicas: longitud, tensión y velocidad, son similares a las de otros músculos esqueléticos. Las unidades motoras poseen propiedades similares a las de otros músculos esqueléticos, por lo que el orden de reclutamiento es similar.
3. La relación de los músculos respiratorios con otras actividades íntimamente relacionadas, tales como el habla, la tos y el canto, exige una exquisita coordinación.

El *diafragma* se ocupa de las 3/4 partes de la ventilación en condiciones normales y es

responsable de las 2/3 partes de la capacidad vital. En humanos, los centros frénicos se extienden desde el tercero al quinto segmento cervical. La parálisis bilateral de los nervios frénicos determina una pérdida de la mitad la capacidad inspiratoria normal. El número de fibras por cada axón es muy pequeño, es decir, tiene una relación de inervación muy alta como corresponde a los músculos finos. No tienen reflejo de estiramiento, ya que el número de husos musculares es prácticamente nulo y su frecuencia de descarga es de 50 a 100/segundo, aumentando en la inspiración y disminuyendo durante la espiración. Su acción es doble:

- El diafragma “tira” de la pleura diafragmática, provocando un efecto similar al de un pistón de un motor de explosión.
- La inserción del diafragma en los bordes de las últimas costillas determina de forma directa el desplazamiento de la zona inferior del tórax. Al mismo tiempo, al producirse un aumento de la presión abdominal, el tórax se desplaza hacia fuera. El resultado de las dos acciones es el incremento de los diámetros antero-posterior y transversos.

La disposición anatómica de los *músculos intercostales* determina efectos sobre el ciclo respiratorio. Los centros para la musculatura intercostal se extienden a lo largo de toda la médula dorsal. Los intercostales internos de la región paraesternal actúan durante la inspiración, sin embargo, durante el ejercicio de intensidad moderada, estos músculos intervienen en la espiración. Los intercostales externos elevan las costillas desplazándolas hacia fuera, provocando un aumento del volumen y una disminución de la presión abdominal por retracción de la pared abdominal anterior, siendo importantes en el ejercicio moderado. A diferencia del diafragma, los intercostales tienen un número elevado de husos musculares, por lo que se encuentran sometidos a retrocontrol por servomecanismo. En resumen, la función de los músculos intercostales

es determinante cuando se requiere incrementar la ventilación como sucede durante el ejercicio; cuanto más elevada es la intensidad, mayor es la participación de estos músculos.

Los músculos accesorios de la respiración son aquellos que en condiciones normales no intervienen, sólo cuando se producen circunstancias extraordinarias, enfermedad o ejercicio extremo. Los músculos que se originan en las primeras costillas y se insertan en los huesos de la cabeza (esternocleidomastoideo y escálenos), provocan al contraerse la elevación del esternón, aumentando el diámetro anteroposterior del tórax en su zona superior. Si bien la espiración es un proceso pasivo, la contracción de la musculatura abdominal, provoca un aumento de la presión abdominal, elevando el diafragma. Durante la hiperventilación intensa facilitan la inspiración, ya que el aumento de la presión abdominal amplía la parte inferior de la caja. Los movimientos de la pared abdominal son variables: retracción con descenso de la presión abdominal, si predominan los intercostales externos y accesorios de la respiración, y expansión, si los abdominales se relajan o si el diafragma disminuye su capacidad contráctil.

4.2. Propiedades mecánicas del pulmón

Los valores de presión se expresan en cm de agua por comodidad, ya que si se expresaran en mm de Hg, los valores resultantes serían más altos o bajos que la presión barométrica (por ejemplo 670 mm de Hg). La equivalencia es la siguiente:

$$\text{cm de H}_2\text{O} = \frac{10}{1.36} = 7.3 \text{ mm Hg}$$

El estudio del comportamiento mecánico del pulmón durante un ciclo respiratorio, tuvo su origen a partir de la observación de un preparado de pulmón (figura 5). Los investigadores esperaban que el "recorrido" de la relación presión/volumen fuera el mismo en los dos

procesos de la respiración, inspiración y espiración. Sin embargo, en la preparación experimental indicada en la figura 5 y en posteriores experimentos, comprobaron como esta hipótesis no se corroboraba. En efecto, la relación presión-volumen durante la espiración sigue un curso distinto de la inspiración. A éste fenómeno se le conoce como histéresis. Esta se atribuye a dos causas: Viscoelasticidad del tejido pulmonar y, al fenómeno de la tensión superficial provocado por el agente tensoactivo alveolar.

4.2.1. La viscoelasticidad del tejido pulmonar

El pulmón no se comporta como un elemento elástico Hookiniano, como por ejemplo una goma, sino que al conservar la energía acumulada durante la inspiración recupera su volumen de forma no lineal. En realidad, la relación presión/volumen presentada en la figura 5, representa una propiedad general de cualquier estructura tridimensional, denominada distensibilidad, compliance o adaptabilidad, que consiste en la variación de volumen de la misma cuando se produce un cambio de presión. Matemáticamente es la pendiente de la recta presión-volumen, y expresa que a mayor rigidez del tejido pulmonar menor es la distensibilidad (pendiente de la recta mayor). Entre otros factores, la distensibilidad pulmonar depende del tamaño del pulmón. Por ello, es habitual corregir la relación $\Delta V/\Delta P$ para un determinado volumen, normalmente la capacidad residual funcional. Se estima que el valor absoluto de distensibilidad es de 200 ml/cm de agua. Este valor implica que para que el pulmón alcance el volumen corriente, aproximadamente 500 ml, la presión intrapleuraleal debe descender de 2 a 3 cm de agua.

Cuando cesa la fuerza que ha expandido el pulmón, este disminuye su volumen en función del grado de inflación alcanzado. El área comprendida entre los ciclos respiratorios es menor cuanto menor es el volumen del

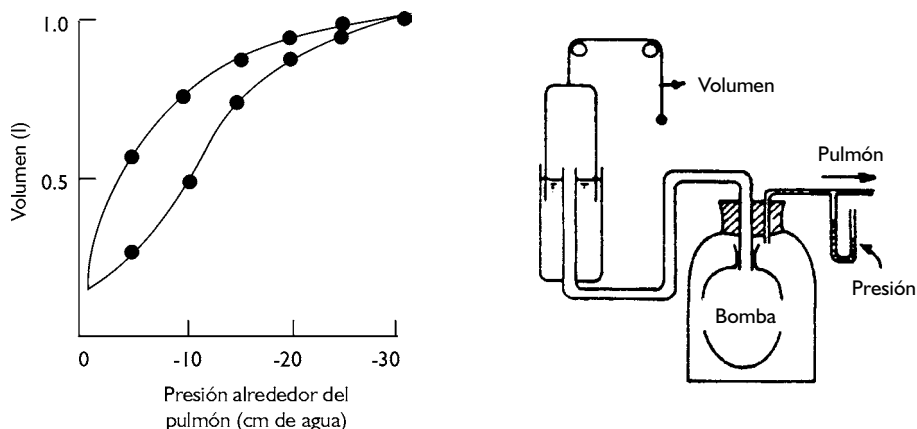


Figura 5. Preparado de pulmón para el estudio de la relación presión/volumen. El pulmón se introduce en un frasco conectado a una bomba, para determinar la presión, y a un espirómetro para determinar el volumen. La relación presión/volumen presenta el fenómeno de la histéresis.

pulmón. A determinado valor de presión, la relación presión-volumen presenta un cambio indicado en la figura 5, cuyo significado no se conoce. Sin embargo, el resultado es que cuando el pulmón incrementa su volumen se vuelve más "rígido", pues para llenarse requiere un cambio de presión superior.

4.2.2. El fenómeno de la tensión superficial

La película de líquido surfactante disminuye la tensión, mejorando la capacidad para distender el pulmón y por tanto para regresar a su volumen de reposo, la capacidad residual funcional. Matemáticamente, la tensión es la fuerza por unidad de longitud (dinas/cm) y expresa la tendencia de un material a la retracción, que mantiene a las moléculas de líquido en cohesión. Esta propiedad se aplica en biología a la interfase gas-líquido. Los alvéolos pueden considerarse como minúsculas burbujas llenas de aire, el cual está en contacto con una película de líquido con una características especiales, denominado agente tensioactivo o surfactante.

La tensión de la pared tiende a reducir el tamaño de la esfera, por lo que para evitarlo es necesario realizar una presión de igual magnitud, pero de sentido opuesto. Según esta propiedad, parece lógico que si todos los alvéolos tuvieran la misma tensión superficial, el pulmón podría perder la estabilidad, es decir, los alvéolos más pequeños tenderían a introducir su aire en los más grandes y así sucesivamente, de forma que el pulmón se iría progresivamente hinchando. La explicación de que esto no suceda ha sido uno de los objetivos más perseguidos por los investigadores de la fisiología respiratoria. Dado lo extenso del tema, a continuación resumimos los estudios realizados relativos al fenómeno de la tensión superficial.

Para medir el valor de tensión superficial, Clements empleó una bandeja con diferentes preparados. Cuando el preparado era de agua con detergente, la tensión era inferior respecto a la del agua, encontrando valores de 25 dinas/cm. Ello sugería que la interfase gas-líquido existente en el pulmón se debía asemejar a la del "agua jabonosa". Sin embargo, durante el ciclo

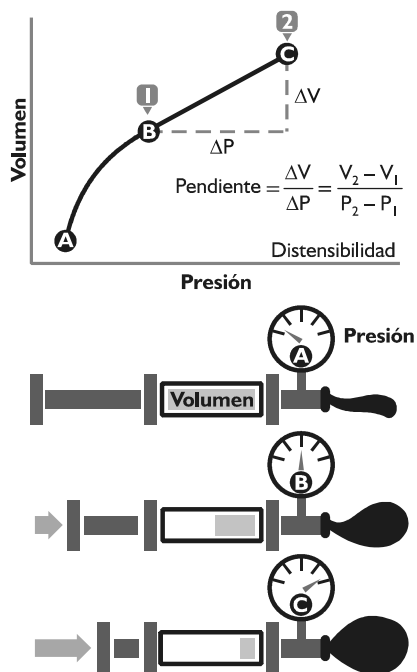


Figura 6. Representación de la tensión superficial en dos estructuras, una lineal y otra esférica. La presión del interior de la esfera se compensa por la tensión de las paredes representada por los muelles.

expansión/compresión que se producía al desplazar la barrera móvil, simulando un ciclo respiratorio, los valores de tensión superficial no cambiaban a lo largo del ciclo. Por el contrario, al poner en la bandeja extracto de pulmón, se comprobó la respuesta similar a la del pulmón (véase figura 5) y el valor de tensión muy inferior respecto a la del agua, alrededor de 10 dinas/cm para el extracto y de 70 dinas/cm para el agua.

El esfuerzo posterior de los investigadores ha consistido en determinar la composición del líquido surfactante y explicar las interacciones entre los alvéolos.

En la actualidad se conoce la composición básica del líquido surfactante que contiene fosfolí-

pidos y una proteína específica. El otro problema consiste en que acudir al modelo monoalveolar constituido por “burbujas” aisladas unas de otras desvirtúa la realidad. Los alvéolos se encuentran interconectados de forma que los fenómenos de tensión superficial de un alvéolo afectan a los que se encuentran relacionados. La figura 7 ilustra la interacción de los alvéolos. Si los dos alvéolos tuvieran la misma tensión superficial, implicaría que el de menor radio tendría una mayor presión y tendería a introducir su aire en el de mayor radio. Si este hecho se extendiera a todos los alvéolos el resultado es que el pulmón tendería a la atelectasia. Esta ilustración determina un hecho importante, *todos los alvéolos no desarrollan el mismo valor de tensión superficial*. Además, la interdependencia se explica por la estructura de tejido conjuntivo que se dispone entre los alvéolos (véase componente estructural del pulmón).

4.2.3. Componente estructural del pulmón

La otra hipótesis sobre el fenómeno de histéresis, se debe a la estructura del pulmón, tanto en sentido de sus componentes (tejido conjuntivo y elástico), como en la disposición de los mismos (parece que esta es especial en el pulmón). Igualmente, el término conocido como “interdependencia”, parece jugar un papel preponderante en la estabilidad del pulmón. El conjunto de los alvéolos constituyen una extensa malla, de manera que aquellos alvéolos más pequeños, con mayor tendencia al colapso, se encuentran sujetos por unos mecanismos de enlace. Esto provoca que no se produzca la distensión del espacio, evitando la atelectasia (colapso) espontánea de los alvéolos.

En resumen el agente surfactante y la disposición de tejido conjuntivo en el parenquima alveolar intervienen:

- I. Estabilizando el volumen en función de la presión. Según el pulmón va incrementando su volumen, los alvéolos cambian los valores

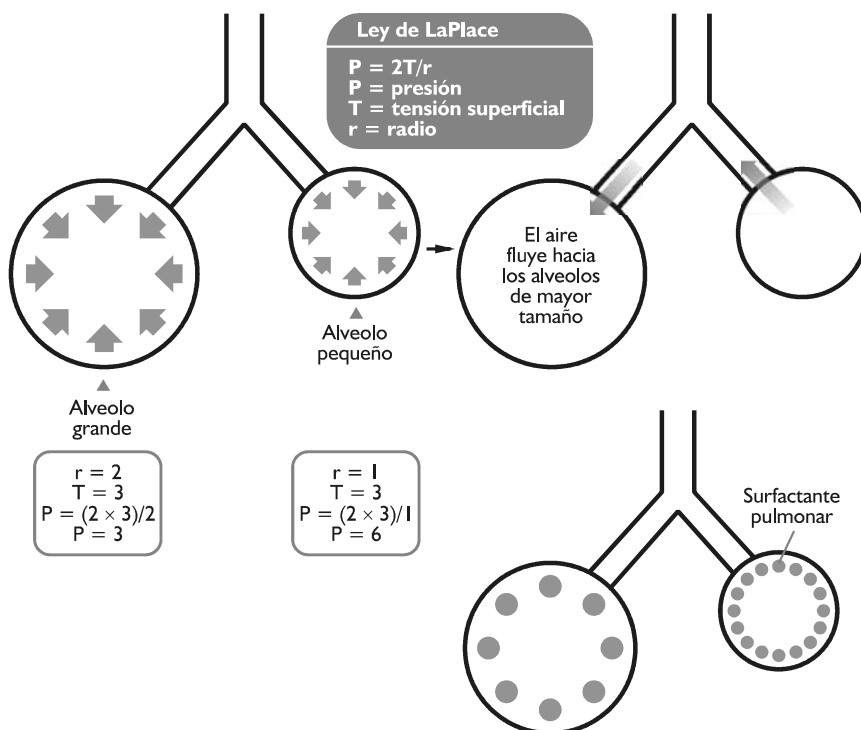


Figura 7.

de tensión evitando la sobredistensión de los mismos y el vaciamiento del aire en función precisamente del radio.

- Contribuyendo a la retracción elástica. Cuando el pulmón se vacía durante la espiración, la tensión disminuye de forma progresiva. Este hecho es muy importante pues el trabajo respiratorio es menor, sobre todo durante la inspiración, pues la espiración es fundamentalmente pasiva en condiciones normales.
- Evitando la entrada de líquido en los alvéolos, que pudiera comprometer el intercambio gaseoso. La capa de fosfolípidos del surfactante "repele" el agua y permite, así, mantener secos los alvéolos, que tienen la tendencia a absorber líquido desde los capi-

lares, al descender la presión negativa en el intersticio adyacente a los alvéolos.

4.3. Propiedades mecánicas del tórax

Cuando en fisiología respiratoria se hace referencia al tórax, se entiende no sólo la parrilla costal, sino también el diafragma y la pared abdominal. Para estudiar las propiedades mecánicas del tórax podemos acudir a un diseño experimental hipotético (figura 8 a). Imaginemos que extraemos los pulmones del tórax y comunicamos éste con el exterior sólo a través de un tubo, y en esas condiciones lo sometemos a variaciones de presión y por consiguiente de volumen.

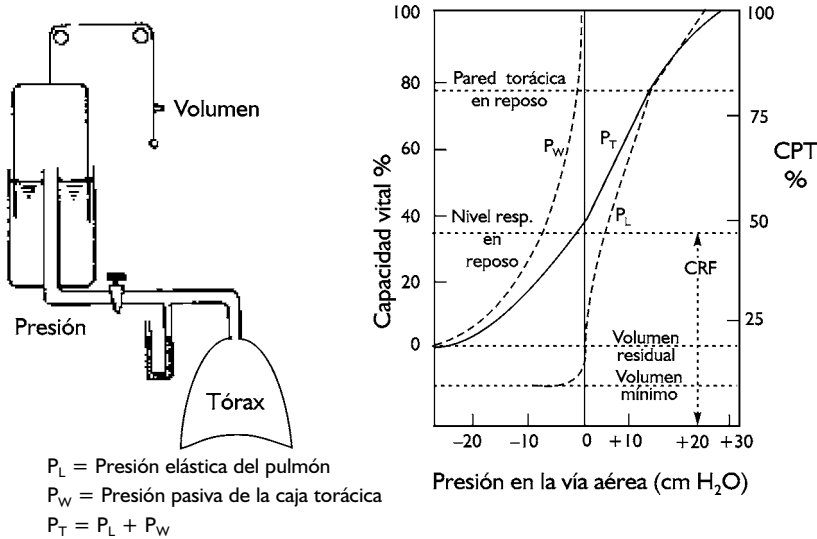


Figura 8. En la parte a se representa la cavidad torácica sin los pulmones, unida a un espirómetro. La parte b representa las variaciones de volumen en relación a la presión. La interdependencia de los dos componentes del sistema se ilustra en la curva del medio.

En reposo, es decir cuando ni entra ni sale aire, el volumen contenido en el sistema es la capacidad residual funcional. Al producirse un cambio de presión, el tórax incrementa su contenido de aire, hasta alcanzar un límite determinado por las características mecánicas del tórax. La relación presión-volumen es igual que la observada para el pulmón, pero sin embargo, se encuentra desplazada a la izquierda (figura 8 b). Nótese cómo al valor de presión cero el volumen del tórax es prácticamente el máximo (volumen pulmonar total), mientras que en el pulmón tiene el mínimo (volumen residual). En otras palabras, en reposo, la tendencia del tórax es a expandirse y la del pulmón a colapsarse. Obviamente, esto no sucede porque el tórax y el pulmón se encuentran "unidos" mediante el efecto que ejerce el espacio intrapleurales.

Así, en reposo, la tendencia del pulmón a colapsarse es equilibrada por la tendencia del tórax

a expandirse a través de la presión negativa existente en el espacio intrapleurales. En inspiración máxima la contracción de los músculos inspiratorios "estira" el conjunto tórax-pulmón hasta el máximo, limitado obviamente por la capacidad estructural del pulmón. Así, se equilibran la capacidad del pulmón a la retracción con la capacidad de la caja a expandirse. En espiración forzada, la fuerza muscular espiratoria más la fuerza de retracción del pulmón equilibran las fuerzas de distensión pasiva. La pared torácica y el pulmón poseen relaciones mecánicas opuestas, pero al mismo tiempo, operan mutuamente: la pared torácica es traccionada por las fuerzas de retracción elásticas del pulmón, mientras que el pulmón se expande por las fuerzas elásticas de la pared.

4.4. Propiedades mecánicas de las vías aéreas

Igual que en el caso de la circulación sanguínea, las leyes de la dinámica de fluidos puede aplicarse a la respiración, por lo que se puede aplicar la ecuación general: $R_{tot} = \Delta P_{tot}/V_E$, siendo R_{tot} la resistencia ofrecida por el conjunto tórax-pulmón, ΔP_{pul} es el gradiente de presión entre el alvéolo y la boca, y V_E la cantidad de aire movilizado en la unidad de tiempo. En el caso de la respiración, la resistencia depende de todos aquellos factores que dificultan la entrada y salida del aire. La medición de la resistencia pulmonar se puede realizar de forma similar a la calculada para la sangre. Las diferentes estructuras que pueden ofrecer resistencia al paso del aire son:

1. Resistencias de las vías aéreas. Se calcula tanto experimentalmente como por datos aportados por la patología que, de alguna manera, compromete este factor (asma, bronquitis, etc.). Representan aproximadamente el 85% de R_{tot} . Aunque el cálculo de la resistencia de las vías aéreas (R_{aer}) es bastante más complicado que la aplicación de la fórmula $R_{tot} = \Delta P_{pul}/V_E$, de forma práctica la siguiente fórmula constituye una aproximación:

$$R_{aer} = \frac{\text{Paleolar} - P_{\text{medida en la boca}}}{\text{Flujo}}$$

Para la circulación del aire por las vías respiratorias en flujo laminar, R_{aer} depende del radio y longitud de estas y de la viscosidad del aire y la expresión matemática para el gradiente de presión es $\Delta P_{pul} = K \times V_E$. Sin embargo, las vías respiratorias presentan ramificaciones, por lo que en realidad el flujo de aire es turbulento, según la fórmula $\Delta P_{pul} = K' \times (V_E)^2$. La turbulencia, es decir, la tendencia de un flujo a variar su condición de laminar viene dada por el número de Reynolds, $Re = 2rv/d\mu$, donde d es la densidad del gas, v es la velocidad media del aire, r es el radio y μ es la viscosidad.

Habría flujo laminar puro (R inferior a 2000) en las vías aéreas muy pequeñas (bronquios terminales), flujo transicional en la mayor parte del árbol bronquial.

2. Resistencia del tejido pulmonar (R_{pul}). Igualmente se sabe que aproximadamente representa el 15% de R_{tot} . Se puede calcular según la fórmula:

$$R_{pul} = \frac{P_{\text{intrapleurar}} - P_{\text{alveolar}}}{\text{Flujo}}$$

Por tanto, R_{tot} es la suma de R_{aer} y R_{pul} y tiene un valor de alrededor de 1 a 2 cm de agua/L/seg. Es mayor en el niño (aproximadamente de 4 a 12 cm de agua/L/seg), disminuyendo progresivamente hasta la adolescencia. Al ser la R_{pul} muy baja, se puede considerar que toda la resistencia es debida a la producida por el árbol respiratorio. De forma aproximada, se han calculado la participación aproximada de las diferentes partes del árbol respiratorio en la R_{tot} : las fosas nasales representan un 50% de R_{tot} cuando la respiración es completamente nasal; la faringe, tráquea y laringe de forma conjunta son responsables de un 20% de R_{tot} y las vías aéreas de diámetro inferior a 2 mm (zonas lobares segmentarias y subsegmentarias) es un 30% de la R_{tot} (figura 9). La aplicación de las ecuaciones del flujo laminar y turbulento presumen que las dimensiones del árbol respiratorio son constantes. Sin embargo, tanto R_{aer} como R_{pul} cambian con el grado de inflación de los pulmones.

La relación es hiperbólica y depende de la distensibilidad de las vías aéreas. A grandes volúmenes, las vías aéreas distensibles (bronquiolos), disminuyen la resistencia. Por el contrario, a bajos volúmenes, las vías aéreas disminuyen su calibre, aumentando la resistencia. Por otra parte, la contracción del músculo liso puede variar el calibre de los bronquios según los siguientes estímulos: Parasimpático (broncoconstricción) y simpático (broncodilatación). Además, existe un sistema broncodilatador no nervioso. Los centros nerviosos del

tronco encefálico están continuamente enviando señales de broncoconstricción, si bien su actividad se puede modificar por factores físico-químicos o por mecanismos reflejos.

4.5. Trabajo mecánico respiratorio

El trabajo en el sentido más simple de la física es el producto de la fuerza (F) por la distancia recorrida (S). Como la presión (P) es la aplicación de una fuerza en relación a una superficie, y el volumen es el producto de una superficie (S) por una longitud (L), se entiende que se pueda representar el trabajo respiratorio como el producto de la presión (P) por el volumen (V). El trabajo respiratorio es necesario para vencer la resistencia al flujo de aire y para superar las fuerzas elásticas del pulmón y caja torácica. El trabajo durante la inspiración se almacena, en parte, como energía potencial, que se libera durante la espiración en reposo. Sin embargo, en esfuerzo, la ventilación y las resistencias aumentan, por lo que el trabajo espiratorio no es pasivo, sino activo con el fin de vencer las resistencias no elásticas.

Expresar el trabajo respiratorio en relación al coste energético de la musculatura respiratoria añade una información suplementaria, pues nos indica la eficiencia respiratoria. Ésta, oscila entre el 5 y el 10% (alrededor de 1 ml de O_2 /L de V_E). Si la respiración se realiza con VC elevados, aumenta considerablemente el trabajo elástico. Sin embargo, si se realiza con FR elevada, aumenta el trabajo resistente. Parece obvio entonces que sea más económico los incrementos de VC que de FR durante el esfuerzo, lo que de hecho así ocurre mientras los mecanismos de regulación respiratoria pueden aumentar la ventilación a expensas principalmente del VC, hasta que es absolutamente necesario incrementar la FR para poder seguir aumentando la ventilación. En esta situación se produce una desproporción entre la intensidad del ejercicio y la ventilación, aumentando considerablemente el consumo de energía de los músculos respiratorios.

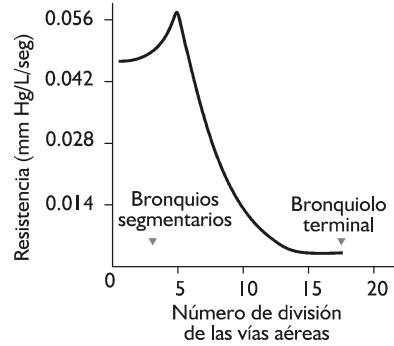


Figura 9. Representación de la resistencia de las vías aéreas durante el ejercicio.

La eficiencia respiratoria puede disminuir en estas circunstancias de esfuerzo extremo al aumentar el gasto de energía de los músculos respiratorios. Una de las teorías de la limitación de la capacidad de realizar esfuerzos por causa respiratoria, es precisamente el aumento del consumo de oxígeno de los músculos respiratorios (véase la mecánica respiratoria durante el ejercicio).

5. LA VENTILACIÓN

5.1. Volúmenes y capacidades del pulmón: Espirometría

La acción ejercida por los músculos respiratorios sobre el conjunto tórax-pulmón desencadena una modificación del volumen pulmonar. En función de la fuerza desarrollada por los músculos respiratorios y la características mecánicas del conjunto tórax-pulmón se puede incrementar el volumen que se moviliza en un ciclo respiratorio completo. La espirometría es la técnica que permite medir los volúmenes y capacidades del pulmón, y los espirometros son los aparatos destinados a este fin. Clásicamente se distinguen dos tipos: secos de fuelle, y de campana (figura 10a). Sin

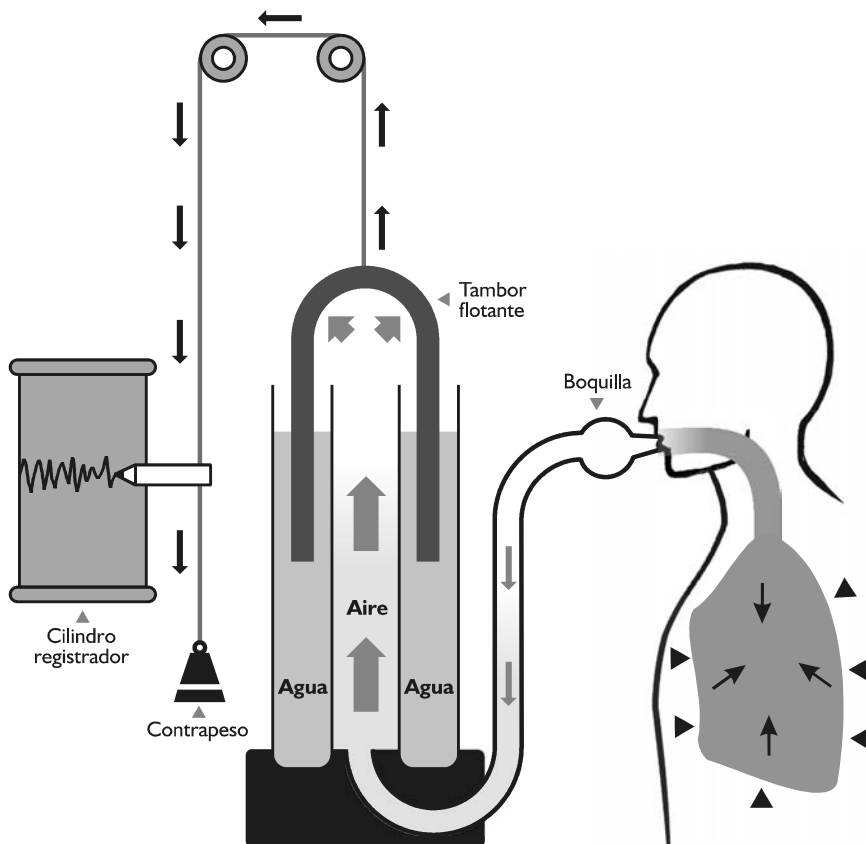


Figura 10a. Sistemas de medición de los volúmenes y capacidades del pulmón: Clásico espirómetro de campana y neumotacógrafo. El neumotacógrafo es un dispositivo que posee una membrana muy fina, y a ambos lados de la misma se mide la presión. Integrando la diferencia de presión se puede calcular el volumen.

embargo, el sistema más empleado en la actualidad para medir los volúmenes y capacidades del pulmón es el denominado neumotacógrafo.

Los valores dependen de: la edad, talla y posición del diafragma. Los valores anormales se consideran cuando se obtienen desviaciones del 20% de los valores teóricos, los cuales se calculan según estimaciones de la edad y superficie corporal. Los valores obtenidos mediante la espirometría pueden dividirse en dinámicos y estáticos en función o no del tiempo. Los *parámetros estáticos* medidos habitual-

mente se indican en la figura 10 b. Desde el punto de vista de la valoración de un atleta sano tienen poca relevancia, pues lo habitual es que den valores normales o superiores a los estimados. Los *parámetros dinámicos* se realizan cuando se solicita a la persona que efectúa una determinada maniobra respiratoria en la unidad de tiempo (figura 10 c). La ventilación máxima minuto (VMM) oscila entre 200 a 300 L/min durante 30 segundos como máximo. Este valor es mayor que el obtenido cuando se valora la ventilación durante un esfuerzo

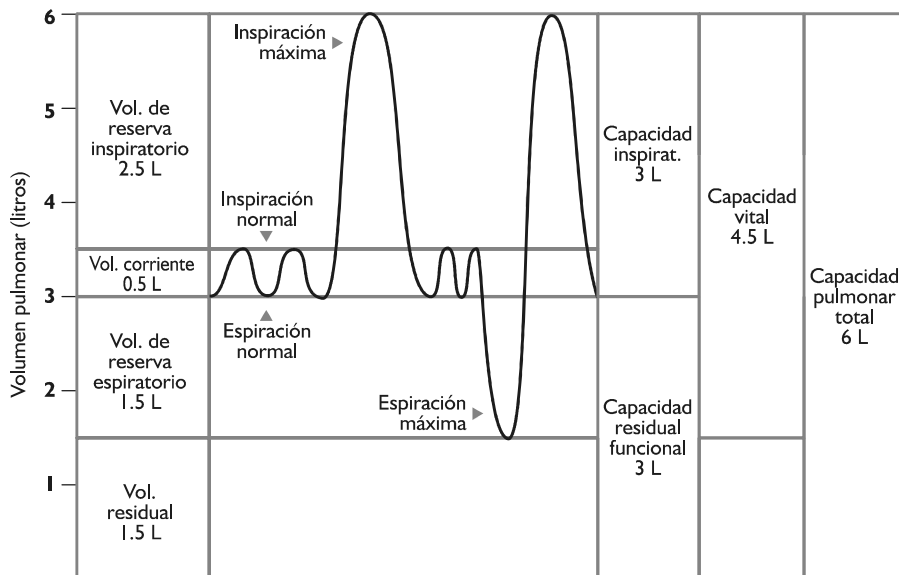


Figura 10b. Se muestra un espirometría normal.

ergométrico. Igualmente el volumen espiratorio máximo segundo (VEMS) es un parámetro de indudable interés en patología pero escaso en fisiología, donde se presume la normalidad del mismo. El índice de Tiffeneau es el porcen-

taje que representa el VEMS respecto de la capacidad vital forzada (CVF). Los valores espirométricos aproximados para una persona de 1,70 m de altura y 70 Kg de peso figuran en la tabla 2.

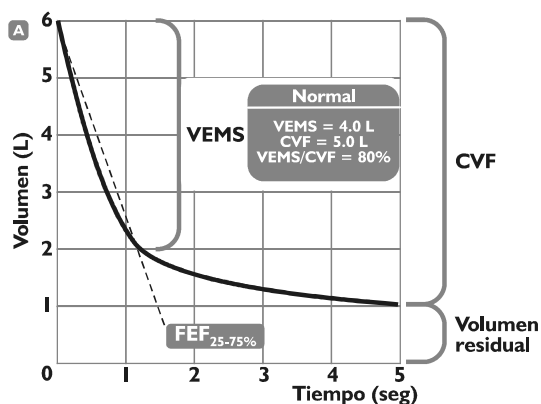


Figura 10c. Se muestra una gráfica de presión/volumen, donde se pueden valorar parámetros dinámicos.

Volumen corriente (VC)	= 500 ml
Volumen respiratorio de reserva (VIR)	=2.500 ml
Volumen espiratorio de reserva (VER)	=1.500 ml
Capacidad vital (CV)	=4.000 a 5.000 ml
Volumen residual (VR)	=1.500 ml
Capacidad residual funcional	= 3.000 ml
Capacidad pulmonar total	=5.500 a 6.500 ml

Tabla 2.

La normalización de los neumotacógrafos y la aplicación de programas informáticos ha determinado que se puedan realizar las curvas de flujo/volumen. La obtención de estas curvas es de indudable interés en medicina, pues permiten diferenciar problemas de tipo obstructivo o restrictivo. Los parámetros que no pueden valorarse mediante una espirometría normal, tal como el volumen residual, se valoran mediante técnicas más específicas como son la dilución de un gas inerte (helio) y la pletismografía.

5.2. Concepto de ventilación

La ventilación es la función respiratoria que consiste en llevar el aire desde la atmósfera a los alvéolos y viceversa. Por tanto es el producto de la cantidad de aire que se moviliza en un ciclo completo respiratorio (inspiración y espiración), es decir, el VC, y el número de veces que se moviliza dicho volumen, esto es, la frecuencia respiratoria ($V_E = VC \times FR$). En reposo tiene un valor de aproximadamente 7.5 L/min, ya que el VC es de unos 500 ml y la FR de 15 respiraciones/min.

5.2.1. Ventilación alveolar

Al representar el pulmón como un enorme alvéolo unido a un conducto que lo comunica con el exterior, lo realmente importante es el aire que llega al alvéolo, es decir, a las zonas de intercambio, que no se circunscriben sólo a la

superficie alveolar, sino también a los bronquiolos respiratorios. A esta cantidad de aire que se moviliza por minuto se la denomina ventilación alveolar.

$$V_A = (VC - VM) \times FR = (500 - 150) \times 15 = 5.250 \text{ ml}$$

$$V_E = VC \times FR = 500 \times 15 = 7.500 \text{ ml}$$

Obsérvese como mientras que la ventilación total es de 7.500 ml, la ventilación alveolar es de 5.250, lo que significa una "pérdida" de 2.250 ml.

El espacio muerto anatómico, VM, se sitúa en serie con el alvéolo y está ocupado por el aire de las vías aéreas de conducción (véase apartado 2.1 y la figura 1). Su volumen depende de la longitud de las mismas y por tanto de la talla. Su valor oscila entre los 100 y 200 ml, que expresado en relación al peso es de 2 ml/Kg. Un procedimiento para medir este espacio es el método de Fowler, que consiste en la inhalación de nitrógeno y la medición de su presión parcial. El espacio muerto alveolar es el volumen de aire de aquellos alvéolos que tienen una relación ventilación/perfusión alejada de los valores normales, bien por estar mal ventilados, bien por no estar bien perfundidos. Por lo tanto su valor es variable. El espacio muerto fisiológico es la suma del espacio muerto anatómico y del alveolar. Se determina mediante la aproximación ideada por Bohr, el cual se basó en la idea de que todo el CO_2 espirado procede del gas alveolar y ninguno del espacio muerto.

$$V \text{ CO}_2 = (F_A \text{ CO}_2 \times V_A \Rightarrow V_A \frac{V \text{ CO}_2}{F_A \text{ CO}_2} \quad [1]$$

$$P_{PA} \text{ CO}_2 = F_A \text{ CO}_2 \cdot P_B \Rightarrow F_A \text{ CO}_2 = \frac{P_A \text{ CO}_2}{P_B} \quad [2]$$

Sustituyendo (2) en (1)

$$V_A = \frac{V \text{ CO}_2}{P_A \text{ CO}_2} \times P_B \quad [3]$$

Otra forma de expresar la ventilación alveolar es:

$$V_A = \frac{V_{CO_2} \cdot 863}{P_A CO_2} \quad [4]$$

863 es un factor de corrección para expresar V_{CO_2} en condiciones BTPS.

Como la presión alveolar de CO_2 es prácticamente la misma que la presión arterial de CO_2 , se puede sustituir por ésta.

5.2.2. Análisis de los gases respiratorios

La evolución de las técnicas para el análisis de los gases respiratorios ha sufrido grandes cambios. Los métodos de determinación se sirven de las propiedades químicas o físicas de los gases. La absorción de O_2 y CO_2 por productos químicos, y por consiguiente, las correspondientes variaciones de volumen (a presión constante), han sido muy utilizadas. Se han desarrollado dos procedimientos: Haldane (para la determinación son necesarios 10 ml de gas) y Scholander (para la determinación son necesarios 0.5 ml de gas). El espectrómetro de masas, separa los componentes de una mezcla gaseosa con arreglo a las masas correspondientes de los gases que la forman. El tiempo de respuesta es de 0.1 seg. Los analizadores de rayos infrarrojos determinan el grado de absorción de estos por los gases respiratorios. Es el sistema que llevan los aparatos de función respiratoria para el análisis del CO_2 . El paramagnetismo es la propiedad de algunos elementos de desviar un campo magnético y se

utiliza para medir la concentración de O_2 . La célula de zirconio es también utilizada para analizar la concentración de oxígeno. Debido a la velocidad de respuesta de este procedimiento, muchos aparatos utilizan la célula de zirconio para analizar el gas respiración a respiración (breath by breath).

6. LA MECÁNICA RESPIRATORIA DURANTE EL EJERCICIO

Es evidente que la mayor demanda de energía durante el ejercicio determina un incremento de la ventilación (Wasserman y col., 1994). La respuesta respiratoria en un amplio rango de intensidad es proporcional: a mayores necesidades de aporte de oxígeno y eliminación de carbónico, mayor incremento de la ventilación. Sin embargo, a partir de cierta intensidad, se produce una pérdida de la relación lineal (Wasserman y col., 1994) (véase regulación de la respiración durante el ejercicio en el capítulo 13). La razón es debida a un "intento" del pulmón de compensar la situación de acidosis metabólica, con una alcalosis respiratoria (Wasserman y col., 1973, Green y col., 1983, Davis, 1985, McLellan, 1985, Walsh y Banister, 1988, Wasserman y col., 1990, Casajus, 1992, Lucia y col., 1999). Es igualmente evidente que, si consideramos constante el espacio muerto alveolar, la ventilación alveolar se ajusta de forma similar. Cualquiera de los dos parámetros ventilatorios, V_E o V_A , dependen del volumen y frecuencia respiratoria. Clásicamente, se sabe que estos dos parámetros se incrementan durante el ejercicio de forma proporcional a la intensidad del mismo, pero a cierta intensidad se produce una estabilización del volumen corriente y un incremento desproporcionado de la frecuencia respiratoria (véase modelo respiratorio durante el ejercicio en el tema 13).

Por tanto, el conjunto formado por el tórax (pared torácica y músculos respiratorios) y los pulmones, aumentan su actividad durante el

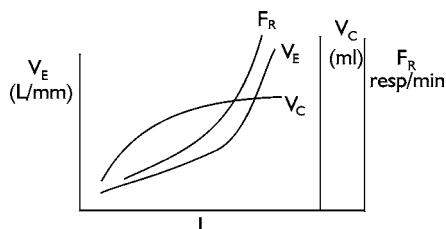


Figura 11.

ejercicio físico de intensidad creciente. Hasta una intensidad moderada, la mecánica respiratoria aumenta de forma proporcional, pero cuando la carga es elevada, se pierde la proporcionalidad. Así pues, se entiende que la respuesta del aparato respiratorio se modifique para atender a las necesidades del organismo. El lado más “oscuro” de la función respiratoria, es conocer si se producen fenómenos de adaptación consecutivos al entrenamiento. Con el mismo razonamiento que para la respuesta, parece coherente pensar que el aparato respiratorio modifique su respuesta a consecuencia del entrenamiento. Es perfectamente comprensible, por ejemplo, que los músculos de la respiración modifiquen su función por el entrenamiento. Otra cuestión diferente, pero perfectamente factible, es que el parénquima pulmonar modifique su estructura para mejorar la función pulmonar.

A continuación se abordará de forma más detenida la respuesta mecánica del aparato respiratorio al ejercicio dinámico y de forma breve los fenómenos de adaptación del aparato respiratorio, centrados preferentemente en la musculatura respiratoria.



Actividad muscular respiratoria y ejercicio

Se han comprobado dos hechos trascendentales:

- 1º. La participación de los intercostales se incrementa con la intensidad, mientras que la del diafragma es discutida si se mantiene o disminuye (Mador y col., 1993, Ainsworth y col., 1996, Johnson y col., 1996).
- 2º. A diferencia de la respiración en reposo, donde la espiración es un proceso pasivo, en esfuerzos máximos la proporción espiratoria de la Pm es relativamente mayor que la correspondiente a la inspiratoria (Waldrop, 1996, Krishnan y col., 2000).

6.1. Respuesta mecánica del aparato respiratorio

El aparato respiratorio, considerado en su conjunto, ajusta su actividad mecánica al desarrollo de fuerza de la musculatura implicada en la locomoción. El aumento de la ventilación durante el ejercicio se relaciona estrechamente a una mayor actividad de la mecánica respiratoria. Ahora bien, ¿Cómo se ajustan los parámetros mecánicos de la respiración durante el ejercicio?. La segunda cuestión relevante es conocer si el ajuste es ilimitado, es decir, ¿se puede producir en algún momento una “alteración de la coordinación locomoción/respiración”?

6.1.1. Coordinación locomoción/respiración

Un aspecto fundamental para contestar a esta cuestión consiste en que necesariamente el ajuste de la ventilación se realice con arreglo a la demanda energética de la musculatura que interviene en el movimiento, de forma que se produce una interacción entre ambas (Waldrop, 1996). Así, la relación entre la mecánica respiratoria y del movimiento es determinante en la aportación de oxígeno y eliminación de dióxido de carbono y su coordinación tiene ineludiblemente que ser adecuada a las necesidades tanto de los músculos respiratorios como de los que intervienen en el movimiento. La interacción entre los músculos de la locomoción y respiratorios ha sido ampliamente estudiada tanto en animales cuadrúpedos como en seres humanos (Eldridge y col., 1981, Bramble y Carrier, 1983, Eldridge y col., 1985, Waldrop, 1996, Rassler y Kohl, 2000). En estos últimos, la interacción se encuentra muy relacionada con la condición física (mayor coordinación en atletas que sedentarios), intensidad (a mayor intensidad mayor acoplamiento) y tipo de ejercicio (mayor en los ejercicios rítmicos) (Waldrop, 1996). Las fuerzas mecánicas desarrolladas para el movimiento en cuadrúpedos se relaciona con el ciclo respiratorio y

depende de la intensidad (caminar, trote o galope) (Bramble y Carrier, 1983). Sin embargo, en humanos es difícil de cuantificar la influencia de las fuerzas mecánicas sobre la respiración (Waldrop, 1996).

6.1.2. Alteración de la coordinación locomoción/respiración

Es una realidad práctica de toda aquella persona que ha practicado actividad física de forma intensa, que cuando la intensidad es muy elevada nota una “descompensación” absoluta o relativa entre la respiración y la locomoción. La descompensación relativa de los parámetros respiratorios respecto a los del movimiento puede ser ocasionada por diversos factores.

Incremento de la presión intrapulmonar. La consecuencia ineludible de una mayor acción mecánica respiratoria es necesariamente incrementar las diferencias de presiones transpulmonares. Igualmente, dicho incremento conlleva un mayor desarrollo de fuerza de la musculatura respiratoria.

Como se vio en el apartado sobre propiedades mecánicas del pulmón, para un volumen corriente de 500 ml, la presión intrapleural desciende aproximadamente 2 mmHg (de - 5 mm Hg en reposo a - 7 mm Hg). Así, parece coherente pensar que durante el ejercicio, el diafragma genere una mayor diferencia de presión intrapleural que permita incrementar el volumen corriente en función a la demanda metabólica. La presión neta del diafragma (Pd) se puede estimar mediante la diferencia entre la presión abdominal (Pa), medida por un catéter introducido en la cavidad gástrica, y la presión intrapleural (Pp), medida mediante la introducción de un catéter en el esófago: $Pd = Pa - Pp$ (Waldrop, 1996). Sin embargo, como los músculos intercostales inspiratorios actúan sobre el sistema torax-pulmón, la presión neta ejercida por todos los músculos de la respiración (Pm) es: $Pm = Pt - Pp$, donde Pt representa el componente mecánico del sistema (distensibilidad, elasticidad y compresibilidad).

Por tanto, las medidas solo de Pp para estimar Pm constituyen una infraestimación. De cualquier forma, la dificultad de valorar Pt ha hecho que la mayor parte de los estudios iguale Pm a Pp.

Los valores de Pm medidos durante el ejercicio aumentan con la intensidad del mismo: con una V_E de aproximadamente 26 L/min, la Pm es de 15 cm H₂O mientras que ventilando 90 L/min, la Pm es de 35 cm H₂O. Estos datos significan que durante un esfuerzo máximo la fuerza desarrollada por los músculos inspiratorios (diafragma + intercostales) se multiplica aproximadamente por 7, pues el valor de Pm en reposo es alrededor de 5 cm H₂O.

Aumento del trabajo respiratorio durante el ejercicio. La consecuencia de la mayor fuerza desarrollada por los músculos respiratorios es un mayor trabajo, necesario para vencer las resistencias mecánicas (sistema torax-pulmón y vías respiratorias). Obviamente el mayor trabajo respiratorio, requiere un mayor flujo sanguíneo a los músculos de la respiración y podría constituir un factor limitante de la realización del ejercicio (Aaron, Johnson y col., 1992, Aaron, Seow y col., 1992, Dempsey y col., 1996). Se originaría una “competición” por el flujo sanguíneo entre la musculatura respiratoria y la del movimiento.

Se ha calculado que el flujo sanguíneo a los músculos respiratorios es un 15 % del gasto cardíaco (Aaron, Seow y col., 1992, Dempsey y col., 1996). Sin embargo, dado que los músculos respiratorios también se emplean en el movimiento, se desconoce exactamente el VO_2 ocasionado únicamente por su función en la respiración.

Estudios cateterizando el nervio frénico han medido el flujo y el VO_2 de los músculos respiratorios, sugiriendo que el diafragma, que posee una excelente mecanismo de autoregulación, podría “robar” flujo sanguíneo a los músculos de los miembros (Manohar y Hassan, 1991). En otras palabras, seguir manteniendo

la parte de flujo correspondiente a expensas del flujo muscular.



Gasto energético respiratorio y ejercicio

El gasto energético, valorado por el VO_2 de la musculatura respiratoria, varía en función de la ventilación y de la condición física:

- Entre 60 y 110 L/min el VO_2 se mantiene relativamente constante, 1,5 a 2 ml O_2 /L/min
- $V_E > 110$ L/min el VO_2 se incrementa de forma desproporcionada con incrementos ligeros de unos 30 L/min, alcanzando 3, 0 ml O_2 /L/min. En estas circunstancias el VO_2 de los músculos respiratorios puede suponer más del 10% del VO_2 máximo (se estima que podría alcanzar hasta el 16%). El gasto energético de los músculos respiratorios es incluso más elevado si consideramos que el VO_2 de las extremidades inferiores es el 85% del VO_2 máximo.

Fatiga respiratoria durante el ejercicio. Al igual que la musculatura del movimiento, los músculos de la respiración pueden fatigarse, contribuyendo al abandono del ejercicio (Loke y col., 1982, Manohar y Hassan, 1991, Mador y col., 1993, Johnson y col., 1996, Sliwinski y col., 1996, Waldrop, 1996). La sensación de fatiga respiratoria y su relación con la fatiga del organismo en su conjunto es un aspecto importante en la cuantificación de la mecánica respiratoria durante el ejercicio.

La posibilidad de que los músculos respiratorios puedan competir por el flujo sanguíneo con los músculos del movimiento, determina que los primeros puedan disminuir sus propiedades nerviosas y mecánicas (frecuencia de estimulación, fuerza desarrollada, relación fuerza/velocidad) debido a la fatiga (Waldrop, 1996). La consecuencia es la alteración del

patrón respiratorio que se experimenta como "urgencia respiratoria". La fatiga respiratoria ha sido estudiada en animales de experimentación y seres humanos, con resultados muy diferentes (Waldrop, 1996)

En preparaciones aisladas de diafragma se ha determinado, al igual que en otros músculos esqueléticos, deplección de los depósitos de glucógeno y un incremento de la concentración de lactato (Coast y col., 1995, Lawler y col., 1997, Lawler y Powers, 1998). Los niveles de lactato tan elevados resultan sorprendentes y se piensa que el diafragma de forma similar al miocardio, utiliza este producto final. Sin embargo, los estudios de fatiga respiratoria in vivo son complejos de llevar a cabo, incluso en animales de experimentación. En seres humanos, se ha empleado la estimulación bilateral de los nervios frénicos para valorar la función del diafragma en dos tipos de esfuerzos: de corta duración y prolongado. En esfuerzos desarrollados por encima del 85 % de VO_2 máximo, los descensos en la actividad de los nervios frénicos es muy variable (15 al 50 %) (Mador y Acevedo, 1991b, Mador y Acevedo, 1991a, Johnson y col., 1996).

La indudable fatiga que se produce durante el ejercicio en los músculos respiratorios, ha determinado que los investigadores se pregunten sobre el efecto de esta fatiga en el rendimiento de la mecánica respiratoria (Mador y Acevedo, 1991b, Mador y Acevedo, 1991a, Nava y col., 1992, Johnson y col., 1996). Aunque discutido, la fatiga de la musculatura respiratoria no tiene efectos significativos sobre la respuesta ventilatoria. Sin embargo, puede ser suficiente para modificar el modelo respiratorio, alterando el reclutamiento normal de las unidades motoras (Ia – IIa – IIb); aunque es muy discutido el reclutamiento de unidades IIb, porque su proporción es muy pequeña. La percepción que el sujeto experimenta en situación de fatiga respiratoria ha sido valorada en humanos por diversos métodos subjetivos (escalas de percepción: Borg y analógica visual) (Waldrop, 1996). En función de los valores

obtenidos en las escalas y el control de determinadas variables respiratorias (PET CO₂, % O₂ y concentraciones de metabolitos), el sujeto percibe:

- los movimientos respiratorios, en cuando amplitud y frecuencia
- la “urgencia de respirar”. Las sensaciones experimentadas con pruebas de provocación (apnea, hipoxia o hipercapnia) son diferentes a las que se producen durante el ejercicio. Sin embargo, cuando a un estado de hipoxia mantenida se le añade un esfuerzo ligero, la “necesidad de aire” se torna imperiosa.
- la sensación de hiperventilación asociada a fatiga y por tanto como factor limitante del ejercicio.

6.2. Adaptación del aparato respiratorio y entrenamiento

Como se ha indicado al comienzo de este epígrafe, la adaptación del aparato respiratorio puede ser dividida en: a) cambios producidos en la estructura del tejido y b) cambios ocasionados en el tórax (parrilla costal + musculatura respiratoria). Dos son los procedimientos para conocer los fenómenos de adaptación del aparato respiratorio.

A consecuencia del entrenamiento, la relación ventilación/intensidad se desplaza hacia la derecha, de manera que a la misma intensidad el aparato respiratorio moviliza un volumen de

aire menor. Esto significa que el aparato respiratorio se ha vuelto más eficiente. No obstante, este procedimiento indirecto, no determina donde se ha producido la modificación, si en la estructura del pulmón, en el tórax o en ambos. Por este motivo, los investigadores han intentando, sea en animales de experimentación o en seres humanos, determinar donde se producen las mencionadas adaptaciones. La mayor parte de los estudios se han centrado en los fenómenos que se pueden producir en la musculatura respiratoria, que determinarían una mecánica ventilatoria más eficaz durante el ejercicio (véase regulación de la respiración durante el ejercicio).

En efecto, como cabría esperar, los músculos respiratorios no son una excepción al efecto del entrenamiento, de manera que modifican tanto sus características morfológicas (densidad capilar, enzimas etc) como funcionales (velocidad de acortamiento), demostradas en animales de experimentación (Waldrop, 1996). Datos indirectos (mantenimiento de un valor superior de V_E máximo y de máxima ventilación voluntaria) y en seres humanos corroboran los resultados experimentales en animales (Dempsey y Forster, 1982, Grinton y col., 1992, McParland y col., 1992, Powers, Criswell y col., 1992b, Powers, Criswell y col., 1992a, Powers, Grinton y col., 1992, Powers, Lawler y col., 1992, Clark y col., 1994, Sliwinski y col., 1996).

RESUMEN

- 1°. El árbol respiratorio se encuentra constituido por unos «conductos» que se van ramificando progresivamente hasta alcanzar la zona de intercambio. La función que realiza el pulmón determina la necesidad de que cada rama de la arteria pulmonar se ramifique de forma similar al árbol respiratorio.
- 2°. La unidad funcional del pulmón la constituye los sacos alveolares con sus respectivos alvéolos y los capilares que los irrigan. Desde el punto de vista simple, el estudio del pulmón se puede considerar que está formado por un solo alvéolo y un solo vaso. Es el modelo monoalveolar.
- 3°. En definitiva la respiración responde a las leyes de los gases. Por ello, su estudio es necesario para comprender en toda su dimensión la función respiratoria.
- 4°. Siguiendo el más elemental juicio, el aire entra durante la inspiración cuando la presión atmosférica es superior a la correspondiente en el alvéolo y sucede el opuesto en la espiración. Es la mecánica respiratoria.
- 5°. Las características mecánicas del conjunto formado por el tórax, el

pulmón y las vías respiratorias determinan que el trabajo necesario para «movilizar el aire» se encuentre determinado por éstas.

- 6°. El resultado de la acción de los músculos respiratorios sobre el sistema tórax/pulmón, es la entrada y salida de aire, es decir, la ventilación. Siguiendo el modelo monoalveolar, realmente interesa, la ventilación alveolar. Ésta es función del flujo sanguíneo, de la ventilación y la relación entre ambas.
- 7°. Es evidente que la mayor demanda de energía durante el ejercicio determina un incremento de la mecánica respiratoria. Así, la respuesta parece coherente sea proporcional y se ajuste a la relación locomoción/respiración. Sin embargo, a partir de cierta «demanda de energía» los mecanismos de control de la respiración responden «exageradamente».
- 8°. Esta respuesta exagerada implica una pérdida de la relación locomoción/respiración. Algunos datos experimentales sugieren que podría producirse cierta falta de coordinación entre la mecánica respiratoria y la mecánica de la locomoción.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

FEEN, W. O. y RAHN, H.: Handbook of Physiology. Section 3: Respiration (Volume I). Washington, DFENN, W. O. (1986). Introduction to the mechanics of breathing. In *Handbook of physiology. The Respiratory System*, Vol. III (Eds, Fishman, A. P., Macklem, P. T., Mead, J. and Geiger, S. R.) Section 3. American Physiological Society, Bethesda, Maryland, pp. 357-362. Feen, W.O., and H. Rahn. Handbook of Physiology. Section 3:

Respiration (Volume I). Washington, DC: Am. Physiol. Soc., 1964. *Libro de consulta sobre fisiología respiratoria donde se tratan los fundamentos de las propiedades mecánicas estáticas y dinámicas del aparato respiratorio, por investigadores con una sólida formación en este campo.*

WEIBEL, E. R. (1987) Scaling of structural and functional variables in the respiratory system. *Annu Rev Physiol*, **49**, 147-59. *Partiendo de los estudios clásicos de Clements, los autores abordan el estudio de la estabilidad*

del pulmón, proponiendo los hallazgos relativos a la interdependencia alveolar y el papel de la disposición anatómica de las fibras conjuntivas.

JEROME, A. y LEWIS ADAMS; D. M. A.; RALPH F. FREGOSI; CHARLES G. GALLAGER; ABE GUZ; BRUCE D. JOHNSON y SCOTT K. POWERS (1996). Airway, luna and respiratory muscle function during exercise. In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems. Extraordinario tratamiento de la mecánica respiratoria durante el ejercicio, fundamentalmente de la musculatura respiratoria.*

Referencias

- AARON, EA; JOHNSON, BD; SEOW, CK Y DEMPSEY, JA (1992). Oxygen cost of exercise hyperpnea: measurement. *J Appl Physiol*, 72 (5), 1810-7.
- AARON, EA; SEOW, KC; JOHNSON, BD Y DEMPSEY, JA (1992). Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *J Appl Physiol*, 72 (5), 1818-25.
- AINSWORTH, DM; EICKER, SW; NALEVANKO, ME; DUCHARME, NG; HACKETT, RP Y SNEDDEN, K (1996). The effect of exercise on diaphragmatic activation in horses. *Respir Physiol*, 106 (1), 35-46.
- BRAMBLE, DM Y CARRIER, DR (1983). Running and breathing in mammals. *Science*, 219 (4582), 251-6.
- CASAJUS, JA (1992). Hiperventilación y lactatemia. *Apunts*, XIX, 53-55.
- CLARK, AL; SKYPALA, I Y COATS, AJ (1994). Ventilatory efficiency is unchanged after physical training in healthy persons despite an increase exercise tolerance. *J Cardiovasc Risk*, 1 (4), 347-51.
- COAST, JR; SHANELY, RA; LAWLER, JM Y HERB, RA (1995). Lactic acidosis and diaphragmatic function in vitro. *Am J Respir Crit Care Med*, 152 (5 Pt 1), 1648-52.
- DAVIS, JA (1985). Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc*, 17 (1), 6-21.
- DEMPSEY, JA Y FORSTER, HV (1982). Mediation of Ventilatory Adaptations. *Physiol Rev*, 62 (1), 262-346.
- DEMPSEY, JA; HARMS, CA Y AINSWORTH, DM (1996). Respiratory muscle perfusion and energetics during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 28 (9), 1123-8.
- ELDRIDGE, FL; MILLHORN, DE; KILEY, JP Y WALDROP, TG (1985). Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise. *Respir Physiol*, 59 (3), 313-37.
- ELDRIDGE, FL; MILLHORN, DE Y WALDROP, TG (1981). Exercise hyperpnea and locomotion: parallel activation from the hypothalamus. *Science*, 211 (4484), 844-6.
- GREEN, HJ; HUGHSON, RL; ORR, GW Y RANNEY, DA (1983). Anaerobic threshold, blood lactate, and muscle metabolites in progressive exercise. *J Appl Physiol*, 54 (4), 1032-8.
- GRINTON, S; POWERS, SK; LAWLER, J; CRISWELL, D; DODD, S Y EDWARDS, W (1992). Endurance training-induced increases in expiratory muscle oxidative capacity. *Med Sci Sports Exerc*, 24 (5), 551-5.
- JOHNSON, BD; AARON, EA; BABCOCK, MA Y DEMPSEY, JA (1996). Respiratory muscle fatigue during exercise: implications for performance. *Med Sci Sports Exerc*, 28 (9), 1129-37.
- KRISHNAN, BS; ZINTEL, T; MCPARLAND, C Y GALLAGHER, CG (2000). Evolution of inspiratory and expiratory muscle pressures during endurance exercise. *J Appl Physiol*, 88 (1), 234-45.
- LAWLER, JM; CLINE, CC; HU, Z Y COAST, JR (1997). Effect of oxidative stress and acidosis on diaphragm contractile function. *Am J Physiol*, 273 (2 Pt 2), R630-6.

- LAWLER, JM Y POWERS, SK (1998). Oxidative stress, antioxidant status, and the contracting diaphragm. *Can J Appl Physiol*, 23 (1), 23-55.
- LOKE, J; MAHLER, DA Y VIRGULTO, JA (1982). Respiratory muscle fatigue after marathon running. *J Appl Physiol*, 52 (4), 821-4.
- LUCIA, A; CARVAJAL, A; CALDERON, FJ; ALFONSO, A Y CHICHARRO, JL (1999). Breathing pattern in highly competitive cyclists during incremental exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 79 (6), 512-21.
- MADOR, MJ Y ACEVEDO, FA (1991a). Effect of respiratory muscle fatigue on breathing pattern during incremental exercise. *Am Rev Respir Dis*, 143 (3), 462-8.
- MADOR, MJ Y ACEVEDO, FA (1991b). Effect of respiratory muscle fatigue on subsequent exercise performance. *J Appl Physiol*, 70 (5), 2059-65.
- MADOR, MJ; MAGALANG, UJ; RODIS, A Y KUFEL, TJ (1993). Diaphragmatic fatigue after exercise in healthy human subjects. *Am Rev Respir Dis*, 148 (6 Pt 1), 1571-5.
- MANOHAR, M Y HASSAN, AS (1991). Diaphragmatic energetics during prolonged exhaustive exercise. *Am Rev Respir Dis*, 144 (2), 415-8.
- MCLELLAN, TM (1985). Ventilatory and plasma lactate response with different exercise protocols: a comparison of methods. *Int J Sports Med*, 6 (1), 30-5.
- MC PARLAND, C; KRISHNAN, B; LOBO, J Y GALLAGHER, CG (1992). Effect of physical training on breathing pattern during progressive exercise. *Respir Physiol*, 90 (3), 311-23.
- NAVA, S; ZANOTTI, E; RAMPULLA, C Y ROSSI, A (1992). Respiratory muscle fatigue does not limit exercise performance during moderate endurance run. *J Sports Med Phys Fitness*, 32 (1), 39-44.
- POWERS, SK; CRISWELL, D; LIEU, FK; DODD, S Y SILVERMAN, H (1992a). Diaphragmatic fiber type specific adaptation to endurance exercise. *Respir Physiol*, 89 (2), 195-207.
- POWERS, SK; CRISWELL, D; LIEU, FK; DODD, S Y SILVERMAN, H (1992b). Exercise-induced cellular alterations in the diaphragm. *Am J Physiol*, 263 (5 Pt 2), R1093-8.
- POWERS, SK; GRINTON, S; LAWLER, J; CRISWELL, D Y DODD, S (1992). High intensity exercise training-induced metabolic alterations in respiratory muscles. *Respir Physiol*, 89 (2), 169-77.
- POWERS, SK; LAWLER, J; CRISWELL, D; LIEU, FK Y MARTIN, D (1992). Aging and respiratory muscle metabolic plasticity: effects of endurance training. *J Appl Physiol*, 72 (3), 1068-73.
- RASSLER, B Y KOHL, J (2000). Coordination-related changes in the rhythms of breathing and walking in humans. *Eur J Appl Physiol*, 82 (4), 280-8.
- SLIWINSKI, P; YAN, S; GAUTHIER, AP Y MACKLEM, PT (1996). Influence of global inspiratory muscle fatigue on breathing during exercise. *J Appl Physiol*, 80 (4), 1270-8.
- WALDROP, TG, FREDERIC L. ELDRIDGE, GARY A. IWAMOTO, AND JERE H. MITCHELL (1996) In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- WALSH, ML Y BANISTER, EW (1988). Possible mechanisms of the anaerobic threshold. A review. *Sports Med*, 5 (5), 269-302.
- WASSERMAN, K; BEAVER, WL Y WHIPP, BJ (1990). Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation*, 81 (1 Suppl), III4-30.
- WASSERMAN, K; HANSEN, JE; SUE, D, Y; WHIPP, BJ Y CASABURI, R (1994). *Principles of exercise testing and interpretation*, Philadelphia, Lea & Febiger.
- WASSERMAN, K; WHIPP, BJ; KOYL, SN Y BEAVER, WL (1973). Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*, 35 (2), 236-43.

Capítulo 10

Intercambio gaseoso pulmonar

1. INTRODUCCIÓN
2. DINÁMICA DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR
 - 2.1. Hemodinámica: gasto pulmonar y presiones intravasculares
 - 2.2. Distribución del gasto pulmonar
 - 2.3. Regulación del flujo pulmonar
3. INTERCAMBIO GASEOSO EN EL PULMÓN
 - 3.1. Difusión
 - 3.2. Relación ventilación/perfusión
4. INTERCAMBIO GASEOSO DURANTE EL EJERCICIO
 - 4.1. Hipoventilación relativa
 - 4.2. Alteración de la difusión
 - 4.3. Alteración de la relación ventilación/perfusión

I. INTRODUCCIÓN

Cuando el aire atmosférico es introducido en los alvéolos mediante los procesos mecánicos que conducen a la “ventilación” de los mismos, se produce el intercambio de los gases. El oxígeno es llevado desde la atmósfera a los tejidos para que sirva de “comburente” de los sustratos energéticos de las células en particular y del organismo en su conjunto. Por el contrario, el dióxido de carbono, producido a consecuencia de las reacciones oxidativas en las células, es transportado desde estas hasta la atmósfera. El otro gas componente del aire atmosférico, el nitrógeno, como no contribuye en las reacciones metabólicas, se le denomina gas inerte y es transportado en la circulación sanguínea prácticamente con la misma concentración que en el aire atmosférico.

Por consiguiente, el adecuado proceso de intercambio gaseoso exige dos condiciones inexcusables: la movilización del aire atmosférico a y desde los alvéolos, y la irrigación de estos. La primera de las condiciones viene determinada por el resultado de la mecánica respiratoria, cuyo parámetro es la ventilación alveolar, V_A . El proceso por el que los gases atraviesan la barrera alvéolo-capilar se denomina difusión y obedece a la ley de Fick. La segunda de las condiciones, viene determinada por la acción de la bomba cardíaca derecha. La cantidad de sangre que circula por los pulmones, la perfusión Q , es exactamente la misma que la que

circula por la circulación sistémica (véase capítulo 1).

Sin embargo, para que el intercambio gaseoso se adapte a las necesidades del organismo en su conjunto, no basta con que la ventilación y la perfusión sean suficientes y se adapten individualmente, es necesario que guarden una relación concreta. Esta relación se denomina ventilación/perfusión, V_A/Q . Cualquier desviación del cociente respecto de la considerada idónea condiciona ineludiblemente una alteración en el transporte de los gases. Por ejemplo, imaginemos que se produce un desequilibrio de dicha relación porque el pulmón ventila más en proporción al volumen de sangre que circula por el mismo. Estableciendo un símil de transporte de viajeros en una línea regular, es obvio que, si hay más viajeros, (más cantidad de aire), que vehículos, (eritrocitos), el resultado será que llegarán a su destino pocos viajeros, es decir, poco oxígeno a los tejidos. Lo mismo sucedería en el caso opuesto, en el que hubiera mayor perfusión que ventilación. Por consiguiente, es clara la necesidad de una relación entre estos parámetros determinantes del intercambio.

Finalmente, en este capítulo estudiaremos qué sucede al intercambio de gases cuando se produce un incremento de la demanda de energía, como ocurre en el ejercicio. Aparentemente, y a priori, cabe pensar que los parámetros determinantes del intercambio gaseoso, V_A y Q , se ajusten a las necesidades de forma proporcional y cuantitativamente igual, al objeto de mantener una adecuada relación V_A/Q . En otras palabras, si el numerador se multiplica en un factor de 5, por ejemplo, el denominador debe quedar igualmente multiplicado por idéntico número. De otra forma, se incurriría en un desequilibrio, que de sostenerse haría incompatible la realización del ejercicio, a consecuencia de una alteración del intercambio de gases.

2. DINÁMICA DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR

2.1. Hemodinámica: gasto pulmonar y presiones intravasculares

La distribución de la circulación pulmonar es exactamente igual que la de cualquier otro territorio del organismo. Sin embargo, las características estructurales de los vasos pulmonares difiere notablemente respecto de los correspondientes en la circulación sistémica, debido a razones hemodinámicas. Los valores de presión y flujo aparecen en la tabla 1.

Los valores de presión tan bajos respecto a los de la circulación sistémica determinan que las arteriolas pulmonares sean más pequeñas y con un grosor de la pared menor. Los capilares se constituyen en una red que rodea al alvéolo que posibilita reducir la resistencia al flujo y que se efectúe el intercambio en condiciones óptimas. El gasto pulmonar varía con los mismos parámetros que el gasto sistémico. Por lo tanto, la precarga, postcarga, contractilidad y frecuencia cardíaca modifican el gasto pulmonar (véase capítulo 3). Sin embargo, es necesario precisar que el ventrículo derecho se adapta mejor a las variaciones de precarga (con ligeros aumentos de la tensión), que a las variaciones de la postcarga.

Como se expuso en la fisiología cardiovascular (véase capítulo 1), la necesidad de que los flu-

	Presión (mm Hg)
Arteria pulmonar	Sistólica 20-25 Diastólica 8-10 Media 10-17
Aurícula izquierda	Media 2-5
Gradiente arterio-venoso	Medio 10

Tabla 1.

jos sistémico y pulmonar sean iguales precisa que la resistencia sea menor; aproximadamente la resistencia pulmonar es la décima parte de la sistémica. Sin embargo, como se verá a continuación, este valor es relativo, pues, la relación entre la presión y el flujo ($R_p = \Delta P/Q$) no es lineal y además se ve ligeramente influenciada por el volumen pulmonar. En efecto, aunque a volúmenes normales la resistencia prácticamente no varía, a partir de cierto valor de volumen corriente, aumenta considerablemente. Las arteriolas y arterias musculares son las responsables de la resistencia al flujo y su grado de contracción depende del tono de la musculatura lisa, que puede aumentar con la acidosis, hipoxia, hipercapnia y hormonas vasoactivas (véase a continuación).

2.2. Distribución del gasto pulmonar

La acción de la gravedad y la propia anatomía del árbol vascular (véase capítulo 9), influye de forma muy importante la distribución del flujo pulmonar. West, en 1964, comprobó cómo la presión intravascular en las zonas basales del pulmón, es decir, las próximas al diafragma, son más elevadas que las correspondientes a los vértices, esto es, las situadas a nivel de las clavículas. La diferencia de gradiente de presión entre los vértices y las bases es igual a la columna hidrostática y ha permitido distinguir tres zonas en el pulmón (figura 1):

1. Zona I (apical). La presión alveolar es superior tanto a la presión en la arteria pulmonar como a la presión venosa. Así, los vasos están cerrados, por lo que el flujo de sangre es igual a cero. La presión transmural es negativa.
2. Zona II (central). Por debajo de la zona apical, la presión en la arteria pulmonar es superior a la presión alveolar y esta a su vez, a la presión venosa. En esta zona, por lo tanto, el flujo depende de la diferencia de presiones entre arteria y alvéolo y es indepen-

diente de la presión venosa. La presión transmural es positiva y el diámetro y número de capilares perfundidos es mayor.

3. Zona III (basal). Tanto la presión arterial, como la venosa exceden la presión alveolar. Aquí el flujo es máximo, debido a que los vasos se encuentran distendidos por la presión hidrostática. La presión transmural es positiva.

Además de la gravedad, la circulación pulmonar se ve afectada por los movimientos respiratorios. Durante la inspiración la sangre es aspirada dentro del tórax por la caída de la presión intratorácica. Las cámaras derechas se llenan de sangre aumentando el flujo



Distribución del flujo pulmonar y ejercicio

La distribución del flujo sanguíneo pulmonar depende en gran medida de la acción de la gravedad. Prácticamente solo un deporte se desarrolla con "independencia" de la gravedad: La natación. Si consideramos que la distribución del flujo en tres zonas se determinó en posición erecta, cabe pensar que, cuando la acción de la gravedad sea igual en todos los puntos, la redistribución se efectúe de otra forma.

En posición de decúbito, los investigadores determinaron que todo el pulmón se encontraba en zona III. Si asumimos con cierta lógica que esto suceda también en la natación, podríamos explicar en parte, por qué desde el punto de vista respiratorio, los nadadores alcanzan rendimientos tan elevados a edades muy tempranas. Por consiguiente, la posición del "pulmón" facilitaría el ajuste del flujo pulmonar durante el ejercicio. Igualmente, desde el punto de vista teórico, la natación sería un buen ejercicio en aquellas personas con problemas respiratorios.

sanguíneo. Sin embargo, el flujo sistémico no aumenta mucho, debido a que el aumento de llenado del lado derecho limita la expansión diastólica. Por el contrario, durante la espiración la sangre es expelida fuera de la caja torácica por el aumento de la presión intratorácica,

reduciéndose el volumen sanguíneo de los vasos pulmonares y por tanto, aumentando el flujo hacia las venas pulmonares y corazón izquierdo. ¡No es sorprendente que los atletas, casi de forma intuitiva, tras un esfuerzo, efectúen ciclos respiratorios profundos!

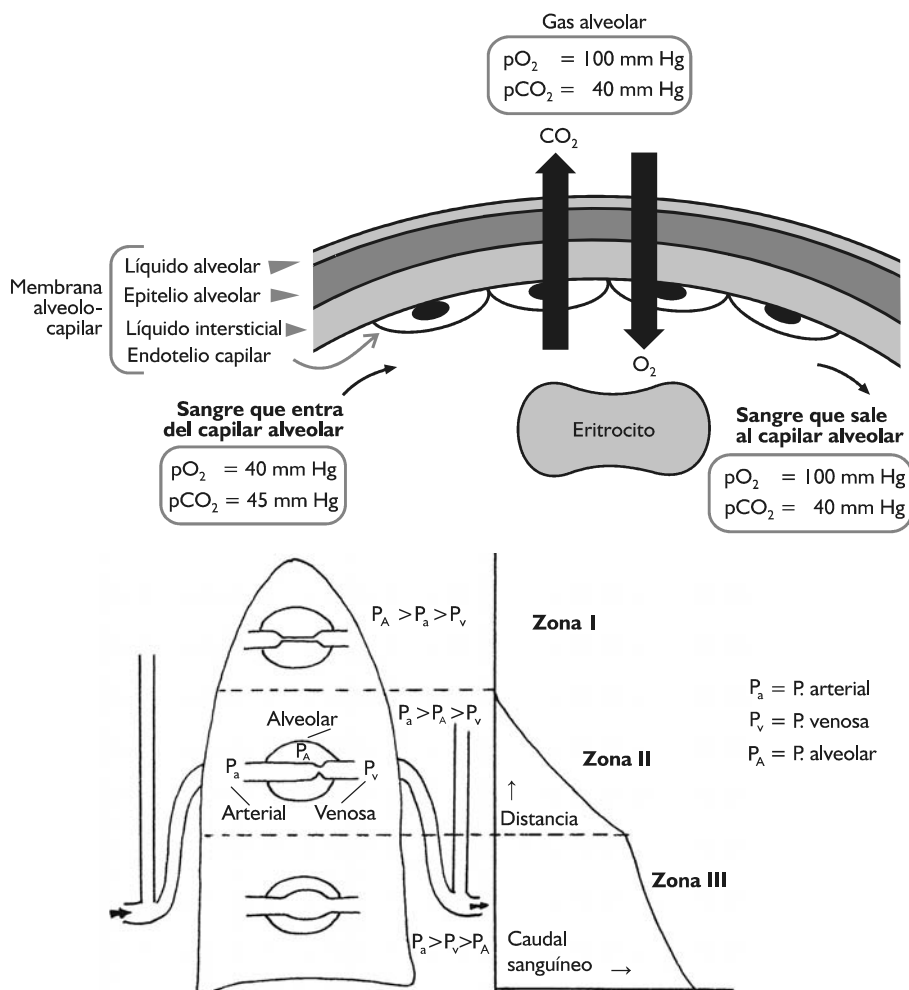


Figura 1. Zonas de perfusión pulmonar. Las relaciones entre los valores de presión alveolar, arterial y venosa, determinan el flujo de sangre en las tres zonas

2.3. Regulación del flujo pulmonar

Además de los factores pasivos señalados (gravedad y ciclo respiratorio), como cualquier otro territorio circulatorio, el flujo pulmonar se encuentra bajo la influencia de diversos factores: nerviosos, de composición de los gases y hormonales.

La vasomotricidad depende de la inervación vascular (fibras simpáticas, parasimpáticas, noradrenérgicas y no colinérgicas). El efecto vasodilatador es ejercido por la liberación de acetilcolina de las terminaciones parasimpáticas, que es un potente vasodilatador. El descenso de la Pp O₂, sobre todo por debajo de 50 mm Hg, provoca vasoconstricción. La acidosis provocada por un incremento de la Pp CO₂, igualmente provoca vasoconstricción. Finalmente, determinadas hormonas o moléculas vasoactivas, tales como las catecolaminas, angiotensina, serotonina e histamina, pueden ejercer efecto vasoconstrictor sobre la musculatura lisa arteriolar.

3. INTERCAMBIO GASEOSO EN EL PULMÓN

3.1. Difusión

El proceso por el que se produce el intercambio de los gases a través de la barrera alvéolo-capilar se realiza por difusión pasiva, es decir, a favor de un gradiente de presión. A pesar de que la respiración es un proceso cíclico, las presiones parciales de oxígeno y anhídrido carbónico son prácticamente constantes, incluso en las condiciones fisiológicas más extremas, como el ejercicio físico (figura 2).

La difusión de los gases es gobernada por la Ley de Fick:

$$V_x = \frac{S \times D \times P_1 - P_2}{\delta} \quad [1]$$

Donde V_x es la cantidad del gas x que difunde en la unidad de tiempo, S es la superficie de intercambio, P₁-P₂ es la diferencia de presión para el gas, D una constante que depende de la solubilidad del gas y su peso molecular (D = solubilidad/peso molecular) y δ es el espesor de la barrera alvéolo-capilar.

La difusión se ve favorecida por una gran superficie (aproximadamente la superficie es de 50 a 100 metros cuadrados) y un espesor pequeño (aproximadamente el espesor de la barrera alvéolo-capilar es de 0.5 micras) (figura 1 parte superior). En circunstancias normales, el espesor no es un factor que limite la difusión. Por último, la solubilidad del gas determina la capacidad para difundir y depende de las características físicas del mismo, así el dióxido de carbono es unas 20 veces más difusible que el oxígeno.

3.1.1. Tiempo de tránsito de los eritrocitos

En condiciones de reposo, un eritrocito "tarde" en pasar un capilar alveolar alrededor de 0.75 segundos, por lo que el hecho de la mayor difusibilidad del dióxido de carbono respecto del oxígeno, hace que difunda más rápidamente en los tejidos y en el pulmón, donde la diferencia de presión entre la sangre venosa y el alvéolo es de sólo unos 5 mm Hg, mientras que para el oxígeno es de 60 mm Hg. La figura 3 muestra la presión parcial de oxígeno en relación al tiempo de permanencia de un eritrocito en un capilar alveolar. Nótese cómo el eritrocito se llena de oxígeno en 0,25 segundos. Esto significa que existe una gran "reserva" de tiempo que, en circunstancias normales, no limita la difusión. En situación de hipoxia aguda, sin embargo, el tiempo de tránsito se reduce considerablemente, por lo que se puede producir una reducción de la difusión.

Sin embargo, durante el ejercicio extenuante, donde el gasto cardíaco puede multiplicarse por 5 o 6 veces, el tiempo de permanencia del eritrocito puede reducirse a una tercera parte, haciéndose similar al tiempo de fijación del

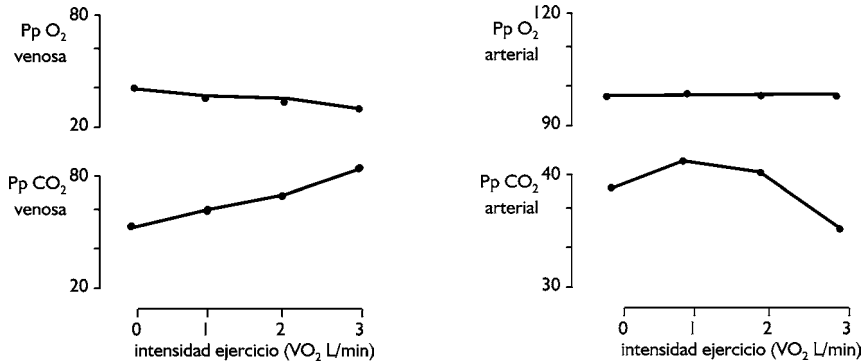


Figura 2. Representación de los valores de presión parcial para el oxígeno y dióxido de carbono en relación a la intensidad del ejercicio.

oxígeno por la hemoglobina. En hipoxia, la reducción del gradiente de presión puede dificultar considerablemente la difusión alvéolo-capilar (véase apartado 4: intercambio gaseoso durante el ejercicio).

3.1.2. Cálculo de la difusión

Teóricamente, el cálculo de la difusión se puede realizar empleando la ecuación 1. Sin embargo, muchos de los términos son desconocidos o difíciles de calcular como, por ejemplo, la superficie de intercambio. Por consiguiente, desde el punto de vista práctico, para el cálculo de la difusión de los gases, es necesario que la ecuación de Fick se simplifique. Para ello, al ser algunos de los factores constantes o considerarlos como tales, se pueden agrupar en una nueva constante. En efecto, en condiciones de reposo, la superficie S es constante, la difusibilidad de un gas determinado igualmente y el espesor δ no sufre variaciones. Así, la ecuación 1 queda transformada como sigue:

$$V_x = D_x (P_{p_{Ax}} - P_{p_{Sx}}) \quad [2]$$

Donde V_x es la cantidad del gas x que difunde en la unidad de tiempo, D_x es la capacidad de difusión para el gas x que agrupa a S , D y δ de la ecuación 1, $P_{p_{Ax}}$ y $P_{p_{Sx}}$ son los valores de presión parcial del gas x en gas alveolar y san-

gre arterial respectivamente. Despejando D_x de la ecuación 2, obtenemos la capacidad de difusión para el gas x . Los valores se expresan en ml/mm Hg/min. Si aplicamos la ecuación 2 al oxígeno y dióxido de carbono, podríamos teóricamente calcular la capacidad de difusión para estos dos gases. Sin embargo, los cálculos así realizados son enormemente imprecisos. Por este motivo, se emplean las constantes de difusión de Krog, D , en la ecuación 1. Los valores medidos determinan que el valor de esta constante para el CO₂ sea 19 veces el correspondiente para el O₂. Este hecho es trascendental para el intercambio, pues, el gradiente presión para el CO₂ es la octava parte del oxígeno; $\Delta P_{A-S}O_2 = 40$ mm Hg y $\Delta P_{S-A}CO_2 = 5$ mm Hg. Ello implica que en condiciones normales la capacidad de difusión del dióxido de carbono es mucho más rápida que la del oxígeno.

Así pues, a pesar de la evidente simplificación de la ecuación de Fick, es difícil el cálculo de la capacidad de difusión para los gases, pues la medición del gradiente de presión entre el alvéolo y la sangre no es constante debido a las interacciones con la proteína que transporta la hemoglobina. Por ello, los investigadores, para valorar la capacidad de difusión del pulmón en general, no para un gas concreto, han utilizado un gas con unas características determinadas:

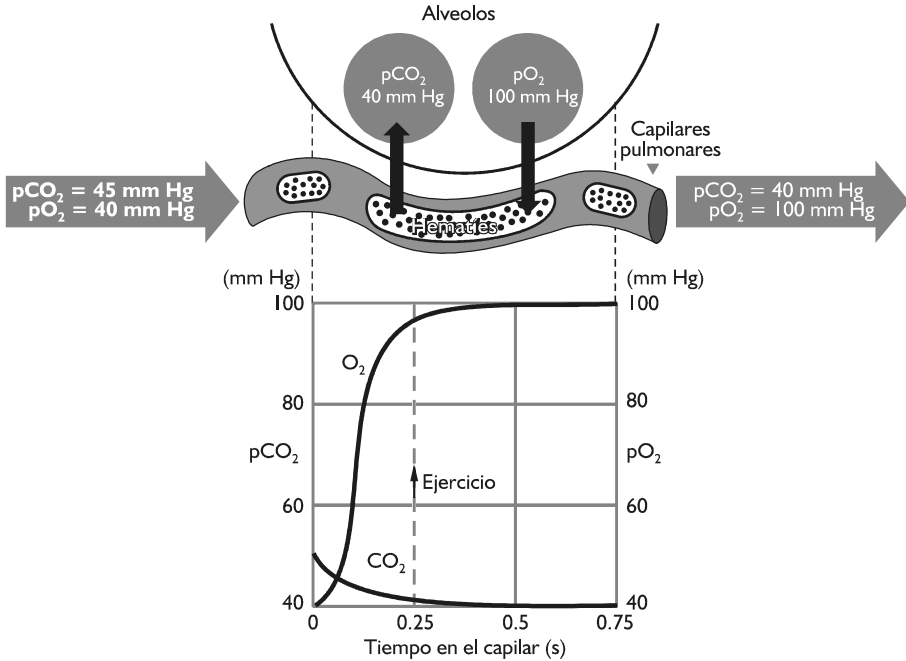


Figura 3. Presión parcial de oxígeno en relación al tiempo de permanencia de un eritrocito en una hipotética unidad funcional. En la parte a, se representa esta relación en normoxia, y la b en hipoxia.

el monóxido de carbono, CO. Este gas es ideal para medir la capacidad de difusión por las siguientes consideraciones:

1. Difunde independientemente del flujo sanguíneo pulmonar.
2. Su unión con la hemoglobina es unas 250 veces más fuerte que la del oxígeno y además es más soluble.
3. No está presente en la sangre venosa, lo que implica que su paso por la membrana depende exclusivamente de la presión alveolar de este gas:

Por consiguiente, aplicando la ecuación 2 a este gas, la capacidad de difusión del pulmón queda como sigue:

$$D_{LCO} = \frac{VCO}{P_{PA}CO} \quad [3]$$

Nótese cómo en el denominador ha desaparecido la P_{P_5CO} , lo que simplifica enormemente el cálculo de la capacidad de difusión pulmonar. El valor medido mediante el monóxido de carbono es aproximadamente de 20 a 30 ml/min/mm Hg. En función de la difusión para el monóxido de carbono, se pueden calcular los valores para el oxígeno y dióxido de carbono.

3.1.3. Resistencia a la difusión de los gases

Como se ha mencionado, la determinación de la difusión por el monóxido de carbono es una aproximación a la realidad, pues, al ser un valor global no tiene en cuenta: las resistencias ofrecidas por la disolución de los gases en la sangre y las reacciones de estos con los mecanismos transportadores, principalmente, la

hemoglobina. Además se supone la homogeneidad de todo el pulmón, cuestión absolutamente inexacta. Por tanto, al considerar la difusión de los gases se han de tener presente estas consideraciones. La complejidad determina que a continuación simplemente exponemos “los problemas” de difusión de forma simple.

Una vez que el oxígeno ha “pasado” la barrera alvéolo-capilar, encuentra una segunda dificultad: la resistencia que ofrece la membrana del eritrocito al paso del oxígeno, R_M . A continuación, el oxígeno se combina con la hemoglobina, para dar oxihemoglobina (véase capítulo 11). Como cualquier reacción química obedece a la ley de acción de masas y vendrá así determinada por su constante de equilibrio. Ello implica una “dificultad” del oxígeno a combinarse con la hemoglobina, es decir, una resistencia, R_{Hb} . Por consiguiente, la resistencia total a la difusión será:

Resistencia total (R_T) = Resistencia membrana (R_M) + Resistencia hemoglobina (R_{Hb}).

Como la resistencia es el inverso de la conductancia, esta ecuación se expresa de forma más habitual como sigue:

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{D_{Hb}} \quad [4]$$

D_L es la capacidad de difusión del pulmón en ml/mm Hg/min y su recíproca representa la resistencia ofrecida por la suma de las barreras (alveolar y capilar) y la cinética de la reacción de los gases con la hemoglobina, D_M es la capacidad de difusión de la membrana y D_{Hb} es la capacidad de difusión del eritrocito. El valor de D_{Hb} es de difícil medición, ya que depende del volumen de sangre capilar en el pulmón, V_c , y un término complejo, θ que representa la difusión y cinética de la reacción dentro de los eritrocitos en 1 ml de sangre considerando el valor hematocrito y la capacidad de fijación del oxígeno normales. Los valores de θ se han determinado mediante mediciones in vitro de las cinéticas de las reacciones para los diferen-

tes gases y se expresan en ml/min/mm Hg por 1 ml de sangre. Por tanto, la D_{Hb} puede sustituirse por el producto σV_c , que representa la resistencia ofrecida por todos los eritrocitos de los capilares pulmonares que intervienen en el intercambio gaseoso, quedando la ecuación 4 como sigue:

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta V_c} \quad [5]$$

Cuando se analiza la difusión del CO_2 nos encontramos con una dificultad añadida: la mayor complejidad de las reacciones químicas (véase capítulo 11). Ello determina que, aunque como se ha indicado la difusibilidad del CO_2 es unas 19 veces superior a la del O_2 , sin embargo, el tiempo que tarda el primero en salir del capilar es ligeramente superior al segundo.

3.2. Relación ventilación/perfusión

La relación ventilación alveolar/flujo pulmonar o perfusión, V_A/Q , es aproximadamente de 0.8 a 1 ($V_A = 5$ L/min y $Q = 6$ L/min), mientras que la relación entre el gasto cardíaco, el consumo de oxígeno y la producción de carbónico, Q/VO_2 y Q/VCO_2 , respectivamente, son de aproximadamente 20. Estos datos significan que una relación de la unidad entre el aire alveolar y el flujo sanguíneo permiten controlar los valores de presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono. Para representar la importancia de la V_A/Q nos referiremos a una analogía de la vida cotidiana.

Imaginemos que deseamos transportar una serie de personas entre dos estaciones del metropolitano. Es obvio que, como en las horas punta la frecuencia con la que pasen los trenes no sea la adecuada, será ineficaz pues muchos viajeros no podrán llegar a su destino. Igualmente, si en horario no punta, se mantiene la misma frecuencia de paso de los trenes que en las horas punta, el resultado es igualmente ineficaz. Ello indica que la relación entre pasajeros

y vehículos de transporte deben guardar una relación estrecha.

Si consideramos un pulmón monoalveolar, un desequilibrio en la relación V_A/Q conducirá a una alteración en la concentración de los gases. Por ejemplo, si el pulmón moviliza menos aire que sangre es bombeada por el corazón, es obvio que la sangre de las venas pulmonares se encontrará con una menor cantidad de oxígeno del necesario, ya que, un eritrocito fija el oxígeno igual que en una situación normal, pero el número de eritrocitos con oxígeno es menor. Así mismo, si el corazón bombea proporcionalmente más sangre que aire moviliza el pulmón, el resultado será el mismo. En este caso, acudiendo a la analogía empleada, resultaría que los trenes irían con pocos viajeros. La relación ventilación/perfusión puede representarse en el conocido diagrama de Rahn y Fenn (figura 4).

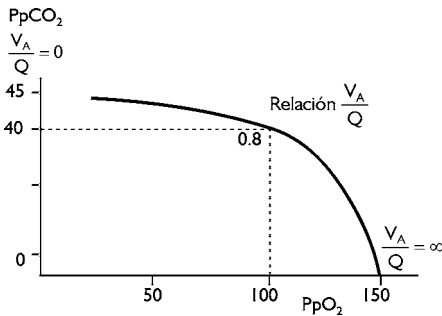


Figura 4. Diagrama simplificado de Rahn y Fenn de la relación ventilación alveolar/perfusión, V_A/Q . Las coordenadas, $PpCO_2$ y PpO_2 , muestran los cambios de la relación V_A/Q .

Este diagrama es resultado de una ecuación compleja y muestra todas las posibilidades entre dos situaciones extremas hipotéticas: pulmón ventilado, pero no perfundido, $V_A/Q = 0$ y pulmón no ventilado, pero si perfundido, $V_A/Q = \infty$ y puede calcularse de forma aproximada dividiendo la ecuación de Bohr (véase capítulo 9) para la determinación de la ven-

tilación alveolar entre la ecuación de Fick, para la determinación del gasto cardíaco (véase capítulo 4).

Ecuación de Bohr (6)

$$V_A = \frac{VCO_2 \times 863}{P_A CO_2}$$

Ecuación de Fick (7)

$$Q = \frac{VO_2}{Dif A - VO_2}$$

Dividiendo (7) entre (8) queda;

$$\frac{V_A}{Q} = \frac{VCO_2 \times 863 \times Dif A - VO_2}{VO_2 \times P_A CO_2}$$

VCO_2 / VO_2 es el CR

En realidad, en el diagrama original figuran todas las variables de la relación V_A/Q : el cociente respiratorio, la saturación de la hemoglobina en sangre arterial y venosa. En condiciones normales el CR medido en la boca se corresponde con el CR real, es decir, el correspondiente al metabolismo. Sin embargo, en determinadas circunstancias, como puede ser antes de comenzar una prueba de esfuerzo, donde el sujeto puede hiperventilar por el estrés que le supone no respirar libremente, el CR respiratorio (medido en la boca) puede no corresponderse con el CR metabólico. Los puntos de corte con los ejes de coordenadas, muestran las dos situaciones hipotéticas de alteración de la relación. En condiciones normales, naturalmente, la relación se mantiene fija.

El análisis de la relación V_A/Q realizado más arriba ha sido el modelo didácticamente útil: pulmón monoalveolar. Sin embargo, la realidad es que la distribución del flujo (véase apartado 1.2) difiere en función de la zona pulmonar considerada. Lo mismo sucede con la ventilación alveolar. Sin embargo, existen diferencias entre la ventilación y la perfusión (figura 5). Nótese cómo la pendiente de la recta de la ventilación es menor que la correspondiente al

flujo sanguíneo; en otras palabras las diferencias de perfusión de la base a los vértices son mayores que las diferencias de la ventilación. Esta diferencia de distribución regional determina que las presiones parciales de los gases sean diferentes en las distintas zonas del pulmón. Las posibles causas de desigualdad en la relación V_A/Q pueden ser ocasionadas por la alteración de cualquiera de los dos factores que la determinan.

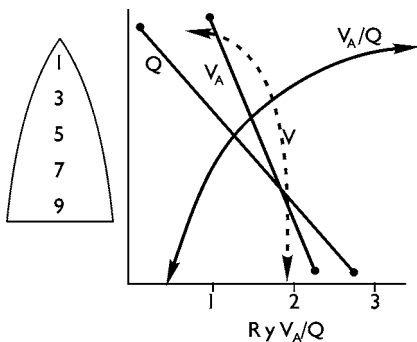


Figura 5. Variaciones regionales en el pulmón del flujo (Q), ventilación alveolar (V_A) y relación entre los dos parámetros, V_A/Q .

4. INTERCAMBIO GASEOSO DURANTE EL EJERCICIO

Como es fácil de comprender, el estudio del intercambio respiratorio durante el ejercicio es muy complejo debido a que los problemas metodológicos en reposo se acentúan cuando la mezcla de gases en la zona de intercambio es mayor a consecuencia del incremento de la ventilación alveolar. De forma simple, las técnicas utilizadas para estudiar el comportamiento de los gases durante el ejercicio son: inhalación de un gas inerte, como por ejemplo el helio, y la inyección por vía intravenosa de gases inertes (Derks 1980). Así mismo, para estimar la perfusión pulmonar se han empleado complejos métodos: trazadores radioactivos, tales como el xenón o criptón, cálculo de la diferen-



Hipoxemia y ejercicio

La figura 6 muestra las PpO_2 , $PpCO_2$ en sangre arterial y la diferencia alvéolo-arterial de la PpO_2 en relación a la intensidad del ejercicio. A una intensidad ligera, de 1 a 2 L/min de VO_2 , los valores de PpO_2 y $PpCO_2$ son similares a los de reposo, 100 mm Hg y 40 mm Hg, respectivamente. Por encima de los 2 L/min de VO_2 , la PpO_2 arterial tiende a descender, mientras la $PpCO_2$ se incrementa ligeramente. Cuando la producción de lactato es considerable, se produce una caída de la $PpCO_2$. Sin embargo, la diferencia alvéolo-arterial de la PpO_2 incrementa a partir de los 2 L/min de VO_2 , lo que sugiere que no existe un problema ventilatorio. Únicamente en atletas de elite se han descrito valores de PpO_2 inferiores a 90 mm Hg, sugiriendo una hipoxemia ventilatoria.

cia alvéolo-capilar de la presión parcial de oxígeno y eliminación de un gas inerte en estado estable, conocido como MIGET (Multiple Inert Gas Elimination Technique) (Burchardi and Stokke 1985; Beck, Offord et al. 1994; Hughes and Bates 2003). Obviamente, la descripción de los métodos escapa al objetivo de este libro, por lo que se remite al lector interesado a consultar la bibliografía indicada. Independientemente de los métodos se puede efectuar el análisis del intercambio respiratorio durante el ejercicio basándose en los apartados precedentes y en los estudios realizados, lo que permitirá en parte contestar a cuestiones relevantes, tales como:

1. ¿Durante el ejercicio físico se produce una falta de oxigenación de la sangre arterial consecutiva a problemas de difusión, perfusión o ambos?
2. Si en efecto se produce una hipoxemia durante el ejercicio, ¿es el aparato respiratorio un factor limitante del rendimiento?; ¿podría-

mos presumir que las diferencias entre atletas y no atletas serían consecuencia de una diferente respuesta del intercambio respiratorio?

Tanto la ventilación total, V_E , como la ventilación alveolar, V_A , se ajustan en función a la intensidad del ejercicio (véase apartado 6 del capítulo 9). Igualmente, la respuesta del gasto cardíaco al ejercicio es proporcional a la intensidad del mismo (véase capítulo 4). Si los ajustes de V_A y Q son similares, lógicamente la relación entre estos dos parámetros debe mantenerse respecto a la del reposo. Por otra parte, cabe pensar que al depender la difusión de la superficie y de la diferencia de presiones (ecuación 1), la transferencia de los gases a través de la barrera alvéolo-capilar se incrementa notablemente. Por consiguiente, en razón a lo señalado, podemos suponer que durante ejercicio no se produce hipoxemia, ya que la ventilación, la difusión y la perfusión y las interrelaciones entre estos tres procesos de la respiración se ajustan a las necesidades metabólicas. Asumiendo esta hipótesis, el intercambio respiratorio durante el ejercicio no es un factor limitante del rendimiento. Sin embargo, asumir dicha hipótesis como cierta, está sujeta a una enorme controversia con los datos experimentales actuales (Dempsey, Hanson et al. 1984; Gale, Torre-Bueno et al. 1985; Wagner, Gale et al. 1986; Powers, Martin et al. 1992; Schaffartzik, Poole et al. 1992; Wagner 1992; Seaman, Erickson et al. 1995; Podolsky, Eldridge et al. 1996; Funkquist, Wagner et al. 1999). En función de la sistemática seguida en los casos de hipoxemia causada por alguna patología, los investigadores han propuesto los siguientes mecanismos de "hipoxemia fisiológica" (Taylor 1996), que serán comentados de forma muy breve.

4.1. Hipoventilación relativa

(Dempsey, Hanson et al. 1984; Powers, Martin et al. 1992). El descenso de la V_A debido a una alteración de las vías aéreas es una causa obvia

de hipoxemia. Sin embargo, ¿cómo justificar la hipoxemia de esfuerzo por una hipoventilación, cuando, como se ha comentado anteriormente, la V_A se incrementa proporcionalmente a la intensidad del ejercicio? Los investigadores que justifican la hipoxemia durante el ejercicio, hablan de hipoventilación relativa. En otras palabras, aunque en efecto la V_A se ajusta a la intensidad, dicho incremento es insuficiente a las necesidades metabólicas de oxígeno, instaurándose una hipoxemia. Para corroborar esta posibilidad, los valores la diferencia alvéolo-arterial de la PpO_2 deberían aumentar.

4.2. Alteración de la difusión

(Turino, Brandfonbrener et al. 1959; Torre-Bueno, Wagner et al. 1985; Roca, Hogan et al. 1989; Manier, Moirard et al. 1991; Hanel 2000). Nuevamente, en función del razonamiento lógico realizado anteriormente, no sólo la difusión no desciende, sino que al "reclutar" más superficie de intercambio, la difusión aumenta. Como se ilustra en la figura 6, únicamente, a elevadas intensidades de ejercicio superiores a los 3 L/min de VO_2 , se produce un incremento de la diferencia alvéolo-capilar de la PpO_2 suficiente como para justificar un problema de difusión. Aunque así sucede, los incrementos medidos durante el esfuerzo intenso (20 a 40 mm Hg) respecto a los valores de reposo (0 a 10 mm Hg) no son suficientes como para justificar una hipoxemia por alteración de la difusión. Solamente durante el ejercicio en condiciones de hipoxia, la difusión puede limitar el intercambio gaseoso, incluso a intensidad ligera, aumentando su efecto cuando se incrementa la carga. Ello es debido a que se produce una descompensación entre la capacidad de difusión, valorada por la D_L y la captación del oxígeno por la hemoglobina, estimada a partir del producto de la pendiente de la recta de la curva de disociación de la hemoglobina por el volumen de sangre, βQ_c . En efecto, la D_L aumenta por el mayor "reclutamiento" y la distensión alveolar, pero en me-

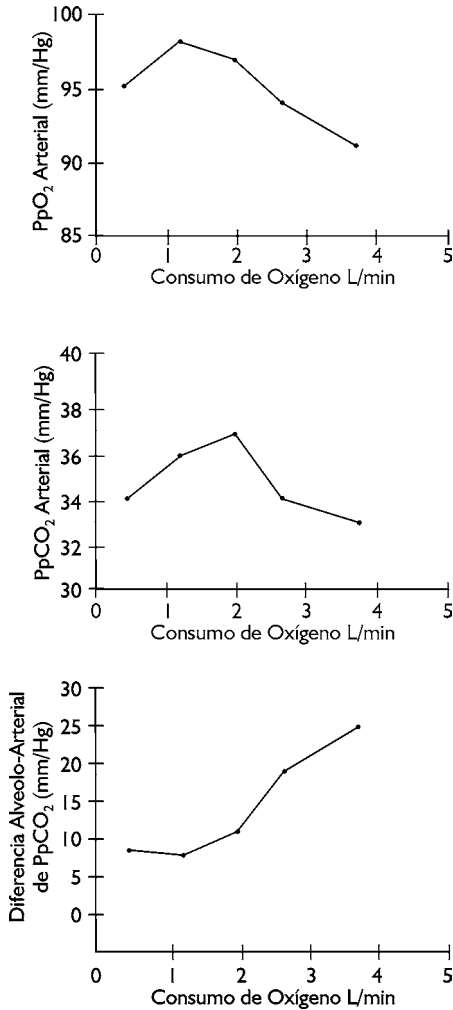


Figura 6.

nor medida que los hace la captación de oxígeno por la hemoglobina, es decir, βQ_c , debido al descenso del tiempo de tránsito capilar y el aumento del flujo sanguíneo. El resultado es un descenso del cociente $D_L/\beta Q_c$.

4.3. Alteración de la relación ventilación/perfusión

(Gale, Torre-Bueno et al. 1985; Schaffartzik, Poole et al. 1992; Wagner 1992; Hopkins, McKenzie et al. 1994; Seaman, Erickson et al. 1995; Podolsky, Eldridge et al. 1996). Esta posibilidad de hipoxemia, ha sido la más sujeta a controversia, principalmente por los problemas metodológicos señalados al comienzo de esta apartado. Por consiguiente, para su análisis simple recurriremos a la ecuación:

$$\frac{V_A}{Q} = \frac{VCO_2 \times 863 \times \text{Dif A} - VO_2}{VO_2 \times P_A CO_2}$$

En la tabla 2 figuran los valores aproximados teóricos de cada una de las variables de la ecuación que determinan la relación V_A/Q

Suponiendo que se alcanza un CR de 1,20 en un esfuerzo máximo, una diferencia A-V de oxígeno de aproximadamente 15 ml/100 ml y una $P_A CO_2$ de 30 mm Hg, el numerador de la ecuación quedaría multiplicado por un factor de 4,5 mientras que el denominador se divide por un factor de 1,3. Lógicamente, el resultado es que la relación V_A/Q incrementa durante los esfuerzos máximos y por tanto tiende al infinito (figura 4). Se produce un desajuste de la V_A respecto del Q , que podría condicionar el intercambio respiratorio. Este análisis simple del incremento de la relación ventilación/

Variable	Intensidad ligera	Intensidad moderada	Intensidad máxima
Cociente respiratorio	0,85-0,90	0,90-1,00	> 1,00
Diferencia A-VO ₂	5-10 ml/100 ml	> 10 ml/100 ml	= ó > 15 ml/100 ml
$P_A CO_2$	40 mm Hg	35 mm Hg	30 mm Hg

Tabla 2.

perfusión está suficientemente contrastado desde el punto de vista experimental.

El hecho trascendental ante la desigualdad de la relación V_A/Q es preguntarse que mecanismos pueden explicar esta alteración y si en definitiva compromete el intercambio de gases. Lógicamente, aunque se han propuesto diversos mecanismos, se desconocen las causas de la desigualdad. Un razonamiento lógico nos lleva a pensar que existen dos posibilidades de alteración de la relación: modificaciones en las vías aéreas, modificaciones del flujo sanguíneo, o ambas.

1. Modificaciones en las vías aéreas (Powers, Martin et al. 1992; Taylor 1996). Respecto a una alteración de la "permeabilidad" de las vías aéreas se ha establecido la hipótesis de una broncoconstricción transitoria. Ésta se localizaría en algunas zonas del pulmón determinando una falta de homogeneidad de la ventilación. Aunque hay autores que sostienen fuertemente esta hipótesis, la mayoría opina que durante el esfuerzo máximo en personas sanas no se produce broncoconstricción, por lo que han desechado la disminución del diámetro de las vías aéreas como causa de desequilibrio de la V_A/Q .
2. Modificaciones del flujo sanguíneo (Maron, Hamilton et al. 1979; Miles and Durbin 1985; Eldridge, Podolsky et al. 1996). La falta de adecuación del gasto cardíaco durante los esfuerzos máximos causada por una ineficacia de la bomba cardíaca derecha y una modificación del tono vasomotor arteriolar en la circulación pulmonar condicionaría una clara desigualdad de la relación V_A/Q , pudiendo ser causa de hipoxemia.
3. Modificaciones de las vías aéreas y del flujo sanguíneo (Taylor 1996). Como en muchas ocasiones sucede, la desigualdad de la relación ventilación/perfusión sería provocada tanto por una alteración de las vías aéreas como del flujo. Aunque, como se ha expresado anteriormente, no se ha demostrado broncoconstricción en sentido estricto, se

podría producir una "obstrucción transitoria" de las vías aéreas ocasionada por acumulación de fluido peribronquial o de secreciones ocasionadas por la irritación del epitelio alveolar. Por otra parte, al estar reducido el tiempo de tránsito de la sangre por la red capilar pulmonar se vería condicionado la cantidad de flujo de entrada y salida al pulmón, y como consecuencia una modificación transitoria de los procesos físicos que intervienen en el intercambio, es decir, de los valores de presión del equilibrio de Starling. El resultado conjunto de la desigualdad de la relación es la aparición de edema pulmonar transitorio, hipótesis muy probable, pero no probada experimentalmente, si bien, algunos autores han descrito un edema moderado en atletas de fondo después de un esfuerzo prolongado (Maron, Hamilton et al. 1979; Schaffartzik, Poole et al. 1992; Eldridge, Podolsky et al. 1996; Podolsky, Eldridge et al. 1996). La repercusión clínica de este edema pulmonar es desconocida, pero, en principio, si persiste, puede condicionar modificaciones cardiopulmonares, tales como alteración de la distensibilidad del ventrículo derecho, probablemente, también de carácter transitorio (Calderón Montero 1991).

En resumen, durante los esfuerzos de intensidad ligera y moderada, el intercambio gaseoso pulmonar se ajusta a las necesidades metabólicas del organismo, mediante la respuesta proporcionada de los parámetros que lo determinan, ventilación, difusión, perfusión y relación ventilación/perfusión. Sin embargo, cuando la intensidad es muy elevada, se puede justificar una hipoxemia debido a una alteración de la relación V_A/Q . El desajuste de esta relación condiciona la aparición de un edema pulmonar transitorio, cuya repercusión a largo plazo es toda una incógnita. Por último, dada la frecuencia con que los deportistas pasan periodos en situaciones de hipoxia, es importante conocer si la hipoxemia natural en estas circunstancias disminuye con la aclimatación (Bebout, Story et al. 1989)

RESUMEN

1°. El intercambio de gases entre la atmósfera y la sangre requiere que una cantidad de aire y sangre en la unidad de tiempo suficientes e interdependientes.

2°. La distribución del flujo en el pulmón se realiza en función de la gravedad, ciclo respiratorio y la acción de diversas moléculas sobre la musculatura lisa arteriolar.

3°. El paso de los gases a través de la barrera alvéolo-capilar, la difusión, viene determinada por el gradiente de presión, la superficie de intercambio y la constante de difusibilidad para cada gas.

4°. Considerando el modelo monoalveolar, el eritrocito dispone de una "reserva" de tiempo considerable para

poder efectuar el intercambio. Esta reserva permite efectuar con cierta seguridad el intercambio en condiciones de esfuerzo intenso e hipoxia ligera.

5°. La interdependencia de la ventilación y la perfusión, se puede poner de manifiesto mediante el diagrama de Ranh y Fenn que ilustra los valores hipotéticos de la relación entre ambas variables.

6°. El intercambio gaseoso pulmonar durante el ejercicio se ajusta a las necesidades metabólicas del organismo. No obstante, en esfuerzos extremos, sobre todo en condiciones desfavorables, se puede producir hipoxemia relativa por modificación transitoria de la relación ventilación/perfusión.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

FENN, W.O., and H. RANH. Handbook of Physiology. Respiration. Washintong, DC: Am. Physiol. Soc., 1964. *A pesar de la fecha de la publicación, este manual de consulta no ha perdido en absoluto vigencia. Particularmente son interesantes los capítulos de Foster, Bates, West y los editores, que abordan los aspectos tratados en este capítulo: perfusión, difusión y relación ventilación/perfusión*

FAHRI, L.E. and TENNEY, S. M. Handbook of Physiology, The respiratory System. Washintong, DC: Am. Physiol. Soc., 1987. *Esta nueva edición de la Sociedad Americana de Fisiología presenta los avances en fisiología respiratoria.*

STAUB, N. C. Pulmonary edema. Physiol. Rev. 54: 678-811, 1974. *Descripción de los factores fisiológicos que afectan a los fluidos a nivel pulmonar. Alguno de los mecanismos*

analizados en la revisión, pueden explicar el edema pulmonar durante el ejercicio

TAYLOR, J. T. R. a. A. E. (1996). Pulmonary hemodynamics and fluid exchange in the lungs during exercise. Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems, edited by Rowell, L.B. and Shepherd, J.T. New York, Am. Physiol. Soc., 1996. *La primera parte del capítulo aborda los factores determinantes del intercambio respiratorio, los métodos de valoración y finalmente el intercambio gaseoso pulmonar durante el ejercicio.*

Referencias

BEBOUT, D. E., D. STORY, et al. (1989). "Effects of altitude acclimatization on pulmonary gas exchange during exercise." *J. Appl. Physiol.* 67(6): 2286-95.

- BECK, K. C., K. P. OFFORD, et al. (1994). "Comparison of four methods for calculating diffusing capacity by the single breath method." *Chest* **105**(2): 594-600.
- BURCHARDI, H. and T. STOKKE (1985). "Pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide by rebreathing in mechanically ventilated patients." *Bull Eur Physiopathol Respir* **21**(3): 263-73.
- CALDERÓN MONTERO, F. J. (1991). Ecocardiografía Doppler color en atletas de resistencia y velocidad. *Facultad de Medicina*. Madrid, Complutense: 173.
- DEMPSEY, J. A., P. G. HANSON, et al. (1984). "Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level." *J Physiol* **355**: 161-75.
- DERKS, C. M. (1980). "[Measurement of ventilation-perfusion distribution by the inert gas method (author's transl)]." *Bull Eur Physiopathol Respir* **16**(4): 555-77.
- ELDRIDGE, M. W., A. PODOLSKY, et al. (1996). "Pulmonary hemodynamic response to exercise in subjects with prior high-altitude pulmonary edema." *J. Appl. Physiol.* **81**(2): 911-21.
- FUNKQUIST, P., P. D. WAGNER, et al. (1999). "Ventilation-perfusion relationships during exercise in standardbred trotters with red cell hypervolaemia." *Equine Vet J Suppl* **30**: 107-13.
- GALE, G. E., J. R. TORRE-BUENO, et al. (1985). "Ventilation-perfusion inequality in normal humans during exercise at sea level and simulated altitude." *J. Appl. Physiol.* **58**(3): 978-88.
- HANEL, B. (2000). "Pulmonary function after exercise with special emphasis on diffusion capacity." *Dan Med Bull* **47**(3): 196-217.
- HOPKINS, S. R., D. C. MCKENZIE, et al. (1994). "Pulmonary gas exchange during exercise in athletes. I. Ventilation-perfusion mismatch and diffusion limitation." *J. Appl. Physiol.* **77**(2): 912-7.
- HUGHES, J. M. and D. V. BATES (2003). "Historical review: the carbon monoxide diffusing capacity (DLCO) and its membrane (DM) and red cell (Theta.Vc) components." *Respir Physiol Neurobiol* **138**(2-3): 115-42.
- MANIER, G., J. MOINARD, et al. (1991). "Pulmonary diffusion limitation after prolonged strenuous exercise." *Respir Physiol* **83**(2): 143-53.
- MARON, M. B., L. H. HAMILTON, et al. (1979). "Alterations in pulmonary function consequent to competitive marathon running." *Med Sci Sports* **11**(3): 244-9.
- MILES, D. S. and R. J. DURBIN (1985). "Alterations in pulmonary function consequent to a 5-mile run." *J Sports Med Phys Fitness* **25**(3): 90-7.
- PODOLSKY, A., M. W. ELDRIDGE, et al. (1996). "Exercise-induced VA/Q inequality in subjects with prior high-altitude pulmonary edema." *J. Appl. Physiol.* **81**(2): 922-32.
- POWERS, S. K., D. MARTIN, et al. (1992). "Exercise-induced hypoxemia in athletes: role of inadequate hyperventilation." *Eur J. Appl. Physiol. Occup Physiol* **65**(1): 37-42.
- ROCA, J., M. C. HOGAN, et al. (1989). "Evidence for tissue diffusion limitation of VO₂ max in normal humans." *J. Appl. Physiol.* **67**(1): 291-9.
- SCHAFFARTZIK, W., D. C. POOLE, et al. (1992). "VA/Q distribution during heavy exercise and recovery in humans: implications for pulmonary edema." *J. Appl. Physiol.* **72**(5): 1657-67.
- SEAMAN, J., B. K. ERICKSON, et al. (1995). "Exercise induced ventilation/perfusion inequality in the horse." *Equine Vet J* **27**(2): 104-9.
- TAYLOR, J. T. R. a. A. E. (1996). Pulmonary hemodynamics and fluid exchange in the lungs during exercise. *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- TORRE-BUENO, J. R., P. D. WAGNER, et al. (1985). "Diffusion limitation in normal humans

- during exercise at sea level and simulated altitude." *J. Appl. Physiol.* **58**(3): 989-95.
- TURINO, G. M., M. BRANDFONBRENER, et al. (1959). "The effect of changes in ventilation and pulmonary blood flow on the diffusing capacity of the lung." *J Clin Invest* **38**(7): 1186-201.
- WAGNER, P. D. (1992). "Ventilation-perfusion matching during exercise." *Chest* **101**(5 Suppl): 192S-198S.
- WAGNER, P. D., G. E. GALE, et al. (1986). "Pulmonary gas exchange in humans exercising at sea level and simulated altitude." *J. Appl. Physiol.* **61**(1): 260-70.
- Derks, C. M. (1980). "[Measurement of ventilation-perfusion distribution by the inert gas method (author's transl)]." *Bull Eur Physiopathol Respir* **16**.



Capítulo II

Transporte sanguíneo de los gases respiratorios

1. INTRODUCCIÓN

2. TRANSPORTE DEL OXÍGENO

- 2.1. En disolución
- 2.2. En combinación con la hemoglobina
- 2.3. Factores que afectan a la oxihemoglobina

3. TRANSPORTE DEL DIÓXIDO DE CARBONO

- 3.1. En disolución
- 3.2. En forma de bicarbonato
- 3.3. En forma de compuestos carbamínicos

4. TRANSPORTE DE LOS GASES RESPIRATORIOS DURANTE EL EJERCICIO

- 4.1. Transporte gaseoso a intensidad aeróbica
- 4.2. Transporte gaseoso a una intensidad aeróbica/anaeróbica
- 4.3. Fenómenos de adaptación del transporte de gases

I. INTRODUCCIÓN

Prácticamente la totalidad de las células del organismo realizan su función a expensas exclusivamente de la combustión de los sustratos metabólicos, por lo que es inexcusable la presencia del oxígeno como elemento comburente. En realidad, el metabolismo anaeróbico ha sido un “legado” de la evolución, que permite a las fibras musculares una gran variabilidad para poderse contraer. Por tanto, el transporte del oxígeno a las células es una cuestión indispensable para la supervivencia de estas. Aproximadamente, cada minuto el organismo necesita entre 0,3 L/min y 3 L/min en función del reposo o actividad, respectivamente.

Por otra parte, a consecuencia del metabolismo oxidativo, las células producen dióxido de carbono, uno de los productos finales de la combustión. El dióxido carbónico es necesario que las células lo eliminen, pues su retención provocaría un descenso del pH intracelular (pH i), incompatible con la vida. Igualmente el organismo debe transportar y eliminar parte del dióxido carbónico formado por todas las células. Aproximadamente el organismo produce la misma cantidad de CO₂ en un minuto (0,250 L/min) que el oxígeno consumido.

La *disolución física de O₂ y CO₂ en el plasma sanguíneo* es fisiológicamente ineficaz, por lo que los seres vivos más evolucionados han desarrollado *sistemas de transporte específicos* para ambos gases. Los gases son transportados mediante combinaciones químicas sencillas y reversibles. La *unión del oxígeno con la hemo-*

globina en los capilares pulmonares es rápida (70 veces mayor que el transporte en disolución) y reversible, de manera que en los capilares tisulares pasa fácilmente a las células. El dióxido carbónico es transportado igualmente de forma muy rápida y se realiza en su mayor proporción en forma disociada. Como el consumo de oxígeno iguala a la producción de carbónico, los sistemas de transporte presentan dos características de enorme trascendencia: la *cooperatividad e interdependencia*. Esta propiedad de los mecanismos de transporte permite que la liberación de uno de los gases facilite la captación del otro y viceversa y fue descrita por Bohr y Haldane, por lo que se conocen como *efectos Bohr y Haldane*.

¿Cómo se produce el aumento de *transporte de los gases durante el ejercicio*? A priori, cabría pensar que la hemoglobina transporta más cantidad de oxígeno durante el ejercicio, permitiendo a los tejidos aumentar su consumo. Sin embargo, ya en reposo la hemoglobina eritrocitaria se encuentra completamente saturada. Ello determina, inexcusablemente, que el organismo sólo disponga de una alternativa, disminuir el contenido de oxígeno que devuelve a la atmósfera. Así, si ingresa la misma cantidad y desciende el oxígeno eliminado, significará que ha incrementado el consumo de este gas. Al mismo tiempo, la mayor producción de dióxido de carbono, establece necesariamente un ajuste de su transporte. En efecto, así sucede en un rango de intensidad: el transporte de dióxido de carbono se encuentra nivelado con el del oxígeno. Únicamente, cuando se alcanza determinada intensidad, el pulmón "acelera" la eliminación de este gas en un intento de compensar el estado ácido básico en que se encuentra el organismo.

2. TRANSPORTE DEL OXÍGENO

2.1. En disolución

Como se expuso en el capítulo 9, la ley de Henry determina la cantidad de gas disuelto.

Aplicando esta ecuación al oxígeno, por cada mm Hg de presión se transportan 0.003 ml de oxígeno/100 ml de sangre. Como la presión parcial de oxígeno en sangre arterial es de alrededor de 100 mm Hg, significa que la cantidad total de oxígeno disuelto es de 0.3 ml/100 ml de sangre. El valor de oxígeno disuelto en sangre venosa, aplicando igualmente la ley de Henry, es de 0,12 ml/100 ml de sangre, considerando un valor de presión parcial de 40 mm Hg.

Para ejemplificar la pequeña importancia de la disolución veamos que sucedería si este sistema fuera el único modo de transporte. Multiplicando el volumen de sangre que circula en la unidad de tiempo, esto es, el gasto cardíaco, por el volumen de oxígeno disuelto, se obtiene la cantidad de oxígeno que sería capaz de transportar la sangre suponiendo que toda estuviera con la misma cantidad de oxígeno; así, 5.000 ml/min multiplicado por 0,3 ml/100 ml, es 15 ml/min. Como se indicó, el $\dot{V}O_2$ de reposo es de aproximadamente 300 ml/min, por lo que se deduce que la disolución del oxígeno es a todas luces insuficiente para abastecer al organismo en reposo. Naturalmente, esta "deficiencia" es aún más notable durante el ejercicio físico.

Ahora bien, si la capacidad de transporte en disolución desde el punto de vista global es tan baja, ¿qué sentido funcional puede tener? La cantidad de oxígeno disuelto es esencial, ya que el oxígeno en combinación con la mioglobina juega un papel fundamental como reserva de este gas. De tal forma que, incluso un descenso en la presión parcial de oxígeno en disolución, permite la saturación de la mioglobina. Así, la mayor cantidad de oxígeno en combinación química sirve como reserva a partir de la cual las moléculas de gas son liberadas para pasar a disolución física cuando la presión del gas se encuentra reducida o como reservas de las moléculas adicionales almacenadas cuando la presión aumenta.

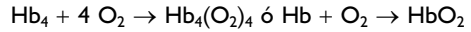
2.2. En combinación con la hemoglobina

La hemoglobina ha sido una de las primeras proteínas en describir su estructura y propiedades, por lo que una completa descripción se ofrece en los textos de bioquímica, y aquí únicamente mencionaremos los aspectos estructurales más relevantes desde el punto de vista fisiológico. La figura 1 ilustra de forma simplificada la estructura de esta proteína. Posee un peso molecular de 64.458 y esta formada por 4 cadenas de polipéptidos, iguales dos a dos (dos alfa con 141 aminoácidos y dos beta con 146 aminoácidos), cada una de las cuales contiene un átomo de hierro en el interior de un núcleo porfirínico, denominado hemo. Las cadenas se "pliegan" con una configuración especial, que determinan las denominadas "bolsas hidrófobas", una de las cuales contiene el grupo Hemo. Por último, las cuatro cadenas se encuentran unidas mediante dos tipos de enlaces: móviles (alfa 1-beta 2 y alfa 2-beta 1) y fijos (alfa 1-beta 1 y alfa 2-beta 2). La denominación de los enlaces obedece a su capacidad funcional; mientras los enlaces móviles juegan un papel activo, los enlaces fijos determinan la estructura terciaria de la hemoglobina.

La hemoglobina no sólo tiene "lugar" para el transporte del oxígeno, sino que puede transportar, en otros lugares: dióxido de carbono, hidrogeniones, ATP y 2-3 DPG (2,3 difosfoglicerato). Cada uno de estos elementos es capaz de variar la configuración de esta proteína, modificando la afinidad de esta por el resto de los elementos y, en particular, por el oxígeno y dióxido de carbono (véase factores que afectan a la oxihemoglobina).

A diferencia de otras proteínas, como los citocromos, que llevan en su estructura el hierro, la hemoglobina fija el oxígeno sin variar la valencia de este átomo. El átomo de hierro se encuentra unido a los 4 grupos pirrólicos del grupo hemo por 4 de sus valencias. Las cadenas de polipéptidos se unen al grupo hemo a través del átomo de hierro por un átomo de

nitrógeno del aminoácido histidina. La sexta valencia del átomo de hierro sirve para fijar el oxígeno u otros compuestos, como el monóxido de carbono. La reacción es la siguiente:



2.2.1. Características de la hemoglobina

Se denomina poder oxifórico de la hemoglobina, a la cantidad de oxígeno que puede fijar

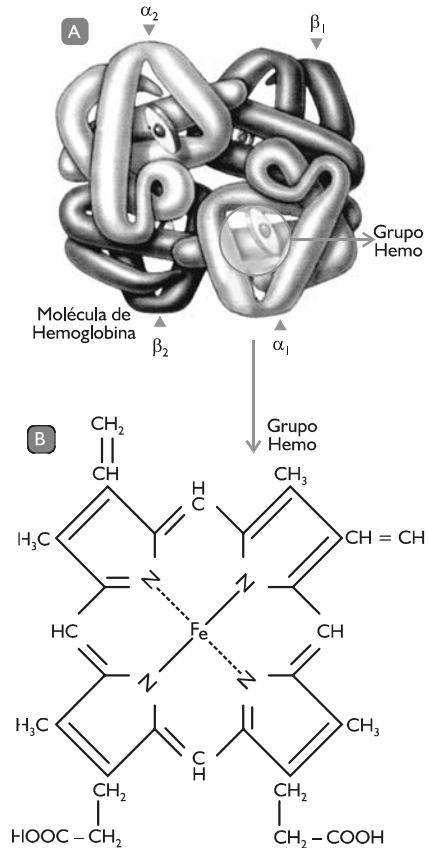


Figura 1. Estructura de la hemoglobina. En la parte superior se muestra la estructura cuaternaria. En la parte inferior el grupo hemo.

cada gramo de hemoglobina (Hb). Como cada grupo hemo contiene un átomo de hierro y la hemoglobina contiene 4 grupos hemo, dividiendo el número de moles de oxígeno por el peso molecular de la hemoglobina y multiplicando por 22,4 L, en función del principio de Avogadro, se puede calcular la cantidad de

oxígeno que transporta cada gramo. Por tanto, el poder oxifórico de la hemoglobina tiene un valor de 1,39 ml/gr. Sin embargo, este valor teórico es algo más bajo, 1,34 a 1,36 ml/gr, debido a la inactividad de la hemoglobina in vivo. La capacidad de transporte de oxígeno es el volumen máximo de oxígeno combinado con

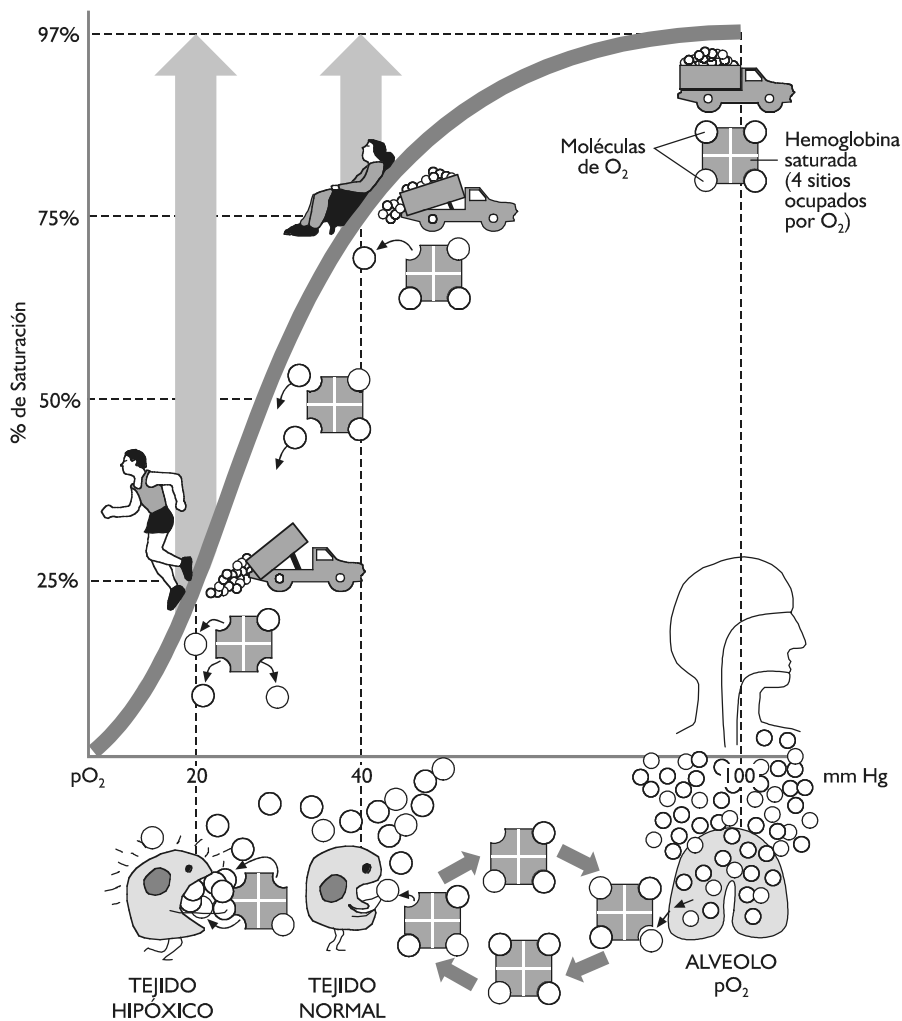


Figura 2. Relación entre la saturación de la hemoglobina y la presión parcial de oxígeno

la cantidad total de hemoglobina. Aproximadamente, el valor medio de hemoglobina es de 15 gr/100 ml de sangre. Por lo tanto, multiplicando el poder oxifórico por la concentración de Hb, obtendremos la capacidad de transporte de oxígeno: 20.7 ml 100 ml. Sin embargo, el grado de oxigenación de la hemoglobina depende de la presión parcial de oxígeno y se designa como saturación, es decir, la proporción de Hb que se encuentra unida con el oxígeno, respecto a la capacidad de transporte. Por lo tanto, es un cociente:

$$\frac{\text{oxígeno combinado}}{\text{capacidad de transporte de oxígeno}}$$

En la sangre arterial, donde la presión parcial es de 100 mm Hg, la saturación es del 97.5%; mientras que en sangre venosa, donde la presión parcial es de alrededor de 40 mm Hg la saturación es del 75%.

2.2.2. Características de la curva de asociación-disociación de la Hb

La capacidad de la hemoglobina como transportador de oxígeno entre los pulmones y los tejidos depende de dos características de esta proteína:

1. La capacidad para cambiar de su estado de oxigenado a oxigenado ($\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$) de forma instantánea (inferior a 0,01 seg) con un valor de presión parcial de oxígeno de 100 mm Hg y
2. La capacidad para “donar” este gas en los capilares de los tejidos ($\text{HbO}_2 \rightleftharpoons \text{Hb} + \text{O}_2$) en función de las necesidades metabólicas de estos. Estas dos características son representadas por la relación “sigmoidea” entre la presión parcial de oxígeno y la saturación de la Hb (en%) o contenido de oxígeno en la hemoglobina (en ml/100 ml), y tiene una gran significación fisiológica (figura 2).

Nótese la baja afinidad de la Hb por el oxígeno a valores de presión parcial bajos, mientras que por encima de un valor aproximado de Pp O₂ de 30 mm Hg, se incrementa enorme-

mente la afinidad. Por tanto, desde un punto de vista funcional, la curva presenta dos zonas.

1. *Parte plana.* Esta zona contribuye a la difusión del oxígeno y por consiguiente “carga” la sangre de este gas indispensable para la oxigenación de los tejidos a la salida del pulmón. Aproximadamente, la parte plana está comprendida entre 50 mm Hg y 100 mm Hg. Debido a la forma de la curva en esta zona, se la denomina “zona pulmonar”.
2. *Parte vertical.* Esta zona contribuye a la difusión del oxígeno desde la sangre a los tejidos y por consiguiente “descarga” la sangre de este gas. Se puede considerar comprendida aproximadamente entre los 0 mm Hg y los 40 mm Hg. Esta zona se la denomina también “zona tisular”. Es igualmente fundamental que la curva tenga esta forma, ya que permite la liberación de oxígeno en gran cantidad a valores de presión parcial elevados.

2.3 Factores que afectan a la oxihemoglobina

La curva de asociación/disociación de la hemoglobina puede verse desplazada por diversos factores fisiológicos. Los principales factores que afectan a la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno son: el pH, Pp CO₂, la temperatura y el 2,3 digoxifosfocinato (2,3 DPG).

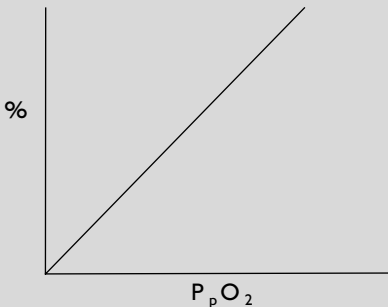
La figura 3 muestra los desplazamientos de la relación hacia la derecha o izquierda. Los desplazamientos se han exagerado al objeto de una mejor representación. Nótese cómo en ambos desplazamientos se ha “mantenido” sin variación la parte plana de la curva, presentándose únicamente las diferencias en la parte vertical. En otras palabras, la hemoglobina sale igualmente saturada de oxígeno de los pulmones, pero en los tejidos se produce la variación. Del análisis de la figura se deducen las siguientes consideraciones:

1. Los desplazamientos hacia la izquierda implican una mejor captación y almacenamiento de oxígeno.



Hemoglobina e hipoxia

La forma “plana” de la curva de asociación/disociación de la hemoglobina es de enorme trascendencia, pues implica que una persona puede ascender a 4.000 m de altitud, donde la presión parcial de oxígeno es de 50 mm Hg, y todavía la saturación es del 65%! De hecho, hay personas nativas que viven en altitud. Sin embargo, esto no significa que el organismo tenga que realizar los ajustes oportunos para intentar acomodarse a la menor presión parcial de oxígeno. Imaginemos que la relación $P_p O_2$ /% saturación fuese una recta.



El resultado sería nefasto, pues un ligero descenso de la $P_p O_2$, mucho menor que la referida a 4.000 m, por ejemplo, 2000 m, altitud perfectamente soportable para cualquier ser humano, implicaría un descenso en la saturación incompatible no ya con la realización de cualquier esfuerzo, sino incluso, en reposo. La alinealidad de la relación se debe al efecto positivo de cooperatividad de los lugares de fijación de la hemoglobina para el oxígeno. La fijación de una molécula de oxígeno en uno de los lugares favorece la unión de las otras moléculas.

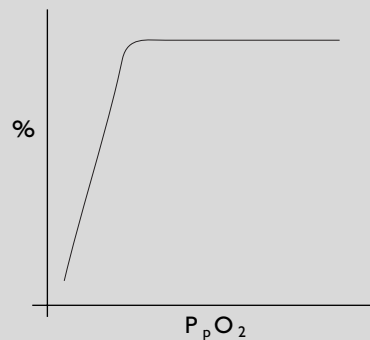
- Los desplazamientos hacia la derecha significan una mejor liberación de oxígeno a una presión parcial de oxígeno elevada, a pesar



Hemoglobina y ejercicio

La forma “vertical” de la curva de asociación/disociación de la hemoglobina es de enorme trascendencia durante el ejercicio físico. Un ligero cambio en el valor de $P_p O_2$ determina un cambio sustancial en la disociación de la hemoglobina del oxígeno. Si consideramos que la parte “plana” no ha sufrido variaciones, implica que el cambio tan ligero de desaturación que se ha producido ha permitido a los músculos “apropiarse” del oxígeno liberado consecuencia de la desoxigenación. El desplazamiento de la curva a la derecha se produce durante el ejercicio físico intenso, lo que determina una mejor liberación de oxígeno a los tejidos.

Obviamente, desde el punto de vista de la liberación del oxígeno, cuanto más vertical sea la curva tanto mejor. La mioglobina (Mb), proteína muscular abundante en las fibras tipo I y que estructuralmente es un monómero similar a las cadenas aisladas de la hemoglobina, presenta una relación hiperbólica respecto a la presión parcial de oxígeno.



Como se puede deducir del análisis de la curva, no sólo es ventajosa respecto a la liberación del oxígeno, es decir, la parte vertical, sino incluso en la “captación” de este

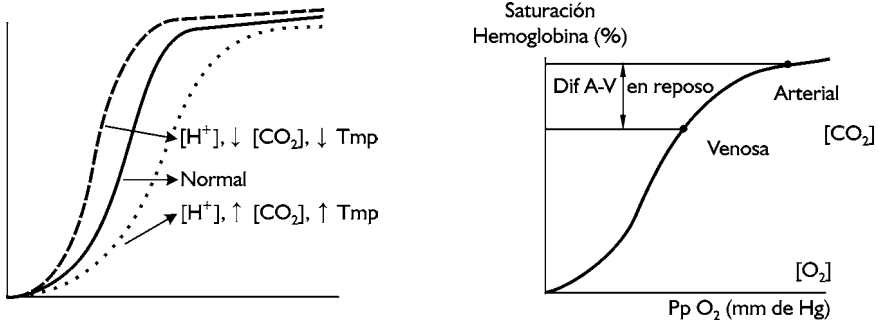


Figura 3. Modificación o desplazamiento de la relación entre la saturación de la hemoglobina y la presión parcial de oxígeno, haciendo hincapié en la parte "tisular" de la curva y considerando que en la parte "pulmonar" no se producen variaciones significativas.

gas, es decir, la parte plana. La forma hiperbólica es de trascendental importancia para "iniciar" cualquier esfuerzo, cuando el sistema de aporte de oxígeno todavía no ha sido capaz de suministrar este gas, ya que la Mb, se encuentra totalmente "llena" de oxígeno y al mismo tiempo puede desoxigenarse con un ligerísimo descenso de la presión parcial de oxígeno.

de una ligera reducción en la captación de este gas a nivel pulmonar. Así, la eficacia de la "liberación" de oxígeno aumenta con los desplazamientos de la curva hacia la derecha. En efecto, fijando un valor de saturación, por ejemplo el 50%, se observa que el valor de presión, la P_{50} , es más elevado en la curva desplazada a la derecha. Como se considera que la variación se produce en la parte vertical, correspondiente a los tejidos, un valor de P_{50} mayor implica una mayor concentración de oxígeno, pues la presión parcial de un gas es directamente proporcional a su concentración.

El descenso del pH, el aumento de la $P_p \text{CO}_2$ y de la temperatura desplazan la curva hacia la derecha. Los efectos opuestos suceden cuando estos factores varían al contrario. También

el aumento de la concentración 2-3 DPG (fosfatos inorgánicos), desplazan la curva hacia la derecha; aproximadamente después de 2 días a unos 4.500 m de altitud, se produce un aumento de la concentración de este compuesto. Este hecho favorece un incremento de la liberación de oxígeno a nivel tisular en un valor de alrededor de un 10%, elevándose la P_{50} aproximadamente de 1 mm Hg. Esto es una adaptación del metabolismo eritrocitario a la altitud. Esta ruta metabólica alternativa de la glucólisis es exclusiva del eritrocito y representa una verdadera derivación que le permite a esta célula ahorrar energía.

El efecto del pH y del CO_2 sobre la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno se conoce como efecto Bohr. El aumento de la $P_p \text{CO}_2$, provoca un aumento de la concentración de hidrogeniones, es decir, un descenso del pH, alterando la configuración de la Hb que, a su vez, provoca un descenso de la accesibilidad del oxígeno a los grupos hemo. Otra forma de definir este importante fenómeno, es expresarlo como el cambio de afinidad de la Hb por el oxígeno, debido a las variaciones del pH del medio interno. El efecto Bohr tiene un doble papel fisiológico:

1. El incremento de los metabolitos ácidos en la célula (ácido láctico, ácido carbónico etc)

favorece la liberación del oxígeno a una presión parcial elevada. Esto es importante durante esfuerzos intensos.

- La liberación del oxígeno facilita la amortiguación de los iones hidrógeno producidos por las células.

3. TRANSPORTE DEL DIÓXIDO DE CARBONO

El CO_2 formado por las células puede transportarse de 3 formas: disuelto en plasma, como bicarbonato y en combinación con proteínas, principalmente la hemoglobina. El porcentaje de las dos primeras formas de transporte depende de la PpCO_2 , mientras que la fijación de CO_2 a la hemoglobina no se ve tan afectado por la PpCO_2 .

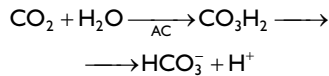
3.1. En disolución

Como en el caso del oxígeno, obedece igualmente a la ley de Henry, pero con la ventaja de que el dióxido carbónico es unas 25 veces más soluble que el oxígeno. Alrededor del 6% del total de CO_2 en la sangre arterial se disuelve en plasma, siendo la concentración de dióxido de carbono 2,9 ml/100 ml de sangre. En la sangre va de tres formas: Como CO_2 gaseoso, como ácido carbónico (CO_3H_2) y unido a las proteínas del plasma. Sin embargo, la reacción del CO_2 con el agua para formar CO_3H_2 es muy lenta, de manera que la concentración de esta forma es despreciable. Así mismo, la reacción del CO_2 con los grupos amino de las proteínas plasmáticas es también muy baja. En resumen, la cantidad porcentual de CO_2 en plasma es de aproximadamente un 10%, repartido de la siguiente forma: un 6% en disolución, y el resto, un 4%, repartido entre carbónico y unido a proteínas.

3.2. En forma de bicarbonato

La reacción entre el dióxido carbónico y el agua es una reacción muy lenta que, sin embargo,

se acelera unas 2.000 veces en el hematite, gracias a la existencia de un enzima específica para esta reacción: la anhidrasa carbónica. La posterior ionización del ácido carbónico se produce rápidamente de forma espontanea sin la intervención de ningún enzima, obedeciendo la Ley de acción de masas:

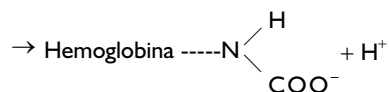
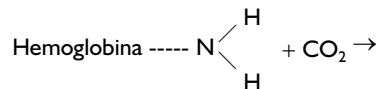


AC = anhidrasa carbónica

La reacción provocaría tal grado de acidez por el aumento de la concentración de hidrogeniones, que el eritrocito no podría cumplir su función. Para que esto no suceda el eritrocito "saca" al plasma el bicarbonato y compensa la menor permeabilidad de su membrana para los cationes, con la entrada de iones cloro, según el equilibrio de Gibbs-Donnan. Parte de los protones producidos en la reacción de hidratación se unen a la hemoglobina, descendiendo la afinidad por el oxígeno (efecto Bohr). Prácticamente la totalidad del bicarbonato en sangre procede de la síntesis en el glóbulo rojo y es aproximadamente un 60% del total del CO_2 transportado.

3.3. En forma de compuestos carbamínicos

La unión del CO_2 a las proteínas se denomina carbamatos y consiste en reacciones muy rápidas sin mediación enzimática y que para la Hb es como sigue:



La concentración de dióxido carbónico unido a la hemoglobina aumenta con el pH y la desaturación, y disminuye con el 2,3 DPG. La unión con las proteínas del plasma no tiene mucha importancia funcional, pero sin embargo, su combinación con la hemoglobina es fundamental e imprescindible para comprender lo que sucede durante un ejercicio físico extremo. La relación entre el contenido de CO_2 y la PpCO_2 , que sería equivalente a la curva de asociación/disociación de la hemoglobina (figura 4), es curvilínea. Sin embargo, en el rango normal fisiológico de PpCO_2 entre la sangre arterial y venosa, 40 mm Hg y 45 mm Hg, respectivamente, la curva es lineal. Ello implica que un ligero cambio de la PpCO_2 determina una gran variación en el contenido de CO_2 .

Parte del CO_2 formado por las células es transportado en forma de carbamatos sin necesidad de realizarse reacciones de hidratación/deshidratación. Cuando se produce un cambio se muestra el cambio de pendiente de la relación $\text{PpCO}_2/\text{CO}_2$ que se produce a consecuencia de la variación del contenido de oxígeno en la hemoglobina; cuanto menos saturada se encuentra la Hb de oxígeno mayor es el contenido de dióxido carbónico para un valor determinado de presión parcial. A este efecto de la saturación de la hemoglobina sobre el contenido de CO_2 se le conoce como *efecto Haldane*. Esta alteración de la pendiente se explica por la mejor capacidad de la Hb reducida para "recoger" los hidrogeniones, que se producen cuando el ácido carbónico se disocia y por la mayor facilidad con que la Hb reducida forma carbaminohemoglobina o carboxihemoglobina.

En resumen, el efecto Haldane consiste en el aumento de la capacidad de transporte del dióxido de carbono por la sangre (2/3 partes del bicarbonato están en el plasma y 1/3 parte en los glóbulos rojos), debido directamente a la desoxigenación de la Hb, sin que se produzca prácticamente una variación de la PpCO_2 . Desde el punto de vista estructural este efecto se explica por:

1. La formación suplementaria de carbamatos oxidables por las cadenas β de la Hb reducida.
2. El aumento de la formación de bicarbonato, debido al efecto Bohr, ya que al volver la Hb a adoptar la estructura desoxigenada le permite captar los protones liberados por la síntesis de carbamatos o de los procedentes del ácido carbónico, generando bicarbonato suplementario.

En resumen, el CO_2 es transportado:

1. En el plasma (10%), disuelto, como bicarbonato o unido a las proteínas plasmáticas
2. En el eritrocito (90%), como bicarbonato, disuelto y unido a la hemoglobina. Aunque el transporte del CO_2 por la Hb sea cuantitativamente pequeño, es fundamental durante el ejercicio físico (efecto Haldane).

4. TRANSPORTE DE LOS GASES RESPIRATORIOS DURANTE EL EJERCICIO

La mayor demanda de energía durante el ejercicio dinámico requiere una mayor intensidad de transporte gaseoso en los dos sentidos, es decir, desde el pulmón a los tejidos y de estos hacia la atmósfera (figura 4). A consecuencia del incremento en la producción de dióxido de carbono y de ácidos no volátiles, principalmente ácido láctico por aumento de la actividad metabólica, aumenta la concentración de iones hidrógeno. En estas condiciones el organismo debe controlar dicha concentración dentro de un estrecho rango. Ello implica que el transporte de los gases durante el ejercicio se relaciona estrechamente con el estado ácido-base del organismo. Por ello, para una visión más completa, lo mencionado en este apartado debe completarse con el epígrafe 5 del capítulo 11. Igualmente no se puede analizar el transporte de los gases de los gases durante el ejercicio de forma independiente (véanse efectos Haldane y Bohr).

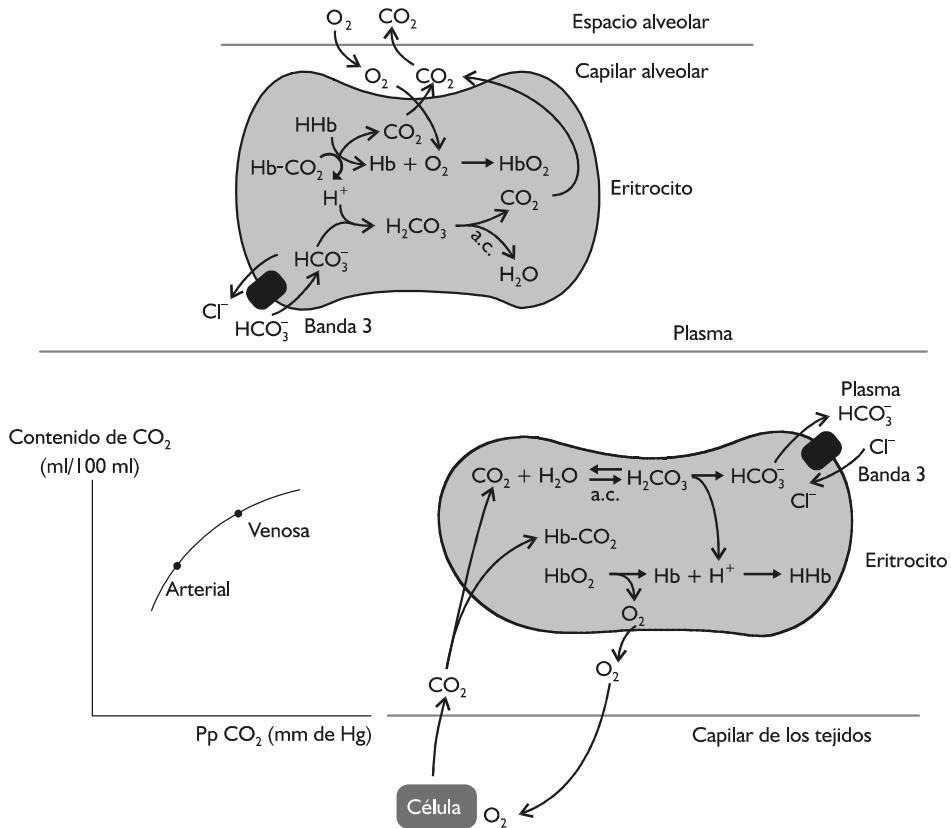


Figura 4. La gráfica muestra el contenido de CO_2 en relación a la $PpCO_2$. Los dos dibujos representan las reacciones que se producen en el eritrocito en el pulmón (dibujo superior) y en los tejidos (dibujo inferior).

El otro aspecto relevante del transporte de los gases respiratorios en relación con el ejercicio físico consiste en conocer si se "adapta" a consecuencia del entrenamiento. Los fenómenos de adaptación del transporte, van íntimamente ligados a la concentración de hemoglobina y, por consiguiente, al número de eritrocitos. Esto significa que para que el lector comprenda en toda su dimensión los fenómenos de adaptación del transporte gaseoso, debe conocer el control de la eritropoyesis, que se expone en el epígrafe 3 (descripción funcional de

las células sanguíneas) del capítulo 15 (La sangre, componente del líquido extracelular). A continuación, se aborda principalmente la respuesta del transporte gaseoso al ejercicio de intensidad creciente.

El análisis inicial del transporte de oxígeno y dióxido de carbono durante el ejercicio se puede realizar en función de la intensidad del ejercicio. A costa de simplificar considerablemente se puede considerar dos estadios:

1. Aeróbico
2. Aeróbico-anaeróbico.

4.1. Transporte gaseoso a intensidad aeróbica

Cuando la intensidad del ejercicio permite un aporte de oxígeno igual a la demanda del mismo para poder efectuar la combustión, el dióxido de carbono producido es eliminado por el aparato respiratorio en la misma proporción. ¿Cómo se envía más oxígeno y se elimina más CO_2 durante un ejercicio de esta naturaleza?

Si ya en reposo, la hemoglobina se encuentra saturada aproximadamente al 100% (véase apartado 2.2), el organismo únicamente dispone de un mecanismo de mayor suministro de oxígeno: aumentar el flujo sanguíneo. Veamos un ejemplo hipotético. En reposo el flujo de oxígeno es de 1200 ml/min. Este valor es el resultado de multiplicar la concentración de oxígeno en sangre arterial (aproximadamente 20 ml/L) por el volumen de sangre (6 L). Si el esfuerzo es ligero/moderado, con un incremento del gasto cardíaco de aproximadamente el doble ($Q = 12 \text{ L/min}$), el flujo de oxígeno será de 2440 ml/min. Una persona en reposo consume aproximadamente 300 ml/min y en un esfuerzo entre el 50 y 70% de su capacidad, de 1500 a 2100 ml/min. El flujo de oxígeno a nivel venoso, es decir, la cantidad de oxígeno no consumida por los tejidos, en reposo, vale 1000 ml/min. En este tipo de esfuerzo no es necesario que descienda el flujo venoso de oxígeno, pues con el mismo valor del reposo, se alcanzaría 1440 ml/min.

El volumen de CO_2 eliminado en reposo es de 2 mM por litro de sangre (225 ml/min). Durante un ejercicio de intensidad ligera a moderada, aumenta la producción de CO_2 . Debido a los efectos combinados de Bohr y Haldane, el incremento de este producto final de la combustión es eliminado sin dificultad por el aparato respiratorio, al ser este un sistema abierto y mantener la concentración de H^+ estable. De esta forma el pH de la sangre se mantiene dentro del rango de los valores de reposo.

Con estos datos numéricos se entiende la facilidad para poder aumentar el transporte de los

gases durante el ejercicio de intensidad ligera a moderada. Sin embargo, el mayor flujo de sangre condiciona una reducción del tiempo de tránsito por el aparato respiratorio (Mochizuki y col., 1987, Kayar y col., 1994, Ayappa y col., 1996, Hopkins y col., 1996). En efecto, Ayappa y colaboradores han estudiado el efecto del flujo sanguíneo en el tiempo de tránsito capilar en preparaciones aisladas de conejo, observando que se reducía aproximadamente entre un 64 y un 72 %, cuando el flujo aumentaba 6 veces (Ayappa y col., 1996). Estos valores son ligeramente inferiores a los estimados en seres humanos (Mochizuki y col., 1987), que son de aproximadamente la mitad. Por tanto, el aumento del flujo condiciona un descenso considerable del tiempo de tránsito, digamos que de forma indirectamente proporcional: a mayor cantidad de flujo menor tiempo de tránsito

4.2. Transporte gaseoso a una intensidad aeróbica/anaeróbica

A una intensidad próxima a la máxima capacidad, la modificación de la curva de saturación de la hemoglobina (véase apartado 2.3) es determinante del transporte de los gases. Los factores principales que pueden ocasionar el desplazamiento de la curva de asociación-disociación de la hemoglobina, relacionados con el ejercicio físico son (Ohlsson y Wranne, 1986): el 2,3 BPG, la concentración de protones y la temperatura. El desplazamiento de la curva de disociación de la hemoglobina durante el ejercicio, queda ilustrado en una frase de contenido nemotécnico, de un libro clásico de fisiología humana: "el músculo durante el ejercicio, está más ácido, más caliente y con una mayor concentración de dióxido de carbono" (West y col., 1995).

Los efectos Bohr y Haldane combinados, son especialmente importantes en condiciones de ejercicio intenso o en condiciones de hipoxia (Grant, 1982, Spriet y col., 1989, Brauner y col., 2000, Nielsen, 2003). El efecto Haldane durante el ejercicio tiene por objeto mini-

mizar la diferencia entre la presión parcial de CO_2 y la concentración de protones, como se demuestra experimentalmente o mediante modelos matemáticos (Gronlund y Garby, 1984, Yano, 1997, Brauner y col., 2000, Sun y col., 2001). Así, para una determinada producción de CO_2 , se posibilita que el músculo pueda funcionar con un valor menor de PpCO_2 y de H^+ . También facilita un incremento de la ventilación a un valor menor de PpCO_2 y H^+ en los músculos. En ausencia del efecto Haldane, el transporte de CO_2 estaría condicionado a una elevación peligrosa de la presión parcial para este gas a nivel venoso, ya que se produciría un valor muy bajo de pH en el líquido intersticial. Cuanto mayor sea la proporción de la energía procedente del metabolismo anaeróbico, mayor será la importancia de los efectos combinados de Bohr y Haldane.

El efecto del ejercicio físico agudo en condiciones de normoxia sobre la concentración del 2,3 BPG es objeto de controversia. Algunos investigadores no han observado diferencias significativas en la concentración de este metabolito eritrocitario (Bonner y col., 1975, Sztobryn y Kanski, 1978, Brodthagen y col., 1985, Mairbaurl y col., 1986), mientras otros si han observado diferencias (Kanski y Sztobryn, 1976, Meen y col., 1981, Mairbaurl y col., 1986, Spodaryk y Zoladz, 1998). Como la concentración de 2,3 BPG esta influida entre otros factores por el grado de acidez del medio, ésta es una de las causas de la discrepancia observada. El aumento de la concentración de éste metabolito a consecuencia de la activación de la "derivación" de la glucólisis en el eritrocito ha sido demostrada en animales de experimentación (Vallet y Callis, 1973, Costa y De Miranda, 1976, Johnson y col., 2000) y en seres humanos (Dawson y col., 1985), en condiciones de hipoxia, siendo muy variable el tiempo que se necesita permanecer en estas condiciones para incrementar la concentración de este metabolito.

El último factor que puede condicionar la capacidad para liberar oxígeno y recoger el dióxido

de carbono es la **concentración de protones en el medio**. Como se ha señalado anteriormente, la concentración de 2,3 BPG se relaciona con la intensidad del ejercicio. Cuando se produce un estado de acidosis metabólica se produce una variación en la capacidad de la hemoglobina para liberar oxígeno, debida a variaciones en la concentración de 2,3 BPG (Meen y col., 1981, Mairbaurl y col., 1986, Winslow, 1988).

4.3. Fenómenos de adaptación del transporte de gases

Los fenómenos de adaptación de los eritrocitos a consecuencia del ejercicio físico regular se analizan con detalle en el capítulo 15 (La sangre componente del líquido extracelular). En este epígrafe, únicamente, se realizará un análisis somero de cómo los atletas intentan aumentar la capacidad de transporte de los gases respiratorio.

Como se ha señalado al comienzo de este epígrafe, la adaptación del transporte de gases al entrenamiento es multifactorial y por tanto, de complejo análisis. A esto se añade, las "pautas" que desarrollan los deportistas, complicando aún más si caben los fenómenos de adaptación. Por ejemplo, es un procedimiento de rutina que los deportistas intenten "parecerse" biológicamente a las personas nativas que viven a grandes alturas sobre el nivel del mar. Para ello, emplean los procedimientos tan elementales como "entrenar en altura", más sofisticados como respirar aire "empobrecido" de oxígeno y "no naturales" como incrementar la concentración de eritropoyetina. En definitiva, se trata de aumentar el estímulo que la hipoxia hace sobre la eritropoyesis. Los fenómenos de adaptación, a consecuencia del entrenamiento, se producen a los siguientes niveles:

- 1) aumento del número de eritrocitos y por consiguiente, de la cantidad de hemoglobina que se traduce en una mayor capacidad de transporte para el oxígeno y el dióxido de carbono

2) aumento de la capacidad de “liberación” del oxígeno y “captación” del dióxido de carbono por la hemoglobina debido a la mejor capacidad de los eritrocitos “jóvenes”.

Estos dos mecanismos explican la mayor capacidad de transporte del oxígeno desde los pulmones al tejido muscular y del dióxido de car-

bono desde éste al aparato respiratorio. Esto, unido a la mejor capacidad para “bombear y distribuir los eritrocitos” y a las características propias de los sistemas de transporte, justifican el mejor transporte de los gases durante el ejercicio tras un periodo de entrenamiento.

RESUMEN

1°. Los seres vivos han desarrollado mecanismos específicos para el transporte de los gases que presentan dos características fundamentales: velocidad en la unión con los gases y reversibilidad.

2°. Las características estructurales de la hemoglobina permiten el transporte no solo del oxígeno sino también del dióxido de carbono. Los fenómenos de cooperación e interdependencia para estos dos gases se realizan gracias a las características de esta proteína. Estos fenómenos se conocen como efectos Bohr y Haldane.

3°. La asociación de la hemoglobina al oxígeno, saturación, presenta una parte “plana” o “pulmonar” que permite la fijación de este gas y una parte “inclinada” o “tisular” que determina la liberación del mismo.

4°. El desplazamiento de la hemoglobina se realiza por la modificación de la conformación de la estructura de la hemoglobina por el CO_2 , los H^+ , la temperatura y el 2,3 DPG. Durante el ejercicio el desplazamiento hacia la

derecha representa una mejor liberación de oxígeno a los tejidos.

5°. La hemoglobina también cumple un papel muy importante en el transporte del CO_2 . La transformación en bicarbonato, gracias a la existencia de anhidrasa carbónica en el eritrocito, es la forma cuantitativamente más importante de transporte de este gas.

6°. La desoxigenación de la hemoglobina por un aumento de la concentración de H^+ (efecto Bohr) facilita el transporte de CO_2 (efecto Haldane). Así, estos dos efectos no son fenómenos aislados sino una perfecta combinación, esencial durante el ejercicio.

7°. El transporte de los gases durante el ejercicio depende de la demanda de energía por el organismo. A intensidad ligera-moderada el aumento del transporte se efectúa fundamentalmente mediante un aumento del gasto cardíaco. Cuando el organismo demanda energía anaeróbica, el transporte de los gases se ve favorecido por las características de la hemoglobina.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- WASSERMAN, K. (1994). Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited *Am J Physiol*, 266, E519-39. *La visión integradora de este investigador se pone de manifiesto en este entretenido artículo*
- JOHNSON, R. L., GEORGE J. F. HEIGENHAUSER, CONNIE C. W. HSIA, NORMAN L. JONES, and PETER D. WAGNER (1996) In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems.* (Ed., Rowell, L. B. a. S., J.T.). Oxford University Press. *En la primera parte se abordan los factores estructurales y funcionales de la hemoglobina como molécula transportadora.*
- Referencias**
- AYAPPA, I; BROWN, L. V.; WANG, P. M.; KATZMAN, N.; HOUTZ, P; BRUCE, E. N. y LAI-FOOK, S. J. (1996). Effect of blood flow on capillary transit time and oxygenation in excised rabbit lung. *Respir Physiol*, 105 (3), 203-16.
- BONNER, H. W.; TATE, C. A. y BUFFINGTON, C. K. (1975). Changes in erythrocyte 2,3 diphosphoglycerate in women following short term maximal exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 34 (4), 227-32.
- BRAUNER, C. J.; THORARENSEN, H.; GALLAUGHER, P; FARRELL, A. P. y RANDALL, D. J. (2000). The interaction between O₂ and CO₂ exchange in rainbow trout during graded sustained exercise. *Respir Physiol*, 119 (1), 83-96.
- BRODTHAGEN, U. A.; HANSEN, K. N.; KNUDSEN, J. B.; JORDAL, R.; KRISTENSEN, O. y PAULEV, P. E. (1985). Red cell 2,3-DPG, ATP, and mean cell volume in highly trained athletes. Effect of long-term submaximal exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 53 (4), 334-8.
- COSTA, L. E. y DE MIRANDA, I. M. (1976). Effect of hypobaric hypoxia on erythrocytic glycolysis and 2,3-DPG in rodents. *Acta Physiol Lat Am*, 26 (2), 115-21.
- Dawson, R. B.; OTTINGER, W. E.; CHIU, W. M.; SALIB, A. A.; FAGAN, D. S. y KEATH, J. R. (1985). Control of red cell 2,3-DPG levels in vitro and a proposal for in vivo control in response to hypoxia and metabolic demand. *Prog Clin Biol Res*, 195, 349-68.
- GRANT, B. J. (1982). Influence of Bohr-Haldane effect on steady-state gas exchange. *J Appl Physiol*, 52 (5), 1330-7.
- GRONLUND, J. y GARBY, L. (1984). Numerical values of the classical Haldane coefficient. *J Appl Physiol*, 57 (3), 850-9.
- HOPKINS, SR; BELZBERG, AS; WIGGS, BR y MCENZIE, DC (1996). Pulmonary transit time and diffusion limitation during heavy exercise in athletes. *Respir Physiol*, 103 (1), 67-73.
- JOHNSON, B. D.; BECK, K. C.; PROCTOR, D. N.; MILLER, J.; DIETZ, N. M. y JOYNER, M. J. (2000). Cardiac output during exercise by the open circuit acetylene washin method: comparison with direct Fick. *J Appl Physiol*, 88 (5), 1650-8.
- KAYAR, S. R.; Hoppeler, H.; JONES, J. H. ; LONGWORTH, K.; ARMSTRONG, R. B.; LAUGHLIN, M. H.; LINDSTEDT, S. L.; BICUDO, J. E.; GROEBE, K.; TAYLOR, C. R. y et al. (1994). Capillary blood transit time in muscles in relation to body size and aerobic capacity. *J Exp Biol*, 194, 69-81.
- KUNSKI, H. y SZTOBRYN, M. (1976). The effect of physical exercise on 2,3-diphosphoglyceride (2,3-DPG) concentration in erythrocytes. *Acta Physiol Pol*, 27 (3), 292-9.
- MAIRBAURL, H.; SCHOBERSBERGER, W.; HASIBEDER, W.; SCHWABERGER, G.; GAESSER, G. y TANAKA, K. R. (1986). Regulation of red cell 2,3-DPG and Hb-O₂-affinity during acute exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 55 (2), 174-80.

- MEEN, H. D.; HOLTER, P. H. y REFSUM, H. E. (1981). Changes in 2,3-Diphosphoglycerate (2,3-DPG) after exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 46 (2), 177-84.
- Mochizuki, M.; SHIBUYA, I.; UCHIDA, K. y KAGAWA, T. (1987). A method for estimating contact time of red blood cells through lung capillary from O₂ and CO₂ concentrations in rebreathing air in man. *Jpn J Physiol*, 37 (2), 283-301.
- NIELSEN, H. B. (2003). Arterial desaturation during exercise in man: implication for O₂ uptake and work capacity. *Scand J Med Sci Sports*, 13 (6), 339-58.
- Ohlsson, J. y WRANNE, B. (1986). Non-invasive assessment of cardiac output and stroke volume in patients during exercise. Evaluation of a CO₂-rebreathing method. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 55 (5), 538-44.
- ROBERT L. JOHNSON, J., GEORGE J. F. HEIGENHAUSER, CONNIE C. W. HSIA, NORMAN L. JONES, and PETER D. WAGNER (1996). In *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- SCHMIDT, W. F.; BÖNING, D y MAASSEN, N. (2005). *Erythrocytes / Frank C. Mooren, Klaus Völker*. Champaign, IL: Human Kinetics, .
- SPODARYK, K. y ZOLADZ, J. A. (1998). The 2,3-DPG levels of human red blood cells during an incremental exercise test: relationship to the blood acid-base balance. *Physiol Res*, 47 (1), 17-22.
- SPRIET, L. L.; LINDINGER, M. I.; MCKELVIE, R. S.; HEIGENHAUSER, G. J. y JONES, N. L. (1989). Muscle glycogenolysis and H⁺ concentration during maximal intermittent cycling. *J Appl Physiol*, 66 (1), 8-13.
- SUN, X. G.; HANSEN, J. E.; STRINGER, W. W.; TING, H. y WASSERMAN, K. (2001). Carbon dioxide pressure-concentration relationship in arterial and mixed venous blood during exercise. *J Appl Physiol*, 90 (5), 1798-810.
- SZTOBRYN, M. y KUNSKI, H. (1978). Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) after submaximal exercise in human subjects. *Acta Physiol Pol*, 29 (3), 245-50.
- VALLET, B. y CALLIS, A. (1973). [Variation of erythrocyte 2,3-DPG in rabbits subjected to hypoxia, associated or not with an effort test]. *C R Seances Soc Biol Fil*, 167 (12), 1758-60.
- WASSERMAN, K. (1994). Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited. *Am J Physiol*, 266 (4 Pt 1), E519-39.
- WEST, J. B.; BEST, C. H. y TAYLOR, N. B. (1995). *Bases fisiológicas de la práctica médica*, Editorial Médica Panamericana.
- WINSLOW, R. M. (1988). Optimal hematologic variables for oxygen transport, including P50, hemoglobin cooperativity, hematocrit, acid-base status, and cardiac function. *Biomater Artif Cells Artif Organs*, 16 (1-3), 149-71.
- YANO, T. (1997). Physiological model of CO₂ output during incremental exercise. *Ergonomics*, 40 (5), 522-30.

Capítulo 12

Regulación de estado ácido-base

1. INTRODUCCIÓN
2. CONCEPTOS BÁSICOS DE ESTADO ÁCIDO-BÁSICO
 - 2.1. Concepto ácido-base: Medida
 - 2.2. Soluciones tampón, buffers o amortiguadoras
 - 2.3. Amortiguadores fisiológicos
3. INTRODUCCIÓN A LOS DESEQUILIBRIOS DEL ESTADO ÁCIDO-BASE
 - 3.1. Origen de ácidos en el organismo
 - 3.2. Mecanismos de regulación
 - 3.3. Desequilibrios ácido-básicos
4. IDENTIFICACIÓN Y REPRESENTACIÓN DE LOS DESEQUILIBRIOS ÁCIDO-BASE
 - 4.1. Formas de representación
 - 4.2. La distribución en regiones en el diagrama de Davenport
5. REGULACIÓN DEL ESTADO ÁCIDO-BASE DURANTE EL EJERCICIO
 - 5.1. Relación pH/intensidad
 - 5.2. Explicación físico-química del estado ácido-básico durante el ejercicio

I. INTRODUCCIÓN

Este capítulo comienza por revisar los conceptos básicos del estado ácido-base. La medida del estado ácido-base de un fluido se mide por la concentración de H^+ o la concentración de OH^- . La concentración de H^+ en sangre arterial oscila entre 35 y 45 nanomoles/l. Dado que los valores son muy pequeños, para medir la acidez o alcalinidad de una solución, se emplea el pH, es decir, el logaritmo negativo de la concentración de H^+ ($pH = -\log_{10} H^+$), que permite manejar cifras más sencillas. El valor de pH normal en sangre arterial es de 7,38 a 7,42. Como el valor de pH es ligeramente alcalino, se comprende que el organismo esté más dispuesto a la amortiguación de los ácidos. Cuando a una solución se le añade un ácido o una base, el pH de la misma se altera. La magnitud de la alteración depende de la cantidad de ácido o base añadida. A las soluciones que, al añadir un ácido o una base, su valor pH no cambie en exceso, se les denomina soluciones tampón, amortiguadoras o buffers. Las variaciones de pH en una solución amortiguadora se encuentran determinadas por una ecuación de extrema importancia en fisiología: la ecuación de Henderson-Hasselbach

El organismo se encuentra dividido en 3 compartimentos, sangre, intersticio e intracelular. Sin embargo, estos tres compartimentos no están aislados, sino que interaccionan fuertemente entre ellos. Los ácidos provienen de las propias células y se dividen en:

1. Ácido carbónico (volátil).

2. Ácidos no volátiles.

El ácido carbónico, CO_3H_2 , resultado de la hidratación del dióxido de carbono que se produce durante la combustión de las biomoléculas, al llegar al pulmón se produce la deshidratación, eliminándose como CO_2 . De ahí el nombre que recibe, ácido volátil. Los ácidos intermediarios que se producen como consecuencia de las reacciones metabólicas se denominan ácidos no volátiles, porque no son eliminados por la respiración. La producción de estos ácidos, determina unos mecanismos de defensa contra su acumulación. Obviamente, las propias células se constituyen en el primer mecanismo que se “defiende” contra las variaciones del pH, a través de las modificaciones del líquido intracelular. De forma simplificada, cuando la producción de ácidos por la célula es superior a la capacidad de amortiguación de estas, el organismo dispone de otra línea de defensa: extracelular. Los *mecanismos extracelulares* que intervienen en el control del estado ácido-base son: *El pulmón y el riñón*. Mientras que el primero opera sobre el ácido volátil, el segundo lo hace con los ácidos no volátiles.

Dada la complejidad del estado ácido-base, los investigadores en este campo de la fisiología aportaron diferentes soluciones matemáticas a la ecuación de Henderson-Hasselbach, que pueden representarse mediante diagramas. Uno de ellos, el primero que se desarrolló, es el *diagrama de Davenport*, muy útil para la comprensión de las desviaciones del estado ácido-base y sus compensaciones.

Finalmente, en este capítulo se trata del *estado ácido-base durante el ejercicio*. El incremento del metabolismo celular, principalmente de las fibras musculares, determina un incremento de las dos fuentes de ácidos: volátil y no volátil. El aumento del CO_2 no representa ningún problema para el organismo pues, el hecho de que el pulmón sea un sistema abierto, facilita que la mayor producción de este producto final de la combustión sea eliminado a la misma

velocidad de producción. Sin embargo, los ácidos no volátiles, son complicados de eliminar y requieren la participación de los dos mecanismos: intracelular y extracelular.

2. CONCEPTOS BÁSICOS DE ESTADO ÁCIDO-BÁSICO

Las moléculas solubles en agua y capaces de conducir la corriente eléctrica, se denominan electrolitos. Conducen la electricidad gracias a que sus moléculas se fraccionan o disocian en dos o más partes capaces de desplazarse en un campo eléctrico y por lo tanto, se dice que están cargadas eléctricamente y se denominan iones. Los cargados positivamente se denominan cationes y los que tienen carga negativa aniones.

2.1. Concepto de ácido-base: medida

Se denomina ácido toda sustancia que al disolverse libera protones, es decir, cargas positivas: $\text{AH} + \text{H}_2\text{O} = \text{A}^- + \text{H}_3\text{O}^+$. El H_3O^+ se denomina ion hidronio, que por comodidad se llama hidrogenión y se escribe como H^+ . Se denomina base toda sustancia que al disolverse capta protones o libera hidroxiliones, es decir, cargas negativas: $\text{B} + \text{H}_2\text{O} = \text{BH}^+ + \text{OH}^-$. El ion OH^- se denomina hidroxilión, que por comodidad se llama hidróxilo. En realidad ambas definiciones son complementarias, pues la liberación de protones (sustancia ácida) implica a otra sustancia que los capta (sustancia básica). Por lo tanto, a cada ácido le corresponde una base conjugada y viceversa. Por último, una misma sustancia puede comportarse como ácido o base, según la concentración de hidrogeniones existente en el medio en que esté disuelta.

El agua es un electrolito muy débil, por lo que se disocia muy poco en sus componentes: $\text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$. Por su estructura

atómica, origina el mismo catión que los ácidos y el mismo anión que las bases, por lo que puede liberar los dos tipos y se denomina anfótera. El equilibrio de la reacción se encuentra muy desplazado hacia la izquierda, por lo que las concentraciones de iones en agua son prácticamente despreciables. Se han podido determinar las concentraciones por medio de la conductividad térmica del agua, siendo: $H^+ = OH^- = 10^{-7}$. Aplicando la Ley de acción de masas al equilibrio, tendremos que $K = H^+ \times OH^- = 10^{-7} \times 10^{-7} = 10^{-14}$, ya que la concentración de H_2O sin disociar es muy elevada, se puede considerar constante. Como los ácidos ceden H^+ y las bases OH^- significa que al añadir un ácido al agua aumentan los H^+ y si añadimos una base aumentan los OH^- bajando respectivamente los OH^- (para el ácido) y los H^+ (para la base). Esto significa que con medir sólo uno de ellos (H^+ o OH^-) sabremos si la solución es ácida o básica. Arbitrariamente se ha elegido la concentración de hidrogeniones (deduciéndose la de hidróxilos de la ecuación), para medir la acidez o alcalinidad de una solución. Sin embargo, el manejo de exponentes altos y negativos es poco práctico, por lo que Sorensen propuso medir la concentración de hidrogeniones por el valor de su logaritmo negativo y lo denominó pH.

$$pH = \log \frac{1}{H} = -\log H$$

La tabla I resume lo mencionado hasta ahora

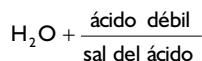
Como todas las sustancias discutidas en el equilibrio ácido-base son monovalentes 1 mEq/L = 1 mEq/L, a excepción de los hidrogeniones que se dan en nanoequivalentes/L; 1 nanoEq/L = 10^{-9} Eq = 10^{-6} mEq. Los ácidos y

bases fuertes se disocian por completo, por lo que la acidez o alcalinidad de una solución de esta índole es igual a la total. Sin embargo, los ácidos o bases débiles como son los del organismo (véase más adelante), sólo se disocian parcialmente, por lo que la acidez o alcalinidad será menor. El cálculo del pH de una solución ácida o básica débiles se rige por la ley de acción de masas. El ácido láctico tiene un pKa de 3,8; el ácido carbónico un pKa de 6,1; amoníaco un pKab de 4,75. Estos son los valores de los ácidos y bases de mayor interés biológico.

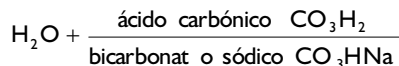
2.2. Soluciones tampón, buffers o amortiguadoras

Son aquellas disoluciones cuya concentración de hidrogeniones apenas cambia cuando se le añade un ácido o base fuerte. Por lo tanto, su función consiste en impedir o amortiguar las variaciones del pH, de ahí el nombre que reciben. Se encuentran formados por un ácido débil y la sal correspondiente a dicho ácido (que se comporta como base débil) o bien por una base débil y la sal correspondiente a dicha base (que se comporta como ácido débil). Al ácido o base débil se las denomina par conjugado, que cuando se disuelven en agua se llaman solución tampón, buffer o amortiguadora:

Tampón



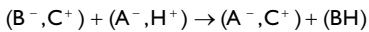
Ejemplo



Disolución ácida	$H^+ > 10^{-7}$	$(H^+ > OH^-)$	$pH < 7$
Disolución neutra	$H^+ = 10^{-7}$	$(H^+ = OH^-)$	$pH = 7$
Disolución básica o alcalina	$H^+ < 10^{-7}$	$(H^+ < OH^-)$	$pH > 7$

Tabla I.

El pH de un tampón se calcula igual que el de un ácido débil, es decir, empleando la ecuación de Henderson-Hasselbach:



El pK de un tampón es el valor del pH de la solución cuando sus dos componentes se encuentran en igual proporción. Cada tampón tiene un pK, según el ácido que lo forme y conociéndolo sabremos la cantidad de ácido o base que puede neutralizar. Así, si la concentración de base es igual a la de ácido, el cociente es la unidad y su logaritmo vale 0. Por consiguiente, las sustancias que son buenas amortiguadoras a pH del organismo deben tener valores de pKa próximos.

¿Cómo se mide o define la capacidad amortiguadora de una solución tampón? Se define como la cantidad de ácido o base fuertes que se pueden neutralizar sufriendo un desplazamiento el pH de una unidad. La capacidad amortiguadora depende de las concentraciones absolutas del sistema. Aunque el pH de dos soluciones tampón sea el mismo, la capacidad amortiguadora del que tenga mayor concentración será mayor. También la amortiguación de un tampón viene condicionada por la proporción relativa de las formas disociadas y sin disociar. Cuando el cociente base/ácido es 1, la mayor eficacia de un tampón para neutralizar tanto ácidos como bases está en la zona del pK:

Capacidad de amortiguación =

$$= \frac{H^+ \text{ formados}}{\text{Variación pH}}$$

La capacidad de amortiguación se puede representar por las curvas de titulación, donde la ordenada es la cantidad de base fuerte añadida a la solución y la abscisa el pH (véase curva de titulación para la hemoglobina). La concentración de base fuerte añadida se calcula dividiendo el número de miliequivalentes de base añadida por el volumen final de la solución. Así, el "valor de amortiguación" se define como la pendiente de la curva de titulación a un valor

de pH dado. Las curvas de titulación se calculan para las correspondientes reacciones de equilibrio para un ácido y base débiles, pero por conveniencia y simplicidad en fisiología se hace para el ácido débil.

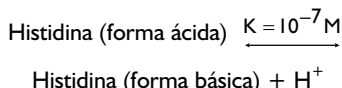
2.3. Amortiguadores fisiológicos

La distribución del agua y los solutos que van disueltos se distribuyen en dos compartimentos: intracelular y extracelular. Su composición es diferente y se encuentran separados por las membranas celulares. Desde el punto de vista del equilibrio ácido-base, el líquido intracelular posee el potasio como principal catión y fosfatos y proteínas como aniones principales. Por el contrario, en el líquido extracelular abundan el sodio y cloro como catión y anión, respectivamente. Tanto el líquido intracelular como el extracelular contienen sustancias tampón; sin embargo, la cantidad es mucho más elevada en el primero. Cuando en una solución existen varios tampones, se encuentran equilibrados entre sí, de forma que los que tienen más ácido, ceden sus hidrogeniones, aumentando su base y los que tienen menos ácido, aceptan los hidrogeniones, aumentando su ácido. El resultado final es un equilibrio con cambio en las proporciones relativas ácido/base de cada uno de los tampones de la solución y con un pH que es la media de cada uno de ellos. Esto es lo que se conoce como principio isohídrico. Cuando se añade una solución ácida o básica a una solución de tampones, inmediatamente se establece un nuevo equilibrio. El "gasto" en la amortiguación se recupera por la intervención de otros amortiguadores de forma que unos refuerzan la acción de los otros, dando a la sangre una invariabilidad muy estrecha.

2.3.1. Amortiguadores del compartimento intracelular

Las proteínas. La elevada concentración de proteínas en el interior de las células, les confiere a éstas una capacidad extraordinaria para

la amortiguación, tanto de ácidos como de bases, dependiendo del medio en que se encuentren. Por esto se las denomina anfóteros. La capacidad amortiguadora de las proteínas se debe al anillo imidazol del aminoácido histidina:



El valor de la constante hace que el pK sea de 7,0, en el rango del pH de los líquidos orgánicos. En el laboratorio se ha calculado la curva de titulación de una solución de imidazol de 20 mEq. La adición de 2 mEq de base a la solución incrementa el valor de pH de 7,00 a 7,18 y la adición de la misma cantidad de ácido desciende el pH de 7,00 a 6,82. El valor amortiguador (VA) del anillo imadazol a pH = 7,0 es:

$$\begin{aligned} \text{VA} &= \frac{\text{Cambio en la cantidad de base añadida}}{\text{Cambio en el pH}} \\ &= \frac{2 \text{ mEq} - (-2 \text{ mEq})}{7,18 - 6,82} = 11,2 \text{ mEq/pH} \end{aligned}$$

Los electrolitos. En el líquido intracelular se encuentran en disolución iones orgánicos e inorgánicos en forma iónica, electrolitos fuertes, y por tanto, sujetos a reaccionar con los iones hidrógeno. Para conocer la carga eléctrica de los electrolitos intracelulares (EI) es necesario sumar algebraicamente las cargas negativas y las positivas; el resultado se conoce como diferencia de electrolitos intracelulares (DEI):

$$\text{Cationes}^+ + \text{Aniones}^- + \text{H}^+ - \text{OH}^- = 0,$$

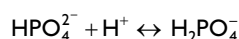
como:

$$\text{OH}^- = \text{K/H}^+ \text{ y } \text{Cationes}^+ + \text{Aniones}^- = \text{DEI}$$

$$\text{DEI} + \text{H}^+ + \text{K/H}^+ = 0$$

Reordenando y simplificando se obtiene una ecuación de segundo grado en la cual, la concentración de protones en el líquido intracelular depende de DEI y de la constante de disociación para el agua. Ello determina un hecho

fundamental, cualquier variación en la cantidad de agua o de electrolitos implica una variación de la concentración de H^+ . El catión inorgánico que predomina en el interior de las células musculares es el potasio y de electrolitos orgánicos, el fosfato de creatina (CrP^{2-}). Los aniones más importantes en las células musculares son los fosfatos y las proteínas, que se encuentran en una concentración 10 veces superior a la del plasma. El ion fosfato también tiene un valor de pK (pK = 6,78) próximo al de la sangre. Así, cuando se produce un incremento de la concentración de protones, supone elevar la concentración de la forma ácida de manera ligera.



El valor del pK de esta reacción determina que del fosfato total, la proporción de la forma diprotionada (H_2PO_4^-) se incremente en aproximadamente 0,4 décimas cuando el pH desciende 1,4 unidades.

El ion amonio. Este sistema de amortiguación se encuentra localizado en las células tubulares de la nefrona. El equilibrio $\text{NH}_4^+ = \text{NH}_3 + \text{H}^+$ se encuentra muy desplazado hacia la izquierda, por lo que tiene escasa capacidad para liberar hidrogeniones. Tiene un valor de pK de 9,2, lo que implica que para que las concentraciones de amoníaco y sales de amoníaco fueran iguales, el pH del medio interno debería llegar a este valor, lo que es incompatible con la vida. Esto significa que este tampón no puede existir en plasma.

2.3.2. Amortiguadores del compartimento extracelular

Desde el punto de vista del estado ácido-base, las soluciones que intervienen en la amortiguación se pueden dividir en: soluciones tampón del plasma, y soluciones de las células de la sangre, principalmente la hemoglobina eritrocitaria.

Soluciones plasmáticas. La mayor parte del CO_2 producido por las células se transporta en

forma de ácido carbónico que se disocia en ion bicarbonato y un protón; así, el primer mecanismo de amortiguación del plasma es el tampón formado por el sistema ácido carbónico/ion bicarbonato $\text{CO}_3\text{H}_2 / \text{HCO}_3^-$. Además, el plasma contiene una concentración de 17,0 mEq/L de proteínas (proteínas plasmáticas); la albúmina con un punto isoelectrico de 4,9, las globulinas con un punto isoelectrico de 5,1 a 6,0 y el fibrinógeno con un punto isoelectrico de 4,9. Ello determina que las proteínas plasmáticas al pH de la sangre se encuentren en forma de aniones.

Aunque la mayor concentración de iones fosfatos se encuentra en el compartimento intracelular, en el plasma hay ácido fosfórico y se encuentra en forma ácida y básica en una proporción de 1 a 4, lo que le confiere una mayor eficacia para la amortiguación de los ácidos. A pesar de su baja concentración el valor de su pK le convierte en una buena solución tampón.

La tabla 2 muestra de forma resumida los taponos del compartimento extracelular:

La hemoglobina: solución tampón. La hemoglobina, además de estar especializada en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono, es una excelente solución amortiguadora, debido a los restos de histidina en su estructura. Como se vio en el capítulo 11 (transporte de

los gases), los efectos Bohr y Haldane explican este comportamiento de la hemoglobina. La hemoglobina se puede encontrar en los eritrocitos de dos formas, reducida (HbH) y oxidada (HbO_2), por lo que se constituye en una solución tampón. La HbH se comporta como un ácido débil, mientras que la HbO_2 se comporta como un ácido más fuerte. La figura 1, muestra la curva de titulación de la hemoglobina a una concentración de 1 mM, en el rango de pH de 7,0 a 7,8. Se observa como al pasar de hemoglobina reducida a oxidada, para que el pH de la solución no varíe, se tienen que añadir 2,4 mEq de una base fuerte. Sin embargo, si pasamos de hemoglobina reducida a oxidada sin añadir base, es decir, lo que sucede en condiciones fisiológicas, la variación del pH es mínima, aproximadamente 0,2 unidades.

Recordando la curva de saturación de la hemoglobina se comprende que la liberación de 25 moléculas de oxígeno, del 95% al 75%, permiten la captación de 15 hidrogeniones (38-23) sin variar el pH. Esto permite que el transporte de dióxido de carbono sea más eficaz en el eritrocito. Así, en los tejidos, el carbónico se fija en forma de ion bicarbonato y se libera el oxígeno de la HbO_2 , mientras que en los pulmones sucede justamente lo opuesto, es decir, se liberan hidrogeniones debido al exceso de oxígeno de la Hb, que al unirse al bicarbonato invierte el sentido de las reacciones:

Sistema tampón	Valor del pK	Proporción ácido/base	Características
$\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3\text{H}_2$	6,1	1/20	Es volátil por lo que el aparato respiratorio puede actuar
$\text{PO}_4\text{H}^2-/\text{PO}_4\text{H}^-$	7,2	1/4	Buen amortiguador por su valor de pK, a pesar de su baja concentración
$\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$	9,2	La mayor parte en forma de ácido	No puede estar disuelto en plasma. Muy eficaz en tejido renal

Tabla 2.

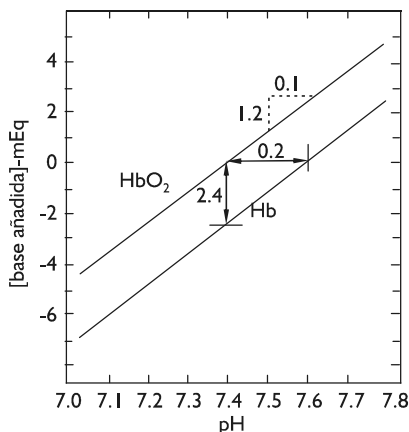


Figura 1. Titulación de la hemoglobina.

Tejidos	Pulmón
$\text{HbO}_2^- + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	$\text{HbH} + \text{HCO}_3^- + \text{O}_2$
$\text{HbH} + \text{HCO}_3^- + \text{O}_2$	$\text{HbO}_2^- + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

3. INTRODUCCIÓN A LOS DESEQUILIBRIOS DEL ESTADO ÁCIDO-BASE

3.1. Origen de ácidos en el organismo

El organismo está expuesto continuamente a una considerable carga ácida. A pesar de ello, el valor del pH de la sangre se mantiene dentro de límites muy estrechos ($\text{pH} = 7.40 \pm 0.02$), aunque el pH intracelular (pH_i) varía considerablemente. No se puede establecer un valor concreto de pH_i , ya que, depende del tipo de célula y de su estado de actividad. Además dentro de una célula concreta, el valor de pH

puede oscilar considerablemente en función del orgánulo donde se determine. Por tanto, lo más común es determinar el pH_i como el citoplasmático. A pesar de los inconvenientes señalados, el valor promedio de pH_i es de 7,1.

Los ácidos del organismo proceden del metabolismo celular. La oxidación de las biomoléculas (carbohidratos, proteínas y lípidos) conduce a la liberación de dióxido de carbono, como uno de los productos finales. El CO_2 en el eritrocito principalmente reacciona con el agua, convirtiéndose en un ácido, el CO_3H_2 . Por tanto, la propia combustión es una fuente ácida. En el pulmón se invierten las reacciones, liberándose el CO_2 . Sin embargo, durante las reacciones metabólicas se producen moléculas de carácter ácido, como pueden ser los ácidos del ciclo de Krebs y el ácido láctico. Aproximadamente, la cantidad de ácido volátil es de 15.000 mM/día y la cantidad de ácido no volátil oscila entre 40 y 80 mM/día.

3.2. Mecanismos de regulación

Si el organismo no dispusiera de los mecanismos necesarios para “eliminar” los ácidos producidos, en cuestión de segundos se produciría la muerte celular. El organismo dispone de tres sistemas de amortiguación de las alteraciones en la concentración de hidrogeniones: aparato respiratorio, riñón y los tampones intracelulares. Los dos primeros funcionan de forma general e intervienen cuando la descompensación afecta al organismo en su conjunto. Por el contrario, como se ha expuesto anteriormente, los tampones intracelulares actúan cuando la desviación está localizada. Lógicamente, esta división es irreal, pues cuando se genera un desequilibrio del estado ácido-base, todos los mecanismos intervienen en mayor o menor medida. De cualquier forma, en este apartado abordaremos principalmente el papel del aparato respiratorio, y de forma esquemática la acción renal, remitiendo al lector al capítulo 16. La amortiguación celular se expondrá en el apar-

tado sobre regulación del estado ácido-básico durante el ejercicio.

3.2.1. Aparato respiratorio

La respiración invierte el sentido de las reacciones de transporte del dióxido de carbono, manteniéndose un balance nulo entre la producción y la eliminación, siempre y cuando la obtención de energía sea fundamentalmente a expensas del metabolismo oxidativo y existan condiciones fisiológicas. Sin embargo, cuando estas últimas dejan de existir, bien porque se produzca una patología o como mecanismo de compensación, el equilibrio ácido-base se altera.

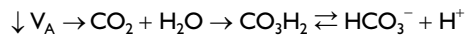
El aparato respiratorio es un sistema abierto que le permite operar sobre la ecuación de Henderson-Hasselbach, regulando así la eliminación de dióxido carbónico. La figura 2 ilustra la importancia del aparato respiratorio en la regulación del estado ácido-básico. Si en dos sistemas, uno cerrado al exterior y otro abierto, como lo es el aparato respiratorio, se introduce una misma cantidad de ácido fuerte, la reducción del pH es menos acusada en el sistema abierto.

El sistema abierto permite que el pH únicamente descienda 0.3 décimas, mientras que el cerrado altera el pH en 1,3 unidades. Por tanto, el aparato respiratorio hace posible la amortiguación de un exceso en la producción de ácidos, al actuar sobre el segundo miembro de la ecuación de Henderson-Hasselbach. El ajuste de la respiración al ejercicio físico, es un claro ejemplo del papel del pulmón (véase el apartado regulación del estado ácido-base durante el ejercicio).

En resumen, la respiración puede compensar el incremento de ácidos en el organismo. Sin embargo, también puede provocar alteraciones de dicho estado ácido-básico. Esta aparente paradoja se debe a un funcionamiento inadecuado del aparato respiratorio, porque en condiciones fisiológicas, es altamente eficaz desde el punto de vista del estado ácido-básico, como se demuestra durante el ejercicio de

intensidad moderada. Dos situaciones ácido-básicas pueden provocarse por un funcionamiento inadecuado del aparato respiratorio: hipoventilación e hiperventilación alveolares.

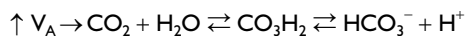
Hipoventilación alveolar (exceso de ácido carbónico). Se produce un desplazamiento hacia la derecha de la reacción del dióxido carbónico con el agua y su consiguiente ionización. Por consiguiente, se produce un aumento de la concentración de hidrogeniones (descenso del pH). Esta situación de desequilibrio ácido-base se denomina acidosis respiratoria: acidosis porque se produce un aumento de la carga ácida, demostrada por el incremento en la concentración de hidrogeniones y respiratoria debido a que la causa que ha originado la alteración es de índole respiratoria.



Como consecuencia $\uparrow \text{CO}_2$ sangre, $\uparrow \text{CO}_3\text{H}_2$ y $\uparrow \text{H}^+$ (acidosis respiratoria).

Para mantener la concentración de HCO_3^- en plasma e intentar descender la concentración de H^+ , el riñón incrementa de forma activa la reabsorción del bicarbonato, al tiempo que excreta hidrogeniones. El resultado es un incremento de la concentración plasmática de HCO_3^- y de H^+ en orina. Sin embargo, el riñón, en un intento de aumentar la base para compensar la carga ácida, forma "nuevo" bicarbonato. Pero, si la situación de acidosis respiratoria se perpetúa en el tiempo, es decir, se establece una acidosis respiratoria crónica, este mecanismo de compensación presenta un límite: la capacidad renal.

Hiperventilación alveolar (déficit de ácido carbónico). Se produce una desviación de la reacción hacia la izquierda y por tanto disminuye la concentración de hidrogeniones y bicarbonato. A esta situación se le denomina alcalosis respiratoria: alcalosis porque existe un descenso de los hidrogeniones libres y respiratoria porque ha sido el origen.



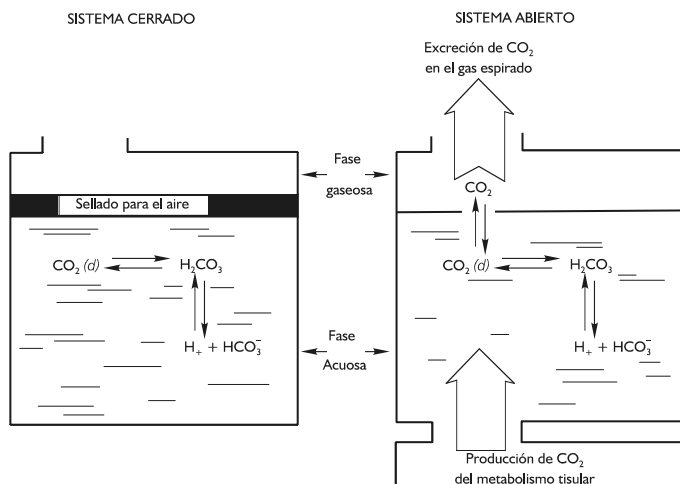


Figura 2. Efectos de la adición de una concentración de ácido en dos sistemas abierto y cerrado, para poner de manifiesto la importancia del aparato respiratorio en el control del estado ácido-base.

Como consecuencia \downarrow CO₂ sangre, \downarrow CO₃H₂ y \downarrow H⁺ (alcalosis respiratoria).

3.2.2. Renal

Imaginemos que se produce una situación en la que existe un incremento mantenido (crónico) de ácidos. Obviamente el aparato respiratorio puede compensar este desequilibrio mediante el tampón bicarbonato/ácido carbónico. Sin embargo, el amortiguamiento de los hidrogeniones con la sal (bicarbonato), iría progresivamente descendiendo su concentración, al tiempo que se agotaría la base. Obviamente, esto no sucede por dos razones:

1. Una elevada carga ácida limita la capacidad funcional de las células y tejidos, y por consiguiente del organismo y
2. El descenso de base se intenta compensar mediante la formación de más sal.

El riñón es muy eficaz en los desequilibrios ácido-base, pero, de igual manera que se ha mencionado con el papel del pulmón, también puede ser causa de alteración.

El riñón interviene conservando el bicarbonato "gastado", mediante la reabsorción y formación del mismo y eliminando los ácidos de origen "no volátil". Esta distinción es meramente académica, pues se encuentran íntimamente ligadas. Los ácidos no volátiles forman verdaderos pares conjugados, es decir, soluciones tampón con valores de pH inferiores a 7,4, por lo que, al equilibrarse con los tampones orgánicos, tienden a modificar las proporciones ácido/base de todos y desciende el pH del medio interno. Aproximadamente, el 15% del bicarbonato filtrado se reabsorbe entre los dos extremos de la nefrona, túbulos proximal y colector. El mecanismo de reabsorción no es directo, sino que va unido a la excreción de iones hidrógeno en el túbulo distal y colector. La excreción de iones hidrógeno por el túbulo se realiza a través de los tampones fosfato, orgánicos y amoníaco. Los iones hidrógeno que no son amortiguados mediante estos tampones es eliminado en forma libre y se valoran por el pH de la orina. A los H⁺ unidos a los tampones fosfato y orgánicos, se le conoce como *acidez titulable*, porque se valora mediante una curva

de titulación. Los H^+ que van en forma de ion amonio se denomina *acidez no titulable*.

Ácido no titulable. La distribución del tampón NH_3/NH_4^+ viene determinada por el valor de pK (véase amortiguadores fisiológicos), de manera que a pH fisiológico se encuentra en forma ion amonio. Así, en el riñón, el amoniaco difunde desde el plasma al interior del líquido tubular donde se convierte en amonio. La permeabilidad de la membrana al ion amonio es prácticamente nula, por lo que queda "atrapado". A pesar de ser la concentración de amoniaco muy baja es fundamental para mantener un gradiente entre los líquidos peritubular y tubular. Aproximadamente el 75% del amoniaco formado en el riñón es eliminado por la orina. La producción de amoniaco se adapta a las necesidades metabólicas, de manera que un aumento de la actividad metabólica provoca un aumento de la síntesis de amoniaco, siendo este un mecanismo primario con relación al tampón de los fosfatos.

Ácido titulable. En condiciones fisiológicas el tampón de los fosfatos ($HPO_4^{2-}/H_2PO_4^-$) es el más eficaz dentro de los ácidos titulables. Como el fosfato filtrado es absorbido en su mayor proporción, el riñón únicamente dispone de una pequeña parte de este tampón. En orina, la mayor parte se encuentra en su forma ácida ($H_2PO_4^-$).

La tabla 3 resume cómo el riñón elimina los ácidos de origen no volátil:

Producción aproximada = 40 a 80 mEq/L (valor medio 60 mEq/L)
H^+ libres se miden por el pH orina (pH = 6,0 normal. Límite pH = 4,4)
H^+ neutralizados por el tampón de los fosfatos principalmente (acidez titulable) se mide indirectamente por la ecuación de Henderson aproximadamente 20 mEq/L
H^+ neutralizados por el tampón amonio (acidez no titulable) aproximadamente 40 mEq/L

Tabla 3.

Dos situaciones de desequilibrio ácido-básico pueden ocasionarse si el riñón funciona de forma incorrecta: exceso de ácidos no volátiles o déficit de ácidos no volátiles.

La *sobrecarga de ácidos o disminución de la capacidad del riñón para eliminar los hidrogeniones procedentes de los ácidos no volátiles*, provoca un balance + de estos, dando lugar a una situación denominada acidosis metabólica: acidosis, porque se produce un incremento de la concentración de hidrogeniones (descenso del pH) y metabólica, debido a que el origen de dicho incremento puede ser el aumento de ácidos del metabolismo.

La *sobrecarga de bases o un aumento de la actividad renal*, provoca un balance - de la concentración de hidrogeniones de origen no volátil, dando lugar a una situación ácido-básica denominada alcalosis metabólica: alcalosis por el descenso de la concentración de hidrogeniones (incremento del pH) y metabólica, por un descenso de la actividad metabólica.

3.3. Desequilibrios ácido-básicos

En el apartado precedente, hemos visto como el pulmón y el riñón pueden intervenir en la regulación de los desajustes del estado ácido básico. Igualmente hemos visto como estos dos órganos pueden ser causa de desequilibrio ácido-básico. Si bien en patología las alteraciones ácido-básicas pueden encontrarse mezcladas, se pueden producir cuatro desequilibrios del estado ácido básico: acidosis (respiratoria o metabólica) y alcalosis (respiratoria o metabólica).

Los desequilibrios del estado ácido-base se pueden dividir en:

- I. Alteraciones de los órganos de regulación. La hiperfunción (hipocapnia) o hipofunción (hipercapnia) del aparato respiratorio conducen a una alcalosis y acidosis respiratorias, respectivamente. Igualmente, la alteración renal conduce a desequilibrios ácido-básicos, cuya importancia es secundaria al trastorno de la función renal.

2. Alteración del metabolismo. El ascenso o descenso de bases a consecuencia de una alteración del metabolismo o del aparato digestivo (como por ejemplo diarreas o vómitos) provoca desequilibrios ácido-básicos de origen metabólico.

Los desequilibrios ácido-básicos se compensan con una hiperfunción del órgano no afectado, en el caso de que dicha alteración sea debida a la primera causa o con el pulmón y riñón en el caso de que la alteración sea de origen metabólico.

4. IDENTIFICACIÓN Y REPRESENTACIÓN DE LOS DESEQUILIBRIOS ÁCIDO-BASE

Cuando las situaciones de desequilibrio ácido-básico son claras es relativamente fácil determinar el origen de la desviación. Sin embargo, en medicina lo más habitual es que se presenten situaciones complicadas de desequilibrio en las que es difícil determinar origen y compensación. Con la finalidad de explicar las alteraciones ácido-básicas, diversos investigadores en este campo de la fisiología propusieron diferentes soluciones matemáticas a la ecuación de Henderson-Hasselbach aplicada al tampón bicarbonato/ácido carbónico. Las ecuaciones resultantes se podían representar de forma gráfica, facilitando la determinación del estado ácido-básico y su compensación.

4.1. Formas de representación

Como ya hemos visto (véase amortiguadores fisiológicos), podemos considerar el plasma como una mezcla de soluciones amortiguadoras en equilibrio, por lo que bastará con representar uno de ellos para conocer el estado total del sistema. Por ser el tampón bicarbonato/ácido carbónico el de mayor concentración en los líquidos biológicos, incluido por supuesto el plasma, es el más utilizado para la representación de los desequilibrios ácido-básicos.

En la ecuación de Henderson-Hasselbach la concentración de ácido carbónico puede sustituirse por:

$$\text{CO}_3\text{H}_2 = 0.03 \times \text{Pp art CO}_2;$$

0.03 = coeficiente solub. para el CO_2

Como la sangre arterial se encuentra en equilibrio con el aire alveolar, la Pp CO_2 arterial es igual a la Pp CO_2 alveolar. La Pp CO_2 alveolar es normalmente de 40 mm Hg, por lo que la ecuación anterior queda:

$$\text{CO}_3\text{H}_2 = 0.03 \times 40 \text{ mm Hg} = 1.2 \text{ mM}$$

Sustituyendo en la ecuación de Henderson, tendremos:

$$\text{pH} = \text{pk} + \log \frac{\text{H CO}_3^-}{0.03 \cdot \text{P}_p \text{ CO}_2}$$

Si ahora aplicamos los valores de concentración normales en plasma a esta ecuación:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{24}{12} = 6.1 + 1.3 = 7.4$$

Las variaciones de dos parámetros nos puede indicar la situación ácido-básica, pues basta con sustituir en la ecuación los valores "problema".

Sin embargo, con la finalidad de ahorrarse los cálculos y tener una información gráfica, algunos autores han desarrollado modelos matemáticos de la ecuación. Según el tipo de ecuación, así es la representación. Existen cuatro modelos: Davenport, Siggard y Andersen, Schwartz y Cohen. Cada uno de ellos tiene sus ventajas e inconvenientes. Los dos últimos, prácticamente no utilizados en la medicina, tienen la ventaja de tener representaciones lineales. El segundo es el más empleado en la clínica, si bien su manejo al principio exige cierta atención. El de Davenport fue el primero y es enormemente didáctico, por lo que es el empleado en este apartado.

La figura 3 muestra el diagrama de Davenport, donde se representan los valores normales para el pH, bicarbonato y Pp de dióxido de

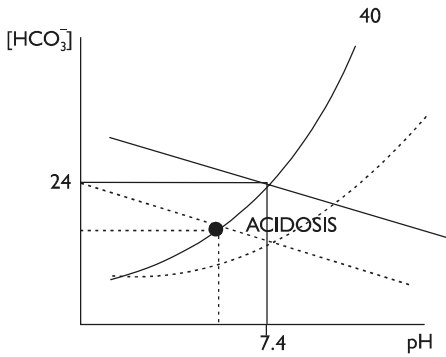


Figura 3a.

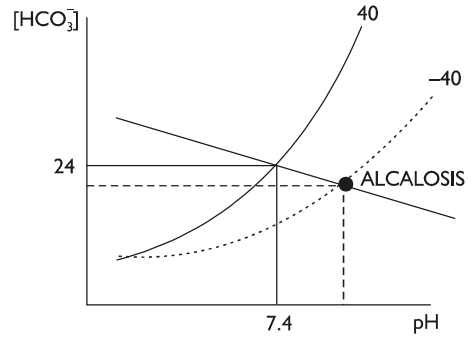


Figura 3b.

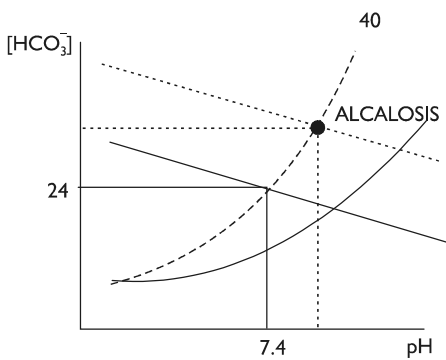


Figura 3c.

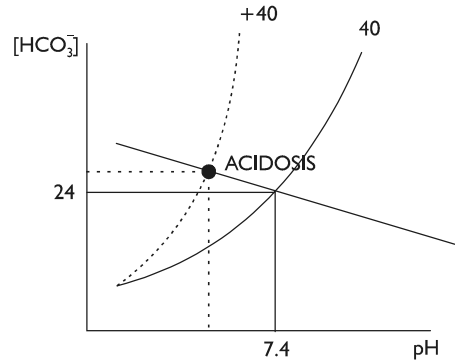


Figura 3d.

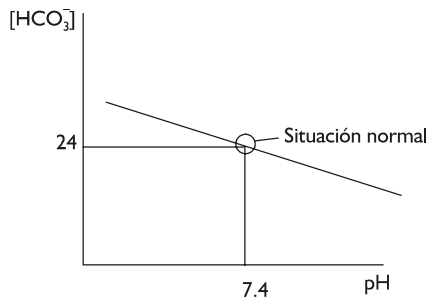


Figura 3. Diagrama de Davenport. Desviaciones del diagrama para ilustrar las posibilidad "gráficas" de los 4 desequilibrios del estado ácido-base, a partir de la situación normal. Explicación en el texto.

carbono. La recta que cruza la isobara del dióxido de carbono es la correspondiente a la curva de titulación de la hemoglobina. Gráficamente se pueden dar dos posibilidades, que son reflejo de la ecuación de Henderson:

1. Variación de la curva de presión parcial, sobre la misma recta de amortiguación de la hemoglobina. Hacia la izquierda, valores de $PpCO_2$ superiores al normal, es decir, a 40 mm Hg, tendremos una situación de acidosis, $pH < 7,4$ (figura 3d). ¿Cuál será la causa u origen de esta situación? La hipofunción del aparato respiratorio (hipercapnia). Se trata pues, de *acidosis respiratoria*. Hacia la derecha, valores de $PpCO_2$ inferiores al normal, tendremos una situación de alcalosis, $pH > 7,4$ (figura 3b). La causa de esta alteración será la opuesta, es decir, una hiperfunción del aparato respiratorio (hipocapnia). Es, por tanto, una *alcalosis respiratoria*.

2. Variación de la recta de amortiguación de la hemoglobina, sin variar la curva de presión parcial de CO_2 . El desplazamiento hacia arriba, es decir, mayor proporción de hemoglobina reducida, que oxidada, tendremos una situación de alcalosis, $pH > 7,4$ (figura 3c). La causa de estos desequilibrios es un aumento proporcional de las bases, como por ejemplo, una disminución del metabolismo, con la elevación de la concentración de bicarbonato. Se trata de *alcalosis metabólica*. Cuando el desplazamiento es hacia abajo, es decir, una menor proporción de hemoglobina reducida que oxigenada, tendremos una situación de acidosis, $pH < 7,4$ (figura 3a). La causa de estos desequilibrios se debe a un descenso en la concentración de bases, como por ejemplo, un aumento del metabolismo, disminuyendo la concentración de bicarbonato. Es, por tanto, una *acidosis metabólica*.

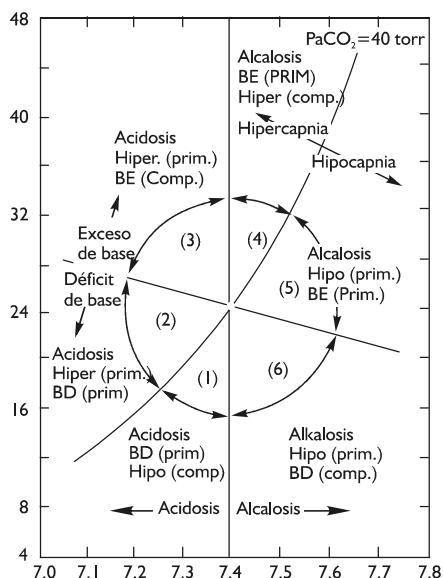


Figura 4. Regiones del diagrama de Davenport, para ilustrar los estados de desequilibrio ácido-básicos.

4.2. La distribución en regiones en el diagrama de Davenport

Normalmente estas alteraciones del equilibrio ácido-básico no son tan claras como las presentadas en los párrafos anteriores, pues cuando se produce cualquiera de ellas, los sistemas de amortiguación intentan compensar el desequilibrio. Por tanto, es necesario comprender los mecanismos de amortiguación para identificar la nueva situación ácido-básica. De nuevo, la representación gráfica de Davenport ayuda a comprender las situaciones de compensación que se producen. La figura 4 presenta 6 regiones del diagrama. Las regiones 1, 2 y 3 representan situaciones de acidosis, ya que se encuentran a la izquierda de la línea paralela al eje de ordenadas que pasa por el valor de pH normal del plasma, $pH = 7,4$; las regiones 4, 5 y 6, por el contrario son estados de alcalosis.

Situaciones de acidosis. La región 1 es una situación de acidosis metabólica (desplazamiento de la recta de amortiguación de la hemoglobina).

bina); sin embargo, el desplazamiento sobre la recta hacia una isobara inferior a la normal, indica hipocapnia, es decir, una hiperfunción del aparato respiratorio para intentar restablecer el pH. La región 2 es una situación de acidosis, en la que se produciría un doble desplazamiento: de la recta de amortiguación de la hemoglobina y de la isobara del carbónico. Ello implica necesariamente que la causa de la acidosis es doble: hipercapnia (alteración respiratoria) y descenso de la concentración de bicarbonato (alteración renal). La región 3 es una situación de acidosis por desplazamiento de la isobara del carbónico, es decir, una hipercapnia (acidosis respiratoria); sin embargo, el desplazamiento sobre la misma isobara a una recta mayor, indica un exceso de base para intentar compensar la situación de acidosis.

Situaciones de alcalosis. La región 4 viene definida por un desplazamiento superior de la recta, alcalosis; si sobre la misma recta el punto se desplaza hacia la izquierda, hacia una isobara mayor, indica compensación respiratoria. La región 5 se describe de forma similar a la región 2, como una situación doble: alcalosis metabólica y respiratoria. Finalmente, la región 6 representa una situación de alcalosis respiratoria por hiperfunción, con desplazamiento del punto hacia una isobara menor a la normal sobre la misma recta; si desde esta situación, se produce un desplazamiento de la recta, en un intento de compensación, nos encontraremos con una situación de alcalosis respiratoria compensada parcialmente con una acidosis metabólica

5. REGULACIÓN DEL ESTADO ÁCIDO-BASE DURANTE EL EJERCICIO

El estado ácido-base durante el ejercicio se relaciona con:

1. El estado de fatiga aguda (Dawson, Gadian, & Wilkie, 1978), y por tanto, con la “limitación fisiológica” para realizar ejercicio a una elevada intensidad y duración y
2. La posibilidad de “mejorar” los mecanismos de control de la concentración de hidrogeniones. Ambas cuestiones van unidas; de hecho, muchos han sido y son los intentos de impedir la aparición de la fatiga mediante pautas que persiguen precisamente retrasar su aparición (Greenhaff, Snow, Harris, & Roberts, 1990; Kowalchuk, Maltais, Yamaji, & Hughson, 1989). Este apartado se centra principalmente en la descripción del estado ácido-base durante un esfuerzo de intensidad creciente.

5.1. Relación pH/intensidad

En una aplicación estrictamente de la lógica, el valor del pH en reposo ($7,40 \pm 0,02$) implica necesariamente que deba ajustarse a dichos valores durante el ejercicio. En efecto, como se muestra en la figura 5, en un amplio rango de intensidad el pH se mantiene muy próximo a los valores de reposo; a partir de un porcentaje, el pH desciende en relación inversa (Hermansen & Osnes, 1972; Hultman & Sahlin, 1980). En un análisis inicial sencillo, la relación pH/intensidad determina dos hechos trascendentales:

1. El equilibrio ácido-base significa que: o bien el músculo no ha producido y liberado a plasma ácidos en concentración suficiente como para provocar una situación de acidosis o en caso contrario, han sido “amortiguados” por los sistemas tampón intra y extracelulares.
2. La acidosis metabólica a partir de una intensidad implica dos posibilidades:
 1. La incapacidad de los sistemas de amortiguación en función de la elevada concentración de ácidos.
 2. O constituye una “señal de error” enviada a los órganos de control del movimiento al objeto de indicar que se está produciendo una “situación de alarma”, que de continuar

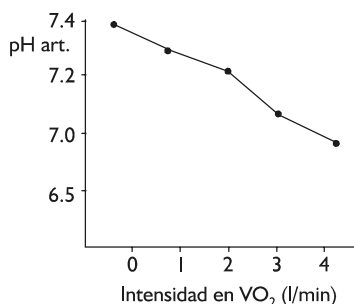


Figura 5. Evolución del pH del plasma durante un ejercicio de intensidad creciente. Nótese cómo en un rango amplio de intensidad, el valor de pH se mantiene relativamente sin variación.

podría peligrar la integridad del organismo, contribuyendo así, a la sensación de fatiga y por consiguiente al abandono del ejercicio.

De forma tradicional se explica que cuando el ejercicio se desarrolla en condiciones de suficiente oxígeno, es decir, en condiciones aeróbicas, el incremento en la producción de CO_2 no repercute en el pH plasmático, debido a que el aparato respiratorio funciona como un sistema abierto perfecto y por tanto facilita su eliminación (véase apartado 3.2: mecanismos de regulación). Sin embargo, cuando el O_2 intramitocondrial es insuficiente respecto a la velocidad de oxidación en la fibra muscular, se produce un incremento de la concentración de ácido láctico. No obstante, es necesario resaltar que la “derivación” del metabolismo muscular desde la oxidación a la fermentación no es un hecho puntual, sino que la “insuficiencia de O_2 ” en la fibra muscular es un proceso que lleva un tiempo y no se desarrolla de forma igual ni siquiera en las fibras de un mismo músculo. El momento en que la obtención de energía se realiza a expensas del metabolismo anaeróbico, se denomina transición aeróbica anaeróbica o de forma más conocida como umbral anaeróbico (UA). En función de este momento, algunos investigadores consideran dos fases del estado ácido-básico: 1) por deba-

jo del UA, donde tanto el pH como la $PpCO_2$ se mantienen y 2) por encima del UA, donde se producen un descenso de ambas variables.

La figura 6 muestra la situación ácido-básica en esfuerzo mediante el diagrama de Davenport. El punto A refleja la situación normal. Cuando la capacidad amortiguadora de las fibras musculares se ve superada, estas empiezan a liberar el láctico al medio intersticial, con el consiguiente descenso del pH, lo que gráficamente se traduce en un descenso de la recta de amortiguación de la hemoglobina (paso de A a B). A consecuencia de esto, se produce un descenso de la concentración de bicarbonato y un incremento de la concentración de hidrogeniones. Esto último, provoca un aumento de la ventilación, fundamentalmente a expensas de la frecuencia respiratoria, con lo que el aparato respiratorio intenta disminuir la $PpCO_2$ (paso de B a C), a pesar de descender más todavía la concentración de bicarbonato. Es decir, la acidosis metabólica se compensa parcialmente con una alcalosis respiratoria. Mientras el atleta puede soportar esta situación su “equilibrio ácido-básico” se situará en el punto C. Al finalizar el esfuerzo, la relación entre la hiperventilación postesfuerzo y la producción de carbónico, determina que la $PpCO_2$ vuelva a su estado normal, (paso de C a D) hasta que la acidez del medio se normalice por completo. La

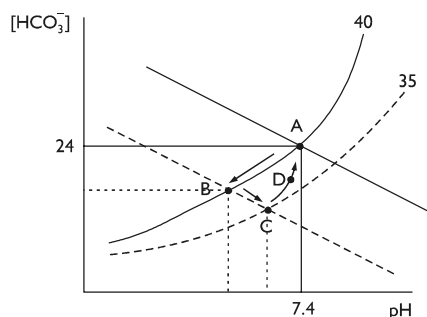


Figura 6. Ilustración mediante el diagrama de Davenport de una situación frecuente en un ejercicio por encima del umbral anaeróbico.

normalización del estado ácido-base se produce por mediación del riñón, aumentando la formación de amoníaco, con la finalidad de disminuir la excreción de hidrogeniones (paso de D a A). Lógicamente, la orina en la fase de postesfuerzo se vuelve más ácida, constituyendo un parámetro de la función renal.

En resumen, existe una relación entre la concentración de ácido láctico y el estado ácido-básico del organismo, de manera que un incremento de este metabolito conduce a un estado de acidosis metabólica, sobre la que interviene el aparato respiratorio, intentando eliminar la carga ácida. Sin embargo, esta explicación sencilla exige una mayor precisión, pues las relaciones causa efecto, aparentemente tan claras, no lo son en realidad. Como este apartado está íntimamente relacionado con la regulación de la respiración, se remite al lector al capítulo 13, para una mejor comprensión, exponiendo aquí sólo lo referente a la explicación físico-química del estado ácido-básico durante el ejercicio.

5.2. Explicación físico-química del estado ácido-básico durante el ejercicio

La explicación tradicional expuesta, aunque sencilla y de fácil comprensión, tiene considerables limitaciones:

1. No tiene en cuenta las variaciones que se pueden producir individualmente en cada uno de los dos compartimentos cuando se añaden protones. Por ejemplo, cuando en el medio intracelular se produce una redistribución del agua y electrolitos, es necesario conocer como se ve afectada la $[H^+]$ por diferentes factores, tales como: la diferencia de iones fuertes (DIF), la concentración de aniones totales ($[A^-]$), la concentración de determinados sustratos como la fosfocreatina.
2. No tiene en cuenta las relaciones entre los dos compartimentos, de manera que las variaciones en uno de ellos determinan cam-

bios en el otro. Por ejemplo, durante el ejercicio se produce una "derivación" de agua desde el plasma al interior de las fibras musculares, afectando a la DIF y ocasionando modificaciones del estado ácido-básico.

3. La capacidad amortiguadora depende del tipo de fibra muscular.

Las limitaciones señaladas han hecho necesario dar una visión físico-química al equilibrio ácido-básico, tanto en reposo (Stewart, 1978, 1983) como durante el ejercicio (Johnson, 1996), que permita estar en disposición a contestar a las observaciones realizadas al comienzo del epígrafe. La descripción de las soluciones acuosas en términos de equilibrio entre las diferentes moléculas disueltas, de manera que se deban cumplir las leyes de acción de masas, electroneutralidad y conservación de la masa, tiene el inconveniente de su complejidad matemática. No obstante, como pasa en todos los órdenes de la vida, la visión físico-química es un intento de perfeccionar el conocimiento del estado ácido-base, pero no debemos olvidar el esfuerzo tan considerable realizado hasta ahora. La revisión de Servinghaus y Astrup nos ofrece una dimensión sobre este apasionante tema de la fisiología (Severinghaus & Astrup, 1985).

La explicación físico-química del equilibrio ácido-base durante el ejercicio, se puede realizar de dos formas:

1. En función de las variables más importantes que determinan la concentración de protones. De forma simplificada, las variables que afectan al control de la concentración de protones se pueden dividir en: dependientes e independientes (Stewart, 1978). Las primeras son aquellas moléculas, cuyas concentraciones cambian en función de la interacción entre éstas. Por el contrario, una variable independiente no ve afectada su concentración.
2. en función del tejido o tejidos que intervienen en ajustar la concentración de protones a sus valor de reposo.

La primera opción tiene un mayor rigor científico, mientras que la segunda es más funcional y, por consiguiente, más fácil de comprender. Por ello, se abordará este importante tema bajo el prisma de la funcionalidad, remitiendo al lector interesado a los excelentes trabajos de revisión (Hultman & Sahlin, 1980; Johnson, 1996). De forma esquemática y utilizando una terminología de "táctica deportiva", el organismo dispone de "dos líneas defensivas" para controlar la concentración de H^+ , que por orden de "intervención" son:

1. La amortiguación intracelular, consistente en todas las moléculas disueltas en el líquido intracelular que pueden intervenir en disminuir la carga ácida producida por la propia fibra muscular.
2. La amortiguación extracelular. La eliminación de lactato al espacio extracelular determina que pueda ser amortiguado por diversos tejidos: eritrocitos, fibras musculares inactivas, sistemas tampón del plasma y consumo por diversos tejidos (corazón e hígado), aparato respiratorio y riñón.

5.2.1. Amortiguación intracelular

Al añadir H^+ al medio intracelular, consecuencia de la producción de láctico, la diferencia de iones fuertes (DIF) disminuye de manera que se mantiene el principio de neutralidad (véase amortiguación intracelular). El descenso de DIF se produce porque disminuye la concentración de cationes (K^+) y aumenta la de aniones, debido al aumento de la concentración de lactato. A esfuerzos muy intensos se han observado descenso de la concentración de potasio en el músculo, del orden de 50 mEq/L y variaciones en la concentración de sodio y cloro, si bien se desconoce la trascendencia funcional (Lindinger, Heigenhauser, McKelvie, & Jones, 1992; McKelvie, Lindinger, Heigenhauser, & Jones, 1991; McKelvie, Lindinger, Jones, & Heigenhauser, 1992). En reposo, la DIF es de 110 mEq/L y la concentración de H^+ de 100 nEq/L ($pH = 7,0$). No obstante, estos va-

lores dependen del tipo de fibra muscular, pues se han visto diferencias en las fibras de la rata (Lindinger, Heigenhauser, McKelvie, & Jones, 1990), no así en la del ser humano. Al mismo tiempo, actúan los fosfatos, proteínas y ácidos débiles que intervienen amortiguando los protones de forma enormemente eficaz. La elevada concentración de proteínas en músculo respecto al plasma (aproximadamente 10 veces), le confiere a este tejido una gran capacidad de amortiguación. La salida de K^+ fuera de la célula y el descenso de la concentración de glucosa por el aumento del flujo de la glucólisis, determina un descenso de la osmolaridad intracelular y la entrada de agua desde el líquido intersticial y este, a su vez, desde el plasma. La entrada de agua minimiza los cambios de la concentración de H^+ . Cuando el esfuerzo es desarrollado en condiciones ambientales adversas de temperatura, el flujo de agua puede verse afectado (Rahn, Reeves, & Howell, 1975; Reeves, 1972). Finalmente, como la producción de CO_2 supera su eliminación, la presión parcial de este gas aumenta, favoreciéndose su eliminación, a pesar del descenso de DIF (Heisler, 1978). La cuantificación de los tres sistemas de amortiguación se ha estimado que es proporcional.

Durante un ejercicio de intensidad máxima, Lindinger y col han estimado que el descenso del pH era debido en un 40% o más al descenso de la DIF, el 30% por el aumento $PpCO_2$ y alrededor del 30% por cambios de la concentración de aniones (Lindinger et al., 1992).

Sin embargo, a pesar de la "eficacia" de los mecanismos de amortiguación intramusculares, la velocidad de producción de lactato supera la capacidad de eliminación, de manera que en definitiva aumentaría la concentración de H^+ , con el consiguiente peligro de bloqueo enzimático y de la propia contracción muscular. Para evitar este inconveniente, el músculo "extrae" los protones al intersticio, que se realiza a expensas de dos mecanismos: 1) un intercambio $Na-H^+$, de manera que no se pro-

duce movimiento neto de carga eléctrica a través de la membrana y depende de la concentración y 2) un intercambio de $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ dependiente del sodio. Este último mecanismo, si bien parece comprobada su existencia, su función es desconocida (figura 8).

Como resultado se produce la eliminación de H^+ y el consumo de iones sodio a través del intercambiador de sodio-hidrogeniones y la salida pasiva de láctico (en forma de anión), a través de los canales aniónicos (Benade & Heisler, 1978). Mediante estos mecanismos se consigue amortiguar el lactato, pero, sin embargo, aumenta su concentración en plasma. Si



Regulación del pH y entrenamiento

Dos cuestiones han sido debatidas en relación con el control del estado ácido-básico y el entrenamiento:

1. ¿Mejora la capacidad amortiguadora del organismo con el entrenamiento específico?
2. ¿Los procedimientos de “ayuda” al rendimiento en situaciones de anaerobiosis son realmente eficaces? Ambas cuestiones son controvertidas, por lo que, a continuación se ofrece una visión simple.

¿Mejora la capacidad amortiguadora del organismo con entrenamiento específico?

No se ha demostrado de forma concluyente que la capacidad amortiguadora aumente significativamente con el entrenamiento. Uno de los índices más empleado, la reserva alcalina, actualmente poco utilizado, no aumenta con el entrenamiento específico. No obstante, para explicar la mejor disposición para soportar la carga ácida en personas entrenadas se pueden establecer dos hechos:

1. Al igual que se produce una adaptación morfofuncional de la fibra muscular a

otras características del entrenamiento, es coherente pensar que también se adapte la capacidad amortiguadora intracelular.

2. Los atletas se encuentran más habituados a “soportar” situaciones de acidosis en la musculatura, que podría incidir más en un aspecto psicológico que estrictamente fisiológico.

¿Mejora el rendimiento en pruebas anaeróbicas, la administración de soluciones tampón? (Lindinger, Heigenhauser, & Spriet, 1990; McCance et al., 1999; Nielsen et al., 2002; Potteiger, Nickel, Webster, Haub, & Palmer, 1996; Potteiger, Webster, Nickel, Haub, & Palmer, 1996).

Con independencia de las cuestiones éticas, relativas a los límites entre ayuda ergogénica” y “dopping”, múltiples trabajos científicos han abordado este aspecto. Teóricamente si “artificialmente” se pudiera aumentar la concentración de bicarbonato (administración de una solución alcalótica), los hidrogeniones producidos durante los esfuerzos con predominio anaeróbico, podrían “amortiguarse mejor”, pues la concentración de bases estaría elevada. Según este principio teórico, tendría sentido realizar pautas controladas de aumento de la base disponible en plasma. Hay estudios que sostienen un aumento del rendimiento consecutivo a una suplementación de bases, mientras otros no son tan concluyentes. Además, es necesario controlar perfectamente las dosis de administración para no incurrir en problemas de salud.

el láctico eliminado al plasma no es “aclarado” por el sistema cardiovascular, el pH extracelular (pHe) desciende abruptamente y los canales aniónicos se cierran. Una importante conclusión práctica es que la velocidad de eliminación de láctico se encuentra limitada por la velocidad con que la circulación y otros siste-

mas (fibras musculares no activas y tejidos como el hígado) lo aclaran (Ahlborg, Felig, Hagenfeldt, Hendler, & Wahren, 1974; Hermansen & Vaage, 1977). En conclusión la velocidad de eliminación del lactato depende de: pH_i , pH_e y $PpCO_2$. El aumento de esta última y el descenso del primero aumentan la velocidad de eliminación. Por el contrario, el descenso del pH_e disminuye la velocidad.

5.2.2. Amortiguación extracelular

El valor tan bajo del pK del tampón lactato/ácido láctico determina que al equilibrarse con los tampones plasmáticos, en virtud del principio isohídrico, este tampón ceda los hidrogeniones, disminuyendo su porción básica y aumentando la ácida. Sin embargo, a pesar de las enormes posibilidades de amortiguación de la sangre, sorprende el hecho de la limitación del ejercicio. En efecto, la sangre dispone de los siguientes sistemas de amortiguación: eritrocitos y tampones plasmáticos (figura 7) (Gamble, 1999). Ambos sistemas se encuentran íntimamente unidos, aunque se aborden de forma separada.

1. *El Eritrocito*: eficaz sistema amortiguador (McKelvie et al., 1991; Nissen, Heisler, & Piiper, 1972). La presentación de esta célula

como transportadora de oxígeno, ofrece una visión muy parcial de su capacidad funcional. En efecto, la capacidad del eritrocito para amortiguar ácidos es extraordinaria, debido a su elevada concentración de hemoglobina y el elevado valor de DIF. El paso de la hemoglobina de oxigenada a desoxigenada es fundamental en la amortiguación de ácidos y consecuentemente sobre la concentración de HCO_3^- (véase efecto Haldane en el capítulo 11), pues la constante de disociación para la hemoglobina desoxigenada es inferior.

2. *Tampones del plasma*. El plasma, tiene una capacidad limitada para la amortiguación por dos razones: 1ª) la concentración de aniones es baja en comparación con la correspondiente al músculo (véase la figura 7) y 2ª) de los tampones disueltos en plasma, además de los aniones proteicos, es decir, HCO_3^-/CO_3H_2 y $PO_4H^-/PO_4H_2^{2-}$, el más abundante es el primero y por consiguiente viene condicionado por la relación producción/eliminación. A pesar de estos inconvenientes, el HCO_3^- ejerce una función fundamental en el control de la acidez durante el ejercicio. En efecto, a consecuencia del incremento de la concentración de lactato se produce un descenso de la concentración de bicarbonato.

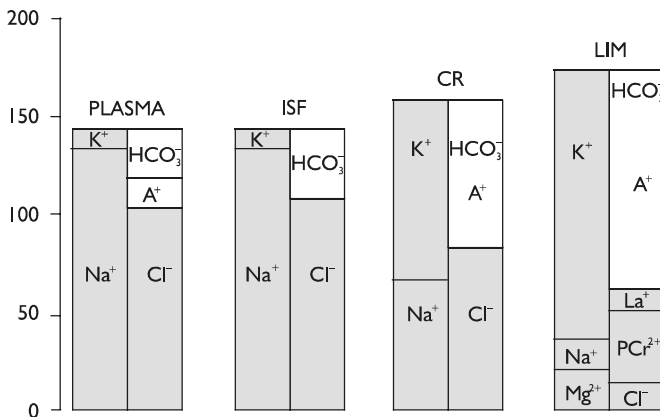


Figura 7. Diferencias de concentración de las variables dependientes e independientes en plasma y músculo.

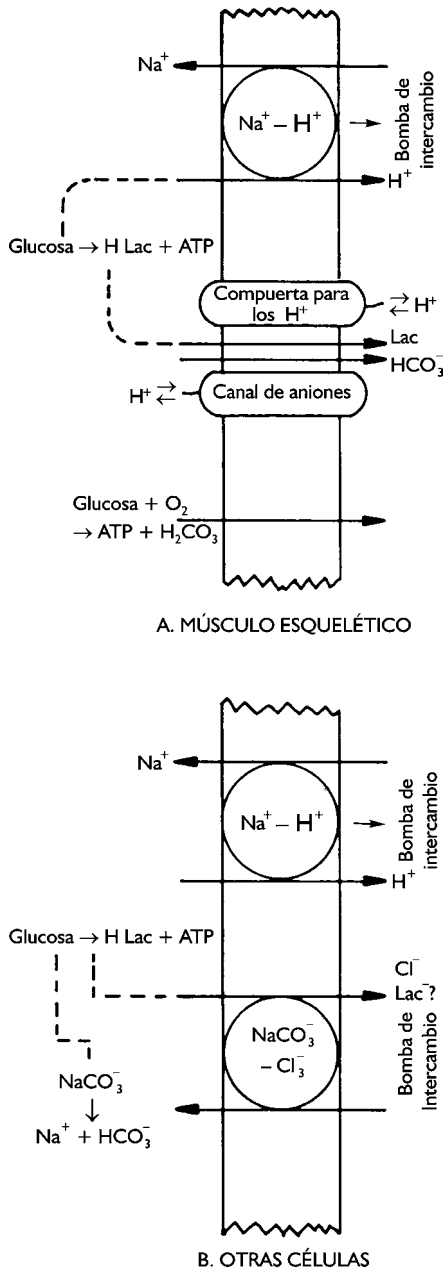


Figura 8.

La figura 9 muestra el descenso del pH y el "consumo de bicarbonato" durante un esfuerzo de intensidad progresiva

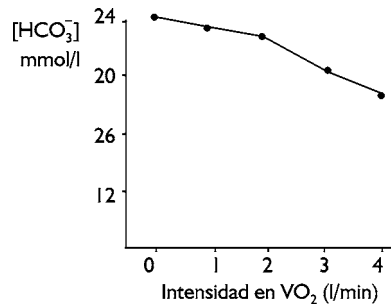


Figura 9. Relación entre la concentración de bicarbonato en plasma y la intensidad del ejercicio.

Sin embargo, como simultáneamente se produce un incremento del lactato, un descenso del Cl^- (entra a músculo y eritrocitos) proporcionalmente mayor que el aumento de los cationes (Na^+ y K^+) determina el descenso de la DIF en plasma. El resultado es que aumenta ineludiblemente la concentración de H^+ y por consiguiente desciende el pH; a mayor concentración de lactato en plasma, mayor es el descenso de DIF y mayor, por tanto, la acidez. Además, como se produce un desplazamiento de agua hacia el músculo (hemoconcentración), se modifica la concentración de aniones totales.

3. *El pulmón como sistema amortiguador durante el ejercicio.* La ventilación incrementa en relación directa a la producción de carbónico y pierde dicha relación a partir de una determinada intensidad. La explicación relativa a la desproporción ventilación/intensidad ha sido justificada por un aumento de la Pp CO_2 . Sin embargo, esta explicación no es tan clara como en principio se había propuesto. En efecto, personas con y sin resección de los cuerpos carotídeos, que efectuaban un ejercicio de intensidad creciente han dado una orientación diferente al problema.

Ello ha motivado que algunos investigadores consideren que, en los seres humanos al igual que en determinados animales terrestres, la respiración sea un mecanismo regulador del pH “relativo” e intervenga de forma más importante en el control de la temperatura. Otros factores contribuyen al aumento de la ventilación durante el ejercicio máximo (véase regulación de la respiración durante el ejercicio en el capítulo 13).

4. *La importancia del riñón durante la recuperación.* Finalizado el ejercicio, el organismo continúa en estado de desequilibrio ácido-básico, por lo que es necesario que regrese a los valores normales durante el proceso de la recuperación. Sin embargo, existen pocos datos fisiológicos relativos a la regulación del pH en la fase de postejercicio en relación con la intensidad y duración (Kowalchuk, Heigenhauser, Lindinger, Sutton, & Jones, 1988; Lindinger et al., 1992; Medbo & Sejersted, 1985). En el retorno a los valores normales interviene el riñón que “recupera” las bases perdidas, al tiempo, que

acidifica la orina. Sin embargo, así como el aparato respiratorio responde prácticamente de forma instantánea al incremento de ácidos, el riñón tarda horas (en situación fisiológica) o incluso días (en situación patológica), en normalizar el bicarbonato gastado y ayudar a la regulación del pH. No solo interviene el riñón durante la recuperación, sino que las variaciones de DIF que se han producido durante el ejercicio, deben restablecerse.

En resumen, la explicación físico-química de los desequilibrios ácido-básicos según la evolución de las variables dependientes e independientes fue propuesta hace más de 20 años, pero su aplicación al ejercicio es más reciente. Tanto el plasma como el músculo disponen de tres sistemas que regulan la concentración de H^+ : electrolitos fuertes, conjunto de aminoácidos, fosfatos y proteínas y el dióxido de carbono. Sin embargo, la función de cada uno de ellos depende de su concentración y de los procesos de intercambio entre el plasma y el músculo, a través del espacio intersticial.

RESUMEN

1°. La concentración de hidrogeniones en plasma es una de las variables objeto de control para mantener el equilibrio del medio interno, la homeostasis. A pesar de las grandes fluctuaciones en la carga ácida, el organismo controla, dentro de límites muy estrechos, esta variable.

2°. Para conocer y entender los mecanismos de regulación del estado ácido-base, previamente se deben analizar los conceptos básicos de: soluciones ácido-base, soluciones tampón y amortiguadores fisiológicos.

3°. Los amortiguadores fisiológicos se pueden dividir en: Intracelulares y

extracelulares. El anillo imidazólico de la histidina, constituyente de las proteínas, es altamente eficaz. Además, los electrolitos forman también un importante amortiguador.

4°. El organismo está expuesto a una continua carga ácida, procedente de: ácidos de la oxidación, denominados ácidos volátiles, y ácidos del metabolismo intermediario, conocidos como no volátiles.

5°. El organismo dispone de tres mecanismos para eliminar los ácidos producidos: el aparato respiratorio, el riñón y los tampones intracelulares.

El aparato respiratorio, al ser un sistema abierto, es altamente eficaz en la eliminación de la carga ácida. El riñón, intervienen conservando el bicarbonato gastado y eliminando el ácido no volátil. La amortiguación intracelular, es naturalmente la primera línea de defensa.

- 6°. Cuatro desviaciones del estado ácido-base se pueden producir: Acidosis (respiratoria y metabólica) y alcalosis (respiratoria y metabólica). El nombre de los desequilibrios hacen referencia al sentido de la desviación respecto al valor normal de pH y a la causa que lo ha provocado.
- 7°. Dado que en el momento en que se produce una desviación los mecanismos de compensación se ponen en marcha, la identificación de un determinado estado ácido-básico no siempre es fácil. Por ello, se han empleado diversas soluciones matemáticas a la ecuación de Henderson-Hasselbach,

con sus respectivas representaciones gráficas.

- 8°. El diagrama de Davenport es muy simple, pero enormemente didáctico. Este diagrama presenta en ordenadas la concentración de bicarbonato, en abscisas, el pH y mediante isobaras, los valores de presión parcial de dióxido de carbono. La distribución en regiones permite comprender los desequilibrios ácido-básicos y los mecanismos de compensación.
- 9°. Durante el ejercicio, en un amplio rango de intensidad, el valor de pH en plasma se mantiene relativamente constante. Sin embargo, cuando es necesario elevar el rendimiento mecánico, la producción de ácidos no volátiles se incrementa en relación directa a dicha necesidad. En estas circunstancias, todos los mecanismos de amortiguación son extremadamente importantes.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- SEVERINGHAUS, J. W., & ASTRUP, P. B. (1985). History of blood gas analysis. II. pH and acid-base balance measurements. *J Clin Monit*, 1(4), 259-277. *Interesante repaso histórico realizado por dos autores de reconocido prestigio en el equilibrio ácido-base*
- HULTMAN, E., and SAHLIN. Acid-base balance during exercise. *Exerc. Sport Sci Rev*. 8: 41-127, 1980. *Amplia revisión del estado ácido-base durante el ejercicio, abordando todos los aspectos, desde el nivel muscular al del organismo en su conjunto.*
- JONHSON, R.L., HEIGENHAUSER, G.J.F., HSIA, C.C.W., JONES, N.L. and WAGNER, P.D. Determinants of gas exchange and acid-base balance during exercise *Handbook of phy-*

siology section 12: Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems, Bethesda, Md, 1996, American Physiological Society. P 552-584. *La segunda parte del capítulo, aborda el estado ácido base durante el ejercicio desde una sólida perspectiva físico-química.*

Referencias

- AHLBORG, G., FELIG, P., HAGENFELDT, L., HENDLER, R., & WAHREN, J. (1974). Substrate turnover during prolonged exercise in man. Splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids, and amino acids. *J Clin Invest*, 53(4), 1080-1090.
- BENADE, A. J., & HEISLER, N. (1978). Comparison of efflux rates of hydrogen and lactate

- ions from isolated muscles in vitro. *Respir Physiol*, 32(3), 369-380.
- DAWSON, M. J., GADIAN, D. G., & WILKIE, D. R. (1978). Muscular fatigue studied by phosphorus nuclear magnetic resonance in the frog [proceedings]. *J Physiol*, 282, 20P-21P.
- GAMBLE, J. L., Jr. (1999). Basis for presentation of acid-base in two dimensions. *Am J Physiol*, 277(6 Pt 2), S136-139.
- GREENHAFF, P. L., SNOW, D. H., HARRIS, R. C., & ROBERTS, C. A. (1990). Bicarbonate loading in the thoroughbred: dose, method of administration and acid-base changes. *Equine Vet J Suppl*(9), 83-85.
- HEISLER, N. (1978). Bicarbonate exchange between body compartments after changes of temperature in the larger spotted dogfish (*Syliorhinus stellaris*). *Respir Physiol*, 33(1), 145-160.
- HERMANSEN, L., & OSNES, J. B. (1972). Blood and muscle pH after maximal exercise in man. *J Appl Physiol*, 32(3), 304-308.
- HERMANSEN, L., & VAAGE, O. (1977). Lactate disappearance and glycogen synthesis in human muscle after maximal exercise. *Am J Physiol*, 233(5), E422-429.
- HULTMAN, E., & SAHLIN, K. (1980). Acid-base balance during exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 8, 41-128.
- JOHNSON, R. L., GEORGE J. F. HEIGENHAUSER, CONNIE C. W. HSIA, NORMAN L. JONES, and PETER D. WAGNER. (1996). Determinants of gas exchange and acid-base balance during exercise. In L. B. a. S. ROWELL, J.T (Ed.), *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*: Oxford University Press.
- KOWALCHUK, J. M., HEIGENHAUSER, G. J., LINDINGER, M. I., SUTTON, J. R., & JONES, N. L. (1988). Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise. *J Appl Physiol*, 65(5), 2080-2089.
- KOWALCHUK, J. M., MALTAIS, S. A., YAMAJI, K., & HUGHSON, R. L. (1989). The effect of citrate loading on exercise performance, acid-base balance and metabolism. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 58(8), 858-864.
- LINDINGER, M. I., HEIGENHAUSER, G. J., MCKELVIE, R. S., & JONES, N. L. (1990). Role of nonworking muscle on blood metabolites and ions with intense intermittent exercise. *Am J Physiol*, 258(6 Pt 2), R1486-1494.
- LINDINGER, M. I., HEIGENHAUSER, G. J., MCKELVIE, R. S., & JONES, N. L. (1992). Blood ion regulation during repeated maximal exercise and recovery in humans. *Am J Physiol*, 262(1 Pt 2), R126-136.
- LINDINGER, M. I., HEIGENHAUSER, G. J., & SPIRIET, L. L. (1990). Effects of alkalosis on muscle ions at rest and with intense exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 68(7), 820-829.
- MCCANSE, W., HENDERSON, K., URANO, T., KUWAHIRA, I., CLANCY, R. L., GONZÁLEZ, N. C. (1999). Effect of chronic sodium cyanate administration on O₂ transport and uptake in hypoxic and normoxic exercise. *J Appl Physiol*, 86(4), 1257-1263.
- MCKELVIE, R. S., LINDINGER, M. I., HEIGENHAUSER, G. J., & JONES, N. L. (1991). Contribution of erythrocytes to the control of the electrolyte changes of exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 69(7), 984-993.
- MCKELVIE, R. S., LINDINGER, M. I., JONES, N. L., & HEIGENHAUSER, G. J. (1992). Erythrocyte ion regulation across inactive muscle during leg exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 70(12), 1625-1633.
- MEDBO, J. I., & SEJERSTED, O. M. (1985). Acid-base and electrolyte balance after exhausting exercise in endurance-trained and sprint-trained subjects. *Acta Physiol Scand*, 125(1), 97-109.
- NIELSEN, H. B., BREDMOSE, P. P., STROMSTAD, M., VOLIANITIS, S., QUISTORFF, B., & SECHER, N. H. (2002). Bicarbonate attenuates arterial desaturation during maximal exercise in humans. *J Appl Physiol*, 93(2), 724-731.

- NISSEN, P., HEISLER, N., & PIPER, J. (1972). Buffering properties of red cell suspensions with variations of hematocrit. *Pflugers Arch*, 332, Suppl 332:R332.
- POTTEIGER, J. A., NICKEL, G. L., WEBSTER, M. J., HAUB, M. D., & PALMER, R. J. (1996). Sodium citrate ingestion enhances 30 km cycling performance. *Int J Sports Med*, 17(1), 7-11.
- POTTEIGER, J. A., WEBSTER, M. J., NICKEL, G. L., HAUB, M. D., & PALMER, R. J. (1996). The effects of buffer ingestion on metabolic factors related to distance running performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 72(4), 365-371.
- RAHN, H., REEVES, R. B., & HOWELL, B. J. (1975). Hydrogen ion regulation, temperature, and evolution. *Am Rev Respir Dis*, 112(2), 165-172.
- REEVES, R. B. (1972). An imidazole alphasat hypothesis for vertebrate acid-base regulation: tissue carbon dioxide content and body temperature in bullfrogs. *Respir Physiol*, 14(1), 219-236.
- SEVERINGHAUS, J. W., & ASTRUP, P. B. (1985). History of blood gas analysis. II. pH and acid-base balance measurements. *J Clin Monit*, 1(4), 259-277.
- STEWART, P. A. (1978). Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol*, 33(1), 9-26.
- STEWART, P. A. (1983). Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*, 61(12), 1444-1461.

Capítulo 13

Regulación de la respiración

1. INTRODUCCIÓN
2. CONTROL NERVIOSO DE LA RESPIRACIÓN
 - 2.1. Control bulbo-protuberancial
 - 2.2. Control suprabulbo-protuberancial
 - 2.3. Control espinal y vagal
3. CONTROL METABÓLICO O QUIMIORREFLEJO DE LA RESPIRACIÓN
 - 3.1. Respuesta de los quimiorreceptores periféricos
 - 3.2. Respuesta de los quimiorreceptores centrales
 - 3.3. Respuesta combinada de los quimiorreceptores
4. MODELO RESPIRATORIO
5. CONTROL VENTILATORIO DURANTE EL EJERCICIO
 - 5.1. Descripción del modelo respiratorio durante el ejercicio.
 - 5.2. Mecanismos de control que explican la función respiratoria durante el ejercicio

I. INTRODUCCIÓN

La respiración se encuentra bajo el control de un complejo sistema que determina la ventilación en función de las necesidades metabólicas y mantiene las presiones parciales de los gases dentro de límites muy estrechos, incluso en circunstancias fisiológicas muy extremas como sucede en el ejercicio intenso o la permanencia en grandes alturas. Como en todo sistema de control de la homeostasis, es necesario tener presente los siguientes elementos: receptores, centros de regulación y ejecución.

En definitiva, el aparato respiratorio permite el intercambio de gases mediante los diferentes procesos estudiados en los capítulos anteriores: ventilación, difusión, perfusión y relación ventilación/perfusión. Dado que la perfusión se encuentra bajo el control de los sistemas de regulación cardiovascular y la difusión es un proceso dependiente, en gran parte, de la ventilación, parece coherente pensar que la información procesada por los sistemas de control sea de dos tipos:

1. Información sobre la situación del conjunto caja-pulmón, incluidas las vías respiratorias y
2. Información relativa a la composición de la sangre de salida del sistema, es decir, la arterial. En efecto, el control respiratorio se realiza a través de *receptores químicos y de presión*.

Desde los orígenes de la investigación en fisiología respiratoria, mediante secciones transversales del tallo encefálico, se conoce que estructuras nerviosas son “esenciales” en el

control de la respiración y cuales otras, permiten un “control más fino” de la respiración. Es frecuente describir la organización de los centros nerviosos de regulación, en niveles jerárquicos:

– *Nivel bulbo-protuberancial.* Aunque las neuronas se disponen a los dos lados de la línea media del neuroeje, desde el punto de vista funcional se trata un centro único que genera el ritmo respiratorio. Prácticamente este centro recibe toda la información aferente

de los receptores de las vías respiratorias, músculo-tendinosos de la caja y del parénquima pulmonar. Los centros bulbares codifican toda esta información de manera que el volumen corriente y la duración del ciclo respiratorio se ajustan a la demanda metabólica. El resultado final es el control de la ventilación alveolar.

– *Nivel diencefálico.* Su estimulación provoca hiperventilación y refuerza las respuestas ventilatorias a la hipoxia.

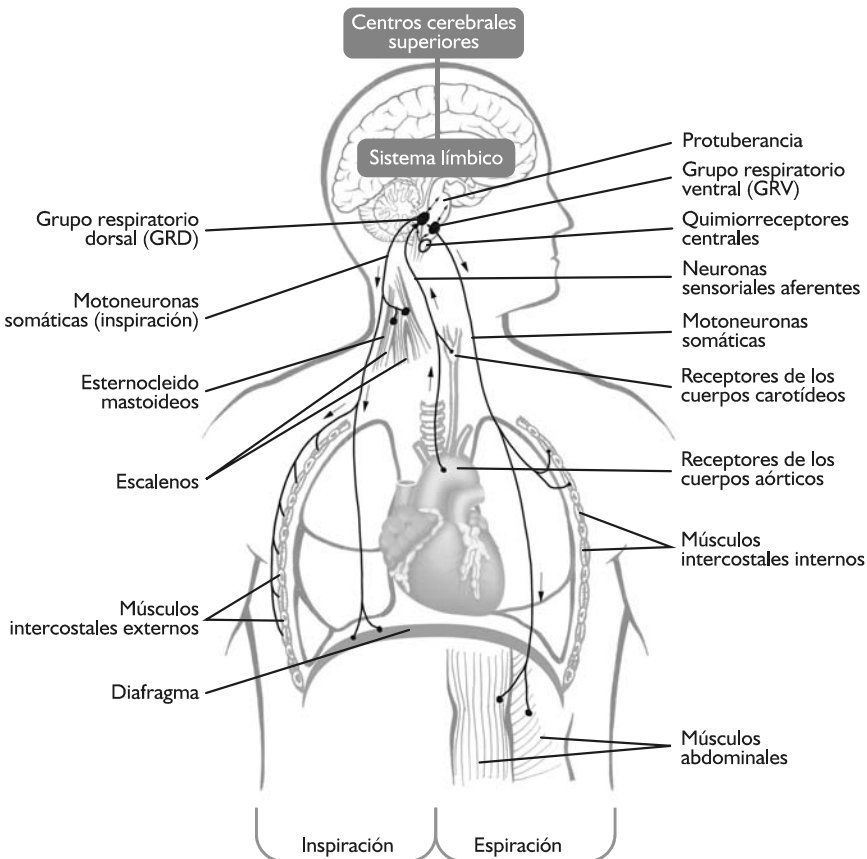


Figura 1. Representación de los centros nerviosos para la regulación de la respiración. La disposición en “vertical”, permite que los centros de diferente nivel jerárquico puedan interactuar. Los centros de control nervioso para la regulación de la respiración, también se disponen en paralelo. Ello permite la “igualdad” entre los centros de regulación.

- *Nivel cortical.* Interviene en el control voluntario de la ventilación y en una serie de actividades que implican a los músculos respiratorios, tales como la fonación, la tos, etc.
- *Nivel espinal.* En la médula espinal se integran todas las informaciones procedentes de centros nerviosos superiores, dando lugar a reflejos segmentarios e intersegmentarios.

La descripción en niveles jerárquicos de organización tiene una ineludible ventaja a la hora de comprensión, pero tiene el inconveniente de ser excesivamente parcial en los fenómenos de integración. Así, a la distribución “vertical” de los centros se suma la organización en “paralelo”, lo que da una idea más próxima a la realidad (figura 1).

¿Cómo intervienen los mecanismos de regulación de la respiración durante el ejercicio? A pesar del indudable avance, llama la atención que después de un siglo de estudio de la regulación de la respiración durante el ejercicio, parafraseando a Grodins, “todavía nos encontramos donde estábamos al comienzo”. De lo indicado en los capítulos precedentes, parece lógico pensar que todos los parámetros respiratorios deben ajustarse proporcionalmente a la necesidad de suministrar el oxígeno a los tejidos y eliminar el carbónico. Diversas incógnitas están por despejar:

1. ¿Que receptores y de que forma intervienen para alcanzar y mantener valores tan elevados de ventilación alveolar medidos durante el ejercicio? En un análisis inicial simple cabría esperar que tanto los receptores de presión como los químicos, podrían elevar la ventilación alveolar. Sin embargo, las ligeras variaciones de las presiones parciales de los gases que se producen durante el ejercicio no parecen suficientes como para justificar una intervención de receptores químicos.
2. Íntimamente relacionado con la cuestión inicial, ¿qué parámetros son objeto de control? Un razonamiento simple nos indicaría que con el control de la ventilación alveolar sería

suficiente, pues una vez dentro el aire en los alvéolos, el proceso de intercambio no parece ser, en condiciones normales, un factor limitante. Sin embargo, nada más lejos de la realidad.

3. En efecto, de qué sirve un control de la ventilación alveolar sino va acompañado de una exquisita coordinación con la respuesta del sistema cardiovascular y el control del movimiento. En este punto se pone de manifiesto el efecto integrador del ejercicio. La existencia de un centro integrador, postulada a finales del siglo XIX, ha cobrado fuerza en la actualidad gracias a estudios experimentales muy elaborados. Este centro integrador se conoce en la actualidad como *Comando Central (CC)*.

2. CONTROL NERVIOSO DE LA RESPIRACIÓN

2.1. Control bulbo-protuberancial

Como resultado de numerosos y complejos estudios neurofisiológicos se han localizado los siguientes centros bulbo-protuberanciales: Centro neumotáxico (CN) y apneustico (CA) en la protuberancia y centros respiratorios en el bulbo raquídeo. El centro neumotáxico está constituido por tres tipos de neuronas con carácter inspiratorio, espiratorio y de transición. El centro apneustico o inspiratorio protuberancial se encuentra formado por un grupo de neuronas con carácter inspiratorio.

Como ha quedado esbozado en la introducción, la zona bulbar es la responsable del control de la respiración, demostrado porque la sección del tronco encefálico por debajo del bulbo provoca el bloqueo de la respiración, mientras que si la sección se efectúa a nivel de la protuberancia únicamente se registran modificaciones del patrón respiratorio, pero no su inhibición. Se han descrito dos centros: dorsal y ventral.

El centro dorsal del bulbo (CDB), localizado bilateralmente a nivel anatómico en el núcleo del tracto solitario (NTS), está constituido por una columna de neuronas distribuidas longitudinalmente de carácter inspiratorio, cuyos axones se dirigen al diafragma por el nervio frénico. Este centro recibe aferencias de receptores situados en vías respiratorias, parénquima pulmonar y quimiorreceptores periféricos, por lo que parece estar involucrado en el procesamiento de las señales de estos receptores. Las eferencias del CDB se dirigen hacia el núcleo ventral, el centro neumotáxico del mismo lado y a la médula espinal contralateral. Sin embargo, a pesar de su importancia la lesión del CDB no interrumpe la respiración, únicamente disminuye la actividad del nervio frénico.

El núcleo ventral del bulbo (NVB), anatómicamente localizado en los núcleos retrofacial ambiguo y retroambiguo, es un acúmulo de neuronas difuso, con predominio de las espiratorias en la zona caudal y de las inspiratorias en la zona rostral. Su función parece estar relacionada con el control de las resistencias de las vías aéreas a través de la glotis, por un lado, y la coordinación de la actividad nerviosa de las dos hemicúpulas diafragmáticas. Igualmente que el CDB, el CVB no es indispensable para la génesis del ritmo respiratorio, pues su lesión

no interrumpe la respiración, solo disminuye su amplitud.

Dado que ninguno de los centros bulbo-protuberanciales y todos a la vez son necesarios para el correcto ajuste de la respiración parece lógico preguntarse, *¿cómo se encuentran organizados?* Los modelos de funcionamiento de los centros respiratorios han sufrido numerosas tendencias. En la actualidad la teoría más aceptada es la propuesta por Cajal, quien estableció “la primacía del CDB” sobre los otros centros y concretamente sobre el centro neumotáxico, el cual cumpliría únicamente una función de modulación de la información de los centros bulbares. Los centros bulbares recibirían la información periférica y central que permitiría la valoración del sistema pulmón-sangre arterial. La codificación de esta señal sería enviada al mismo tiempo tanto a los centros superiores, para el ajuste “fino”, como a las motoneuronas diafragmáticas. Sin embargo, es necesario comprender la “salida” eferente de los centros bulbares no únicamente en sentido “vertical”, sino también horizontal (figura 1). De no ser así, sería difícil explicar por ejemplo la precisión en la coordinación habla/respiración.

Una segunda cuestión ha preocupado a los investigadores. Reconocida la responsabilidad de los centros bulbares en la regulación de la respiración, *¿cómo se explica la ritmicidad de la*

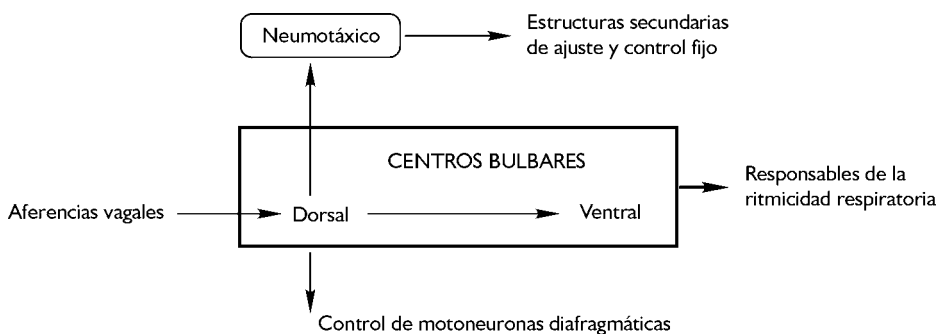


Figura 2.

respiración? Diversas teorías se han postulado, que simplemente serán enunciadas. Algunos investigadores postulan la existencia de neuronas con capacidad intrínseca para despolarizarse y repolarizarse de forma espontánea y alternativa, a semejanza de las células marcapasos del corazón. Otros investigadores han propuesto la existencia de circuitos oscilatorios de inhibición recíproca entre neuronas inspiratorias y espiratorias. Esta teoría ha gozado de gran aceptación, si bien, en la actualidad está muy controvertida. Por último, se ha postulado la existencia de neuronas internunciales que serían capaces de interaccionar con las neuronas inspiratorias y espiratorias.

2.2. Control suprabulbo-protuberancial

Se ha comprobado experimentalmente que diversas estructuras nerviosas ejercen una influencia sobre los centros de la respiración y por tanto sobre la ventilación alveolar. Las regiones motoras corticales (primarias, prefrontales y suplementarias) intervienen en la preparación del movimiento, por lo que en función de lo indicado en la introducción, parece coherente pensar que se relacionen con los centros de control de la respiración. En efecto, se ha comprobado que la corteza premotora envía proyecciones a zonas relacionadas con el control cardiorespiratorio, por lo que se piensa intervendrían en el aumento de la ventilación que se produce antes de realizar un esfuerzo físico o en situaciones emocionales concretas.

Determinadas regiones del diencéfalo (sistema límbico, hipocampo e hipotálamo) intervienen en el control de las modificaciones cardiorespiratorias en relación al comportamiento emocional y autónomo. Es una experiencia común en las personas con estados de ansiedad presenten una sensación de mayor necesidad de respirar. El diencéfalo presenta íntimas relaciones con estructuras nerviosas donde se localizan regiones para el control de la locomoción.



Enseñanza en el medio acuático

La enseñanza del movimiento en el medio acuático a edades muy tempranas, recién nacidos, se encuentra muy desarrollada en algunos países. Las ventajas respecto a la adquisición de habilidades motrices han sido objeto de debate. Sin embargo, desde el punto de vista fisiológico, los recién nacidos conservan el reflejo de aspiración que impide la entrada de líquido en el aparato respiratorio. Este reflejo se desencadena cuando se estimulan receptores de las vías respiratorias altas, cuyas posibles aferencias (trigémino, laríngeo y glossofaríngeo) establecerían relevo en los centros respiratorios estimulando la contracción de los músculos laríngeos.

2.3. Control espinal y vagal

Las motoneuronas espinales respiratorias reciben señales tanto locales, como de estructuras superiores. Por tanto, se establecen una serie de reflejos espinales que pueden influenciar la actividad de las motoneuronas espinales respiratorias. Estos reflejos se establecen a partir de receptores localizados en las vías respiratorias (altas y bajas), en el sistema caja-pulmón, en el sistema cardiovascular y en los músculos y tendones. La estimulación de los mencionados receptores conduce a la producción de reflejos, que modifican la actividad de los centros de control de la respiración.

1. *Receptores localizados en las vías respiratorias altas.* Provocan respuestas reflejas a través del nervio vago. Muchos de los reflejos desencadenados a consecuencia de la estimulación de estos receptores, carecen de importancia en el ser humano o bien se pierden tras el nacimiento. Así, por ejemplo, la estimulación de las fosas nasales en los animales acuáticos protege de la entrada de agua a los pulmones. Otro ejemplo consiste en el reflejo de aspiración por estimulación de la

epifaringe, que se encuentra enormemente desarrollado en el feto y en el recién nacido.

2. *Receptores localizados en las vías respiratorias bajas y en el propio pulmón.* Los receptores de la musculatura bronquial son receptores mecánicos que responden al estiramiento y su estimulación conduce a un importante reflejo conocido como "reflejo inflación de Hering-Breuer". Estos autores observaron en animales anestesiados que cuando los pulmones se mantenían distendidos, se producía un descenso de la frecuencia de estimulación de los músculos respiratorios, que cuando era muy intensa, llegaba incluso a quedarse el animal en apnea inspiratoria. Las terminaciones nerviosas de los receptores son enviadas al CDB, CN y CA a través del nervio vago. Estos centros procesan la información y disminuyen su actividad, de forma que desciende la frecuencia respiratoria por reducción del tiempo inspiratorio (véase control del volumen y la frecuencia respiratoria), hasta incluso anularlo. Se pensó que este reflejo era fundamental para determinar la profundidad y frecuencia de la respiración y por tanto intervenía en el "diseño" del modelo respiratorio. En efecto, cuando al animal se le seccionaban de forma bilateral los nervios vagos, la respiración se volvía más profunda y menos frecuente. Aunque en efecto en los animales estos receptores poseen una gran sensibilidad y descargan continuamente hasta el volumen residual, parece que en el ser humano no son tan importantes, ya que su umbral de activación es mucho más elevado que el valor de volumen corriente durante una respiración normal.

3. *Receptores alveolares nociceptivos o receptores J o de las fibras C.* Estos receptores son estimulados por la acumulación de líquido en el intersticio o de moléculas tales como la histamina y la serotonina, y la respuesta es un incremento de la frecuencia respiratoria. Se piensa que estos receptores podrían intervenir en la detención del esfuerzo, pues

se ha demostrado que también pueden ser estimulados por la distensión del pulmón. En efecto, se ha demostrado que determinadas fibras C incrementan su respuesta cuando el volumen corriente alcanza dos veces el valor normal. Igualmente, estos receptores podrían intervenir en un reflejo descrito también por Hering y Breuer que consiste en el incremento de la ventilación cuando el pulmón disminuye su volumen, en oposición al reflejo de insuflación.

4. *Receptores mecánicos localizados en el tórax.* Como se indicó en el capítulo 9, los músculos intercostales, a diferencia del diafragma, poseen reflejo de estiramiento ya que tienen husos musculares en su estructura. Así, a través de reflejos espinales, se puede incrementar la actividad de las motoneuronas alfa de los intercostales y poder regular la fuerza de contracción, hecho trascendental a elevadas cargas de esfuerzo, como sucede durante el ejercicio. Los reflejos espinales desempeñan un papel fundamental en el control ventilatorio, pues es el lugar donde



Reflejo de Hering-Breuer y regulación de la respiración durante el ejercicio

El control de la respiración durante el ejercicio es una incógnita (véanse los apartados 4 y 5). Como se justifica el paso de una ventilación en la que aumentan proporcionalmente volumen corriente y frecuencia respiratoria a una ventilación taquipneica, es decir, con aumento desproporcionado de la frecuencia respiratoria. Aunque en efecto, en los seres humanos la participación del reflejo de Hering-Breuer durante la respiración normal no parece importante, a volúmenes corrientes superiores al triple del normal (1500 ml), la distensión podría contribuir al descenso del tiempo inspiratorio, aumentando así la frecuencia respiratoria.

se integra la información procedentes de los centros superiores homo y contralaterales y de las aferencias periféricas de receptores situados en la piel, articulaciones, tendones, músculos e interneuronas.

A través de este circuito se establecen reflejos intersegmentarios, intrasegmentarios, espino-bulbales y mecánicos. En relación a los reflejos espino-bulbales, se ha comprobado que la movilización pasiva de los miembros inferiores provoca una hiperventilación, cuyo origen se centra en los receptores mecánicos de los músculos y tendones. Este tipo de reflejos pudieran intervenir durante el esfuerzo, contribuyendo a la ritmicidad respiratoria (véase control ventilatorio durante el ejercicio).

5. *Quimiorreceptores pulmonares localizados en el corazón derecho.* Se ha especulado la existencia de estos receptores, para explicar las enormes hiperventilaciones en esfuerzo máximo, que no pueden justificarse completamente por la hipercapnia arterial a nivel de los quimiorreceptores periféricos (véase control ventilatorio durante el ejercicio). Estos receptores serían muy sensibles a incrementos del CO_2 descenso del pH o ambos.

3. CONTROL METABÓLICO O QUIMIORREFLEJO DE LA RESPIRACIÓN

La figura 3 muestra las variaciones de CO_2 , O_2 y pH, a nivel arterial, en relación a la ventilación durante ejercicio de intensidad progresiva. Obsérvese, cómo a pesar de las amplias variaciones del consumo de oxígeno y eliminación de carbónico, las presiones parciales de ambos se mantienen relativamente constantes. Por otra parte, en situación de hipoxia aguda aumenta la ventilación. Cabe pensar que tanto el CO_2 como el O_2 intervienen en el control de la respiración, lo que requiere ineludiblemente la existencia de receptores. En efecto, se ha comprobado que existen dos tipos de

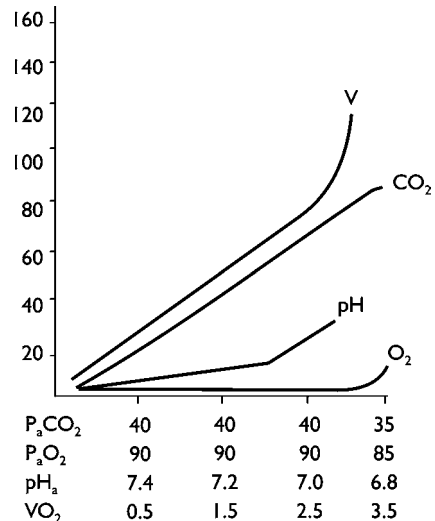


Figura 3. Respuesta de tres parámetros en sangre arterial en relación a la intensidad del ejercicio.

receptores químicos o quimiorreceptores, que se localizan periféricamente, quimiorreceptores periféricos (QP) o en el sistema nervioso central, quimiorreceptores centrales (QC). Normalmente, estos dos tipos de receptores realizan funciones complementarias, pero en determinadas circunstancias (hipoxia aguda), pueden llegar a contraponerse. Los quimiorreceptores periféricos controlan la oxigenación de los tejidos, mientras los quimiorreceptores centrales, responden más lentamente, pero de forma muy intensa cuando el pH arterial alcanza unos valores muy bajos, con el fin de preservar al Sistema Nervioso Central.

3.1. Respuesta de los quimiorreceptores periféricos

Los quimiorreceptores periféricos se encuentran situados en el cayado de la aorta y en la bifurcación de la carótida primitiva. Tienen una rica inervación y el flujo sanguíneo es muy elevado, con una diferencia arterio-venosa prácticamente despreciable, por lo que se puede

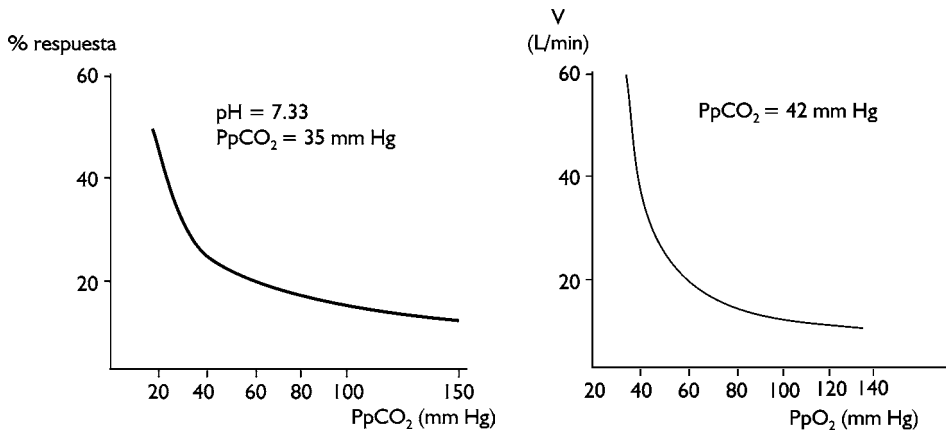


Figura 4. Registro de la actividad eléctrica de un quimiorreceptor periférico en relación a la presión parcial de oxígeno. En la parte b, la ordenada es la ventilación y la abscisa la presión parcial de oxígeno.

considerar que es el único territorio directamente irrigado por sangre arterial. Responden al descenso de la Pp O₂, al aumento de la Pp CO₂ y a la concentración de hidrogeniones.

1. *La respuesta a la hipoxia* (descenso de la Pp O₂). La figura 4a muestra la respuesta de un quimiorreceptor periférico a los cambios de la Pp O₂. Lo primero que denota esta figura, es que la relación entre las variables no es lineal, lo que implica que no se producen incrementos de la ventilación hasta un determinado valor de PpO₂. Nótese cómo hasta que el valor de Pp O₂ no alcanza aproximadamente los 60 mm Hg no se registra un incremento de respuesta. Ello implica que la sensibilidad es muy baja, pues se requiere una gran variación de la variable independiente, es decir, la PpO₂, para provocar una variación notable de la variable dependiente, es decir, del número de impulsos eléctricos registrados en las terminaciones nerviosas. Sin embargo, a partir de 60 mm Hg de PpO₂, la sensibilidad es muy elevada y aunque no se puede observar en la figura, la respuesta es muy rápida, inferior a 1 segundo. Considerando el conjunto de todos los

valores, se puede afirmar que la sensibilidad es baja.

En la parte b de la figura 4, se muestra la respuesta de la ventilatoria cuando una persona respira concentraciones de oxígeno progresivamente más bajas. La forma de la curva es similar a la observada en los animales de experimentación, con una baja sensibilidad. En ambos casos, para observar los efectos de la hipoxia se mantienen fijos los valores de Pp CO₂ y concentración de hidrogeniones.

2. *La respuesta a la hipercapnia* (aumento de la Pp CO₂). La figura 5 muestra la respuesta de un quimiorreceptor periférico a las variaciones del dióxido de carbono. A diferencia de la respuesta a la PpO₂, la relación es lineal, pero con una extrema sensibilidad, pues ligeras variaciones de la PpCO₂, aproximadamente de 1 a 2 mm Hg, desencadenan un incremento de la frecuencia de descarga. El tiempo de respuesta es superior al correspondiente a la PpO₂. El incremento de la PpCO₂ va ligado al aumento de la concentración de hidrogeniones, por lo que su acción sobre la respuesta de los quimiorreceptores es interdependiente. Sin embargo,

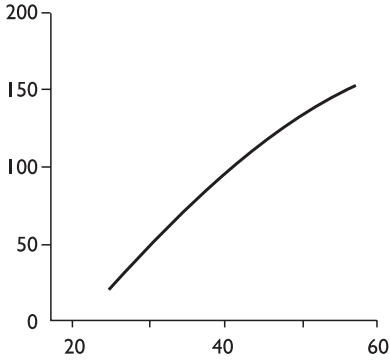


Figura 5. Respuesta de un quimiorreceptor periférico, indicada por la actividad eléctrica, al incremento de la presión parcial de dióxido de carbono.

esta aseveración ha sido muy discutida, pues algunos investigadores opinan que tanto la $PpCO_2$ como el pH pueden ejercer efectos por sí mismos sobre los quimiorreceptores periféricos.

Los efectos combinados de la hipoxia y la hipercapnia sobre la respuesta de los quimiorreceptores periféricos es más que la suma de ambos por separado, como se demuestra en la figura 6. Nótese cómo la relación es lineal, a diferencia de la respuesta a la hipoxia que era hiperbólica. La pendiente de la recta se ve

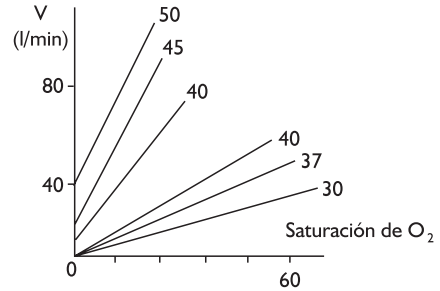


Figura 6.

enormemente afectada por los cambios de la $PpCO_2$, de forma que cambios en 10 mm Hg provocan elevaciones de la ventilación en un valor que se multiplica por 5.

3.2. Respuesta de los quimiorreceptores centrales

Los quimiorreceptores centrales son unas neuronas situadas en la región bulbar, en su porción ventrolateral, con una gran sensibilidad a la $PpCO_2$ arterial. La figura 7, muestra la respuesta de los quimiorreceptores centrales a la hipercapnia. La respuesta es más lenta que en los quimiorreceptores periféricos, aproximadamente unos 20 a 40 segundos. La sensibilidad es muy elevada, pues se han demostrado



Quimiorreceptores y altitud

La respuesta a la hipoxemia está muy disminuida en las personas nativas de los países que se encuentran a una elevada altitud y es nula en los sujetos que desarrollan el denominado "mal de montaña". Esta alteración se inicia con dificultad respiratoria (disnea), que por ser una consecuencia lógica de la respuesta aguda a la hipoxia puede no tenerse en consideración y pasar desapercibida. Si la situación progresa desencadena en una exagerada producción de glóbulos rojos (poliglobulia), y en casos graves, hipertensión arterial pulmonar y fracaso ventricular derecho.

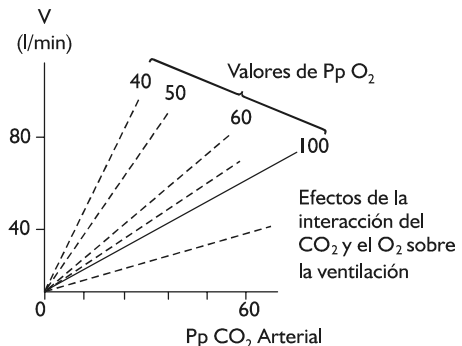


Figura 7. Efectos de la interacción del CO_2 y el O_2 sobre la ventilación.

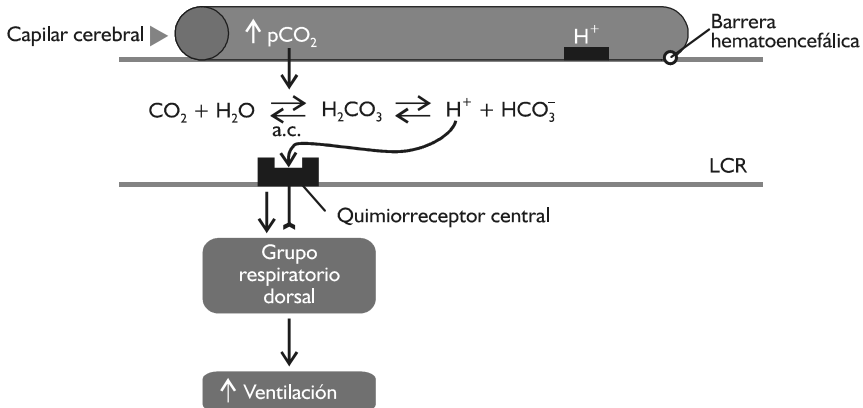


Figura 8. Diagrama teórico que explica la estimulación de los quimiorreceptores centrales.

variaciones ventilatorias con incrementos de la PpCO₂ de 1,4 mm Hg. La relación es lineal, de manera que la pendiente de la relación entre la ventilación y la PpCO₂ arterial aumenta en un 25% cuando la sangre arterial se encuentra con una baja saturación de oxígeno. Esta respuesta está disminuida en las personas que están en altura.

El mecanismo de acción del dióxido de carbono sobre los quimiorreceptores centrales es discutido, pues no se conoce con exactitud si es este gas, o son los hidrogeniones producidos al hidratarse. De las múltiples experiencias parece deducirse que el estímulo de las neuronas es la concentración de hidrogeniones, que se indica en la figura 8.

3.3. Respuesta combinada de los quimiorreceptores

En los apartados precedentes se ha descrito la respuesta de la ventilación a la estimulación de los quimiorreceptores periféricos y centrales cuando se producen modificaciones en la concentración de oxígeno, dióxido de carbono o ambos. De forma resumida podemos decir que, los primeros intervienen en el “control de la oxigenación de los tejidos”, mientras los se-

gundos “protegen al cerebro de las variaciones del pH”. Ahora bien, el estudio por separado de ambos no ofrece una visión global de lo que sucede en el organismo intacto, por lo que para completar su estudio, es necesario conocer cómo actúan, conjuntamente o en contraposición ante determinadas situaciones.

1. Adaptación de los quimiorreceptores a la altura.

El descenso de la presión parcial de oxígeno según vamos ascendiendo por encima del nivel del mar, se traduce en un incremento de la ventilación, cuyo mecanismo depende única y exclusivamente de los quimiorreceptores periféricos. Prácticamente no se produce respuesta hasta que la PpO₂ no desciende por debajo de 50 a 60 mm Hg. A consecuencia de la hiperventilación compensadora, se produce lógicamente un descenso de la presión parcial de dióxido de carbono (hipocapnia). Esta hipocapnia provoca una disminución de las descargas neuronales de los quimiorreceptores centrales y por consiguiente, un efecto de inhibición de la respiración. El resultado final es una “contraposición de los quimiorreceptores”. Los periféricos tienden a incrementar la ventilación (debido a la hipoxia) y los centrales a disminuirla (debido a la hipocapnia).

Mientras la presión parcial de dióxido de carbono se mantenga dentro de los valores normales, alrededor de los 45 mm Hg, el aumento de la ventilación es más notable, que si este parámetro desciende a consecuencia de la hiperventilación compensadora.

Cuando una persona se encuentra de forma prolongada en una situación de hipoxia, se inician una serie de procesos conocidos como aclimatación, que respecto a la respiración consisten en una hiperventilación que provoca un descenso de la $P_p\text{CO}_2$ y un incremento de la $P_p\text{O}_2$. El mecanismo fisiológico no se conoce, pues aunque se pensaba que se podía producir un cambio en la concentración de hidrogeniones a nivel cerebral y que se correlacionaba con el incremento de la ventilación, no se ha comprobado experimentalmente.

2. *Acidosis metabólica.* Igual que en la hipoxia, en una situación aguda de aumento de la carga ácida al organismo, se produce una contraposición entre los dos quimiorreceptores. El resultado final es el incremento de la ventilación, "limitado" por la hipocapnia resultante, que inhibe a los quimiorreceptores periféricos. Debido a la impermeabilidad de la barrera capilar, el pH del líquido cefaloraquídeo no se modifica inicialmente y sólo responde los quimiorreceptores periféricos, los cuales modifican la $P_p\text{CO}_2$ de la sangre y del LCR, desviando el pH cerebral en sentido inverso al pH arterial. De esta manera los quimiorreceptores centrales se "oponen" a los periféricos. La razón de esta oposición es la de proteger al cerebro del incremento de la concentración de hidrogeniones.

4. MODELO RESPIRATORIO

Como la ventilación es el resultado del volumen corriente y de la frecuencia respiratoria, los mecanismos nerviosos y químicos intervienen controlando estos parámetros. Sin embargo, este

control no se efectúa directamente, es decir, sobre el volumen de cada respiración y el número de respiraciones por minuto. El control se realiza a través de los flujos inspiratorios y espiratorios, en cuanto a la intensidad y duración de cada uno de ellos.

La frecuencia respiratoria puede expresarse como el recíproco de la duración total de la respiración y esta como la suma de los tiempos inspiratorio, T_i y espiratorio, T_e . Por tanto, la ventilación puede expresarse como sigue:

$$V = VC \times FR = VC \times \frac{1}{T_t} = VC \times \frac{1}{T_i + T_e}$$

Por consiguiente, los cambios del VC, T_i o T_e pueden afectar a la ventilación. La figura 9 ilustra la relación entre el tiempo inspiratorio y el VC, cuando la respiración aumenta durante la inhalación de dióxido de carbono. Nótese cómo existen dos regiones: en la primera, los incrementos del VC se realizan sin que el T_i varíe. A partir de cierto volumen corriente, alrededor de dos veces el valor normal, es decir, 1000 ml, el incremento ventilatorio se produce tanto por el aumento del volumen, como por un descenso del T_i . Esta disminución del tiempo de inspiración se traduce en un incremento de la frecuencia respiratoria. Esta segunda región muestra que el VC y T_i guardan una relación inversa, muy importante a la hora de comprender cómo se ajustan la FR y el VC durante el esfuerzo (control ventilatorio durante el ejercicio).

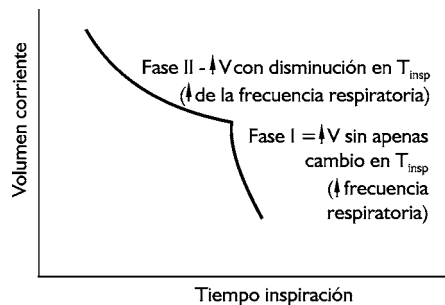


Figura 9.

Algunos investigadores han propuesto que el modelo respiratorio dependería de dos elementos que intervendrían en la regulación de la ventilación: Un generador o programador del flujo inspiratorio y un programador de tiempo. El primero intervendría controlando la ventilación en función de la demanda metabólica, cuya información procedería principalmente de los quimiorreceptores periféricos. El segundo actuaría interrumpiendo al generador de flujo a intervalos variables, dependiendo de la propia actividad de los centros bulbares y de la actividad de los diferentes receptores que informan a estos. Este programador ejercería su función independientemente de la información de los quimiorreceptores y controlaría la duración del ciclo respiratorio.

4.1. Flujo inspiratorio

El flujo inspiratorio (VC/Ti) aumenta de forma lineal o sigmoidea y refleja la actividad central del generador de flujo. Incrementa su actividad con el aumento $Pp\ CO_2$, el descenso $Pp\ O_2$, el aumento de la temperatura y con el movimiento pasivo de los miembros. Este último factor podría estar implicado en la regulación de la respiración durante el ejercicio físico (control ventilatorio durante el ejercicio). El flujo inspiratorio no se modifica por la acción del vago.

La duración de la inspiración, se encuentra bajo el control reflejo. De los reflejos mejor conocidos, que intervienen en el control del Ti y de la relación VC/Ti es el reflejo de Hering-Breuer. Este reflejo consiste en que un aumento del volumen pulmonar, provoca la estimulación vagal, produciéndose una disminución del Ti y por consiguiente una elevación de la frecuencia respiratoria. Este reflejo es poco importante en el ser humano, dentro de los límites ventilatorios normales en esfuerzos moderados, de hasta unos 80 L/min, pues, basta con cuadruplicar el VC de reposo (unos 500 ml), doblando la frecuencia respiratoria, sin variar prácticamente la duración de la inspiración.

No obstante, las hiperventilaciones alcanzadas durante esfuerzos máximos, se deben a incrementos de la frecuencia respiratoria, que pueden reflejar la activación de este reflejo. Es decir, la disminución de la relación VC/Ti aparece durante hiperventilaciones superiores a los 2 L de volumen corriente; por debajo de este valor, la hiperventilación se realiza por incremento del flujo inspiratorio dentro de una duración fija, junto a un discreto aumento de la frecuencia respiratoria, por reducción del $Tesp$.

Además de este reflejo, existen otros reflejos peor conocidos de, al menos, alguna importancia teórica. Son los reflejos originados en los husos musculares de los músculos intercostales, cuya activación provoca una disminución del Ti . Igualmente el aumento del dióxido de carbono, el descenso del oxígeno y el incremento de la temperatura incrementan el flujo inspiratorio y disminuyen el Ti .

La "salida" del aire en la unidad de tiempo de cada ciclo respiratorio, durante la espiración, es decir, el flujo espiratorio (VC/Te) se realiza de forma pasiva. Sin embargo, durante la espiración forzada, los músculos faringo-laríngeos y los de la respiración intervienen de forma activa, ya que controlan las resistencias de las vías respiratorias superiores y la retracción elástica de la pared torácica, respectivamente. En la mayoría de las circunstancias fisiológicas, la duración de la espiración afecta levemente a la regulación de la respiración.

5. CONTROL VENTILATORIO DURANTE EL EJERCICIO

En los capítulos precedentes se ha expuesto la respuesta o ajuste de las variables respiratorias al ejercicio: ventilación, difusión, relación ventilación/perfusión y transporte de los gases. El estudio analítico realizado conduce a una visión muy parcial de la función respiratoria, no sólo en reposo, sino también en ejercicio. Así, este apartado permite ofrecer una perspectiva

global de la función respiratoria durante el ejercicio, partiendo de los mecanismos de regulación presentados en los apartados precedentes. Sin embargo, es necesario tener presente que a pesar del esfuerzo de los científicos de más de un siglo de estudio (Asmussen, 1983, Dejours, 1959, Wasserman et al., 1986, Whipp and Parady, 1986), los mecanismos que explican el control de la respiración durante el ejercicio continúan siendo un enigma (Dempsey et al., 1980), si bien se ha realizado un gran avance. Se abordarán las siguientes cuestiones:

1. Descripción del modelo respiratorio durante el ejercicio.
2. Mecanismos de control que explican la función respiratoria durante el ejercicio.

Lógicamente para explicar el modelo respiratorio durante el ejercicio y los mecanismos que explicarían dicho modelo, previamente es necesario definir las características de éste. Aunque la mayor parte de los estudios fisiológicos en seres humanos relativos a la regulación de la respiración, por razones obvias, se han realizado durante la realización de ejercicios estáticos, la discusión se centrará en los esfuerzos dinámicos.

5.1. Descripción del modelo respiratorio durante el ejercicio

En el capítulo 9 se presentó la respuesta de la V_E y V_A al ejercicio, así como, sus componentes, VC y FR.

Por tanto, en los términos clásicos de expresar la respuesta ventilatoria al ejercicio de intensidad progresiva, se puede decir que a una intensidad inferior aproximadamente al 50%, aumenta la V_E a expensas tanto del VC como de la FR; posteriormente, el VC se estabiliza y la FR aumenta de forma desproporcionada, determinando la pérdida de la linealidad de la relación V_E /intensidad. Sin embargo, aunque la forma clásica de expresar la V_E durante el ejercicio es de indudable importancia práctica,

desde el punto de vista fisiológico, conviene expresar este parámetro respiratorio en los términos indicados en el apartado precedente (véase modelo respiratorio), ya que representa una forma más adecuada a la hora de comprender los mecanismos de regulación de la respiración.

El modelo respiratorio durante el ejercicio respecto a los parámetros que mejor lo definen, ha sido objeto de estudio por diversos investigadores (Neder et al., 2003, Diaz et al., 2001, Spengler et al., 2000, Lucia et al., 1999, Caillaud et al., 1993). En la figura 10, se muestra la evolución del V_C/T_i , T_i/T_e , etc, durante un ejercicio progresivo. A medida que se incrementa la intensidad, desciende el tiempo del ciclo respiratorio, T_c , por disminución de los tiempos inspiratorio, T_i y espiratorio, T_e . Sin embargo, la relación T_i/T_e aumenta de 0,4 en reposo a un valor de 0,55 en esfuerzo máximo, lo que implica que los descensos de T_i y

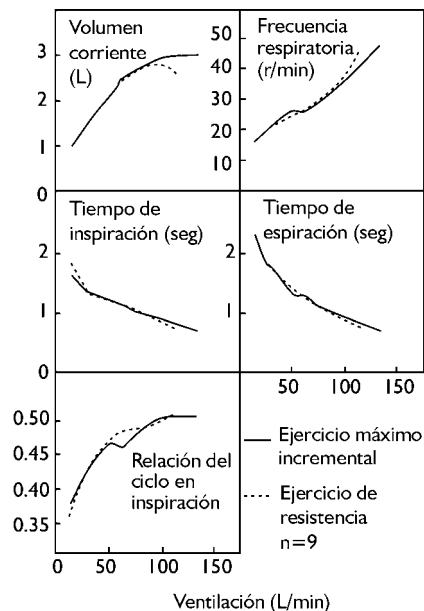


Figura 10. Evolución de alguno de los parámetros que definen el modelo respiratorio.

T_e son diferentes. Así pues, la evolución de los parámetros del modelo respiratorio implica:

1. Un incremento progresivo de la actividad del generador central inspiratorio (GCI), mostrada por la relación V_C/T_i , que a una determinada intensidad aumenta de forma desproporcionada.
2. El interruptor inspiratorio (II), T_i/T_e , incrementa su actividad de forma considerable, ya que tiene que "desconectar" con mayor frecuencia al GCI.

Esta respuesta sería válida si aplicamos el modelo respiratorio de reposo. Sin embargo, durante el ejercicio, la espiración que en condiciones de reposo es meramente pasiva, a determinada intensidad de ejercicio, es un fenómeno claramente activo. En razón a esta consideración, el modelo de Clark formado por el GCI y el II, no explicaría totalmente las dos fases del ciclo respiratorio. Significa que en el modelo es necesario incorporar otras variables que, si bien, no tienen una comprobación científica, parecen obvias, tales como: V_C/T_e , T_e/T_i y $1/T_e$. Cualquiera de estas variables muestra una respuesta respecto a la intensidad del ejercicio similar a la correspondiente a los parámetros de la inspiración. Ahora bien, ¿implica esta respuesta la entrada de un nuevo elemento, el generador central espiratorio, en el modelo respiratorio? A priori, parece lógico pensar que durante la hiperventilación voluntaria a esfuerzos máximos estuviera bajo el control de un generador de flujo espiratorio. Sin embargo, dado que el GCI recibe aferencias suprabulbares, una mayor actividad de este podría incrementar la actividad de las motoneuronas espiratorias, incrementando el flujo espiratorio.

¿Cómo evoluciona la pendiente de la relación tiempo/ventilación durante el ejercicio?. La figura 11 muestra como la relación cambia a lo largo de un esfuerzo submáximo y durante la recuperación. Al comienzo del ejercicio se produce un incremento abrupto de la ventilación "desproporcionado" a las necesidades reales del organismo. Este aumento abrupto de la

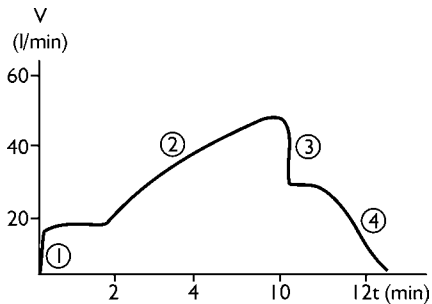


Figura 11. Componentes de la ventilación durante un ejercicio de intensidad submáxima. Nada más comenzar el ejercicio, los mecanismos de control "ofertan" una cantidad de aire "exagerada" para las necesidades del organismo. A este incremento abrupto de la ventilación se le denomina componente rápido. Después, la ventilación aumenta de forma lenta (componente lento). Durante la recuperación, también se suceden los dos componentes ventilatorios.

ventilación permite duplicar la ventilación. Como se produce en unos segundos, a esta fase se le denomina componente rápido (CR) (Dejours, 1959). Posteriormente se produce un incremento proporcional a la intensidad del ejercicio, que debido a que se realiza de forma más lenta, se le denomina componente lento (CL) (Dejours, 1959). Si el ejercicio no incrementa de intensidad, el CL se mantiene estable hasta la finalización del ejercicio.

5.2. Mecanismos de control que explican la función respiratoria durante el ejercicio

El modelo respiratorio durante el ejercicio de carácter dinámico y progresivo, determina ineludiblemente una mayor actividad mecánica generada por la musculatura respiratoria (véase la mecánica respiratoria durante el ejercicio, en el capítulo 9). ¿Qué mecanismos de regulación respiratoria explican el incremento ventilatorio? Como se ha indicado anteriormente, la contestación a esta cuestión está por dilucidar. Dado que el análisis escapa a los objetivos de este texto, en este epígrafe se expone la idea

actual, remitiendo al lector interesado a excelentes trabajos de revisión.

5.2.1 Mecanismos propuestos

Como señalan Elbridge y Waldrop, las hipótesis se pueden agrupar en tres: Prealimentación (feedforward), retroalimentación (feedback) y potenciación a corto plazo (short term potentiation) (Eldridge and Waldrop, 1991):

1. *Mecanismo de prealimentación (feedforward)*. (Eldridge et al., 1985, Eldridge and Waldrop, 1991, Dempsey et al., 1980). Existencia de un comando central (CC), situado en el sistema nervioso central, dirige la acción de la musculatura respiratoria. A finales del siglo XIX, ya se propuso la acción cortical como "directora" del control no sólo de la respiración sino de otros ajustes (véase el capítulo 8 regulación de cardiovascular durante el ejercicio). A la función cortical sobre el control cardiorespiratorio se la denominó "irradiación cortical". La existencia del comando central permitiría coordinar tres funciones fundamentales del movimiento: respiración, cardiovascular y locomoción (Bedford et al., 1992). El CC no se localiza en una estructura anatómica concreta del encéfalo. Probablemente, es una entidad más funcional que viene determinada por la relación entre diversos centros nerviosos.

Múltiples regiones del sistema nervioso central (espinales y supraespinales) intervendrían en la coordinación del movimiento y de la función cardiorespiratoria. En opinión de Elbridge y colaboradores, la corteza motora no es absolutamente necesaria para provocar la activación paralela de la locomoción y la función cardiorrespiratoria y proponen que el hipotálamo podría constituir un modelo de CC (Eldridge et al., 1981, Dempsey et al., 1980). Sin embargo, es controvertido que esta zona del diencefalo sea el origen de la coordinación cardiorespiratoria y de la locomoción. Aunque es difícil su comprobación experimental, la existencia del CC esta cobrando una mayor importancia

en el control cardiorespiratorio en relación a la demanda metabólica de los músculos de la locomoción. De cualquier forma, el CC establecería conexión con las neuronas bulbares encargadas del control de la respiración (Bauer et al., 1989, Bauer et al., 1990).

2. *Mecanismo de retroalimentación (feedback)*. (Eldridge, 1994, Dempsey et al., 1980, Turner, 1991). En un análisis simplemente, la existencia de multiplicidad de receptores que intervienen en la regulación de la respiración en reposo, implica que algún tipo de información deberían enviar a los centros nerviosos de control, de manera que estos "conocieran" en que situación se encuentra no ya el aparato respiratorio, sino el organismo en su conjunto, principalmente la musculatura de la locomoción.

La información a los centros de control de la respiración puede originarse en receptores pulmonares o extrapulmonares. Como se ha visto en los apartados precedentes, los receptores que responden a estímulos mecánicos, que originan reflejos respiratorios, podrían intervenir en el control respiratorio también durante el ejercicio. Sin embargo, la participación de receptores que responden a estímulos químicos ha sido de difícil comprobación por dos razones:

- 1ª. Porque los cambios que justificarían su estimulación o son muy pequeños o son incluso opuestos.
- 2ª. Por la dificultad de "aislar" experimentalmente.

Igualmente se ha comprobado que las terminaciones sensitivas del músculo puedan suministrar información a los centros de gobierno de la respiración. Por último, y de forma muy coherente, se ha postulado la participación de reflejos cardiovasculares en el control de la respiración.

Sin embargo, desde el punto de vista de la "eficiencia" de los mecanismos de control respiratorio, no parece muy lógico que tan vasta información procedente de receptores

tan diversos participe cuantitativamente igual. Por ello, se ha postulado que gran parte de la retroalimentación periférica sería meramente para modular el modelo respiratorio, más que para ejercer un control real sobre el mismo.

3. *Mecanismo intrínseco de las neuronas (Short-term potentiation)*. (Eldridge, 1994). Las propias neuronas de control nervioso de la respiración y de otras terminaciones nerviosas parecen poseer la capacidad de incrementar su actividad eléctrica de forma independiente a la información central o periférica.

La potenciación a corto plazo de la respiración se activa por una amplia variedad de entradas, que tienen efectos facilitadores. Por ejemplo, se ha demostrado que la hiperpnea que se produce cuando se estimula el seno carotideo continúa unos segundos después de que disminuye el estímulo. Según diversos investigadores, el hecho de que la potenciación de la respiración no se impida con la ablación de diversas estructuras del sistema nervioso central, hace pensar que este fenómeno pudiera ser más eficaz a nivel bulbo-protuberancial (Eldridge, 1994). El fenómeno de la potenciación se ha intentado demostrar en seres humanos mediante métodos tales como la hiperventilación voluntaria y la hipoxia. Sin embargo, su demostración durante el ejercicio es sumamente difícil: ¿Se produce un aumento de la postdescarga durante el ejercicio? ¿Contribuye, y si así es, en que medida, a la respuesta ventilatoria en ejercicio? La respuesta a todas estas preguntas es muy compleja, además de los problemas metodológicos, por a las propias características del fenómeno de potenciación (magnitud, duración y factores que la afectan).

5.2.2. Intervención de los mecanismos de control en función del ejercicio

El debate originado relativo a las hipótesis señaladas a lo largo de la historia de la fisio-

logía respiratoria ha sido considerable (Asmusen, 1983, Bennett et al., 1981, Dejours, 1959, Dempsey et al., 1980, Wasserman et al., 1986, Whipp and Pardy, 1986). Es difícil demostrar que el control respiratorio durante el ejercicio sea debido a uno de los mecanismos señalados. Por ejemplo, los que opinan que el mecanismo principal de control estaría constituido principalmente por la acción del comando central, tienen la dificultad experimental obvia de aislar factores que pudieran interferir con la corroboración de su hipótesis. Así pues, como apuntan Elbridge y Waldrop (Eldridge, 1994, Eldridge and Waldrop, 1991), la idea del control respiratorio durante el ejercicio es consecuencia de la acción en "paralelo" de todos los sistemas, esto es, la superposición de los mecanismos en función de determinadas variables del ejercicio: tipo, intensidad, duración y características individuales. Por otra parte, el control respiratorio va íntimamente ligado al control cardiovascular de manera que ambos mecanismos de regulación interaccionan entre sí en función de la demanda metabólica de los músculos. Todos estos aspectos hacen complejo el análisis de la regulación de la respiración durante el ejercicio, por lo que presentaremos los mecanismos de regulación en función de la transición aeróbica-anaeróbica (Whipp and Pardy, 1986), simplemente siguiendo un esquema didáctico nunca real.

1. *Control respiratorio por debajo de la transición aeróbica-anaeróbica*. (Wasserman et al., 1986, Wasserman et al., 1975, Whipp and Pardy, 1986), han propuesto los siguientes mecanismos que explicarían las diversas fases:

El *componente rápido* de la ventilación, que se produce antes de comenzar el ejercicio y durante los primeros minutos, se debería a la acción "directora" del CC. Este hecho es trascendental, pues permite al organismo disponer de una gran cantidad de aire antes de conocer realmente las necesidades del mismo y representa una respuesta ancestral del ser vivo, que le permite poner en "conexión" el sistema locomotor y sistema de

aporte de oxígeno. Sin embargo, el CC no parece el único responsable, ya que, se ha demostrado que las terminaciones nerviosas tipo III del músculo pueden provocar un incremento de la ventilación, aunque muy ligero. Sin embargo, el hecho de que la ventilación aumente aún después de la sección de las raíces dorsales ha hecho pensar a muchos investigadores que su contribución es nula. Como los valores de presión parcial de los gases respiratorios a nivel arterial no cambian, la posibilidad de una intervención de los quimiorreceptores periféricos no parece en principio probable. Además, aún en el caso de que se produjesen variaciones, deberían ser muy elevados (véase respuesta de los quimiorreceptores periféricos).

El *componente lento* también es debido a la acción del CC que determinan una mayor actividad de la mecánica respiratoria, al tiempo que el músculo activo, vía espinal transmite la información a los centros bulbares y suprabulbares. La acción del CC se ve mejorada por el fenómeno de potenciación a corto plazo de las neuronas de los centros bulbares. Aunque en efecto, también durante esta fase no hay cambios sustanciales en la composición de la sangre arterial se ha demostrado que los cambios en la concentración de otras moléculas (potasio) o pequeñas oscilaciones de determinadas variables pueden estimular los quimiorreceptores, y estos, contribuir al aumento de la ventilación. Aunque, no parece que la retroalimentación procedente de receptores del aparato respiratorio, contribuyan al incremento de la ventilación, su activación juega un papel de información al sistema nervioso central, al objeto de coordinar respiración y locomoción.

Si la intensidad no aumenta, *la ventilación permanece estable*, y se justifica por el "mantenimiento" de la actividad del CC y de la retroalimentación periférica (respiratoria y muscular).

2. *Control respiratorio por encima de la transición aeróbica-anaeróbica.* La respuesta del aparato respiratorio cuando el organismo se encuentra en condiciones metabólicas extremas es difícil de explicar en los términos señalados anteriormente. Lo que es claro es que en estas condiciones el aparato respiratorio moviliza más aire del que realmente se puede aprovechar: ¿Qué mecanismos de los propuestos justifican esta desproporción? La explicación tradicional justifica la hiperventilación por un mecanismo de compensación del estado de acidosis láctica, como se expuso en la regulación ácido-base durante el ejercicio. Sin embargo, realmente es así, o simplemente es una "señal más" a los sistemas de control del movimiento que indica en que situación se encuentra el organismo. Diversos mecanismos han intentado explicar la hiperventilación en esfuerzos intensos:

1º. Aumento de la retroalimentación periférica no respiratoria, principalmente de los músculos de la locomoción, que determinarían un doble reclutamiento creciente de fibras tipo II y de musculatura respiratoria (Kjaer et al., 1994). Por tanto, la intervención del CC sería fundamental a la hora de explicar el exceso de ventilación.

2º. Aumento de la retroalimentación periférica respiratoria. Como se ha mencionado, el estado de acidosis estimularía los cuerpos carotídeos que determinarían un aumento de la ventilación. En efecto, a intensidades elevadas sí se produce una variación tanto de las presiones parciales, como de la concentración de hidrogeniones, aunque no tan elevadas como para justificar las hiperventilaciones observadas. Sin embargo, la liberación por el músculo de potasio, que alcanza cifras tan elevadas como 7 mEq/L, si explicarían la estimulación de los receptores (Kurahde et al., 1997, McCoy and Hargreaves, 1992, Paterson, 1992, Paterson et al., 1989, Qayyum et

al., 1994, Roe et al., 1997, von Duvillard et al., 1993, Yaspelkis et al., 1994). Una mayor controversia aún ha originado el hecho de la participación de reflejos vía receptores pulmonares (de Hering-Breuer, receptores J o nociceptores etc). La participación del reflejo de Hering-Breuer durante el ejercicio es poco admitida. Sin embargo, en la actualidad ha cobrado un nuevo impulso, no en cuanto a su contribución real al incremento ventilatorio, sino, indirectamente al intervenir modulando el modelo respiratorio respiratorio (Flynn et al., 1985, Hesser et al., 1990, Forster et al., 1990).

- 3°. El aumento de la retroalimentación central a través de la estimulación de los quimiorreceptores centrales. Se ha argumentado que, aunque los cambios de presiones parciales y concentración de hidrógenos en el líquido cefalorraquídeo durante el ejercicio son nulos, podría producirse una variación en la sensibilidad al dióxido de carbono que justificase la hiperventilación (Forster et al., 1983, Shea et al., 1993, Ward and Whipp, 1989, Wasserman et al., 1975, Kelley et al., 1984).

Como en la mayor parte de las ocasiones sucede todos los mecanismos propuestos para el

incremento de la ventilación durante el ejercicio intenso, no sean excluyentes sino simplemente complementarios y cuyo objetivo, como se ilustra en la figura 12 sea el de "informar" al sistema nervioso central. La participación del CC en el control de la activación simpática (Victor et al., 1987, Victor et al., 1995, Vissing et al., 1991) se vería reforzada por la retroalimentación respiratoria y no respiratoria.

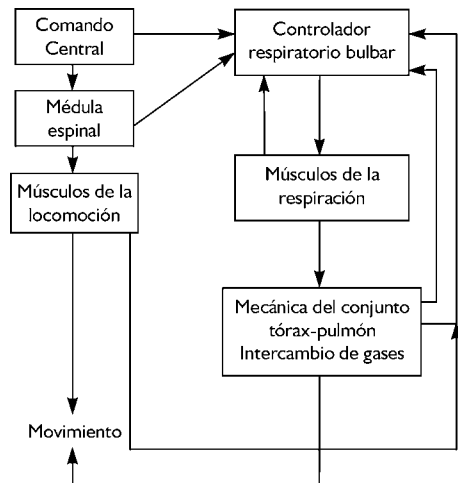


Figura 12.

RESUMEN

- 1°. La respiración se encuentra bajo el control de complejos sistemas de regulación neuro-química que permiten su ajuste en función de las necesidades metabólicas, incluso en las condiciones más adversas, tales como la altitud y el ejercicio intenso.
- 2°. El “origen” de la regulación se centra en el bulbo raquídeo, si bien zonas por encima y debajo intervienen de forma altamente eficaz. A la organización “en vertical” de los centros de control se suma la disposición “en paralelo”.
- 3°. La información para el control de la respiración procede de múltiples receptores localizados no sólo en el aparato respiratorio, sino también, en el sistema cardiovascular y sistema músculo-tendinoso.
- 4°. Los reflejos originados por estimulación de receptores localizados en el aparato respiratorio, se conocen como reflejos de Hering-Breuer. Su participación en el control de la ventilación ha sido objeto de un gran debate.
- 5°. Como en última instancia, el objeto de la respiración es mantener estables las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono, se hace necesario un control sobre estas variables. Es la regulación metabólica o química de la respiración.
- 6°. Existen dos tipos de receptores que informan sobre la composición de la sangre de estos dos gases, situados “fuera” del sistema nervioso central, quimiorreceptores periféricos, y “dentro” del mismo, quimiorreceptores periféricos.
- 7°. Los dos tipos de quimiorreceptores difieren respecto al tipo de estímulo, PpO_2 , $PpCO_2$ y concentración de H^+ , y a la forma de responder frente al mismo estímulo (sensibilidad).
- 8°. En condiciones normales los dos receptores intervienen modulando la respiración de forma coordinada. No obstante, en determinadas circunstancias, se puede producir lo que se conoce como contraposición de los receptores.
- 9°. Para explicar el modelo respiratorio, se deben integrar en una misma variable los dos parámetros que determinan la ventilación: volumen corriente y frecuencia respiratoria. El modelo estaría constituido por un generador o programador del flujo inspiratorio, VC/Ti , y un programador de tiempo, Ti/TT . Estos dos programadores funcionan de forma que atienden a la demanda metabólica.
- 10°. La respuesta de la ventilación durante el ejercicio dinámico de intensidad creciente se puede analizar en función del modelo tradicional (volumen corriente y frecuencia respiratoria) o bien en función de los parámetros de flujo (inspiratorio y espiratorio).
- 11°. Diversos mecanismos han sido propuestos para explicar la respuesta ventilatoria: prealimentación, retroalimentación y potenciación a corto plazo. Estos mecanismos justifican en parte la hiperventilación antes y después de la transición aeróbica-anaeróbica.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- ELDRIDGE, F. L. & WALDROP, T. G. (1991) Neural control of breathing during exercise. IN WHIPP, B. J. & WASSERMAN, K. (Eds.) *Exercise: Pulmonary physiology and pathophysiology*. New York, Marcel Dekker, Inc. Este capítulo aborda con gran claridad el control de la respiración durante el ejercicio
- ASMUSSEN, E. (1983) Control of ventilation in exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 11, 24-54. La lectura detallada de este artículo ayuda a comprender el esfuerzo realizado a lo largo de la historia para comprender los mecanismos de control respiratorio durante el ejercicio.
- WASSERMAN, K., WHIPP, B. J. & CASABURI, R. (1986) Respiratory control during exercise. In FISHMAN, A. P., CHERNIACK, N. S., WIDDICOMBE, J. G. & GEIGER, S. R. (Eds.) *Handbook of physiology. The Respiratory System*. Bethesda, MA, American Physiological Society. Los apartados referentes al control de la respiración en seres humanos es particularmente clarificadora.
- Referencias**
- ASMUSSEN, E. (1983) Control of ventilation in exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 11, 24-54.
- BAUER, R. M., IWAMOTO, G. A. & WALDROP, T. G. (1989) Ventrolateral medullary neurons modulate pressor reflex to muscular contraction. *Am J Physiol*, 257, R1154-61.
- BAUER, R. M., IWAMOTO, G. A. & WALDROP, T. G. (1990) Discharge patterns of ventrolateral medullary neurons during muscular contraction. *Am J Physiol*, 259, R606-11.
- BEDFORD, T. G., LOI, P. K. & CRANDALL, C. C. (1992) A model of dynamic exercise: the decerebrate rat locomotor preparation. *J Appl Physiol*, 72, 121-7.
- BENNETT, F. M., REISCHL, P., GRODINS, F. S., YAMASHIRO, S. M. & FORDYCE, W. E. (1981) Dynamics of ventilatory response to exercise in humans. *J Appl Physiol*, 51, 194-203.
- CAILLAUD, C., ANSELME, F., MERCIER, J. & PREFAUT, C. (1993) Pulmonary gas exchange and breathing pattern during and after exercise in highly trained athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 67, 431-7.
- DEJOURS, P. (1959) [Regulation of ventilation during muscular exercise in man.]. *J Physiol (Paris)*, 51, 163-261.
- DEMPSEY, J. A., VIDRUK, E. H. & MASTENBROOK, S. M. (1980) Pulmonary control systems in exercise. *Fed Proc*, 39, 1498-505.
- DIAZ, O., VILLAFRANCA, C., GHEZZO, H., BORZONE, G., LEIVA, A., MILIC-EMILI, J. & LISBOA, C. (2001) Breathing pattern and gas exchange at peak exercise in COPD patients with and without tidal flow limitation at rest. *Eur Respir J*, 17, 1120-7.
- ELDRIDGE, F. L. (1994) Central integration of mechanisms in exercise hyperpnea. *Med Sci Sports Exerc*, 26, 319-27.
- ELDRIDGE, F. L., MILLHORN, D. E., KILEY, J. P. & WALDROP, T. G. (1985) Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise. *Respir Physiol*, 59, 313-37.
- ELDRIDGE, F. L., MILLHORN, D. E. & WALDROP, T. G. (1981) Exercise hyperpnea and locomotion: parallel activation from the hypothalamus. *Science*, 211, 844-6.
- ELDRIDGE, F. L. & WALDROP, T. G. (1991) Neural control of breathing during exercise. IN WHIPP, B. J. & WASSERMAN, K. (Eds.) *Exercise: Pulmonary physiology and pathophysiology*. New York, Marcel Dekker, Inc.
- FLYNN, C., FORSTER, H. V., PAN, L. G. & BISGARD, G. E. (1985) Role of hilar nerve afferents in hyperpnea of exercise. *J Appl Physiol*, 59, 798-806.
- FORSTER, H. V., PAN, L. G., BISGARD, G. E., KAMINSKI, R. P., DORSEY, S. M. & BUSCH, M. A. (1983) Hyperpnea of exercise at various

- PIO₂ in normal and carotid body-denervated ponies. *J Appl Physiol*, 54, 1387-93.
- FORSTER, H. V., PAN, L. G., FLYNN, C. & BISHARD, G. E. (1990) Attenuated Hering-Breuer inflation reflex 4 years after pulmonary vagal denervation in ponies. *J Appl Physiol*, 69, 2163-7.
- HESSER, C. M., LIND, F. & LINNARSSON, D. (1990) Significance of airway resistance for the pattern of breathing and lung volumes in exercising humans. *J Appl Physiol*, 68, 1875-82.
- KELLEY, M. A., LAUFE, M. D., MILLMAN, R. P. & PETERSON, D. D. (1984) Ventilatory response to hypercapnia before and after athletic training. *Respir Physiol*, 55, 393-400.
- KJAER, M., PERKO, G., SECHER, N. H., BOUSHEL, R., BEYER, N., POLLACK, S., HORN, A., FERNANDES, A., MOHR, T., LEWIS, S. F. & ET AL. (1994) Cardiovascular and ventilatory responses to electrically induced cycling with complete epidural anaesthesia in humans. *Acta Physiol Scand*, 151, 199-207.
- KURHADE, G. A., PHATAK, M. S., PRADHAN, G. C. & KAORE, S. B. (1997) Exercise induced changes in plasma potassium and ventilation in healthy adults. *Indian J Physiol Pharmacol*, 41, 300-2.
- LUCIA, A., CARVAJAL, A., CALDERON, F. J., ALFONSO, A. & CHICHARRO, J. L. (1999) Breathing pattern in highly competitive cyclists during incremental exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 79, 512-21.
- MCCOY, M. & HARGREAVES, M. (1992) Potassium and ventilation during incremental exercise in trained and untrained men. *J Appl Physiol*, 73, 1287-90.
- NEDER, J. A., DAL CORSO, S., MALAGUTI, C., REIS, S., DE FUCCIO, M. B., SCHMIDT, H., FULD, J. P. & NERY, L. E. (2003) The pattern and timing of breathing during incremental exercise: a normative study. *Eur Respir J*, 21, 530-8.
- PATERSON, D. J. (1992) Potassium and ventilation in exercise. *J Appl Physiol*, 72, 811-20.
- PATERSON, D. J., ROBBINS, P. A. & CONWAY, J. (1989) Changes in arterial plasma potassium and ventilation during exercise in man. *Respir Physiol*, 78, 323-30.
- QAYYUM, M. S., BARLOW, C. W., O'CONNOR, D. F., PATERSON, D. J. & ROBBINS, P. A. (1994) Effect of raised potassium on ventilation in euoxia, hypoxia and hyperoxia at rest and during light exercise in man. *J Physiol*, 476, 365-72.
- ROE, S. M., NOLAN, P., O'REGAN, R. G., MCNICHOLOS, W. T. & M'CLOUGHLIN, P. (1997) Potassium and ventilation during exercise above and below the ventilatory threshold. *Respir Physiol*, 109, 117-26.
- SHEA, S. A., ANDRES, L. P., SHANNON, D. C. & BANZETT, R. B. (1993) Ventilatory responses to exercise in humans lacking ventilatory chemosensitivity. *J Physiol*, 468, 623-40.
- SPENGLER, C. M., KNOPFLI-LENZIN, C., BIRCHLER, K., TRAPLETTI, A. & BOUTELLIER, U. (2000) Breathing pattern and exercise endurance time after exhausting cycling or breathing. *Eur J Appl Physiol*, 81, 368-74.
- TURNER, D. L. (1991) Cardiovascular and respiratory control mechanisms during exercise: an integrated view. *J Exp Biol*, 160, 309-40.
- VICTOR, R. G., SEALS, D. R. & MARK, A. L. (1987) Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. Insight from intraneural recordings in humans. *J Clin Invest*, 79, 508-16.
- VICTOR, R. G., SECHER, N. H., LYSON, T. & MITCHELL, J. H. (1995) Central command increases muscle sympathetic nerve activity during intense intermittent isometric exercise in humans. *Circ Res*, 76, 127-31.
- VISSING, S. F., SCHERRER, U. & VICTOR, R. G. (1991) Stimulation of skin sympathetic nerve discharge by central command. Diffe-

- rential control of sympathetic outflow to skin and skeletal muscle during static exercise. *Circ Res*, 69, 228-38.
- VON DUVILLARD, S. P., LEMURA, L. M., SZMEDRA, L. & DI VICO, P. (1993) Interrelationship between plasma potassium concentration, pulmonary ventilation and electrocardiographic change during and after highly intense exercise. *J Manipulative Physiol Ther*, 16, 238-44.
- WARD, S. A. & WHIPP, B. J. (1989) Effects of peripheral and central chemoreflex activation on the isopnoeic rating of breathing in exercising humans. *J Physiol*, 411, 27-43.
- WASSERMAN, K., WHIPP, B. J. & CASABURI, R. (1986) Respiratory control during exercise. In FISHMAN, A. P., CHERNIACK, N. S., WIDDICOMBE, J. G. & GEIGER, S. R. (Eds.) *Handbook of physiology. The Respiratory System*. Bethesda, MA, American Physiological Society.
- WASSERMAN, K., WHIPP, B. J., KOYAL, S. N. & CLEARY, M. G. (1975) Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *J Appl Physiol*, 39, 354-8.
- WHIPP, B. J. & PARDY, R. L. (1986) Breathing during exercise. In FISHMAN, A. P., MACKLEM, P. T., MEAD, J. & GEIGER, S. R. (Eds.) *Handbook of physiology. The Respiratory System*. Bethesda, Maryland, American Physiological Society.
- YASPELKIS, B. B., 3RD, ANDERLA, P. A., PATTERSON, J. G. & IVY, J. L. (1994) Ventilation parallels plasma potassium during incremental and continuous variable intensity exercise. *Int J Sports Med*, 15, 460-5.

Capítulo 14

La fisiología de los líquidos corporales

1. INTRODUCCIÓN

2. DISTRIBUCIÓN Y COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS ORGÁNICOS

2.1. Los dos grandes compartimentos: Intracelular y extracelular

2.2. Composición del compartimento extracelular

3. PAPEL DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

3.1. Descripción funcional de la membrana

3.2. Sistemas de intercambio de moléculas y agua de las membranas biológicas

3.3. Equilibrio iónico

4. EQUILIBRIO ENTRE LOS DOS COMPARTIMENTOS: HOMEOSTASIS DEL MEDIO INTERNO

4.1. La membrana plasmática en la homeostasis

4.2. Tejidos y órganos en la homeostasis

5. LÍQUIDOS CORPORALES DURANTE EL EJERCICIO

5.1. Variación cuantitativa durante el ejercicio

5.2. Variación cualitativa durante el ejercicio

I. INTRODUCCIÓN

El agua es el “disolvente universal” y en los animales no es la excepción, llevando en disolución gran cantidad de átomos y moléculas orgánicas e inorgánicas esenciales para la vida. Al conjunto formado por el agua y los solutos se denomina líquidos corporales. Estos líquidos corporales no se encuentran distribuidos al azar, sino que se distribuyen en dos grandes compartimentos, intracelular y extracelular, aunque dicha distinción, no es tan evidente como aparentemente parece.

El plasma, componente líquido de la sangre, forma parte del compartimento extracelular. El plasma en su mayor proporción está formado por agua. Sin embargo, los solutos disueltos en este compartimento líquido de la sangre, permiten a las células realizar sus funciones, dado que las células, en definitiva, se “nutren” y “eliminan” sus desechos a través del plasma. Éste, tanto cuantitativa como cualitativamente, debe permanecer constante, relativamente independiente de las condiciones del entorno. Este hecho determina un hecho trascendental, el equilibrio entre los dos compartimentos. Como el compartimento intracelular se encuentra continuamente cambiando, el plasma debe permanecer lo más ajustado posible al objeto de evitar las oscilaciones del medio. A esta constancia, Cannon la denominó *homeostasis*.

El intercambio y al mismo tiempo, el equilibrio entre los dos compartimentos, se establece a través de las membranas biológicas. Las células

se encuentran “separadas” del líquido que las rodea, denominado intersticial, por una delgada membrana que posee unas características fundamentales que le confieren un papel activo. Aunque existen diferencias notables entre las *membranas* de las células, una descripción general es necesaria para comprender la función que cumplen en la homeostasis. La complejidad de la estructura de las membranas explica la selectiva permeabilidad a moléculas e iones. Para explicar cómo se produce el intercambio entre los dos compartimentos, las membranas disponen de diversos mecanismos. Algunas moléculas se mueven a través de las membranas mediante difusión entre los constituyentes de las mismas. Sin embargo, otras moléculas requieren la intervención de *mecanismos de transporte*.

2. DISTRIBUCIÓN Y COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS ORGÁNICOS

2.1. Los dos grandes compartimentos: Intracelular y extracelular

El agua representa aproximadamente el 60% del peso corporal en el adulto, siendo mayor la proporción en el lactante. Así, por ejemplo, en una persona de 70 Kg, el contenido de agua será de unos 40 litros. Estas proporciones son aproximadas, pues individualmente pueden observarse variaciones dependientes de la proporción de grasa; cuanto mayor es el porcentaje graso, menor es la cantidad de agua. El agua total se reparte en dos grandes compartimentos (figura 1): intracelular y extracelular.

El compartimento intracelular se encuentra representado por el agua y solutos disueltos en los billones de células. El volumen es de unos 25 litros, es decir, alrededor de un 62% del agua total. Sin embargo, estos valores son una estimación, pues no todos los órganos o teji-

dos contienen la misma cantidad de agua; por ejemplo, el hueso tiene mucha menos cantidad que el corazón o cerebro.

El compartimento extracelular está formado por el volumen de agua y moléculas disueltas que se encuentra fuera de las membranas biológicas. También se le denomina medio interno. Tiene un volumen aproximado de 15 litros y representa el 38% del volumen total. El mayor volumen de líquido de este compartimento se encuentra en el espacio que hay entre las células, denominado intersticio. Así, el líquido intersticial, resultado de un ultrafiltrado del plasma tiene un volumen aproximado de 12 litros de los 15 litros totales. La sangre, considerado como un tejido del organismo, contiene una parte líquida, el plasma, y una parte de elementos formes, las células. La parte extracelular de la sangre es el plasma y tiene un volumen de unos 3 litros. Finalmente, existen otros lugares distintos a los señalados, que separados por membranas, contienen una cantidad de líquido, que aunque en condiciones fisiológicas son cuantitativamente insignificante. Son espacios potenciales (cefaloraquídeo, pleural, sinovial y peritoneal).

2.2. Composición del compartimento extracelular

Los líquidos orgánicos, tanto los correspondientes al compartimento intracelular como extracelular, se encuentran formados por moléculas orgánicas e inorgánicas. La concentración de las primeras en el compartimento intracelular no es valorable, pues continuamente las células están “consumiendo” las biomoléculas y “eliminando” los productos de degradación a consecuencia de la utilización de las mismas. Por el contrario, en el plasma, “representante” del líquido extracelular, las concentraciones de la mayor parte de las biomoléculas y productos de degradación metabólica permanecen relativamente constantes, a pesar de las grandes oscilaciones que puede sufrir el

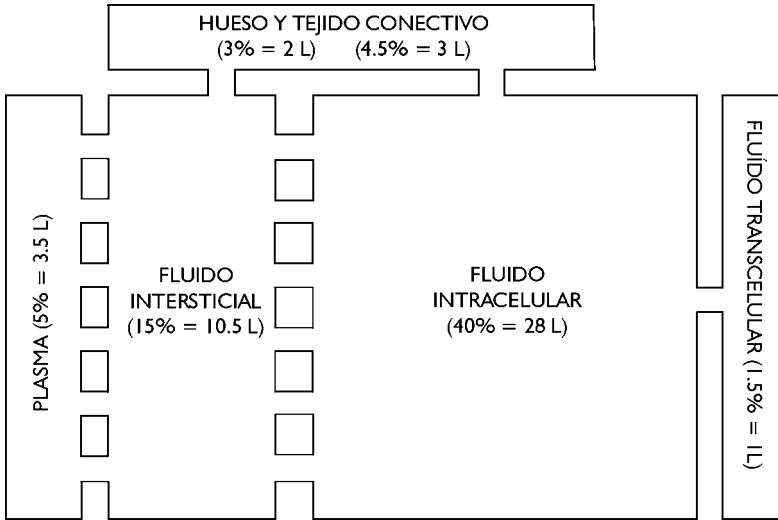


Figura 1. Distribución del agua total en un hombre de 70 Kg de peso, en dos grandes compartimentos: Intracelular y extracelular. Así como el compartimento intracelular es de fácil comprensión, el extracelular es de una definición más compleja. De forma general, el compartimento extracelular se puede subdividir en: Intersticial y plasma.

organismo en su estado nutritivo. Sin embargo, respecto a los átomos y moléculas inorgánicas existen diferencias entre ambos compartimentos, que se mantienen dentro de límites muy estrechos en ambos. Esto es debido a que una pérdida de dicho equilibrio supondría la pérdida de la “capacidad funcional” celular.

2.2.2. Concentración de solutos en los dos compartimentos

Las diferencias de concentración entre los compartimentos intracelular y extracelular radican en que la concentración proteica del líquido intracelular es mayor que la del líquido intersticial, las concentraciones de Na^+ y Cl^- son mucho más elevadas en el líquido intersticial que en el intracelular; la concentración de K^+ es mucho más elevada en el líquido intracelular que en el líquido intersticial. La tabla I muestra las concentraciones de diferentes iones en los dos compartimentos. Estas diferencias entre los dos compartimentos se deben a

las propiedades biológicas de las membranas celulares (véase apartado 3: Papel de las membranas biológicas).

	Plasma	Líquido intracelular
Sodio Na^+	140 mEq/L	10 mEq/L
Cloro Cl^-	100 mEq/L	4 mEq/L
Bicarbonato HCO_3^-	25 mEq/L	10 mEq/L
Potasio K^+	4 mEq/L	140 mEq/L
Proteínas	5 mEq/L	40 mEq/L
	(2 gr%)	(16 gr%)

Tabla I.

El Na^+ , Cl^- y el HCO_3^- son los determinantes de la osmolaridad del plasma, representativo del compartimento extracelular. Dado que el Na^+ es el ion más abundante, la osmolaridad del plasma se puede calcular de forma aproxi-

mada, doblando el valor de su concentración en mEq/L. La osmolaridad real del plasma oscila entre 285 y 295 mOsm/L, pues además de Na^+ el plasma contiene otras moléculas que ejercen efecto osmótico, como por ejemplo, la urea y la glucosa.

Las concentraciones de los solutos disueltos en el líquido extracelular están representadas por las correspondientes en plasma. Dentro de las moléculas orgánicas del plasma, aleatoriamente se pueden dividir en moléculas nutritivas y de desecho (tabla 2) según sean el aporte a las células o la consecuencia de la acción del metabolismo de éstas.

Moléculas de desecho	
Urea	20 a 30 mg/100 ml
Ácido úrico	hasta 4 mg/100 ml
Creatinina	0,7 a 1,5 mg/100 ml
Bilirrubina	hasta 0.5 mg/100 ml
Ácido láctico	10 mg/100 ml

Moléculas nutritivas	
Ácidos grasos libres	8-25 mg/100 ml
Glucosa	de 80 a 110 mg/100 ml
Colesterol total	de 150 a 250 mg/100 ml
Colesterol-HDL	> 55 mg/100 ml
Colesterol-LDL	< 150 mg/100 ml
Triglicéridos	50 a 150 mg/100 ml
Fosfolípidos	150 a 250 mg/100 ml

Tabla 2.

3. PAPEL DE LAS MEMBRANAS BIOLÓGICAS

3.1. Descripción funcional de la membrana

La mayor parte de las membranas tiene unas características comunes, si bien su estructura difiere entre las diferentes células de los tejidos

e incluso entre las de un mismo tejido. Los constituyentes de las membranas son los fosfolípidos y las proteínas, los cuales adoptan una configuración que se denomina en "mosaico" (figura 2). Esta disposición de las proteínas y los fosfolípidos se debe a las características químicas de ambas.

Los fosfolípidos desde el punto de vista de la estructura química, que determina las características funcionales, se encuentran formados por:

1. Un grupo químico con propiedades de polaridad, denominado extremo polar, y
2. Dos cadenas de ácidos grasos libres que se disponen adoptando la capa bilipídica, hidrofóbicas.

La disposición de la capa de fosfolípidos es la responsable de la mayor parte de los mecanismos de transporte pasivo. Los fosfolípidos más abundantes son las lecitinas, esfingomielinas y aminofosfolípidos. Además de los fosfolípidos, en las membranas existen otros componentes lipídicos, tales como, el colesterol, que se dispone en paralelo a las cadenas de ácidos grasos y determinados glucolípidos, que cumplen una importante función en la inmunidad. Los diferentes constituyentes lipídicos no se encuentran distribuidos de la misma forma a lo largo de toda la membrana, sino que lo hacen asimétricamente.

Dentro de las proteínas de la membrana plasmática se distinguen dos tipos:

1. Estructurales o intrínsecas que se encuentran inmersas en la capa bilipídica, y
2. Periféricas o extrínsecas, que se disponen en la superficie de la capa bilipídica y juegan un papel muy importante en el transporte de moléculas hacia el interior de la membrana, pues establecen relaciones hidrófobas entre los dos compartimentos.

Un ejemplo de proteína periférica, es la ATPasa, cuya función permite el bombeo continuo de iones sodio hacia fuera de la membrana y de potasio al interior.

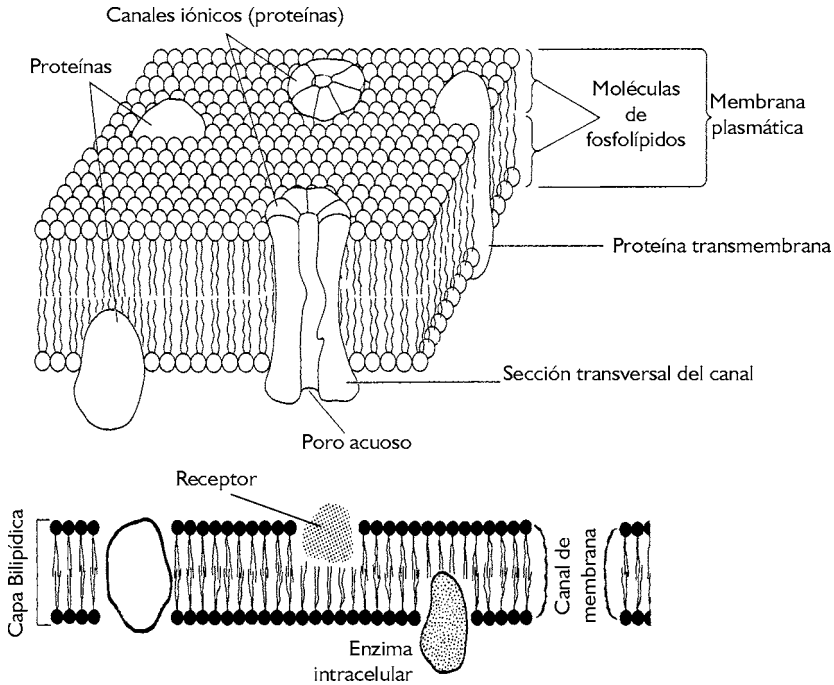


Figura 2. Representación esquemática de la membrana celular. Se encuentra formada por una capa bilipídica, formada principalmente por fosfolípidos y colesterol. Se representan algunas proteínas que cumplen funciones diferentes (transporte, receptores, canales o poros, etc.).

3.2. Sistemas de intercambio de moléculas y agua de las membranas biológicas

Las membranas biológicas, debido a su estructura, son “barreras semipermeables”. Esto significa que permiten el paso de las moléculas solubles en la matriz bilipídica, pero no de las moléculas solubles en agua que son, por cierto, las más abundantes. Esto significa que las células han desarrollado importantes mecanismos para que las moléculas hidrosolubles pasen desde el líquido intersticial al intracelular. De forma general, podemos considerar que las moléculas pasan las membranas “combinándose” con proteínas, que sirven de “transporta-

dores”. Otra forma de transporte consiste en “mezclarse” con los componentes de las membranas.

3.2.1. Transporte a través de las membranas biológicas

Existen tres procedimientos conocidos: endocitosis, exocitosis y fusión de membranas. La endocitosis consiste en el paso de moléculas al interior de la célula sin que medie la membrana plasmática. La fagocitosis es un ejemplo de endocitosis y consiste en la captación de una molécula o incluso un organismo vivo, al objeto de destruirlo una vez en su interior, como realizan los glóbulos blancos. Otro ejemplo de endocitosis, lo constituye la pinocitosis, que

consiste en la incorporación de moléculas solubles. La exocitosis es el proceso opuesto, es decir, el paso de moléculas desde el interior al exterior de la célula. Como ejemplo de exocitosis, tenemos la producción o secreción de moléculas en algunas células. Finalmente, la fusión de membranas, es un proceso por el cual la célula puede transportar moléculas desde un compartimento intracelular a otro.

3.2.2. Transporte por las membranas biológicas

Unas moléculas pasan al interior de la célula por un proceso de difusión, como por ejemplo el oxígeno y otras lo hacen a través de mecanismos transportadores específicos como por ejemplo la glucosa.

Difusión. Este proceso consiste en el desplazamiento de los átomos o moléculas disueltos en un líquido (disolvente), con una velocidad media que depende de: la temperatura, el tamaño de los átomos o moléculas y de las fuerzas de cohesión entre estas y el disolvente.

El proceso de difusión que tiene lugar por las membranas tiende a igualar las concentraciones a ambos lados de la misma y viene determinada por la ecuación de Fick para la difusión:

$$J = -DA \frac{C_2 - C_1}{x} \quad [1]$$

J es el flujo de soluto (moles/seg), D es un coeficiente, $C_2 - C_1$ es el gradiente de concentración entre los dos compartimentos, A y x son el área y espesor de la membrana, respectivamente.

Como el espesor de la membrana es difícil conocer con precisión, es habitual agrupar el coeficiente D/x en un término que se denomina coeficiente de permeabilidad (P_s) para cada soluto que pasa por difusión. Así, se consigue simplificar la ecuación de Fick y queda como sigue:

$$J = P_s A (C_2 - C_1) \quad [2]$$

J, es en realidad el flujo neto de soluto, es decir, la suma algebraica de los flujos de un compartimento a otro y viceversa. Cuando la concentración es más elevada en uno de los compartimentos, el flujo neto es a favor de concentración; en el momento que se igualan las concentraciones, el flujo neto será cero, y se dice que el sistema se encuentra en "equilibrio".

Si bien la constante de permeabilidad (D) depende de varios factores (temperatura, radio de la molécula y viscosidad), la estructura de las membranas determina el coeficiente de permeabilidad (P_s) para los diferentes solutos. Así, aquellas moléculas que se disuelven en los componentes lipídicos de las membranas tienen una mayor facilidad a pasar de un lado a otro de las que no lo son; por tanto, la capa bilipídica es la principal barrera para las moléculas que se intercambian entre los dos compartimentos por el proceso de difusión simple.

Es "chocante" que las moléculas que se disuelven mal en los lípidos (baja solubilidad lipídica) y son solubles en agua, pasan la barrera de la membrana plasmática con mucha más facilidad de la esperada por su P_s para los lípidos. El ejemplo más característico de esto son las propias moléculas del agua o los iones. La razón de este hecho se desconoce y está sujeta a una enorme controversia; por un lado, se piensa que las moléculas solubles en agua "pasan" entre las moléculas de fosfolípidos sin llegar a disolverse realmente en los ácidos grasos que forman la capa lipídica. Por otra parte, otra hipótesis establece que estas moléculas son "transportadas" por las proteínas, constituyendo verdaderos "canales", específicos para cada soluto. El problema es aún más complicado para las moléculas con carga eléctrica, como es el caso de los iones, ya que la no polaridad de las capas de ácidos grasos impide su paso. Por ello, se postula que atraviesan la membrana a través de "canales iónicos", cuya especificidad es variable, pues depende de la carga eléctrica y la propia estructura de los canales.

Osmosis y presión osmótica. La ósmosis se define como el “paso” de agua a través de una membrana semipermeable de un compartimento en el que la concentración de un determinado soluto es menor que en el otro compartimento. Se define como membrana semipermeable aquella membrana que deja pasar el disolvente (normalmente el agua), pero no los solutos. La osmosis se produce porque la presencia del soluto en el disolvente disminuye el potencial químico de este último; el agua tiende a “pasar” desde donde su potencial químico es mayor a donde es menor. Esto significa que la osmosis depende de la concentración de soluto.

La presión osmótica es la fuerza por unidad de superficie necesaria para que no se produzca precisamente el efecto de la osmosis y depende del número de partículas en solución. La ecuación de Vant’Hoff determina la presión osmótica:

$$\Pi = R T N \quad [3]$$

donde R es la constante de los gases perfectos, T la temperatura absoluta en grados Kelvin y N es el número de solutos osmóticamente activos.

El término N° iones se suele expresar como concentración osmolar (osmoles/L o miliosm/L). En los líquidos orgánicos, se compara la osmolaridad con la correspondiente para el plasma. Así, tenemos que, una solución es isosmótica o isotónica, cuando tiene el mismo valor de presión osmótica que el plasma; hipertónica o hiperosmótica cuando la solución tiene un valor de presión osmótica superior a la del plasma y, por último, hipostática o hipotónica, cuando es inferior.

Como anteriormente se ha comentado, las membranas biológicas son muy permeables al agua y prácticamente impermeables a muchos solutos. Por lo tanto, cuando la presión osmótica del líquido extracelular cambia (aumenta o disminuye), las células responden mediante variaciones de la cantidad de agua en su interior (disminuyendo o aumentando). Los glóbulos

rojos son verdaderos “osmómetros”, pues su membrana celular es muy sensible a los cambios del plasma.

Los glóbulos rojos no “estallan” o se “hinchan” debido a que en su interior tienen una composición de solutos con una concentración de alrededor de los 300 miliosm/L y porque los solutos que pueden atravesar la membrana plasmática ejercen únicamente un efecto transitorio sobre el volumen, ya que se encuentran en equilibrio a través de la membrana. Todas las consideraciones mencionadas indican que el volumen de los glóbulos rojos en estado normal viene determinado únicamente por los solutos del líquido extracelular a los que la membrana plasmática es impermeable. Para determinar el flujo osmótico de un soluto al que la membrana plasmática es impermeable se aplica la siguiente ecuación:

$$\text{Flujo osm de H}_2\text{O} = K \text{ dif } \pi \quad [4]$$

Donde K es una constante de proporcionalidad y dif π , es la diferencia de concentración osmótica.

Esta ecuación nos dice que cuanto mayor es la permeabilidad para un determinado soluto menor es el efecto osmótico que provoca, ya que la osmosis se produce principalmente por los solutos a los que la membrana no es permeable. Sin embargo, los investigadores observaron que a igualdad de gradiente de presión osmótica, el flujo osmótico variaba. En función de este hecho experimental, hay que considerar una nueva constante que es individual para cada soluto y que oscila entre 0, solutos a los que la membrana es permeable y 1, solutos a los que la membrana es impermeable.

Transporte mediado. Como se mencionó al comienzo de este apartado, algunas moléculas entran o salen de la célula por mediación de proteínas intrínsecas de la membrana plasmática. Por este motivo, a este tipo de transporte se le denomina transporte mediado por las proteínas o simplemente transporte mediado. Dentro de este mecanismo de transporte se

distinguen dos a su vez, que tienen propiedades comunes y sólo se diferencian en el consumo o no de energía. Son el transporte activo, que requiere gasto de energía por parte de la célula y el transporte facilitado, sin gasto de energía. El transporte mediado muestra algunas propiedades similares a la acción enzimática:

1. Saturación, es decir, el “bloqueo” del paso de una determinada molécula, cuando alcanza un valor de concentración determinado.
2. Especificidad, es decir, la capacidad para transportar una determinada molécula debido a las características químicas del sistema “transportador-molécula”. La especificidad no es absoluta, lo que determina la “competición” entre las moléculas con una estructura química parecida.
3. Inhibición competitiva, que consiste en que la presencia de una determinada molécula afín a una proteína transportadora, condiciona el transporte de una segunda molécula de estructura química similar a la primera, originándose una “competición”.

El transporte facilitado, también denominado difusión facilitada, se distingue del transporte activo en que no requiere la producción de energía para que tenga lugar, lo que obviamente entraña la imposibilidad de transportar una determinada molécula en contra de un gradiente de concentración, pero sin embargo, es muy importante para igualar concentraciones. Como ejemplo de este mecanismo está el transporte de glucosa desde el líquido extracelular al interior de la célula.

El transporte activo difiere del anterior en la capacidad para transportar una molécula en contra de un gradiente de concentración o electroquímico. Este proceso ineludiblemente requiere energía, es decir, producción de ATP. Como ejemplos de transporte activo están: “La bomba de sodio-potasio”, “el transporte de calcio” y “el transporte de moléculas”. La diferencia de cationes entre el líquido extracelular e intracelular se logra gracias a la acción de la denominada “bomba sodio-potasio”, que

es un mecanismo ligado a una enzima (ATPasa), que hidroliza el ATP, logrando que pasen tres iones sodio hacia fuera por cada dos de potasio hacia dentro. El enzima que permite la hidrólisis del ATP se encuentra de dos formas: Activada o fosforilada e inactiva o defosforilada. La forma activada del enzima presenta una gran afinidad por el sodio y baja para el potasio, de manera que introduce el primero hacia fuera. Por el contrario, la forma no activa presenta una gran afinidad por el potasio y baja para el sodio, permitiendo la entrada del primero hacia el interior.

Existen otros procesos de transporte activo, como el de los aminoácidos al interior de la célula. En este caso la energía no es aportada directamente por el metabolismo, sino precisamente a través del gradiente de sodio, por el mecanismo activo de la $ATPase_3 Na^+-K^+$. Por este motivo, al transporte de los aminoácidos se le denomina transporte activo secundario. Otras moléculas que entran en las células por mecanismos activos son: La glucosa y nucleótidos. Por último, señalar que existen dos formas específicas de transporte a través de las membranas de las células epiteliales:

1. Paso de moléculas entre las uniones entre las células (transporte paracelular).
2. Paso de las moléculas a través de las propias células.

Las células epiteliales, que recubren todos los tejidos en su parte más interna, difieren estructuralmente en los bordes que miran hacia la luz (cara luminal) y hacia fuera (cara antiluminal). La primera presenta un borde rugoso, denominado en cepillo, y presenta una baja actividad ATPasa, mientras la segunda es lisa, permitiendo el paso de moléculas por transporte facilitado.

3.3. Equilibrio iónico

¿Cómo se explica la diferencia de iones entre los dos compartimentos? Recuérdese que el citoplasma contiene proteínas y otras moléculas ionizadas que no pueden atravesar la mem-

brana, pero también contiene Na^+ , K^+ y Cl^- que son permeables a la membrana. Igualmente el líquido intersticial contiene Na^+ , Cl^- y K^+ . A pesar de estas diferencias, existe un equilibrio iónico a uno y otro lado de las membranas celulares. La tendencia de un determinado ion a pasar a través de las membranas depende de dos factores, el gradiente de concentración y el gradiente eléctrico y se mide por el potencial electroquímico que se define por:

$$\begin{aligned} \text{Grad electroquímico (x)} &= \\ &= RT \ln \frac{\text{conc. de x en A}}{\text{conc. de x en B}} + \quad [5] \\ &+ zF \text{ dif pot elect A - B} \end{aligned}$$

El primer término representa la diferencia de potencial energético entre 1 mol del ion x en el lado A y 1 mol de x en el lado B. El segundo término representa la diferencia de potencial energético entre 1 mol de x en el lado A y 1 mol de x en el lado B debido a la diferencia eléctrica entre A y B. Esta ecuación viene expresada en unidades de energía por mol de molécula. Lógicamente el ion x tenderá a moverse hacia el lado donde mayor sea el potencial electroquímico: Si es positivo tenderá a moverse el ion de A a B, si es negativo, el ion irá de B a A y si es nulo no se moverá. Cuando no se produce movimiento neto del ion, se dice que éste se encuentra en equilibrio electroquímico, por lo que el grad electroquímico (x) es igual a cero. Sustituyendo en la ecuación (5) y resolviendo, se obtiene la ecuación de Nernst, que sólo es válida para los iones en equilibrio:

$$\begin{aligned} \text{Dif pot elect A - B} &= \\ &= \frac{RT}{zF} \ln \frac{\text{conc de x en B}}{\text{conc de x en A}} \quad [6] \end{aligned}$$

La ecuación de Nernst permite calcular la diferencia de potencial eléctrico necesaria para producir una energía eléctrica, que es igual en valor absoluto pero de sentido opuesto a la diferencia de concentración. La ecuación (6) es

más conveniente expresarla, desde el punto de vista práctico como:

$$\begin{aligned} \text{Dif pot elect A - B} &= \\ &= \frac{60 \text{ mV}}{z} \log \frac{\text{conc de x en B}}{\text{conc de x en A}} \quad [7] \end{aligned}$$

Donde 60 mV es 2, 303 RT/F (en condiciones normales de temperatura) y el valor 2,303 sale de la transformación del logaritmo neperiano a logaritmo decimal.

Por lo tanto, la ecuación de Nernst permite calcular el equilibrio electroquímico de un determinado ion a través de la membrana y conocer la tendencia del ion a moverse a uno u otro lado de la misma, según sea el signo del potencial eléctrico medido experimentalmente, comparado con el calculado por la ecuación de Nernst. Si es del mismo signo, pero de mayor magnitud, entonces la fuerza eléctrica es mayor que la fuerza de concentración, y por consiguiente, el ion tenderá a moverse en la dirección del gradiente eléctrico. Si es del mismo signo, pero de menor magnitud, sucederá lo opuesto y el ion tenderá a moverse a favor de gradiente de concentración. Por último, si es de distinto signo, entonces las fuerzas eléctrica y de concentración irán en la misma dirección y el ion estará en equilibrio.

Para comprender mejor la ecuación de Nernst veamos que sucede para el potasio. Las concentraciones de potasio en el líquido intersticial y en el intracelular son de 2,5 mM y 140 mM, respectivamente. Aplicando la ecuación de Nernst para estas concentraciones, al objeto de que el potasio se encuentre en equilibrio, tendremos:

$$\begin{aligned} \text{Grad electroquímico} &= \\ &= \frac{-60 \text{ mV}}{+1} \log \frac{140}{2,5} = -105 \text{ mV} \end{aligned}$$

Esto significa que, en equilibrio el compartimento intracelular debe ser 105 mV negativo en relación al compartimento intersticial, de

manera que el potasio tenderá a salir hacia éste último por su gradiente de concentración. Sin embargo, como se produce un gradiente eléctrico, se contrarresta la tendencia a moverse desde el líquido intersticial al intracelular. En otras palabras, es necesario este valor de gradiente para balancear el gradiente de concentración de unas 50 veces.

El problema surge cuando más de un ion puede atravesar la membrana celular, ya que, ambos alcanzarán el equilibrio sólo cuando la ecuación de Nernst sea la misma para ambos. Este problema se soluciona aplicando el denominado equilibrio de Gibbs-Donnan. En las células animales existen dos iones que pueden

atravesar la membrana, K^+ y el Cl^- . Como el potencial de membrana solo puede tener un valor, únicamente se podrá alcanzar la condición de equilibrio para estos dos iones cuando sus potenciales sean iguales. Así pues, el equilibrio de Gibbs-Donnan se puede definir del siguiente modo: El producto de las concentraciones de los iones que están fuera de la célula debe ser igual al producto de las concentraciones de los iones que se encuentran dentro de las células.

En la figura 3 se indican los valores de concentraciones en dos compartimentos. Las concentraciones en A y B harán que pase cloro de B a A, por gradiente de concentración, lo cual

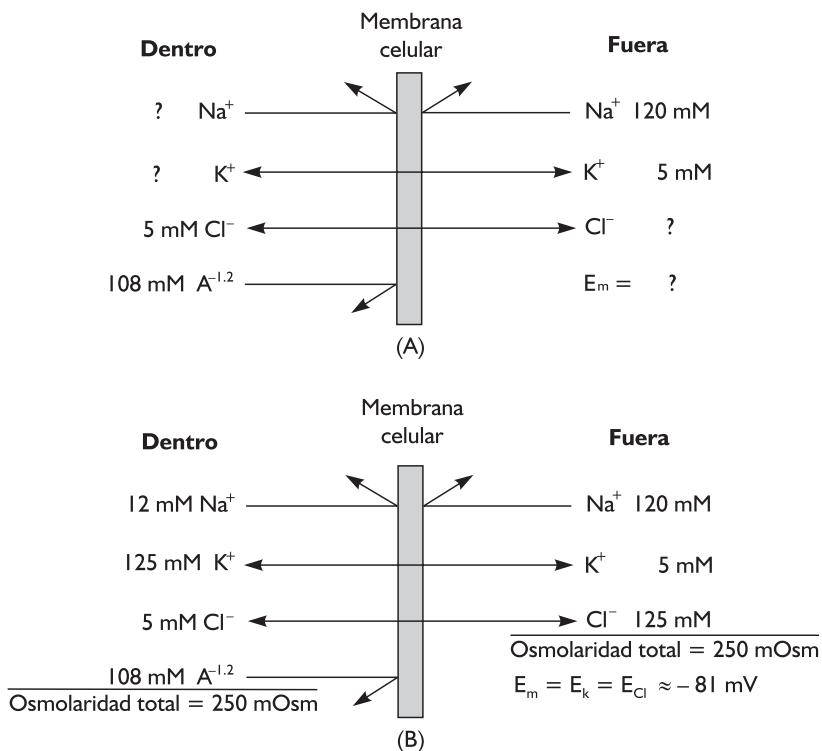


Figura 3. Representación ideal del modelo de membrana para el equilibrio Gibbs Donnan. La membrana es permeable al agua, potasio y cloro, pero no lo es a los iones X.

provoca una diferencia de potencial eléctrico, ya que los iones cloro tienen carga negativa. A consecuencia del paso de iones cloro, el lado A se hace negativo, por lo que para contrarrestarlo, tendrá que pasar un ion del mismo signo. Sin embargo, esto no es posible, pues x no puede atravesar la membrana. Por consiguiente, la única posibilidad es que se “compense” la carga con el paso de un ion de distinto signo. En efecto esto es lo que sucede, el K^+ pasa de B a A. Estos dos movimientos de iones Cl^- y K^+ permiten que se consiga un principio básico: el principio de la electroneutralidad. Aplicando la ecuación de Nernst para estos dos iones, y considerando que en equilibrio el gradiente electroquímico de ambos debe ser cero, nos queda la siguiente ecuación:

$$\left. \begin{aligned} E_k &= 58 \log ([k^-]_E / [k^+]_I) \\ E_{Cl} &= -58 \log ([Cl^-]_E / [Cl^-]_I) \end{aligned} \right\} \text{igualando}$$

$$\log ([k^-]_E / [k^+]_I) = -\log ([Cl^-]_E / [Cl^-]_I) \quad [8]$$

$$([k^-]_E / [k^+]_I) = ([Cl^-]_I / [Cl^-]_E) \quad [9]$$

reordenando:

$$[k^+]_E [Cl^-]_I = [k^+]_I [Cl^-]_E \quad [10]$$

Esta relación (ecuación 10) es el equilibrio de Gibbs-Donnan y se puede aplicar a cualquier par de iones de distinto signo en equilibrio entre las dos compartimentos, siempre y cuando la membrana sea permeable a estos.

Como en condiciones Donnan el potasio y el cloro deben estar en equilibrio electroquímico, podemos calcular la diferencia de potencial transmembrana bien para el primero o el segundo. Efectuando las operaciones queda un valor en mV de -18 .

Sin embargo, como las concentraciones de los iones osmóticamente activos en el lado A es considerablemente mayor que en el B, lo que hará que pase agua por osmosis de B a A hasta

que la presión osmótica de ambas soluciones sea igual. De nuevo, se establecerá un nuevo equilibrio Donnan, lo que requerirá que haya más iones osmóticamente activos en el lado A. Por tanto, cuando el agua pasa de B a A, la presión en A irá creciendo y se opondrá más al flujo osmótico de agua. La presión en el compartimento A en equilibrio será igual a la diferencia entre la presión osmótica total de las soluciones en A y B.

Debido al equilibrio Donnan, la célula no aumenta progresivamente de volumen, porque se produce el bombeo activo de sodio hacia el líquido intersticial, disminuyendo la presión osmótica del citoplasma y aumentando la del intersticio.

A lo largo de este apartado hemos visto como las membranas plasmáticas de las células son capaces por sí mismas de controlar su propio equilibrio, a través de los sistemas de intercambio de moléculas y agua. El hecho de considerar idéntica la composición del líquido intersticial y el plasma se debe a que el efecto Donnan normalmente es muy pequeño, a pesar de que la concentración proteica del segundo es mucho mayor y podría afectar a la composición del primero.

4. EQUILIBRIO ENTRE LOS DOS COMPARTIMENTOS: HOMEOSTASIS DEL MEDIO INTERNO

El medio intracelular se encuentra en continuo intercambio con el medio extracelular, cuestión fundamental para la supervivencia de las células. Las diferencias cuantitativas y cualitativas entre los dos compartimentos, se mantienen en un perfecto equilibrio, independientemente de las variaciones que puedan producirse. Dicho equilibrio, “comienza” en sentido estricto, en la propia “membrana plasmática”, ya que separa ambos compartimentos. Las características morfo-funcionales de la membrana, permiten

el paso de agua libremente, pero no de los solutos disueltos, que son los responsables de la osmolaridad de los compartimentos. El equilibrio “continua” en el organismo completo, a través de potentes mecanismos que le permiten efectuar las correcciones oportunas de forma altamente eficaz, a pesar de condiciones externas adversas. El balance hidroelectrolítico se establece en función de un principio de sentido común: Ingresos = pérdidas.

4.1. La membrana plasmática en la homeostasis

Las células se encuentran continuamente sometidas a variaciones de su entorno más próximo, el líquido intersticial, que a su vez, depende del plasma. Estas variaciones pueden ser cuantitativas, cualitativas o ambas. En cualquiera de los casos, antes de que los sistemas correctores entren en funcionamiento, las propias células, gracias a las propiedades de las membranas plasmáticas, son capaces de preservar la composición y cantidad de líquido. En organismos simples, la función de la membrana es esencial. Básicamente se producen dos situaciones: Deshidratación o hiperhidratación.

4.1.1. Estados de hiperhidratación

El volumen de líquido puede aumentar de tres formas, isosmótica, hiperosmótica e hiposmótica, según que el líquido añadido tenga una concentración osmolar igual, mayor o menor a la del plasma. En la hiperhidratación isosmótica, hay un incremento del volumen del compartimento extracelular sin cambios en la osmolaridad tanto del espacio intersticial como intracelular. En la hiperhidratación hiperosmótica, se produce inicialmente una retención de agua seguida de un acúmulo de CIN_a con relación al agua. El incremento de la osmolaridad del plasma desencadena un desplazamiento del agua desde el compartimento intracelular al intersticial. Finalmente, el compartimento extracelular se expande y el intracelular se contrae, y la osmolaridad de ambos aumenta. Por últi-

mo, en la hiperhidratación hiposmótica, al comienzo, el incremento de agua en plasma provoca un descenso de la osmolaridad, un desplazamiento de agua en el espacio intersticial y un descenso de la osmolaridad del líquido intersticial. El descenso de esta causa que el agua se desplace desde el compartimento extracelular al intracelular. Finalmente, los volúmenes de los compartimentos aumenta y la osmolaridad de ambos disminuye.

4.1.2. Estados de deshidratación

De la misma manera que en los estados de sobrehidratación, el descenso de líquido puede ser isosmótico, hiperosmótico o hiposmótico. En la deshidratación isosmótica se produce pérdida de líquido del plasma, que es replecionado por el paso de líquido desde el compartimento intersticial. Como no hay cambios de osmolaridad, no se producirán desplazamientos de fluido desde o hacia el compartimento intracelular. Por tanto, en un estadio final se producirá una reducción del volumen extracelular sin cambios de la osmolaridad. En la deshidratación hiperosmótica, la pérdida de líquido del plasma es hiperosmótica, causando un desplazamiento de líquido desde el intersticio hacia el plasma. El aumento de la osmolaridad del líquido intersticial provoca que el fluido se desplace desde el compartimento intracelular al extracelular. El resultado final es un incremento de la osmolaridad de ambos compartimentos, con descenso de sus volúmenes respectivos. En la deshidratación hiposmótica, la pérdida de CIN_a provoca un descenso de agua seguido de una retención de agua, pero con una pérdida continua de CIN_a . El efecto neto de pérdida de CIN_a respecto del agua, determina un descenso de la osmolaridad del líquido extracelular y el consiguiente desplazamiento de fluido desde el espacio extracelular al intracelular. La situación final es un descenso del volumen del líquido extracelular, un incremento del volumen intracelular y un descenso de la osmolaridad de ambos compartimentos.

La tabla 3 muestra los cambios finales de volumen y osmolaridad de los compartimentos, cuando se produce un cambio en el compartimento extracelular.

4.2. Tejidos y órganos en la homeostasis

Si bien es cierto que la membrana plasmática es capaz de ajustar tanto el volumen como la osmolaridad del líquido intracelular, si las situaciones descritas anteriormente se perpetuaran

en el tiempo, llegaría un momento que la vida celular se vería seriamente comprometida. Aunque la “producción” de agua de origen celular es considerable a través del metabolismo oxidativo de las biomoléculas, es absolutamente insuficiente, lo que implica ineludiblemente la necesidad de suministrar al organismo la cantidad de agua, de origen no celular, al objeto de paliar, además, las pérdidas. La figura 4 muestra, a modo de balanza, el equilibrio hídrico entre el aporte y la eliminación.

Variación	Volumen (l)		Osmolaridad (mOsmo/l)	
	Intracelular	Extracelular	Intracelular	Extracelular
Hiperhidratación				
Isosmótica	Sin cambios	Aumenta	Sin cambios	Sin cambios
Hiperosmótica	Disminuye	Aumenta	Aumenta	Aumenta
Hiposmótica	Aumenta	Aumenta	Disminuye	Disminuye
Deshidratación				
Isosmótica	Sin cambios	Disminuye	Sin cambios	Sin cambios
Hiperosmótica	Disminuye	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Hiposmótica	Aumenta	Disminuye	Disminuye	Disminuye

Tabla 3.

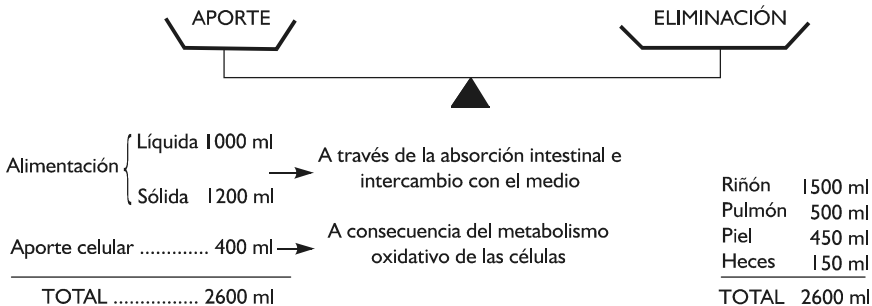


Figura 4. Representación, en un sistema de balanza, del equilibrio entre aporte y eliminación cuantitativa de líquido. Los valores indicados son representativos de situaciones ideales, pues es evidente que el agua perdida por la transpiración de la piel es mayor en situaciones de temperatura y humedad elevadas. Así mismo, durante el ejercicio intenso, con independencia de las condiciones ambientales, aumenta enormemente la producción de agua por el metabolismo oxidativo, por lo que la eliminación a través de la respiración será considerablemente más elevada que la indicada.

De un análisis muy simple, podemos deducir la importancia del riñón en el mantenimiento cuantitativo y cualitativo de los líquidos corporales. No es casualidad, por tanto, que el riñón sea el órgano “diana” de sistemas hormonales que intervienen en el control de la homeostasis, como son la antiurética y la aldosterona. Sin embargo, la función de la piel, desde el punto de vista del control de los líquidos corporales, es intervenir en el control de la temperatura corporal. Como la forma más importante de pérdida de calor es la evaporación, una excesiva pérdida de calor por este mecanismo condiciona ineludiblemente el equilibrio hidroelectrolítico, como sucede durante el ejercicio dinámico. Por último, en los seres humanos la respiración no cumple un papel termoregulador importante como sucede en los animales. De cualquier forma, en circunstancias extremas la pérdida de líquido por la respiración no es ni mucho menos desdeñable.

De forma esquemática, a continuación veremos que mecanismos de ajuste adopta el organismo ante los desequilibrios transitorios, que por otro lado se producen de forma continua a lo largo del día. Para completar este apartado, consúltese el capítulo referente a la función renal (capítulo 16).

4.2.1. Aporte excesivo de agua, insuficiente de electrolitos o ambos

La figura 5 ilustra los mecanismos de ajuste que efectúa el organismo ante una excesiva ingesta de agua, un descenso de la cantidad de electrolitos suministrados o ambas situaciones. Nótese que todos los órganos son importantes en la regulación: aparato digestivo, piel y riñón. Sin embargo, la mayor eficacia en el control de los líquidos corporales es debida a la acción hormonal sobre el riñón.

Para que el riñón elimine el “exceso” de agua (orina diluida), es necesario un “sensor” que determine las condiciones de sobrehidratación. Como ha quedado expuesto en el apar-

tado anterior, cualquier célula es sensible a los cambios del medio intersticial y las variaciones cuantitativas y cualitativas dependen del tipo de hiperhidratación (isosmótica, hiposmótica o hiperosmótica). Sin embargo, determinadas células, probablemente por las características de su membrana, estén más capacitadas para detectar las condiciones del medio interno. Entre estas células están unas neuronas situadas en el sistema nervioso central. El nombre que han recibido, ya por sí sólo las cataloga: osmoreceptores. A consecuencia de la señal detectada por estos receptores, se bloquea la liberación de hormona antiurética, lo que condiciona una menor reabsorción de agua por el riñón y como consecuencia la eliminación del exceso de líquido. El riñón puede operar sobre la osmolaridad de los líquidos corporales con unos márgenes muy amplios, entre 100 y 1200 mOsm/L, de forma que en estado de hiperhidratación la orina sería claramente hiposmótica, pudiendo alcanzar el límite inferior, con un gran volumen.

4.2.2. Aporte insuficiente de agua y/o excesivo de electrolitos

La figura 6, indica los ajustes realizados por el organismo cuando hay un aporte de agua insuficiente, exceso de electrolitos osmóticamente activos o ambas situaciones. El equilibrio se restablece por la acción del riñón, que elimina un volumen de orina pequeño (hasta 0,5 L/día) y muy concentrada (1.200 mOsm/L; valor extremo). En este caso los osmoreceptores incrementan su actividad y por consiguiente se produce un aumento en plasma de antiurética, que permite “ahorrar” agua. Sin embargo, el estado de antiurésis, es un mecanismo de urgencia que intenta conservar el poco líquido existente. La experiencia nos dice que el mecanismo definitivo es la sensación de sed que obliga a la ingestión de líquido. El hecho de que el organismo tenga un mecanismo suplementario obedece a que esta situación representa un peligro inmediato para la supervivencia, mientras que el aporte excesivo de agua,

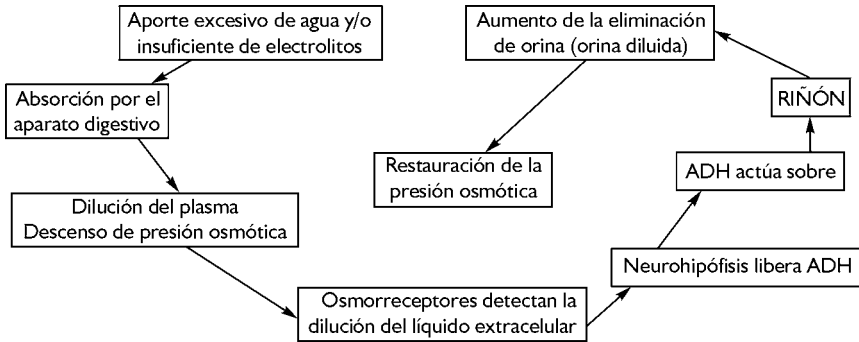


Figura 5. Cuando se ingiere una gran cantidad de líquido o escaso de electrolitos, el riñón ajusta el desequilibrio mediante la eliminación de un mayor volumen de orina, y con una concentración de solutos osmóticamente activos menor.

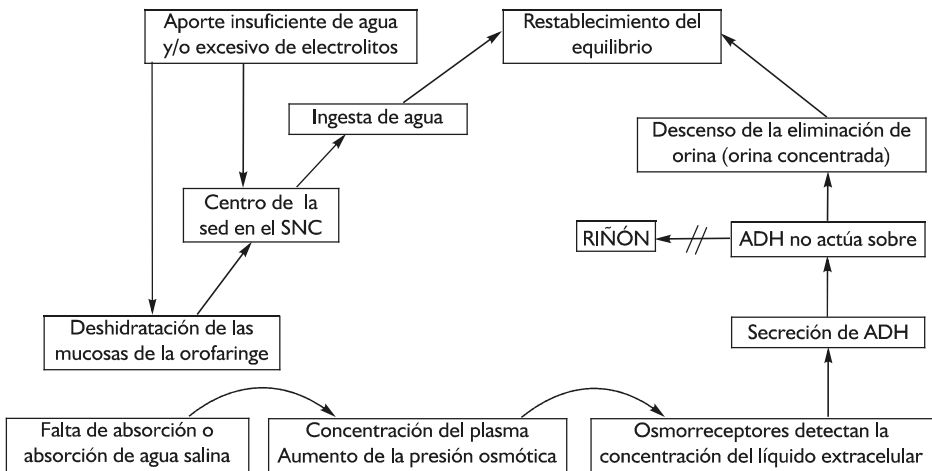


Figura 6. Cuando se ingiere poco líquido o exceso de electrolitos, el riñón ajusta el desequilibrio mediante la eliminación de un menor volumen de orina, y con una concentración de solutos osmóticamente activos elevada.

dentro de límites normales no representa ningún peligro. En resumen, las situaciones de desequilibrio hidroelectrolítico son ajustadas dentro de límites compatibles con la vida por diferentes órganos, siendo el riñón y la piel altamente eficaces en paliar los “intercambios osmóticos” de las células.

5. LÍQUIDOS CORPORALES DURANTE EL EJERCICIO

El interés por el estudio de los líquidos corporales durante el ejercicio físico en los últimos años, es debido al aumento que ha experimentado el ejercicio de resistencia, (Jeukendrup et

al., 2005, Maughan and Shirreffs, 2004, Noakes, 2003, Sanders et al., 2001, Saunders et al., 2005, Sawka et al., 1984). En la actualidad, hay modalidades deportivas en las que la pérdida de agua y electrolitos es una necesidad urgente para la eliminación de calor (Sawka et al., 1984) (figura 8). Esto ha determinado, que se hayan establecido las normas básicas (Converino et al., 1996) para una correcta hidratación antes, durante y después del ejercicio. Probablemente, la principal contribución de los estudios sobre nutrición en el deporte a la conocida pirámide nutricional, sea precisamente el aporte de agua y electrolitos (figura 7).

Una de las formas más eficientes de pérdida de calor es precisamente la evaporación (véase capítulo 22). Tres cuestiones han preocupado a los investigadores en relación a la regulación de los líquidos corporales:

1. ¿Cuanta cantidad de líquido se puede perder durante el ejercicio? y ¿que sucede entre los dos grandes compartimentos, extracelular e intracelular, durante el ejercicio? (Cheuvront and Haymes, 2001, Jeukendrup et al., 2005, Sanders et al., 2001)
2. ¿Como afecta la pérdida de líquido al rendimiento? (Jeukendrup et al., 2005, Sawka et al., 1984). Y ¿como el entrenamiento y aclimatación al calor repercute en el estado hidroelectrolítico? (Loeppky et al., 2005, Or-

merod et al., 2003). Al objeto de mantener el equilibrio entre eliminación e ingesta de líquidos, ¿cuanto y que líquido debe ingerir el atleta, no solo durante el ejercicio, sino durante la recuperación y el entrenamiento? (Jeukendrup et al., 2005, Maughan and Shirreffs, 2004) . ¿Como prevenir estados de desequilibrio hidroelectrolítico?(Maughan and Shirreffs, 2004)

3. La limitación de rendimiento que, en determinados deportes (deportes de lucha, judo, lucha grecorromana), supone el peso corporal, es fácil caer en la tentación de bajar de categoría. Ello supone desde medidas "naturales", como correr en pleno verano muy abrigado, hasta procedimientos "artificiales" como la administración de diuréticos (Coleman et al., 2002, Bayly et al., 1999, Caldwell, 1987, Caldwell et al., 1984).

Como sucede en muchos aspectos de la fisiología en general, la contestación a estas preguntas desde el punto de vista de la fisiología de los líquidos corporales es incorrecta. Por ello, en este apartado se analizará estrictamente la primera pregunta, sobre todo la formulada en segundo lugar. Se remite al lector a los siguientes capítulos para una información más completa: Regulación renal de los líquidos corporales (capítulo 16), vaciamiento gástrico y absorción de líquido (capítulos 19 y 20), termoregulación (capítulos 21 y 22).

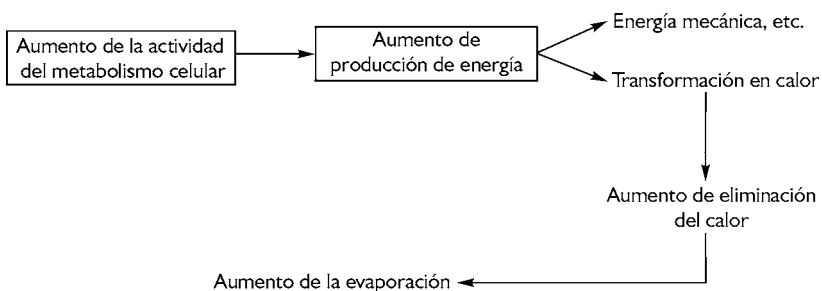


Figura 7. Diagrama de "bloques" explicativo de cómo durante el ejercicio físico se produce un aumento de la evaporación, y por consiguiente, una pérdida de líquido.

5.1. Variación cuantitativa durante el ejercicio

Durante el ejercicio, la transformación de la energía del metabolismo en energía calorífica puede alcanzar la cifra nada desdeñable del 70%, cuando las condiciones ambientales son desfavorables (temperatura y humedad) y la cantidad de sudor eliminado puede alcanzar valores próximos a los 4 L/h, lo que supondría una pérdida de peso de aproximadamente 6 Kg, (Coris et al., 2004, Rehrer, 2001). Es decir, un estado de deshidratación absoluta de no corregir la pérdida de líquido y electrolitos.

Realmente, es difícil que, si tiene posibilidades, un animal "incurra" en deshidratación, pues el mecanismo de la sed se corresponde con la voluntad de ingestión de líquido. Sin embargo, el más animal de todo el reino, el ser humano, puede "condicionar" la ingesta, y cuando realmente sienta sed, probablemente se encuentre deshidratado. ¿Es, realmente, el mecanismo de la sed tan inseguro o es consecuencia de una deformación? En opinión de muchos investigadores, la contestación es afirmativa, pues refieren que, cuando se desarrolla el mecanismo de la sed, el deportista se puede encontrar con un descenso del 2% de su peso, a expensas principalmente de líquido.

La pérdida de líquido desde el punto de vista cuantitativo sigue una relación lineal, si bien velocidad y condiciones ambientales puede transformarse en exponencial, a partir de una cierta intensidad de trabajo (figura 8).

Por tanto, la ingestión cuantitativa de líquido es una consecuencia del incremento de pérdidas y como regla general, es aconsejable no esperar hasta que nos avise el sistema nervioso central, pues probablemente sea tarde, y se haya instaurado en el organismo un estado de hipohidratación o incluso deshidratación. Las normas para una correcta hidratación se pueden consultar en los textos sobre hidratación y ejercicio, recogidas en las recomendaciones dietéticas ajustadas al ejercicio (ver nota).

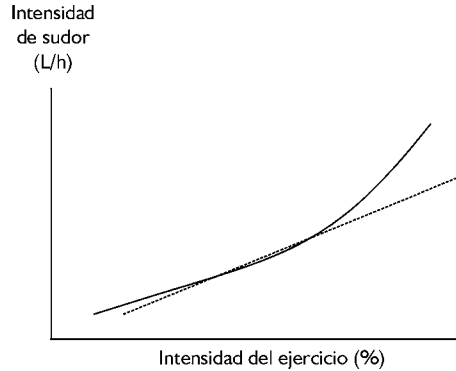


Figura 8. Relación entre el flujo de sudor, es decir, la cantidad eliminada en la unidad de tiempo, y la intensidad del ejercicio. Nótese cómo a partir de cierto valor de intensidad, la relación pierde su proporcionalidad.

5.2. Variación cualitativa durante el ejercicio

¿Qué características tiene el líquido eliminado?, ¿qué compartimento es el que elimina el líquido? y ¿cómo se redistribuyen los líquidos en los dos grandes compartimentos? La contestación a estas cuestiones no es baladí, pues se relacionan directamente con las características de la bebida que se debe ingerir para no incurrir en deshidratación.

La tabla 4 muestra la composición del plasma, líquido intracelular y sudor. Como se puede observar, el sudor es hipotónico en relación al plasma, con una baja concentración de Na^+ y Cl^- . Sin embargo, la concentración de potasio en el sudor respecto a la del plasma es de alrededor de 2,2.

5.2.1. Variaciones en el contenido de agua y electrolitos

Los cambios en el contenido de agua ejercen su principal efecto a través de cambios de otras variables que influyen la concentración de la diferencia de iones fuertes (DIF) y la concentración de aniones (véase equilibrio ácido-

	Plasma	Sudor	Líquido intracelular
Sodio	135 a 143 mEq/L	10 a 80 mEq/L	10 mEq/L
Cloro	95 a 1000 mEq/L	4 a 60 mEq/L	5 mEq/L
Potasio	3,6 a 5,1 mEq/L	3 a 10 mEq/L	145 mEq/L
Urea	20 a 30 mg/del	12 a 57 mg/dl	
Ácido láctico	5 a 20 mg/dl	45 a 452 mg/dl	
Ácido pirúvico	0,7 a 1,7 mg/dl	4,4 mg/dl	
Osmolaridad	280 a 300 mOsm/L	20 a 160 mOsm/L	
pH	7,35 a 7,45	3,8 a 5,6	

Tabla 4.

base) (Kowalchuk et al., 1988). Los cambios son secundarios a cambios de las presiones hidrostática y osmótica, al aumentar el agua intramuscular y reducirse el volumen de plasma. El resultado son cambios opuestos en los dos compartimentos.

El desplazamiento de agua al músculo se relaciona con la intensidad del ejercicio, pudiendo alcanzar hasta el 14% asociados a reducciones en el contenido de agua en plasma similares.



Recomendaciones sobre hidratación durante el ejercicio (Converino et al., 1996)

Las características del líquido que se debe ingerir durante el ejercicio, han estado y está sujeta a un gran debate. Ello es debido a que es necesario tener en cuenta las condiciones en las que se encuentra el aparato digestivo: vaciamiento gástrico y absorción intestinal. De forma general se recomienda que el líquido contenga: 20 a 30 mEq/L de Na^+ , 5 a 10 mEq/L de K^+ y baja concentración de glucosa (100 a 150 mM) o fructosa, porque según algunos autores mejora la absorción de K^+ .

Durante esfuerzos de intensidad ligera y moderada, se producen cambios ligeros en la concentración de iones inorgánicos fuertes, pero en esfuerzos muy intensos la reducción en la concentración de K^+ en músculo puede alcanzar la cifra de 50 mEq/L. Estos cambios están influidos por el intercambio de agua entre el músculo y el compartimento extracelular.

El aumento del contenido de agua a nivel intramuscular se asocia con la reducción del volumen de plasma y se relaciona directamente con la intensidad del ejercicio. Se produce hemoconcentración, pero el volumen de los eritrocitos no cambia. La concentración de iones fuertes (DIF) en plasma aumenta, pues se produce una reducción del volumen plasmático.

En esfuerzos de elevada intensidad, pero de breve duración, no se afecta la diferencia de iones fuertes, pues la escisión del ATP se acompaña de producción de amonio (vía IMP). Sin embargo, durante ejercicio de duración prolongada y de elevada intensidad, se produce un descenso de la diferencia de iones fuertes, debido al incremento de la concentración de H^+ . Como el ácido láctico es un ácido fuerte ($\text{pK} = 3,9$), se produce un gran efecto en la concentración de H^+ en el músculo.

RESUMEN

1°. El agua se encuentra distribuida en dos grandes compartimentos: Intracelular y extracelular. Las membranas de las células “separan” los dos compartimentos. Para una persona de 70 Kg, el total de líquido es de unos 40 L, de los cuales 25 se distribuyen en el compartimento intracelular y 15 en el extracelular.

2°. La composición de solutos e iones de los dos compartimentos es diferente. Mientras que el plasma es rico en sodio y cloro, el líquido intracelular es abundante en potasio.

3°. Las membranas de las células, poseen características comunes que les confieren un papel fundamental para el intercambio de moléculas y líquidos. Las membranas se encuentran formadas por una doble capa de lípidos y proteínas, que pueden cumplir un papel estructural o funcional en el transporte de moléculas.

4°. Los sistemas de intercambio de moléculas y agua, a través de las membranas se pueden realizar a través de ellas (endocitosis, exocitosis y fusión de membranas) o por las membranas (difusión y transporte facilitado).

5°. La diferencia de concentraciones de iones a uno y otro lado de la mem-

brana celular, potencian el flujo de agua por ósmosis. Un ion tiende a fluir a través de la membrana bien por gradiente eléctrico o gradiente de concentración. La ecuación de Nernst se utiliza para saber si un ion se encuentra o no en equilibrio y para calcular la diferencia de potencial eléctrico para que dicho ion se encuentre en equilibrio.

6°. El equilibrio de Gibbs-Donnan se aplica a cualquier par de iones de distinto signo en equilibrio entre los dos compartimentos, siempre y cuando la membrana sea permeable a estos dos iones.

7°. Entre los dos compartimentos existe un equilibrio que se realiza a nivel celular, debido a las características de las membranas celulares, y en el organismo en su conjunto, a través de potentes mecanismos que permiten realizar las correcciones oportunas cuando se produce una variación (hiperhidratación, o deshidratación).

8°. Durante el ejercicio físico, dependiendo de la intensidad y condiciones externas, se produce una variación cuantitativa y cualitativa de los líquidos corporales, debido a las mayores pérdidas (cuantitativas) y a la redistribución de los compartimentos (cualitativas).

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

ALBERTS, B., BRAY, J., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K. y WATSON, J. D.: *Molecular Biology of the cell*. New York, Garland Publishing, 1983. *Excelente texto de biología celular, reseña bibliográfica en muchos textos de fisiología humana.*

CUNNINGHAM, S. L.: *The physiology of body fluids*. In *Textbook of physiology: Excitable cells and neurophysiology* (volume 1), edited by Patton, Fuchs, Hille, Scher y Steiner. W.B. Saunders company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc, Philadelphia, 1989. *El capítulo se centra en tres aspectos fundamentales de la regulación de los líquidos corporales:*

El volumen del compartimento extracelular, la osmolaridad y la composición iónica.

- HILLE, B.: Transport across cell membranes: Carrier mechanisms, chapter 2 In Textbook of physiology: Excitable cells and neurophysiology (volume 1), edited by Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W. B. Saunders company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc, Philadelphia, 1989. *Resumen de los procesos de transporte de moléculas a través de las membranas biológicas.*
- JOHNSON, R. L., HEIGENHAUSER, G. J. F., HSIA, C. C. W., JONES, N. L. y WAGNER, P. D.: Determinants of gas exchange and acid-base balance during exercise. In Handbook of physiology, Exercise: Regulation and integration of multiple systems, Sec 12. American Physiological Society. Oxford University Press, 1996. *En relación con el equilibrio ácido-base, se exponen los cambios de la composición de los dos compartimentos, intracelular y extracelular, durante el ejercicio físico.*
- SAWKA, M. N., PANDOLF, K. B.: Effects of body water loss on physiological function and exercise performance. In Perspectives in exercise and sports science, Volume 3: Fluid homeostasis during exercise, edited by Gisolfi, C. V. and Lamb, D. R. *En esta monografía dedicada a la homeostasis hidroelectrolítica, los autores revisan de forma muy sencilla los efectos de la pérdida de líquido sobre el rendimiento. Son interesantes las discusiones que se muestran al final de cada capítulo.*
- Referencias**
- BAYLY, W. M., SLOCOMBE, R. F., SCHOTT, H. C., 2ND & HODGSON, D. R. (1999) Effect of intravenous administration of furosemide on mass-specific maximal oxygen consumption and breathing mechanics in exercising horses. *Am J Vet Res*, 60, 1415-22.
- CALDWELL, J. E. (1987) Diuretic therapy and exercise performance. *Sports Med*, 4, 290-304.
- CALDWELL, J. E., AHONEN, E. & NOUSIAINEN, U. (1984) Differential effects of sauna-, diuretic-, and exercise-induced hypohydration. *J Appl Physiol*, 57, 1018-23.
- COLEMAN, R. J., ST LAWRENCE, A. C., LAWRENCE, L. M. & ROBERTS, A. M. (2002) Effect of frusemide on bodyweight loss and recovery in racing Standardbreds. *Equine Vet J Suppl*, 165-7.
- CONVERTINO, V. A., ARMSTRONG, L. E., COYLE, E. F., MACK, G. W., SAWKA, M. N., SENAY, L. C., JR. & SHERMAN, W. M. (1996) American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc*, 28, i-vii.
- CORIS, E. E., RAMIREZ, A. M. & VAN DURME, D. J. (2004) Heat illness in athletes: the dangerous combination of heat, humidity and exercise. *Sports Med*, 34, 9-16.
- CHEUVRONT, S. N. & HAYMES, E. M. (2001) Ad libitum fluid intakes and thermoregulatory responses of female distance runners in three environments. *J Sports Sci*, 19, 845-54.
- JEUKENDRUP, A. E., JENTJENS, R. L. & MOSELEY, L. (2005) Nutritional considerations in triathlon. *Sports Med*, 35, 163-81.
- KOWALCHUK, J. M., HEIGENHAUSER, G. J., LINDINGER, M. I., SUTTON, J. R. & JONES, N. L. (1988) Factors influencing hydrogen ion concentration in muscle after intense exercise. *J Appl Physiol*, 65, 2080-9.
- LOEPPKY, J. A., ICENOGLE, M. V., MAES, D., RIBONI, K., HINGHOFFER-SZALKAY, H. & ROACH, R. C. (2005) Early fluid retention and severe acute mountain sickness. *J Appl Physiol*, 98, 591-7.
- MAUGHAN, R. & SHIRREFFS, S. (2004) Exercise in the heat: challenges and opportunities. *J Sports Sci*, 22, 917-27.
- NOAKES, T. (2003) Fluid replacement during marathon running. *Clin J Sport Med*, 13, 309-18.
- ORMEROD, J. K., ELLIOTT, T. A., SCHEETT, T. P., VANHEEST, J. L., ARMSTRONG, L. E. & MARESH,

- C. M. (2003) Drinking behaviour and perception of thirst in untrained women during 6 weeks of heat acclimation and outdoor training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 13, 15-28.
- REHRER, N. J. (2001) Fluid and electrolyte balance in ultra-endurance sport. *Sports Med*, 31, 701-15.
- SANDERS, B., NOAKES, T. D. & DENNIS, S. C. (2001) Sodium replacement and fluid shifts during prolonged exercise in humans. *Eur J Appl Physiol*, 84, 419-25.
- SAUNDERS, A. G., DUGAS, J. P., TUCKER, R., LAMBERT, M. I. & NOAKES, T. D. (2005) The effects of different air velocities on heat storage and body temperature in humans cycling in a hot, humid environment. *Acta Physiol Scand*, 183, 241-55.
- SAWKA, M. N., FRANCESCONI, R. P., YOUNG, A. J. & PANDOLF, K. B. (1984) Influence of hydration level and body fluids on exercise performance in the heat. *Jama*, 252, 1165-9.

Capítulo 15

La sangre, componente del líquido extracelular

1. INTRODUCCIÓN
2. COMPOSICIÓN DE LA SANGRE
3. DESCRIPCIÓN FUNCIONAL DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS
 - 3.1. Glóbulos rojos, eritrocitos o hematíes
 - 3.2. Glóbulos blancos o leucocitos
 - 3.3. Plaquetas
4. HEMOSTASIA, COAGULACIÓN Y GRUPOS SANGUÍNEOS
 - 4.1. Mecanismo de la coagulación
 - 4.2. Grupos sanguíneos
5. RESPUESTA Y ADAPTACIÓN DE LA SANGRE AL EJERCICIO Y ENTRENAMIENTO
 - 5.1. Glóbulos rojos
 - 5.2. Glóbulos blancos: inmunidad

I. INTRODUCCIÓN

Todas las células del organismo necesitan el aporte continuo de oxígeno y sustratos energéticos para poder llevar a cabo las funciones para las que están destinadas. Así mismo, necesitan eliminar los productos de desecho que producen como consecuencia de su metabolismo. Estos dos aspectos del equilibrio celular se llevan a cabo gracias a la sangre, la cual se encuentra en continuo intercambio con el líquido intersticial, el cual constituye a su vez el medio externo inmediato de la célula.

La sangre puede considerarse como un tejido multifuncional formado por un componente líquido, el plasma, y un componente sólido, las células. El volumen de sangre total circulante (volemia) es de aproximadamente el 7% del peso corporal. Es decir, de 5 a 6 L o 75 ml/Kg de peso, en el varón, y 65 ml/Kg para la mujer. Una de las variables de la homeostasis es el mantenimiento de la volemia. La proporción de células a sangre total se conoce como valor hematocrito y es de aproximadamente un 47%. (42 a 50%), para el varón y de 42% (38-45%) para la mujer. El mayor volumen de células corresponde a los eritrocitos, por lo que es corriente hablar de masa roja circulante o volumen globular. El resto de las células son los leucocitos y las plaquetas.

Las funciones de la sangre no se entienden separadas del lugar donde va contenida, el sistema cardiovascular. Son tan considerables las funciones de la sangre, que no es sorprenden-

te que en muchos libros de fisiología no haya capítulos dedicados ex profeso a su estudio, y se analicen en otros apartados de la fisiología. A continuación se enumeran las funciones de la sangre, remitiendo al lector a los capítulos correspondientes de las funciones que no serán analizadas en este capítulo:

1. Función respiratoria. Es tradicional, exponer y explicar la función respiratoria de los eritrocitos en los capítulos de fisiología respiratoria (véase capítulo 11).
2. Función nutritiva. La sangre es el vehículo de transporte de todos los nutrientes y que a través del espacio intersticial, permite su utilización por las células (capítulo 19).
3. Función excretora. La sangre transporta todos los metabolitos celulares que son eliminados por otros órganos (capítulo 16).
4. Función inmunitaria, a consecuencia de transportar células y moléculas, que sirven para la defensa del organismo.
5. Función térmica. La sangre, como líquido que interviene en el control de la temperatura (capítulo 22).
6. Función en el equilibrio ácido-básico (capítulo 12).

De lo expuesto, se deduce fácilmente que la relación sangre/ejercicio es absoluta y ha quedado plasmada en muchos de los capítulos señalados. Sin embargo, algunas cuestiones son directamente relacionadas con la función de la sangre, tales como, la coagulación y la eritropoyesis consecutiva al entrenamiento.

2. COMPOSICIÓN DE LA SANGRE

La sangre posee un peso específico de 1005 a 1065, con una viscosidad de 5 a 6 veces la del agua, un pH entre 7,3 y 7,4 y la volemia es de 5 a 6 litros. Las características y componente líquido de la sangre, se denomina plasma y ocupa aproximadamente el 55% del volumen

total. Las células constituyen la parte sólida de la sangre y es alrededor del 45%. Este valor se conoce como valor hematocrito. Existen tres tipos de células: Glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos, glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas. Todas estas células tienen unas características generales muy importantes a la hora de comprender su función. Todas son células maduras, poseen una vida media corta y han perdido la capacidad mitótica. En las tablas 1 y 2 se muestran las características de la sangre y los componentes del plasma.



Valor hematocrito y ejercicio

Los ejercicios de resistencia dependen de la actividad del sistema de Aporte de Oxígeno (SAO), integrado por tres componentes: uno que permite la captación de este gas (aparato respiratorio), el segundo bombea-distribuye la sangre (sistema cardiovascular) y el tercero transporta el oxígeno (la hemoglobina eritrocitaria). Parece, entonces, que una de las actuaciones del entrenamiento sea precisamente incrementar el número de eritrocitos y por consiguiente la concentración de hemoglobina. El incremento de la eritropoyesis puede hacerse de forma "natural" (descendiendo la presión parcial del oxígeno) o "artificial" (suministrando la hormona que actúa estimulando la síntesis de eritrocitos (eritropoyetina). El resultado es un aumento del valor hematocrito, que cuando se supera cierto valor, en algunos deportes se emplea como criterio de descalificación de un atleta.

Ahora bien, su determinación no está exenta de errores metodológicos (velocidad de centrifugación de la sangre, anticoagulante empleado, etc.), que hacen que el valor tenga que ser corregido por un determinado factor. Por otra parte, cuando el límite superior de la normalidad se encuentra en el 50%, es necesario ser muy rigurosos en su determinación.

Características de la sangre		
Volumen total	Hombre 74.0 ml/Kg de peso	Mujer 67.0 ml/Kg de peso
Volumen celular	Hombre 30.5 ml/Kg de peso	Mujer 23.5 ml/Kg de peso
Volumen plasma	Hombre 43.5 ml/Kg de peso	Mujer 43.5 ml/Kg de peso
Sedimentación	Hombre de 0 a 6.5 mm (3.7 mm en la 1 ^{ra} hora)	Mujer de 0 a 15 mm (9.7 mm en la 1 ^{ra} hora)
Densidad	1005 a 1065	
Hematocrito	40 a 45%	

Tabla 1.

Composición del plasma	
• Agua (ocupa el 90% del volumen total de plasma)	
• Sólidos (ocupa el 10% del volumen total del plasma)	
• Proteínas plasmáticas formadas en el hígado, constituye el 6 a 7% del volumen total de sólidos.	Albúmina 4%
	Inmunoglobulinas (alfa, beta y gamma) 2,7%
	Fibrinógeno 0,3%
	Otras proteínas: Lipoproteínas, enzimas, de transporte
• Sustancias inorgánicas (constituyen el 0,9% del volumen sólido)	
• Sustancias orgánicas (metabolitos orgánicos y productos de desecho)	Glucosa
	Aminoácidos
	Ácido úrico
	Urea
	Triglicéridos
• Gases respiratorios disueltos (oxígeno y anhídrido carbónico)	

Tabla 2.

Las características señaladas determinan que al ser necesaria una producción continua de células, significa la necesidad de la existencia de células progenitoras capaces de generar cé-

lulas maduras para cada una de las clases. A estas células se les denomina células hemopoyéticas pluripotenciales, que generan células eritopoyéticas y leucopoyéticas.

3. DESCRIPCIÓN FUNCIONAL DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

3.1. Glóbulos rojos, eritrocitos o hematíes

3.1.1. Características

Cualquiera de los nombres con los que se conoce a este tipo de células hace referencia a su forma (glóbulos rojos), color (eritrocitos) o constituyentes (hematíes). La función principal es el transporte de la hemoglobina, cuya afinidad por el oxígeno es considerable. Por ello, en última instancia, los hematíes son los transportadores de oxígeno. La tabla 3 muestra las características de los hematíes. Nótese cómo la vida media es muy corta, aproximadamente 120 días, lo que significa que la relación formación/destrucción debe permanecer relativamente constante, a pesar de que se produzcan variaciones fisiológicas, tales como el ejercicio y la estancia en altura. Así mismo, el volumen total eritrocitario depende del volumen de plasma, de manera que puede existir un volumen normal en un volumen plasmático disminuido, como sucede, por ejemplo, en la deshidratación.

3.1.2. Funciones y metabolismo de la hemoglobina

La hemoglobina constituye el principal componente del hematíe. Un gramo de hemoglobina transporta 1.34 ml de oxígeno. Como el valor medio empleado habitualmente de hemoglobina es de 15 gr/100 ml, el volumen total de oxígeno transportado es aproximadamente de 20,7 ml/100 ml. Considerando que la cantidad de oxígeno disuelto en plasma es de sólo 0.3 ml/100 ml de sangre, significa que la hemoglobina transporta más del 99% del oxígeno. La hemoglobina es una protoporfirina, con un peso molecular de aproximadamente 68.000 y que como su nombre indica se encuentra constituida por un grupo prostético denominado hemo, responsable del color rojo y que

constituye aproximadamente el 4% de la molécula.

En cada molécula de hemoglobina existen 4 grupos hemo, cada uno de los cuales lleva un átomo de hierro, unido al resto del grupo hemo por enlaces covalentes con el átomo de nitrógeno. La "globina" es la parte proteica de la estructura de la hemoglobina y constituye el 96% de la molécula. En realidad, se trata de cuatro cadenas polipeptídicas, iguales dos a dos, denominadas α de 141 aminoácidos y β de 146 aminoácidos. Por lo tanto, la globina esta formada por dos cadenas idénticas α y otras dos iguales β . En realidad en el ser humano, existe cierta heterogeneidad en cuanto a la estructura de la globina, pues existen otras cadenas, denominadas δ γ ϵ , si bien su presencia en la sangre del adulto no alcanza el 5%.

Por consiguiente, una molécula de hemoglobina está formada por 4 subunidades (tetrámero), cada una con un peso molecular de aproximadamente 17.000, estando cada una de ellas formada por un grupo hemo y una cadena polipeptídica. Las cadenas polipeptídicas se pliegan unas sobre otras de una forma específica, lo que confiere a la molécula un aspecto globular y de gran importancia funcional. Aproximadamente cada cadena forma 8 hélices, situándose el grupo hemo con su átomo de hierro en uno de los "huecos". El hierro se encuentra unido a 4 átomos de nitrógeno del grupo hemo mediante cuatro de las seis valencias, mientras las otras dos restantes se unen con dos aminoácidos (histidina) de la cadena polipeptídica. Cuando el oxígeno se combina con la hemoglobina lo hace en uno de los enlaces del átomo de hierro con el aminoácido de la cadena polipeptídica. La "unión" hierro-oxígeno es muy lábil lo que permite un hecho trascendental para la vida: la reversibilidad. El metabolismo de la hemoglobina comprende dos aspectos: el anabolismo o síntesis y el catabolismo o degradación. La síntesis se realiza en las células "madre" de los órganos eritropoyéticos y continua muy escasamente en los reticulocitos circulantes (véase eritropoyesis).

- Número aproximado:	Mujer $4.8 \pm 0,6$ millones/mm ³ Hombre $5.4 \pm 0,9$ millones/mm ³
- Forma:	Adoptan formas múltiples, la más frecuente es en forma de disco bicóncavo o redondeada.
- Tamaño:	Diámetro aproximado 7μ volumen aproximado $90 \pm 7 \mu^3$
- Vida media:	Unos 120 días
- Composición:	Son células anucleadas (sin núcleo) poseen una membrana plasmática delgada y su contenido básico es la hemoglobina. mujer 14 ± 2 gr/100 ml de sangre hombre 16 ± 2 gr/100 ml de sangre

Tabla 3.

Ello significa que la hemoglobina no se sintetiza en los eritrocitos maduros durante el resto del tiempo que están presentes en la circulación. La degradación de los eritrocitos “viejos” sucede en los órganos del sistema retículo-endotelial, principalmente el bazo y en mucha menor medida en el hígado. En función de la estructura de la hemoglobina, se comprenderá fácilmente que su degradación comprenderá a la de sus componentes. La figura 1 ilustra el catabolismo de la hemoglobina.

La cantidad de hierro eliminado por las heces es de unos 0,6 gr/día, siendo más elevada en la mujer durante el período menstrual (alrededor de 2 gr/día). Por otro lado, la producción de bilirrubina diaria es de aproximadamente 250-300 mg, de los cuales el 80% proviene del grupo hemo de la hemoglobina y el resto de otras proteínas que contienen también grupos hemos. La bilirrubina formada en las células del bazo recibe el nombre de bilirrubina no conjugada o indirecta que se une a la albúmina en el plasma y su concentración es de 0,5 a 1 mg/100 ml. En el hígado la bilirrubina indirecta se conjuga con el ácido glucurónico. Una vez formada la bilirrubina directa pasa al intestino a través de la bilis, donde las bacterias intestinales la transforman en una serie de compuestos que genéricamente se denominan “urobi-

linógeno”, el cual es eliminado en su mayor parte por las heces, mientras que una pequeña fracción es reabsorbida pasando al riñón y posteriormente eliminada por orina.

3.1.3. Eritropoyesis

Con el fin de mantener constante la “masa roja circulante” La formación continua de glóbulos rojos es absolutamente necesaria dada su vida media y su consiguiente muerte por senescencia. Ello exige un mecanismo de control enormemente sensible a las fluctuaciones. El mecanismo desencadenante de la eritropoyesis es el descenso de la cantidad de oxígeno, hipoxia tisular. Sin embargo, parece lógico pensar en la existencia de un “sensor tisular” específico altamente sensible a los cambios de la presión parcial de oxígeno. El hecho de que el tejido renal sea el más irrigado proporcionalmente y que libere una hormona, la eritropoyetina, que estimula la médula ósea, hace pensar en él como “sensor”. Por consiguiente, la relación entre hipoxia-eritropoyetina permite desencadenar la síntesis de glóbulos rojos. No obstante, se desconoce el mecanismo íntimo, aunque se han propuesto modelos de retroalimentación para explicarlo. La figura 2 muestra el mecanismo teórico de funciona-

miento, con todos los interrogantes que hasta la fecha se desconocen.

Por consiguiente el riñón u otro sensor detectaría el descenso de la presión parcial de oxí-

geno, estimulándose la síntesis de la hormona renal, la "eritropoyetina". La cantidad de eritropoyetina en plasma dependerá de: la síntesis renal, volumen de distribución y vida media

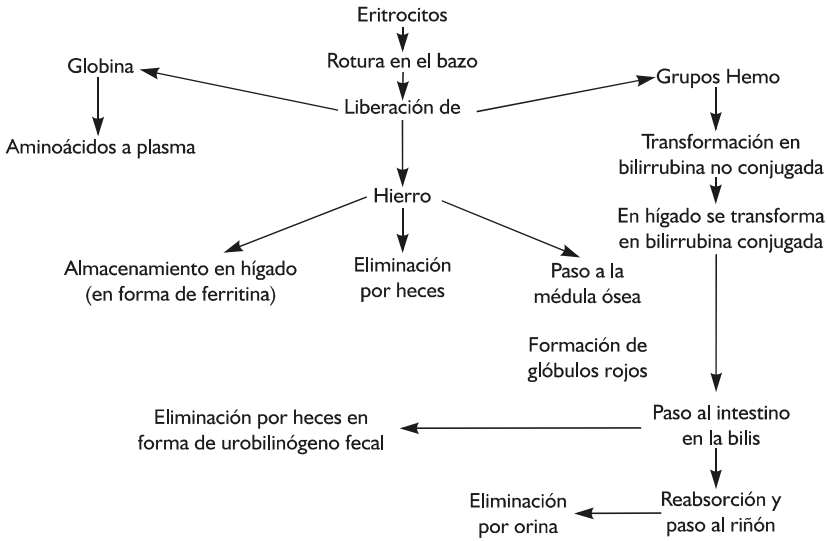


Figura 1. Representación de la degradación de los eritrocitos.

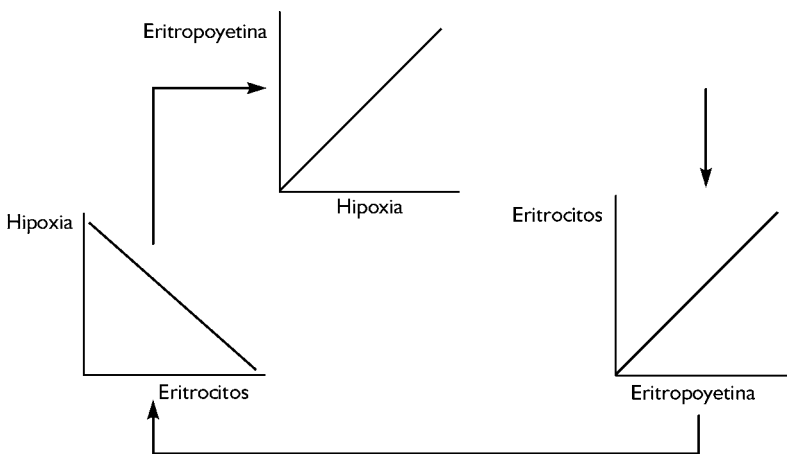


Figura 2. Mecanismo de retroalimentación hipotético, en el que el "sensor" se ha localizado en el riñón, cuestión no aclarada de forma completa. Las relaciones lineales no son ilimitadas.

de la hormona. Finalmente esta hormona estimula la eritropoyesis mediante la diferenciación de las células progenitoras.

En la médula ósea, las células basales hematopoyéticas se transforman en las células progenitoras, y estas, a su vez, en la célula inmadura, el proeritroblasto. Esta célula en la propia médula ósea se transforma sucesivamente en eritroblasto basófilo, eritroblasto policromatófilo, eritroblasto y finalmente en reticulocito. El reticulocito, en la médula ósea, madura y se convierte en eritrocito maduro. La primera fase, hasta la formación del eritroblasto policromatófilo, se denomina proliferativa, mientras a la segunda, hasta la formación de los reticulocitos, es la fase de maduración. Ello es debido a las características mitóticas de las células; las primeras poseen esta capacidad y a partir del policromatófilo se pierde. Desde la aparición del proeritroblasto hasta que se producen los reticulocitos transcurren unos 5 días. Aproximadamente cada proeritroblasto da lugar a unos 8 ó 16 reticulocitos.

Para que se produzca una adecuada eritropoyesis, es necesario el aporte adecuado de diversas sustancias imprescindibles. La figura 3 muestra esquemáticamente los factores que intervienen en la eritropoyesis.

El hígado representa la fuente más importante de ácido fólico y Vit B12 pues almacena entre

el 50 y el 90% del total del organismo. Cuando se desencadena el mecanismo de la hipoxia, con la consiguiente liberación de eritropoyetina, el hígado libera estos componentes, indispensables para la formación de los glóbulos rojos. La ferritina es un compuesto trivalente de hierro unido a una proteína (apoferritina) que se deposita en el hígado, médula ósea, bazo y otros tejidos. Las necesidades diarias de Vit B12, ácido fólico y hierro son cubiertas por una dieta equilibrada. Sin embargo, la realidad es que, el aumento de utilización, eliminación (piel, aparato digestivo, orina o menstruación) o ambos del hierro, puede ser causa de los que se conoce como anemia del deportista.

3.2 Glóbulos blancos o leucocitos

3.2.1 Características

El organismo humano está expuesto constantemente a las agresiones externas de toda índole, por lo que tiene que disponer de un sistema complejo de lucha contra las mismas. La tabla 4 muestra las características principales de los glóbulos blancos o leucocitos.

La fórmula leucocitaria, es decir, la proporción de cada uno de los tipos respecto al total, presenta variaciones diarias con el ejercicio físico y estrés. Aunque en la tabla 4 los monocitos figuran en la serie linfoide, en realidad, se

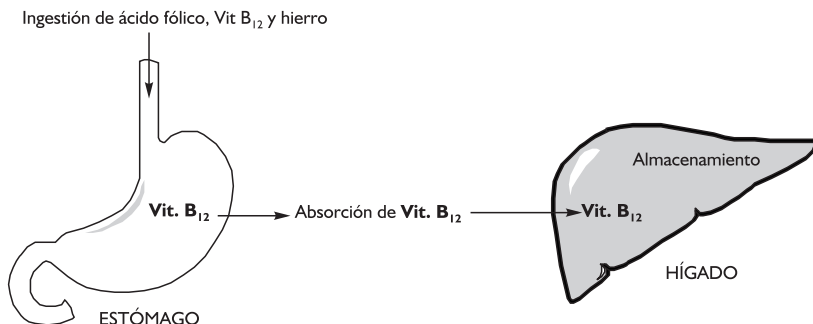


Figura 3. Órganos que intervienen en el aporte de los substratos necesarios para que se produzca la eritropoyesis.



Anemia y ejercicio

El aumento de glóbulos rojos, consecutivo al entrenamiento, debe ir acompañado de un incremento de la destrucción de los mismos. De ahí, que algunos atletas padezcan lo que se conoce como “anemia del deportista”, provocada por una descompensación de la relación formación/destrucción de glóbulos rojos. Las causas posibles son las debidas bien a la alteración de cualquiera de los dos factores de la relación, pero de alguna manera relacionados entre sí.

1. Aumento de la destrucción de eritrocitos a nivel de los vasos sanguíneos más pequeños (hemólisis) ocasionada por daño mecánico, es decir, microtraumatismos repetidos.
2. Deficiencia en la formación. Naturalmente se refiere a un defecto del equilibrio de alguna de los elementos que intervienen en la eritropoyesis. Se entiende que, si existe alguna alteración a cualquier nivel de la médula ósea, no se trata de una anemia fisiológica, y entraría en el terreno de la patología. De las alteraciones más estudiadas en relación con el ejercicio ha sido la homeostasis del hierro. Una alteración de la relación ingestión en la dieta/utilización-eliminación. El único suministro de hierro lo constituye la dieta, por lo que sí esta es deficiente o insuficiente para las necesidades individuales, se podría originar una descompensación entre destrucción/formación.

forman en la médula ósea y al pasar por los tejidos denominados órganos linfoides, se transforman en macrófagos. Esta es una de las células más versátiles del organismo, pues se han identificado una gran cantidad de moléculas que puede sintetizar.

3.2.2. Funciones

Los *leucocitos polimorfonucleares* constituyen la segunda barrera de defensa del organismo, la

denominada inmunidad inespecífica, contra la lucha de las infecciones. Por el contrario, los leucocitos de la serie linfoide forman una tercera barrera de lucha, conocida como inmunidad específica. Los neutrófilos poseen la capacidad de “fagocitar” determinados microorganismos nocivos (bacterias, hongos, etc.). La fagocitosis (del griego *phagein*: comer y *Kytos*: célula) consiste en la “captura” del agente agresor por parte del glóbulo blanco y una vez en su interior proceden a su digestión a través de un complejo enzimático que destruye la estructura del microorganismo. Lógicamente para que se produzca esta función es necesario que:

1. El leucocito sea “atraído” por el agente nocivo. A esta propiedad se denomina “quimiotaxis” y se debe a la liberación de sustancias liberadas por bacterias, a la activación de componentes del plasma, o a la liberación de productos de los linfocitos (linfoquininas).
2. El leucocito “atreviese” los capilares. A esta propiedad se denomina “diapedesis”.
3. El leucocito “incorpore” los agentes nocivos a su citoplasma. Este proceso se denomina “endocitosis” y consiste en que la partícula queda englobada por una membrana que le separa del resto del citoplasma, formándose el fagosoma.
4. El leucocito “digiera” las partículas. En los neutrófilos ello se produce mediante la agregación de los gránulos al fagosoma con la posterior liberación de los enzimas que poseen y la consiguiente destrucción de las partículas.

La formación de los leucocitos (leucogénesis), originados en la médula ósea (granulocitos y monocitos) depende del número de granulocitos circulantes y de ciertos factores que ahora se empiezan a conocer. Cuando se administran pequeñas dosis de endotoxinas bacterianas, se produce un incremento rápido de la concentración de leucopoyetinas en plasma. Estas son las sustancias humorales que desencadenan

Características de los leucocitos		
Número:	4.300 a 10.000/mm ³	
Tipos:	Derivados de la médula ósea (serie mieloide) Poliforfonucleares o granulocitos	Neutrófilos 55 al 65% del total de leucocitos Eosinófilos 0,3 al 5% del total Basófilos 0,6 al 1,8% del total
	Derivados de bazo, timo, células linfáticas de diversos tejidos (serie linfoide)	Monocitos 2,4 al 11,8% del total de leucocitos Linfocitos 20 al 53% del total
Vida media:	Aproximadamente de unas horas a 2 días.	

Tabla 4.

que las células progenitoras se “transformen” en glóbulos blancos. Las células progenitoras se transforman en células proliferativas (mieloblasto, promielocito y mielocito). Estas últimas, en la médula ósea, se transforman en no proliferativas, y finalmente, en células maduras. Las células maduras se dividen en dos compartimentos: funcional y de reserva. Este, como su nombre indica, sirve para reemplazar las células que emigran hacia los tejidos o cuando aumenta la demanda de estos. Así, por ejemplo, se ha demostrado que la cantidad de neutrófilos “pegados” a las paredes de los vasos (compartimento de reserva) es unas 4 veces superior al número encontrado en un análisis de sangre (compartimento funcional). El factor que favorece el paso de un compartimento a otro se le denomina: “factor inductor de la leucocitosis”. La regulación de la leucogénesis una vez que se ha desencadenado no se conoce, si bien parece probable que se desarrolle un mecanismo de retroalimentación a través de las propias células que liberarían las sustancias reguladoras (factores estimulantes de colonias: interleucinas).

Los *linfocitos* son las células centrales del sistema inmunitario y tienen la capacidad de reconocer al antígeno (AG), es decir, a una molécula capaz de inducir modificaciones en el sistema inmunitario y reaccionar frente a este,

liberando una serie de moléculas denominadas anticuerpos (AC). Los AC son proteínas, inmunoglobulinas, que se combinan específicamente con los AG. Se distinguen dos tipos de células que reaccionan en forma diferente al estímulo antigénico: células B o linfocitos B, que sintetizan inmunoglobulinas (Ig) y que constituyen los anticuerpos circulantes y las células T o linfocitos T, que elaboran los mediadores humorales (linfoquinas), que cooperan con los anteriores en el reconocimiento y control de la respuesta inmune. En el timo se produce la maduración de los linfocitos T.

Las Ig son las proteínas plasmáticas que tienen función AC (anticuerpos circulantes) y existen 5 clases en función de su estructura molecular: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Algunos AG pueden estimular la formación de AC humorales actuando exclusivamente sobre los linfocitos B; por el contrario, otros requieren la colaboración de los dos tipos de linfocitos. Por último señalar que los macrófagos desempeñan una función importante en la respuesta inmunitaria a determinados AG, al capturar y degradarlos, pero persistiendo en la superficie celular durante varios días y, por consiguiente, poder estimular una respuesta inmunitaria.

La *linfopoyesis*, es decir, la formación de linfocitos se produce a partir de células precursoras

ras de la serie linfoide. La diferenciación de estas células en linfocitos B timo-independientes se produce del siguiente modo. En una primera etapa, que se produce en el hígado fetal humano y médula ósea, la célula precursora se transforma en célula madura y es independiente de la presencia del AG. En una segunda etapa, dependiente de la presencia de AG y que comprende la expansión clonal de los linfocitos maduros, se producen las células de memoria prolongada y las células secretoras de AC. Esta etapa se realiza en los denominados órganos linfoides secundarios (ganglios linfáticos, bazo, tejido linfoide del aparato digestivo y tejido linfoide del aparato respiratorio). Los linfocitos T timo-dependientes derivan de los timocitos, que a su vez lo hace de la célula precursora linfoide. Los timocitos se diferencian en linfocitos T maduros dentro del timo, abandonando este y pasando a la circulación, para formar parte del conjunto de linfocitos, constituyendo aproximadamente el 60% del total. Tras un estímulo antigénico, los linfocitos T se transforman en: células sensibilizadas que originan la inmunidad celular o células de vida prolongada que también intervienen en la memoria inmunológica.

3.3. Plaquetas

Son células pequeñas nucleadas con una concentración que varía entre 150.000 y 450.000 por cada mm^3 (valor medio $250.000/\text{mm}^3$) y su vida media oscila de 10 a 12 días. La membrana de la plaqueta es rica en factores de la coagulación, lo que le permite intervenir en la hemostasia mediante lo que se denomina agregación plaquetaria. En el interior de la célula se producen también determinados factores de la coagulación. La tabla 5 muestra las características de las plaquetas.

Los efectos del ejercicio sobre la agregación plaquetaria y el proceso de la coagulación son importantes en aquellas personas que realizan ejercicio físico por prescripción médica y se requieren medicación anticoagulante. Dada la complejidad del proceso de coagulación (véase

a continuación), no parece sorprendente la controversia suscitada relativa a los efectos del ejercicio. Los efectos de determinadas hormonas sobre los factores de la coagulación, hace que a una determinada intensidad se produzca un incremento del número y capacidad de agregación de las plaquetas. Sin embargo, a largo plazo no parece claro este incremento de la agregación plaquetaria.

4. HEMOSTASIA, COAGULACIÓN Y GRUPOS SANGUÍNEOS

Es relativamente frecuente utilizar como sinónimos hemostasia y coagulación, cuando en realidad, el segundo de los términos no es un hecho en sí mismo, sino un mecanismo más del proceso general, que es el primero. La hemostasia que etimológicamente significa prevención de pérdida de sangre, consta de cuatro fases o procesos: Espasmo vascular, formación de tapón plaquetario, coagulación y crecimiento de tejido fibroso. El espasmo vascular consiste en la contracción refleja del vaso dañado. La rotura del endotelio provoca que las plaquetas se adhieran a éste, debido al efecto quimiotáxico. Las primeras plaquetas agregadas al endotelio lesionado favorecen que otras se unan formando hileras sucesivas y finalmente lo que se conoce como "tapón plaquetario". El proceso de coagulación es el principal mecanismo de la homeostasia y comienza entre 20 segundos y 2 minutos según el grado de lesión del vaso. Una vez formado el coágulo, éste se retrae, ocluyendo así la lesión. El proceso final de la hemostasia consiste en la adhesión al coágulo de tejido fibroso.

4.1. Mecanismo de la coagulación

La coagulación de la sangre consiste en la conversión del fibrinógeno en fibrina (factor I), mediante la acción de una enzima, la trombina. En condiciones normales, ésta última se encuentra de forma inactiva como protrombina

Características de las plaquetas

- Anucleadas
- Gran actividad metabólica: Forma los siguientes factores
 - ◆ factor 1 actúa como el factor V plasmático
 - ◆ factor 2 o acelerador de la trombina (acelera el paso de fibrinógeno a fibrina producida por la trombina)
 - ◆ factor 3 interviene en la coagulación intrínseca
 - ◆ factor 4 o antiheparínico
- La membrana posee unas características especiales que determinan lo que se ha denominado la “atmósfera periplaquetaria”, permitiendo la agregación plaquetaria. Esta zona es rica en los factores de la coagulación
- Funciones
 - adhesión a las paredes de los vasos lesionados
 - agregación plaquetaria para formar el “tapón plaquetario”
 - liberación de factores de la coagulación que intervienen en la hemostasia

Tabla 5.

(factor II). La protrombina es una proteína del plasma que está en una concentración de unos 15 mg/100 ml formada en el hígado y se transforma en trombina a través de dos vías: intrínseca y extrínseca. La vía intrínseca precisa de los factores de la coagulación XII, XI, IX, VIII, que intervienen de forma secuencial, por el orden señalado (figura 4). La vía extrínseca se produce cuando se liberan los factores VII y la tromboplastina tisular (factor III). Por cualquiera de las dos vías, el resultado final es la transformación de la protrombina en trombina, siendo necesaria la transformación de los factores X y V de inactivos a activos.

La conversión de fibrinógeno, que está en una concentración en plasma de 100 a 700 mg/100 ml, se produce por la acción de la trombina. Ésta transforma el fibrinógeno en “hilos” de fibrina. Sin embargo, estos filamentos de fibrina son solubles, de manera que para que formen una estructura más sólida se requiere la acción conjunta de la trombina y el factor XIII que hacen insolubles a los filamentos de fibrina.

Una vez formado el coágulo, este se retrae debido a la capacidad de las plaquetas a “contraerse” y como consecuencia sale suero. La proliferación de las células del endotelio para restituir la lesión se completa con la rotura del coágulo mediante la acción del plasminógeno que se convierte, por mecanismo desconocido, en su forma activa, la plasmina. En condiciones normales se impide la coagulación debido a la negatividad del endotelio íntegro y a la presencia de factores anticoagulantes, como la heparina, que está presente en plasma a concentraciones muy bajas, y el factor antitrombina o cofactor antitrombina-heparina.

4.2. Grupos sanguíneos

Aunque en la sangre existen aproximadamente unos 30 antígenos, los más comunes son el A-B y el Rh, que constituyen los conocidos sistemas: A-B-0 y Rh. Los antígenos se sitúan en la membrana celular y como al unirse con sangre opuesta provocan aglutinación, se denominan aglutinógenos. Los anticuerpos, fundamental-

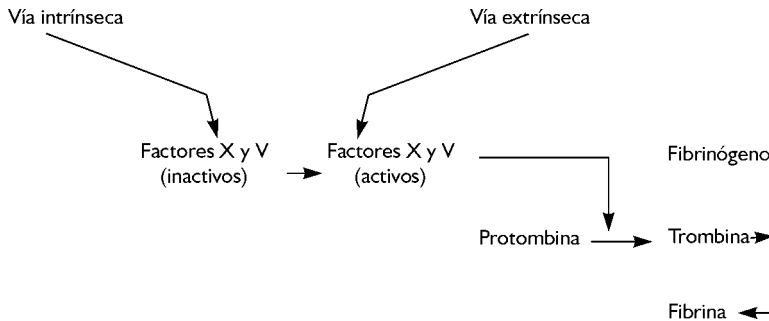


Figura 4. Representación esquemática del proceso general de la coagulación.

mente inmunoglobulinas M y en menor cantidad inmunoglobulinas G, se denominan aglutininas. Según el sistema A-B-0 se distinguen 4 tipos de sangre. Tipo A (40% de la población), en la que sus hematíes poseen en sus membranas el antígeno o aglutinógeno A y el plasma posee anticuerpos anti B. Los genes pueden ser OA o AA. Tipo B (8% de la población), contiene hematíes con antígeno B y anticuerpos anti A en plasma. Los genes pueden ser OB o BB. Tipo AB (4% de la población), en la que sus hematíes poseen tanto el antígeno A como el B (genes AB), y el plasma no posee anticuerpos. La sangre tipo O no posee ninguno de los dos antígenos, pero el plasma contiene los dos anticuerpos, anti A y anti B. La sangre del grupo O se le denomina donante universal, mientras el tipo AB es el receptor universal.

El sistema Rh consiste en la existencia o no en los hematíes del aglutinógeno denominado Rh, que proviene del mono macacus Rhesus. Cuando poseen este antígeno se denomina como Rh positivo y si no lo contiene como Rh negativo. Los anticuerpos Rh no se desarrollan espontáneamente, por lo que la persona debe exponerse a una transfusión de sangre previa, es decir, estar en contacto con el antígeno Rh. Se han identificado 6 tipos de antígenos que se nombran con las letras c, d y e, en mayúsculas y minúsculas. Cada persona tiene uno de los tres pares de antígeno, pero si posee el C no

puede tener el c y al contrario; lo mismo sucede para el resto de los pares. El más antigénico es el D, de manera que todas las sangre Rh positivos tienen este antígeno. Los Rh negativos no tienen antígeno D, pero poseen otros antígenos con los se pueden producir reacciones.

5. RESPUESTA Y ADAPTACIÓN DE LA SANGRE AL EJERCICIO Y ENTRENAMIENTO

La relación de la sangre y el ejercicio ha sido estudiada desde dos puntos de vista. En primer lugar, considerando que la sangre es el "vehículo" de transporte de los gases y nutrientes, los investigadores han centrado su atención en los fenómenos de adaptación que pueden justificar la mejor capacidad de transporte de las personas entrenadas (Ekblom, Wilson et al. 1976; Buick, Gledhill et al. 1980) o con enfermedades relacionadas con los glóbulos rojos (Sproule, Mitchell et al. 1960). En segundo lugar, las patologías que se relacionan con el ejercicio intenso y prolongado, determina el interés por su estudio (Mechrefe, Wexler et al. 1997; Takaoka 2000).

Por tanto, de los dos grandes fenómenos, objeto de estudio de la fisiología del ejercicio, respuesta y adaptación, el estudio de la sangre se centra fundamentalmente en la *adaptación* y

la pérdida de la misma. Los fenómenos de ajuste o respuesta de este fluido quedan limitados. La mayor participación de la sangre en el transporte de los gases, por ejemplo, se realiza a través del aumento de la respuesta del sistema cardiovascular y el aparato respiratorio.

5.1 Glóbulos rojos

5.1.1 Respuesta eritrocitaria al ejercicio

Los efectos del ejercicio sobre la capacidad de transporte han sido objeto de estudio (Buick, Gledhill et al. 1980). Acudiendo a la transformación de la ecuación de Fick para la determinación del gasto cardiaco, podemos deducir la relativa eficacia de aumentar la capacidad de transporte.

$$VO_2 = Q \times \text{Dif A-V } O_2$$

El mayor consumo de oxígeno por los tejidos se produce por aumento de cualquiera de los dos parámetros. A medida que aumenta la cantidad de sangre bombeada por el corazón mayor es el aporte de oxígeno a los tejidos y por consiguiente el consumo de este gas. La tabla muestra como el organismo "oferta" más oxígeno a los tejidos a medida que estos lo demandan. Nótese como el procedimiento es aumentar la cantidad de sangre bombeada por el corazón y descender la cantidad de oxígeno que se "devuelve" al aparato respiratorio. El resultado es que en reposo, el organismo consume alrededor de 300 ml/min, en esfuerzo

ligero el doble (600 ml/min), en esfuerzo moderado 2000 ml/min y cuando el esfuerzo es máximo 5250 ml/min. (Tabla 6).

En resumen, el ajuste de la capacidad de transporte por los eritrocitos se produce por un aumento del gasto cardiaco y las propiedades de la hemoglobina y por consiguiente no hay diferencias respecto a la situación de reposo en lo que respecta al número de eritrocitos.

5.1.2 Adaptación eritrocitaria al entrenamiento

La modificación eritrocitaria con el entrenamiento es un mecanismo fisiológico de adaptación (Lesesve, Andolfatto et al. 2000). En general, la concentración de glóbulos rojos en los atletas que practican deportes de resistencia es mayor que la correspondiente a personas sanas de la misma edad, superficie corporal y sexo. Así pues, el mecanismo de la eritropoyesis tiene que estar forzosamente "acentuado". En un razonamiento estrictamente lógico, cabe pensar que el flujo sanguíneo al "sensor" se encuentra descendido, lo que determina un grado de hipoxia mayor en la persona entrenada. En efecto, uno de los tejidos que más se ve reducido su flujo es el renal. Por tanto, aumenta la secreción de eritropoyetina.

Por tanto, tiene fundamento fisiológico las medidas que intentan aumentar el VO_2 mediante la "adaptación" del componente transportador del SAO (Ekblom, Wilson et al. 1976; Buick, Gledhill et al. 1980). Otra cuestión es determi-

	O ₂ en sangre arterial (ml/100 ml)	O ₂ en sangre venosa (ml/100 ml)	Gasto cardiaco (l/min)	Flujo de O ₂ arterial en (ml/ min)	Flujo de O ₂ venoso en (ml/ min)
Reposo	20	15	6	1.200	900
Ejercicio ligero	20	15	12	2.400	1.800
Ejercicio moderado	20	10	20	4.000	2.000
Ejercicio intenso	20	5	35	7.000	1.750

Tabla 6.

nar que supone dicho incremento de forma real sobre el rendimiento (Sawka, Joyner et al. 1996).

Los atletas, buscando una mayor capacidad de transporte de este gas, han intentado diversas fórmulas que, independientemente del juicio ético que se tenga de ellas, son:

1. *Desencadenar una hipoxia aguda que provoque un descenso de la oxigenación del sensor e induzca un incremento de la eritropoyetina.* Esto se puede conseguir de dos maneras:

1) disminuyendo la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado y 2) disminuyendo el número de eritrocitos. El primero de los procedimientos puede realizarse bien estando en altura, respirando una atmósfera de baja presión o una mezcla de gases con poco oxígeno. Todos los métodos han sido y son utilizados. El segundo de los procedimientos consiste en practicar una “sangría” y es lo que se conoce como dopping sanguíneo; tras el descenso del volumen de sangre, el organismo recuperara dicho volumen, momento en el cual se “reingresa” el volumen o concentrado de eritrocitos extraídos.

2. *Aumentar la concentración “extra” de eritropoyetina.* Cuando se ha logrado purificar la eritropoyetina hasta su homogeneización con fines terapéuticos, se ha intentado “utilizarla” para aumentar el número de eritrocitos en personas sanas. La lucha contra esta medida se centra en afinar en los procedimientos de determinación de la concentración de hormona. Por otra parte, determinar cuales son los valores de referencia en atletas en sangre y orina es otro aspecto importante a considerar. La dificultad técnica ha llevado a que se fije un valor de hematocrito.

El problema radica en valorar si el incremento del rendimiento (aumento del VO_2 máximo y aumento del tiempo de agotamiento) “compensa” los efectos “secundarios” que pueda conducir la práctica de estos procedimientos, tales como: incremento de la viscosidad de la sangre y sobrecarga de volumen ventricular, problemas infecciosos etc. Para ilustrar la

compensación del mayor volumen eritrocitario, veamos un ejemplo hipotético.

Supongamos que un atleta de resistencia ha alcanzado su máximo nivel de adaptación cardiaca y presumiblemente el valor del gasto cardiaco máximo no aumenta (tabla 7). A consecuencia del entrenamiento específico, alcanza una concentración de hemoglobina de 18 gr/100 ml. Manteniendo el mismo valor de gasto cardiaco máximo (35 l/min) este atleta ha conseguido “ofertar” un 20 % más de oxígeno a los tejidos (de 7000 ml/min a 8400 ml/min). Manteniendo el flujo de oxígeno de retorno constante, el mayor volumen eritrocitario ha conseguido incrementar el VO_2 máximo en un 18% (de 5.250 ml/min a 6195 ml/min). Naturalmente, cualquiera que esté medianamente familiarizado con valores de consumo de oxígeno máximo sabrá que este incremento en personas entrenadas es desproporcionado. Pero, como se ha indicado, únicamente es un ejemplo hipotético para remarcar porqué los deportistas de resistencia realizan “pautas de intervención eritrocitaria”.

5.1.3 Anemia y ejercicio

La anemia en relación con el entrenamiento ha sido uno de los objetivos de investigación, dando lugar a importantes revisiones (Balaban 1992; Takaoka 2000). La anemia del deportista supone, en realidad, un fenómeno que raya lo patológico y escaparía a los objetivos de este texto de fisiología. Por este motivo, se analizará brevemente, dada la relativa frecuencia con la que sucede y la repercusión que conlleva.

El aumento de glóbulos rojos, consecutivo al entrenamiento, debe ir acompañado de un incremento de la destrucción de los mismos. De ahí, que algunos atletas padezcan lo que se conoce como “anemia del deportista”, provocada por una descompensación de la relación formación/destrucción de glóbulos rojos. Las causas posibles son las debidas bien a la alteración de cualquiera de los dos factores de la relación, pero, de alguna manera relacionados entre los mismos.

	O ₂ en sangre arterial (ml/100 ml)	O ₂ en sangre venosa (ml/100 ml)	Gasto cardíaco (l/min)	Flujo de O ₂ arterial en (ml/ min)	Flujo de O ₂ venoso en (ml/ min)
Reposo	24	19	6	1.400	1.400
Ejercicio intenso	24	6.3	35	8.400	2.205

Tabla 7.

1. Aumento de la destrucción de eritrocitos (hemólisis) por daño mecánico a nivel de los vasos sanguíneos más pequeños. Los fenómenos de “aumento de la hemólisis” por el entrenamiento es objeto de debate (Carlson and Mawdsley 1986; Balaban 1992; Mechrefe, Wexler et al. 1997; Bartsch, Mairbaurl et al. 1998; Takaoka 2000). Probablemente, únicamente se produzca aumento de la destrucción de eritrocitos cuando la intensidad del ejercicio sea muy elevada, suficiente para justificar una mayor fragilidad de la membrana (Spodaryk, Berger et al. 1990; Smith, Kolbuch-Braddon et al. 1995; Hanzawa, Kai et al. 1999).

2. Deficiencia en la formación. Se refiere a un defecto del equilibrio de alguna de los elementos que intervienen en la eritropoyesis. Se entiende que si existe alguna alteración a cualquier nivel de la médula ósea, no se trata de una anemia fisiológica, y entraría en el terreno de la patología. De las alteraciones más estudiadas en relación con el ejercicio ha sido la homeostasis del hierro (Arnon and Epstein 1989; Portal, Epstein et al. 2003). El único suministro de hierro lo constituye la dieta, por lo que si esta es deficiente o insuficiente para las necesidades individuales, se podría originar una descompensación entre destrucción/formación.

5.2. Glóbulos blancos: Inmunidad y ejercicio

Desde el punto de vista “fisiológico” no parece que los leucocitos sean células que deban

responder al estímulo que representa el ejercicio o el entrenamiento. La función general de los leucocitos no es esencial en el rendimiento del organismo. Éste puede incrementar su función sin necesidad, aparente, de la participación de los leucocitos. Por ejemplo, la mayor capacidad para trabajar en condiciones aeróbicas depende de las funciones cardiovascular, respiratoria y metabólica, y nada contribuyen al suministro y utilización del oxígeno los leucocitos. Este hecho determinaría que el número y actividad de los leucocitos no cambiase con el ejercicio. Sin embargo, la realidad científica es muy diferente a este análisis “de sentido común” que se ha realizado.

Los estudios relativos a la función de los leucocitos en relación con el ejercicio y el entrenamiento provienen de un doble interés de los científicos:

1. El mayor conocimiento de los mecanismos de defensa y lucha contra los agentes de nocivos, es decir, la inmunidad (Nieman 1994; Groer 1995; Calabrese and Nieman 1996). Como el ejercicio, en definitiva, es un “agente estresante” para el organismo, muchos investigadores de diversas áreas relacionadas con la inmunidad, han abordado este interesante tema de la fisiología.

2. La mayor susceptibilidad a las infecciones de las personas que realizan entrenamiento muy intenso (Soong, Hu et al.; Mackinnon and Hooper 1994; Nieman 1994; Groer 1995; Calabrese and Nieman 1996; MacKinnon 2000). Se ha demostrado que una forma de determinar el estado de fatiga cróni-

ca es el "fallo de los mecanismos de defensa contra las infecciones.

Dados los objetivos de este libro, simplemente se analizará de forma breve los efectos del ejercicio crónico en la inmunidad, en sus aspectos cuantitativo (números de leucocitos) y cualitativo (función inmunitaria).

5.2.1 Variación cuantitativa de los leucocitos.

En general, se ha demostrado un aumento del número de leucocitos (leucocitosis). No obstante, la leucocitosis difiere en relación con: 1) el tipo de leucocitos, 2) las características del ejercicio (intensidad y duración) y 3) nivel de condición física o grado de entrenamiento.

1. Granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). La neutrofilia puede alcanzar 4 veces los valores basales de forma inmediata y de una a seis horas de finalizado el ejercicio puede seguir aumentando el número de neutrófilos. Se describen dos tipos de respuesta según la intensidad y duración del esfuerzo.

a) Bifásica en esfuerzos de alta intensidad y duración breve: aumentan durante el ejercicio, siguen aumentando, pero con menor pendiente durante los 30 min de la recuperación, de los 30 a los 60 min desciende a valores basales y finalmente

aumenta a los valores de ejercicio a las 3 horas.

b) Monofásica en ejercicios de intensidad moderada y larga duración.

En general, a la misma intensidad relativa, los deportistas entrenados aumentan menos el número de neutrófilos. La explicación a este hecho, parece que radica en los mecanismos de adaptación al entrenamiento.

2. Agranulocitos (monocitos y linfocitos). La modificación de estas células sanguíneas es objeto de controversia en relación con las características del ejercicio (tipo, intensidad y duración) y el grado de entrenamiento. La linfocitosis es consecuencia del aumento de todos los tipos (linfocitos T, linfocitos B y linfocitos NK), liberados desde los "órganos de depósito (bazo, hígado, pulmón y ganglios linfáticos).

Se ha demostrado un incremento mayor de los linfocitos T CD_8 (T_c o citotóxicos) que de los linfocitos CD_4 (T_h o auxiliares), de forma que la relación CD_4/CD_8 desciende. Durante la recuperación del ejercicio, desciende el número de linfocitos T, debido a un mayor descenso de los tipo 1 que de los tipo 2. Esto explicaría la mayor probabilidad a las infecciones por virus. Así mismo, se ha demostrado un incremento abrupto de los linfocitos NK, dependiente de la intensidad, seguido de un descenso después

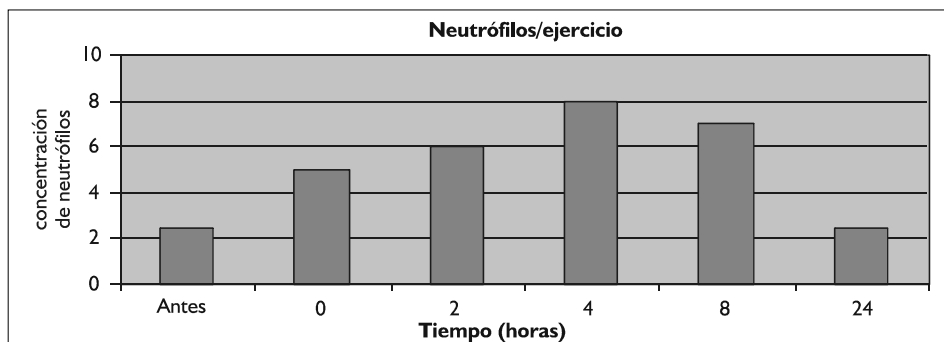
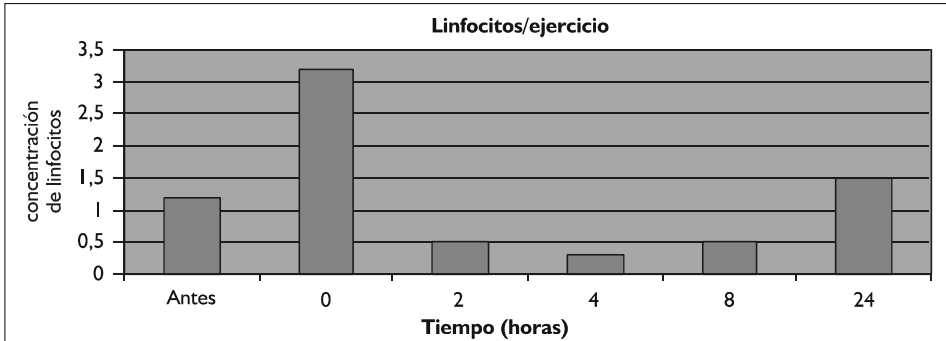


Figura 5



Esquema 2.

del ejercicio, más notable de 2 a 4 h de la finalización.

5.2.2 Variación cualitativa y mecanismo fisiológico

¿Cuál es el significado fisiológico de la leucocitosis? Presumiblemente, se puede decir que el entrenamiento desencadena una mejor respuesta inmunitaria.

Durante y después del ejercicio desciende la respuesta a los antígenos. Durante la recuperación del ejercicio, desciende el número de linforitos T debido a un mayor descenso de los tipo 1 (en relación al aumento de la concentración de catecolaminas) respecto a los del tipo 2. Esto explicaría la mayor probabilidad a las infecciones. La proliferación de linforitos T se mide añadiendo una sustancia (antígeno) que induce la proliferación. Durante y después del ejercicio desciende la respuesta a los antígenos.

Mecanismo

1. Se ha demostrado la existencia de beta receptores en los linforitos T, linforitos B, células NK, macrófagos y neutrófilos. La liberación de catecolaminas estimula a los linforitos. El número de receptores en los tipos de subpoblaciones puede determinar el gra-

do de respuesta de movilización de los linforitos:

Células NK contienen el mayor número de beta-receptores

Linfocitos B y linforitos CD8+ tienen un número medio de beta-receptores

Linfocitos CD4+ tienen el menor número de beta-receptores

Así, en parte, la adrenalina podría ser la responsable del reclutamiento de los linforitos y en concreto de células NK, al ser liberada durante el ejercicio.

2. La hormona del crecimiento parece que podría intervenir en la neutrocitosis
3. Cortisol. Los corticoesteroides inducen descenso de los glóbulos blancos (linfopenia, eosinopenia y monocitopenia) a excepción de los neutrófilos que aumentan. El máximo alcanza a las 4 h después de la administración. El aumento de la concentración de cortisol durante el ejercicio es mediado por la IL-6.
4. Glutamina. El músculo es el principal liberador de glutamina. Después de un ejercicio intenso, la concentración de glutamina desciende en plasma, dejando a las células linforoides con déficit de este sustrato.

RESUMEN

- 1°. La sangre se encuentra formada por el plasma, componente líquido y las células: Glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. A la proporción de células al volumen total de sangre se le conoce como, valor hematocrito. La sangre tiene muchas funciones: Respiratoria, nutritiva, excretora, inmunitaria y térmica.
- 2°. La forma de denominar a los glóbulos rojos, hematíes o eritrocitos alude a su constitución física o molecular. Son células anucleadas, con una vida media de aproximadamente 120 días y cuyo contenido principal es la hemoglobina. Esta proteína, profundamente estudiada tiene la capacidad de transportar oxígeno y dióxido de carbono.
- 3°. La eritropoyesis (formación de eritrocitos) viene regulada por un mecanismo de retroalimentación, desencadenado por la hipoxia. La detección de esta variable determina, probablemente por el riñón, desencadena la liberación por este órgano de una hormona: La eritropoyetina. Esta hormona estimula directamente a las células progenitoras de la médula ósea.
- 4°. Los glóbulos blancos o leucocitos tienen como función simple, la de luchar contra los agentes externos. Su procedencia determina dos tipos de leucocitos: Derivados de la médula ósea (granulocitos y agranulocitos) y los originados en diversos tejidos y órganos (monocitos y linfocitos).
- 5°. Los granulocitos, como su nombre indica, presentan acúmulos de moléculas dispuestas en “granos” que, según sean teñidos se dividen en:

Neutrófilos, eosinófilos y basófilos. En general, estas células tienen por objetivo luchar contra los agentes infecciosos mediante un complejo proceso: Atracción (quimiotaxis), salida del lecho vascular (diapedesis), incorporación del agente nocivo (endocitosis) y digestión del mismo (fagocitosis).

- 6°. Los linfocitos constituyen las células centrales del sistema inmunitario y poseen la capacidad de reconocer la “sustancia extraña” (antígeno) y reaccionar frente a esta, liberando proteínas denominadas inmunoglobulinas (anticuerpos). Se distinguen dos tipos de linfocitos: Células o linfocitos B que sintetizan las inmunoglobulinas y linfocitos T que elaboran mediadores humorales.
- 7°. Las plaquetas son pequeñas células anucleadas que intervienen de forma muy importante en la hemostasia, al formar el denominado “tapón plaquetario” y sintetizar alguno de los factores de la coagulación.
- 8°. La hemostasia es el proceso por el que se “impide la pérdida de sangre del sistema cardiovascular. La coagulación es la parte más importante del proceso de la homeostasia. Consiste en la activación del fibrinógeno que da lugar al depósito de hilos de fibrina, por la acción de una enzima, la trombina. La formación de ésta se produce por dos vías (intrínseca y extrínseca), que conducen a la activación de la protrombina. En esta activación intervienen diversos factores de la coagulación.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

BERNE, R. M. y LEVY, M. N.: Sangre y hemostasia (capítulo 15). En *Fisiología*, Berne, R. M. y Levy, M. N. (editores). Harcourt Brace, 1998. *Los autores exponen este apartado de la fisiología dentro de la sección sobre cardiovascular, indicando la estrecha relación entre ambos.*

BOZZINI, C. E., ZANGHERI, O., BACHMANN, A. E. y HOUSSAY, R. H.: Sangre e inmunidad (sección II). En *Fisiología humana de Houssay*, B. A., Cingolano, H. E., Houssay, A. Directores, 6ª edición. Editorial El Ateneo, Buenos aires, 1988. *En esta sección se exponen la fisiología de la sangre, la hematopoyesis, la fisiología del eritrón, los leucocitos y plaquetas, los grupos sanguíneos y transfusiones y la inmunidad.*

MADDEN, K. S. y FELTEN, D. L.: Experimental basis for neural-immune interactions. Physiological reviews. *En este interesante artículo de revisión se pone de manifiesto las íntimas relaciones entre dos sistemas que intervienen en el "reconocimiento" interno y externo. Su lectura ayuda a comprender fenómenos como el del sobreentrenamiento.*

TABOADA DE REYES, C. (coordinadora): La sangre y sus funciones (Unidad IV). En *fisiología: Células, órganos y sistemas (II)*, Muñoz-Martínez, E. J y García, X. *En esta unidad se exponen de forma actualizada la descripción de la sangre y sus funciones.*

Referencias

ARNON, R. and Y. EPSTEIN (1989). "[Sports anemia and iron metabolism in athletes]." *Harefuah* 116(7): 384-7.

BALABAN, E. P. (1992). "Sports anemia." *Clin Sports Med* 11(2): 313-25.

BARTSCH, P., H. MAIRBAURL, et al. (1998). "[Pseudo-anemia caused by sports]." *Ther Umsch* 55(4): 251-5.

BUICK, F. J., N. Gledhill, et al. (1980). "Effect of induced erythrocythemia on aerobic work capacity." *J Appl Physiol* 48(4): 636-42.

CALABRESE, L. H. and D. C. NIEMAN (1996). "Exercise, immunity, and infection." *J Am Osteopath Assoc* 96(3): 166-76.

CARLSON, D. L. and R. H. MAWDSLEY (1986). "Sports anemia: a review of the literature." *Am J Sports Med* 14(2): 109-12.

EKBLUM, B., G. WILSON, et al. (1976). "Central circulation during exercise after venesection and reinfusion of red blood cells." *J Appl Physiol* 40(3): 379-83.

GROER, M. (1995). "Exercise and immunity." *Image J Nurs Sch* 27(2): 90.

HANZAWA, K., M. KAI, et al. (1999). "Fragility of red cells during exercise is affected by blood pH and temperature." *Equine Vet J Suppl* 30: 610-1.

LESEVE, J. F., S. ANDOLFATTO, et al. (2000). "[Results of hemograms of a series of top-level cyclists: an example of a factor of biological variability]." *Ann Biol Clin (Paris)* 58(4): 467-71.

MACKINNON, L. T. (2000). "Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: overtraining effects on immunity and performance in athletes." *Immunol Cell Biol* 78(5): 502-9.

MACKINNON, L. T. and S. HOOPER (1994). "Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining." *Int J Sports Med* 15 Suppl 3: S179-83.

MECHREFE, A., B. WEXLER, et al. (1997). "Sports anemia and gastrointestinal bleeding in endurance athletes." *Med Health R I* 80(7): 216-8.

NIEMAN, D. C. (1994). "Exercise, infection, and immunity." *Int J Sports Med* 15 Suppl 3: S131-41.

PORTAL, S., M. EPSTEIN, et al. (2003). "[Iron deficiency and anemia in female athletes

- causes and risks].” *Harefuah* 142(10): 698-703, 717.
- SAWKA, M. N., M. J. JOYNER, et al. (1996). “American College of Sports Medicine position stand. The use of blood doping as an ergogenic aid.” *Med Sci Sports Exerc* 28(6): i-viii.
- SMITH, J. A., M. KOLBUCH-BRADDON, et al. (1995). “Changes in the susceptibility of red blood cells to oxidative and osmotic stress following submaximal exercise.” *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70(5): 427-36.
- SOONG, P., Q. C. HU, et al. *The change in immune function of red blood cells in rats after an 8-week heavy exercise training.*
- SPODARYK, K., L. BERGER, et al. (1990). “Influences of physical training on the functional changes of young and old red blood cells.” *Mech Ageing Dev* 55(2): 199-206.
- SPROULE, B. J., J. H. MITCHELL, et al. (1960). “Cardiopulmonary physiological responses to heavy exercise in patients with anemia.” *J Clin Invest* 39: 378-88.
- TAKAOKA, I. (2000). “[Anemia and physical activity]” *Nippon Rinsho* 58 Suppl: 515-8.

Capítulo 16

El riñón como órgano de control de los líquidos corporales

1. INTRODUCCIÓN
2. DESCRIPCIÓN ANATOMO-FUNCIONAL DEL RIÑÓN: LA NEFRONA COMO UNIDAD FUNCIONAL
3. MECANISMO GENERAL DE FORMACIÓN DE LA ORINA Y VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL
 - 3.1. Procesos glomerular y tubular
 - 3.2. Noción de aclaramiento
4. FUNCIÓN GLOMERULAR
 - 4.1. Mecanismo de filtración glomerular
 - 4.2. Regulación del filtrado glomerular
5. FUNCIÓN TUBULAR
 - 5.1. Concepto de función tubular
 - 5.2. Transporte de agua y solutos
 - 5.3. Función renal en el equilibrio iónico
 - 5.4. Control del volumen y osmolaridad
6. RIÑÓN Y EJERCICIO
 - 6.1. Introducción
 - 6.2. Función glomerular
 - 6.3. Función tubular
 - 6.4. Función renal durante la recuperación

I. INTRODUCCIÓN

La función más intuitiva del riñón consiste en filtrar la sangre. Como la sangre está formada por dos componentes, sólido y líquido, parece lógico pensar que la función renal únicamente intervenga sobre el segundo, esto es, sobre el plasma. Al igual que en otros apartados de la fisiología, es común explicar el funcionamiento del riñón con relación a una estructura individualizada: La nefrona. Esta unidad anatómico-funcional elemental, de forma básica se encuentra formada por una red capilar rodeada por una cápsula, que se denomina glomérulo y un túbulo que parte de la cápsula, el túbulo renal. Por tanto, esta división de la nefrona, determina una descripción de su función respecto a los dos componentes: funciones glomerular y tubular.

La *función glomerular* en un análisis enormemente simplificado puede asemejarse a cualquier proceso de filtración de la vida cotidiana. Sin embargo, como veremos en el apartado correspondiente, la función glomerular, sobre todo su regulación, es enormemente compleja. El resultado de la función glomerular es un ultrafiltrado del plasma, que entra en el túbulo de la nefrona. La *función tubular* es esencial en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, mediante dos procesos fundamentales: reabsorción y excreción. Mediante la reabsorción, el riñón es capaz de “devolver” a la circulación aquellas moléculas que por su tamaño y características físico-químicas, pueden haber

pasado el filtro glomerular. Este proceso es esencial para las moléculas nutritivas. Igualmente, el riñón es capaz de realizar el proceso inverso a la reabsorción, es decir, pasar moléculas de la sangre hacia el líquido tubular y poder eliminarlas por orina.

Dado que el resultado final de la función renal, la orina, es prácticamente agua, electrolitos y sustancias de desecho, implica que el riñón juega un papel capital en la regulación de los líquidos corporales, como así se expuso en el capítulo 14. El riñón interviene con enorme precisión sobre el líquido extracelular tanto en sentido cuantitativo, es decir, controlando el volumen, como cualitativo, esto es, la osmolaridad. Para ello dispone de dos posibilidades. En primer lugar, por ser desde el punto de vista de la filogenia el más primitivo, el riñón es capaz de concentrar o diluir la orina a través de un mecanismo complejo, conocido como multiplicación por contracorriente. En segundo lugar, el riñón es el “órgano diana” de sistemas hormonales que intervienen decisivamente en la formación de una orina concentrada o diluida.

Sin embargo, con ser fundamental la función renal en la regulación de los líquidos corporales, este extraordinario órgano es además una verdadera glándula endocrina e interviene en el control del estado ácido-base del organismo. La producción de eritropoyetina (capítulo 15), la transformación de la vitamina D en forma activa, son claros ejemplos del riñón como glándula endocrina. En este capítulo únicamente se analizará la función renal desde el punto de vista de formación de la orina, remitiendo al lector a los capítulos correspondientes. Finalmente, no parece que el riñón participe de forma activa durante el ejercicio, de hecho, con el aparato digestivo *parece el gran ausente del interés de los fisiólogos*. Nada más alejado de la realidad, como comprobaremos a lo largo del capítulo.

2. DESCRIPCIÓN ANATOMO-FUNCIONAL DEL RIÑÓN: LA NEFRONA COMO UNIDAD FUNCIONAL

Cuando se observa un corte transversal del riñón (figura 1) se distinguen dos zonas:

1. Interna o medular, formada por estrías que se abren en forma de pirámides o abanicos hacia la capa externa.
2. Externa o cortical, de color más claro y de aspecto granuloso.

Aproximadamente, cada riñón tiene unas 8 a 12 pirámides cuyos vértices son las llamadas papilas, en número inferior al de las pirámides, debido a que dos o más desembocan en las primeras. Como de forma muy simple el riñón cumple una función de filtrar la sangre, un aspecto fundamental de la organización anatómico-funcional, es conocer la distribución de los vasos sanguíneos en el tejido renal.

La irrigación del riñón proviene de la arteria renal, que a su vez lo hace de la arteria aorta en su porción abdominal. Al entrar en el parénquima renal, se divide en ramas que se disponen entre las pirámides, denominadas arterias interlobulares. A la altura de la base de cada una de las pirámides, las arterias interlobulares, se dividen en arterias que se disponen perpendicularmente a ellas y se las conoce como arterias arciformes o arcuatas. De estas, nacen hacia la capa cortical las arterias interlobulillares. De éstas últimas, nacen las arteriolas aferentes, cada una de las cuales da lugar a un ovillo capilar. Estos se unen en el extremo opuesto, formando la arteriola eferente. Obsérvese la diferencia entre el territorio arteriolo-capilar de la circulación renal con respecto al resto de las correspondientes a otros territorios. Normalmente, la red capilar se continua con los vasos de la circulación venosa. Sin embargo, en este caso la red capilar se continua con vasos de estructura arteriolar. Esta disposición es de importancia fundamen-

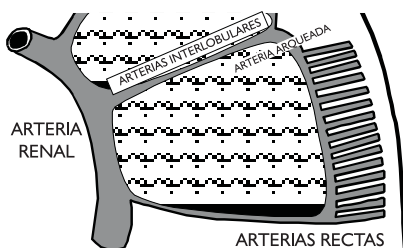
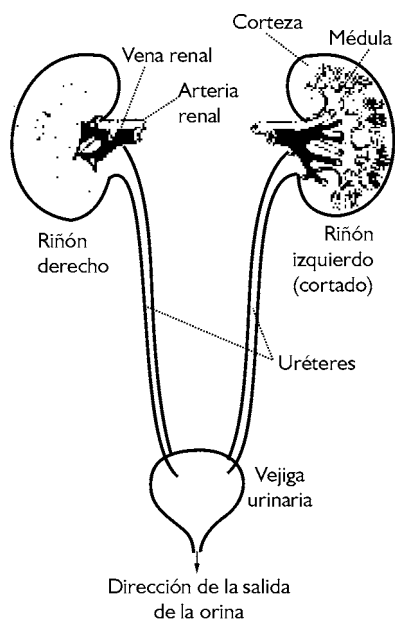


Figura 1. Sistema urinario. Corte transversal del riñón. Disposición de los vasos sanguíneos en el parénquima renal.

tal en el funcionamiento renal. De la arteriola eferente nace una segunda red capilar, la red capilar peritubular, que rodea al túbulo en todo su trayecto. La red capilar peritubular sí se continua con vasos venosos, cuyo recorrido es el inverso a la circulación arterial, por lo que en cada una de las zonas recibirán el mismo nombre, desembocando en la vena renal.

Además de la red capilar peritubular, en algunas zonas del tejido renal, a partir de la arteriola eferente, nacen unos vasos denominados vasos rectos o vasa recta. Estos vasos descienden conjuntamente con el asa de Henle (véase más adelante) hasta la profundidad de la médula renal y vuelven a la corteza.

La nefrona es la unidad anatómo-funcional del riñón, es decir, la parte más pequeña de la estructura renal que realiza la función de filtrar y depurar la sangre y por consiguiente, de formar orina. Está formada por los siguientes elementos (figuras 2 y 3):

1. Corpúsculo de Malpighi o glomérulo. Se encuentra formado por un ovillo de capilares y una cápsula, la cápsula de Bowman, con forma esférica u ovoidea. Entre la sangre que discurre por los capilares y la luz del tubo hay las siguientes capas: capa de células endoteliales correspondientes al capilar, membrana basal y células epiteliales correspondientes a la cápsula de Bowman.
2. Túbulo. Se inicia en el extremo de la cápsula de Bowman y después de descender hacia la médula renal asciende hacia la cortical, describiendo una horquilla. El túbulo desemboca en el túbulo colector, que es común a varias nefronas. A lo largo de este trayecto, el túbulo no es igual, en lo que se refiere a las células que lo forman, por lo que se distinguen unos segmentos de características morfo-funcionales distintas. El túbulo contorneado proximal es el de mayor diámetro y como su nombre indica se "contornea" sobre sí mismo. El asa de Henle, tiene un calibre inferior y se distinguen tres zonas: porción descendente, porción delgada ascendente y porción gruesa ascendente.

El recorrido de todas las nefronas no es el mismo, de ahí, que se distingan dos tipos de nefronas: nefronas corticales, que comprenden aproximadamente el 85% del total de las nefronas del riñón y se localizan en la corteza. Es decir, el túbulo, apenas desciende por la médula, localizándose en la cortical. Las nefronas

yuxtamedulares, que comprenden el resto de las nefronas. Poseen un túbulo muy largo que desciende por todo el interior de la médula renal y alcanzan la papila renal. Son muy importantes en el mecanismo de multiplicación por contracorriente.

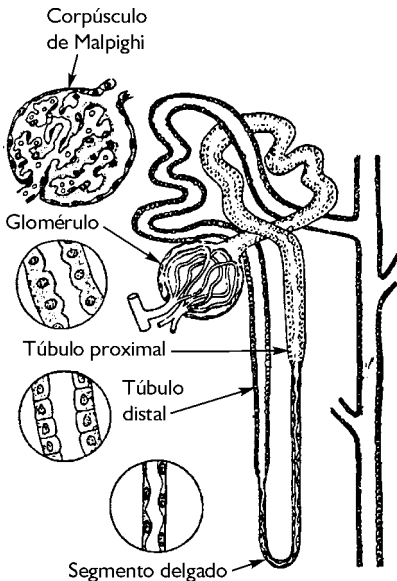


Figura 2. Representación de una nefrona, con sus dos componentes principales: El glomérulo y el túbulo renal. Este se divide en el túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal.

El túbulo, al volver de nuevo hacia la capa cortical, pasa entre las arteriolas aferente y eferente. La pared del túbulo distal y de la arteriola aferente forman una estructura hormonal especializada que libera renina, enormemente sensible a los cambios de presión sanguínea y variación de la concentración de sal. Esta estructura se conoce como aparato yuxtaglomerular (figura 3), se encuentra inervada por el Sistema nervioso simpático y es de extrema importancia en el control de la secreción de aldosterona

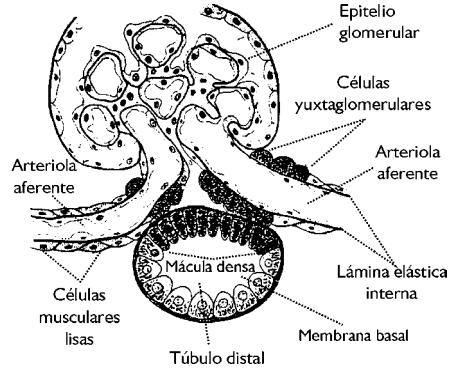


Figura 3. Representación del aparato yuxtaglomerular.

3. MECANISMO GENERAL DE FORMACIÓN DE LA ORINA Y VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Como se mencionó en el capítulo 14 (Fisiología de los líquidos corporales), el riñón juega un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis a través de la regulación cuantitativa (volumen) y cualitativa (composición) del líquido extracelular. Para conseguir este fin, el riñón equilibra de forma muy precisa la “entrada” y “salida” de muchos componentes orgánicos e inorgánicos. Por ejemplo, la eliminación de sodio por el riñón equilibra la “entrada y “salida” de éste por otros territorios.

En un análisis inicial muy simplificado, podemos considerar que la orina es el resultado de un ultrafiltrado especial de la sangre.

De los dos componentes de la sangre, plasma y células, el único que filtra el riñón es el plasma. De los componentes de este, unos “vuelven a la sangre” y otros son “limpiados o aclarados de la sangre”. Aproximadamente cada minuto circulan por ambos riñones unos 1200 ml. De este volumen, en realidad sólo interviene en la función renal el volumen correspondiente al plasma, puesto que la parte celular vuelve a la circulación por la arteriola eferente.

Por ello, para saber cual es la cantidad que en realidad interviene en la filtración, al valor del flujo sanguíneo renal (FSR = 1200 ml/min), habrá que descontarle el valor hematocrito (45%). El resultado es de unos 660 ml/min., que es el flujo plasmático renal (FPR = 660 ml/min).

Sin embargo, parece lógico pensar que no todo el FPR pase al glomérulo, pues las células deben ir disueltas en plasma. Así pues, el riñón únicamente filtra aproximadamente 125 ml/min, siendo el resto del FPR, devuelto a la circulación conjuntamente con las células. De esta manera en la función renal únicamente interviene el filtrado glomerular (FG = 125 ml/min). La tabla I reproduce esquemáticamente lo mencionado párrafos más arriba.

La fracción de filtración es el cociente entre el FG y el FPR y es alrededor de 0,16 a 0,20 (16 al 20% del FPR).

3.1. Procesos glomerular y tubular

Es fácil deducir que los componentes orgánicos imprescindibles para el organismo, como por ejemplo la glucosa y las proteínas, que pasen disueltos en el filtrado glomerular, no deben aparecer en la orina. Ello significa que en algún punto de la nefrona pasan de nuevo a la sangre. A este proceso se le denomina reabsorción. Por el contrario, las sustancias orgánicas de desecho, como por ejemplo, la urea y creatinina, deben ser eliminadas del organismo a través de la orina. Sin embargo, nótese (tabla I) cómo la cantidad de estas sustancias eliminadas por el riñón es superior a su concentración en plasma, es decir, se añade sustancia desde la sangre al líquido que circula por la nefrona. A este proceso se le denomina excreción o secreción. Respecto al agua y los electrolitos del plasma, prácticamente se reabsorben la totalidad de ellos. Por lo tanto, dentro del estudio de la función renal se distinguen: la función

Componentes de la sangre	Componentes de la orina
Células	No hay
<i>Iones:</i>	
Sal 142 mEq/L	Escasa 50-130 mEq/L
Bicarbonato 25 mEq/L	No hay
Potasio 4 mEq/L	Escaso 20-170 mEq/L
Cloro 104 mEq/L	Escaso 50-130 mEq/L
<i>Componentes orgánicos</i>	
Sustancias nutritivas	
Glucosa 100 mg/100 ml	No hay
Ácidos grasos 150 mg/100 ml	No hay
Proteínas 6500 mg/100 ml	No hay
Sustancias de desecho	
Urea 15-20 mg/100 ml	1200-2400 mg/100 ml
Creatinina 1 mg/100 ml	70-22 mg/100 ml

Tabla I.

glomerular y la función tubular. La primera tiene por objeto estudiar los factores que determinan el filtrado glomerular, y que si bien no son diferentes a los de cualquier otro territorio capilar, es necesario realizar las modificaciones oportunas. Aunque el túbulo no es anatómico-funcionalmente igual en todo su recorrido, desde un punto de vista general, se puede considerar que realiza los 3 fundamentales procesos señalados más arriba: reabsorción, excreción y eliminación.

3.2. Noción de aclaramiento

¿Cómo se valoran estos procesos que tienen lugar a lo largo de toda la nefrona? Imaginemos que una sustancia se encuentra en plasma en una concentración de 0,5 gr/L y que en una hora el riñón elimina 0,5 gr. El riñón ha eliminado, aclarado o depurado 1 litro de plasma de esa sustancia. Este concepto se denomina aclaramiento (A), y se basa en el principio de conservación de la masa en un sistema. La arteria renal es la única entrada al sistema de conservación y la vena y el uréter son las dos salidas de éste. Por consiguiente, según el principio de conservación de la masa para un indicador o sustancia:

$$S_a \times FPR_a = (S_v \times FPR_v) + (S_o \times FO) \quad [1]$$

Donde S_a , S_v , S_o son las concentraciones de una sustancia S en arteria renal, vena renal y uréter, respectivamente; FPR_a y FPR_v son el flujo plasmático renal en la arteria y vena renal, respectivamente, y FO es flujo de orina.

Por tanto, para conocer qué realiza el riñón con una determinada sustancia, sería necesario medir las concentraciones y flujos en el sistema. Dada la complejidad de llevarlo a cabo, a efectos prácticos, para calcular el aclaramiento se prescinde del flujo de sustancia por la vena renal. En otras palabras, en la ecuación se elimina el primer término a la derecha, esto es, $S_v \times FPR_v$. Por tanto, la ecuación 1 queda transformada como sigue:

$$S_a \times FPR_a = S_o \times FO \quad [2]$$

Despejando de esta ecuación el flujo plasmático renal a nivel arterial, obtenemos una expresión matemática, conocida como aclaramiento.

$$\text{Aclaramiento de } S = \frac{[S]_o}{[S]_p} \times V_o \quad [3]$$

El aclaramiento es un concepto que permite explicar la capacidad del riñón para extraer una sustancia del plasma, pero no considera la ruta de salida a través de la vena renal. Se expresa en ml/min y se puede aplicar a cualquier sustancia. La noción de aclaramiento nos permite conocer si una determinada sustancia filtrada por el glomérulo ha sido reabsorbida, excretada o ninguna de las dos. En efecto, si una sustancia tiene un aclaramiento de 0, es decir, el cociente de la ecuación 3 es cero, significa que no aparece en orina, y como se ha filtrado por el glomérulo, la única posibilidad es que se haya reabsorbido completamente en el túbulo. Si el aclaramiento es el mismo que el volumen del filtrado glomerular, lógicamente dicha sustancia se ha filtrado, pero ni se ha reabsorbido ni excretado. Finalmente, los valores comprendidos entre 0 y 125 y 125 y 660 ml/min, implican una reabsorción y excreción parciales, respectivamente. Lógicamente el valor extremo para la excreción nunca puede superar el FPR. La tabla 2 resume los valores de aclaramiento.

Sustancia con Acl = 0 ml/min	se reabsorbe totalmente (Ej: Glucosa)
Sustancia con Acl = 125 ml/min	ni se reabsorbe ni excreta (Ej: Inulina)
Sustancia con Acl < 125 ml/min	se reabsorbe parcialmente
Sustancia con Acl > 125 ml/min	se excreta parcialmente

Tabla 2.

La Inulina es una sustancia ajena al organismo que al administrarla en una determinada concentración en sangre obtenemos un valor

de Acl igual a 125 ml/min, y por consiguiente, sirve para medir el volumen de filtrado glomerular. El ácido paraaminohipúrico (PAH) es un ácido orgánico ajeno al organismo que suministrado a este en una determinada concentración, se obtiene un Acl de 660 ml/min y por consiguiente mide el FPR. Así pues, el concepto de Acl nos permite conocer lo que sucede con una sustancia, ya que:

Cantidad Eliminada = Cantidad filtrada – Cantidad reabsorbida + Cantidad excretada

Por último, señalar que existen sustancias como el potasio, urea y ácido úrico, los cuales se filtran, pero se reabsorben y excretan en diferente cuantía en diversos lugares del túbulo. En cualquier caso, para estas sustancias, su valor de Acl, reflejará el mecanismo predominante.

4. FUNCIÓN GLOMERULAR

4.1. Mecanismo de filtración glomerular

El proceso de filtración desde los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman depende del tamaño y carga eléctrica de las moléculas disueltas en el plasma. Así pues, para que una molécula presente en el plasma aparezca en el filtrado glomerular tiene que atravesar todas las capas que separan ambos líquidos, es decir, endotelio capilar, membrana basal y las fenestraciones de la pared capilar constituidas por los podocitos. La constitución de estas capas determina el paso de las moléculas en virtud de su tamaño y carga eléctrica. Las moléculas con radio inferior a 18 Å que no van unidas a proteínas se filtran libremente, tales como, el agua, los electrólitos, los aminoácidos y la glucosa. Las moléculas con un radio superior al de la albúmina (> de 44 Å) no son filtradas; mientras las que poseen un radio inferior a 44 Å se filtran en grado diferente. Las moléculas con carga positiva se filtran más fácilmente que

las que tienen carga negativa, a igualdad de tamaño. La albúmina tiene un radio que se encuentra en el límite (35 Å) por lo que habitualmente no se filtra, y si lo hace se reabsorbe rápidamente en el túbulo. Por lo tanto, la *composición del filtrado glomerular es prácticamente igual a la del plasma, sin proteínas.*

Como cualquier proceso de filtración-reabsorción, la filtración glomerular obedece al principio de Starling. Así, aunque las fuerzas que favorecen y se oponen al paso de fluido desde la luz capilar glomerular a la cápsula de Bowman son las mismas que en cualquier otro territorio circulatorio, presentan algunas diferencias cuantitativas que es necesario reseñar. La presión capilar glomerular (Pg) es la única fuerza que favorece la filtración desde los capilares a la cápsula. Los valores encontrados son muy diferentes y oscilan desde 60 mm Hg a 90 mm Hg. Actualmente, con técnicas muy sofisticadas, se considera un valor de 45 mm Hg y permanece constante a lo largo de las arteriolas. La presión oncótica (Po) se opone a la filtración y es ejercida por las proteínas plasmáticas, por lo que conforme se filtra el agua aumenta su concentración relativa y por consiguiente aumenta la Po. El valor es de 25 a 30 mm Hg. Más difícil aún que la Pg ha sido medir la presión intracapsular (Pb), ejercida por el líquido filtrado en la cápsula. Los valores encontrados oscilan alrededor de 10 mm Hg y se oponen a la filtración. Por último, la presión oncótica intracapsular (Pob) puede considerarse nula, pues prácticamente no existen proteínas en el filtrado glomerular. La presión de filtración o presión neta será el resultado de la suma de las fuerzas que favorecen la filtración (positivos) menos los que se oponen (negativos):

$$\begin{aligned} \text{Presión de filtración (Pf)} &= \\ &= Kf Pg - (Pop + Pb + Pob) \end{aligned}$$

Siendo Kf el coeficiente de filtración que se relaciona con la permeabilidad intrínseca de los capilares glomerulares y la superficie capilar disponible para la filtración. El valor de Kf es unas 100 veces más elevado que en otros

territorios de la circulación. La figura 5 muestra la representación esquemática del proceso de filtración. Obsérvese cómo la presión neta en la arteriola aferente es superior a la de la arteriola eferente. En el caso de otros territorios, el valor la relación filtración/reabsorción superior a 1 se solventa con la circulación linfática, mientras que en la nefrona, el “desagüe” se efectúa a través del filtrado glomerular.

4.2. Regulación del filtrado glomerular

De lo expuesto anteriormente se deduce que el principal determinante del FG es la presión sanguínea a nivel de los capilares glomerulares (P_g) y por consiguiente, el flujo sanguíneo renal (FSR). Si aumenta el FSR, mayor será el volumen filtrado y por el contrario, si disminuye, el FG será menor. El FG se afecta por las variaciones de la P_g , a su vez causada por cambios en la presión sanguínea arterial, y las variaciones del FSR.

La figura 6 muestra cómo entre 80 y 180 mm Hg de presión sanguínea arterial, el FSR y la FG se mantienen constantes. Ello significa, que deben existir mecanismos de regulación muy precisos, que ajustan los parámetros renales, a pesar de las variaciones de presión sanguínea. Básicamente, como en todos los territorios de

la circulación, el FSR se regula mediante dos mecanismos: uno propio, la autorregulación y otro ajeno, el sistema nervioso vegetativo.

4.2.1. Autorregulación

Dos son los mecanismos responsables de la autorregulación: uno que responde a los cambios de presión sanguínea arterial y el otro que lo hace a los cambios de flujo. La teoría miogénica, explica la propiedad intrínseca de la musculatura lisa arteriolar de contraerse cuando es previamente estirada. Así pues, cuando se incrementa la presión sanguínea arterial, la arteriola aferente se estira, provocándose la contracción de su musculatura lisa, aumentando así la resistencia. Como resultado se compensa el incremento de presión, manteniéndose constante el FSR. Igualmente se ha demostrado que los cambios cuantitativos y/o cualitativos del líquido tubular a su paso por el aparato yuxtglomerular, puede condicionar el flujo renal. Esta teoría se conoce como teoría túbulo-glomerular. Se establecería un mecanismo de retroalimentación negativo, cuyo estímulo es desconocido, si bien se piensa que pudiera ser la osmolaridad del líquido tubular. Cambios en la concentración de ciertos iones (sodio, cloro, calcio) desencadenan variaciones del flujo renal. El mecanismo efector sería el sistema renina-angiotensina-aldosterona (r-a-a) u otras

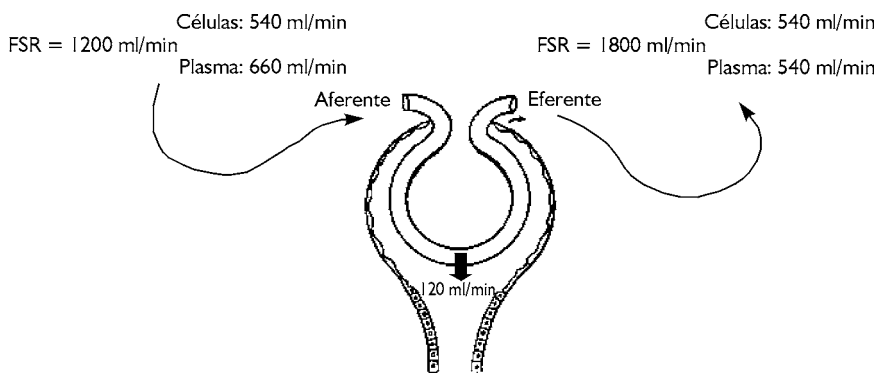


Figura 4.

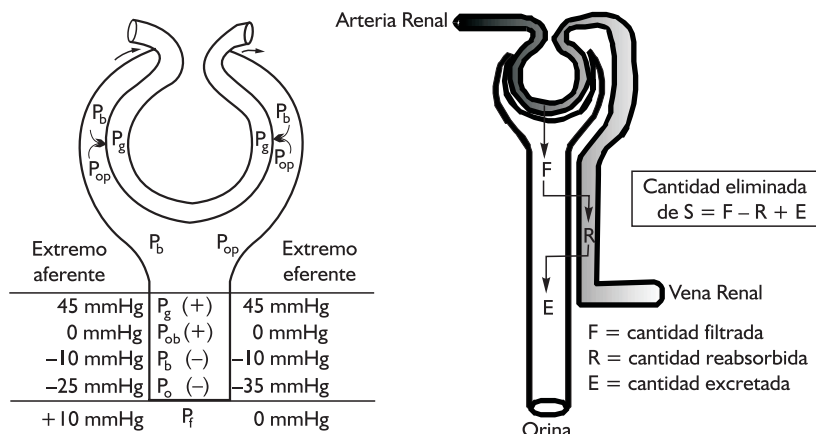


Figura 5. Proceso de Starling en el glomérulo. En extremo arteriolar aferente se produce una presión neta a favor de la filtración. En el extremo arteriolar eferente la presión neta es cero. El resultado es un volumen de filtración de aproximadamente 120 ml/min.

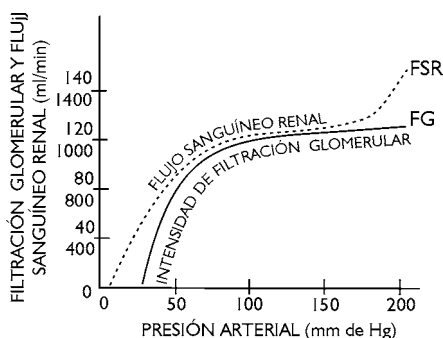


Figura 6. Relación entre la presión arterial, el flujo sanguíneo renal y la intensidad de filtración glomerular.

sustancias vasoactivas (adenosina, óxido nítrico, etc.). La figura 7 muestra el mecanismo de retroalimentación.

4.2.2. Regulación nerviosa por el sistema nervioso vegetativo

La activación del sistema nervioso simpático provoca vasoconstricción renal, principalmen-

te de la arteriola aferente, provocando un incremento de la resistencia vascular, con el consiguiente descenso del FG. Esto sucede en el ejercicio físico, pues basta que se produzca una reducción de 200 ml/min del FSR, para que deje 1 litro de sangre para otros territorios que lo necesitan. Únicamente en situaciones de alarma, la estimulación simpática puede ser tan intensa que puede llegar a anular el filtrado glomerular.

	FPR	FG	FF
vasoconstricción arteriola aferente	↓	↓	no varía
vasodilatación arteriola aferente	↑	↑	no varía
vasoconstricción arteriola eferente	↓	↑	↑
vasodilatación arteriola eferente	↑	↓	↓

Tabla 3.

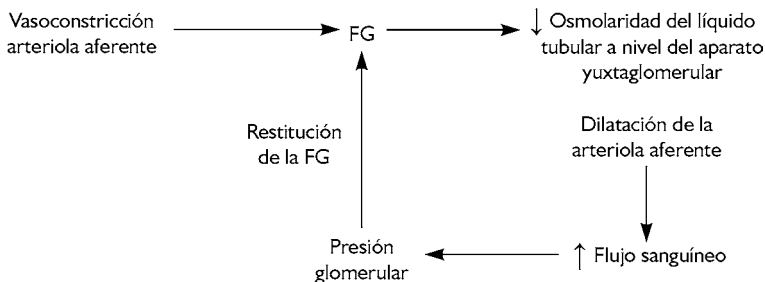


Figura 7. Mecanismo hipotético de retroalimentación para el control del filtrado glomerular.

De lo expuesto, podemos observar que la regulación se produce sobre las arteriolas aferente y eferente. El incremento y disminución de la resistencia de la arteriolar aferente no afecta a la fracción de filtración. Por el contrario, el aumento o disminución de la resistencia arteriolar eferente si modifica la fracción de filtración. La tabla 3 resume las modificaciones sobre el FPR, FG y FF, cuando se altera el tono arteriolar.

5. FUNCIÓN TUBULAR

5.1. Concepto de función tubular

Si la orina al salir del riñón, no contiene sustancias nutritivas (0%), poca cantidad de agua (1 al 2%) y escasa concentración iónica (menos 1% para el sodio y del 1 al 15% para otros iones), significa que a lo largo del túbulo, el FG debe sufrir modificaciones importantes. A través de los procesos de reabsorción-excreción el riñón modula cuantitativa y cualitativamente la orina, en función de la composición del líquido extracelular.

5.1.1. Mecanismos de reabsorción-excreción

El túbulo reabsorbe los componentes del FG de dos formas: pasiva y activa. El transporte pasivo de sustancias o agua se realiza a favor

de gradiente de concentración, osmótico o eléctrico. Así se transporta el agua, la glucosa, la urea y los iones. De estos, los cationes como el sodio y potasio, tienden a moverse hacia el lado negativo de la membrana, mientras que los aniones, como el bicarbonato o el cloro, tienden a moverse hacia el lado positivo de la membrana.

El transporte activo de sustancias sucede en contra de gradiente de concentración. Por ello, requiere el consumo de energía. Aunque la reabsorción activa no puede medirse directamente puede derivarse de la cantidad de sustancia filtrada y de la cantidad de sustancia eliminada por la orina:

$$F_s = FG \times \text{concentración de } s \text{ en plasma}$$

F_s es la cantidad de sustancia filtrada, que también se denomina carga de filtración

$$O_s = VO \times \text{concentración de } s \text{ en orina}$$

O_s es la cantidad de sustancia en orina, siendo VO el volumen de orina

$$T_s = F_s - O_s \text{ transporte activo de la sustancia } s$$

Como el transporte activo se realiza a través de la "combinación" de la sustancia s con una molécula transportadora, parece claro que alcanzara su límite, cuando "se agote" la capacidad de la molécula transportadora. En ese momento se dice que la sustancia s ha alcanzado el transporte máximo ($T_s \text{ max}$). Normalmente

el riñón se encuentra preparado para soportar una elevada carga de filtración, pero si la concentración en plasma de una determinada sustancia se incrementa exageradamente, se puede alcanzar el T max. El punto en el que se alcanza éste, se denomina umbral.

De forma similar a la reabsorción, el paso de sustancias desde la sangre de los capilares peritubulares al interior del túbulo se puede realizar de dos formas. El transporte activo se realiza en contra de gradiente y se calcula como el transporte activo para la reabsorción, salvo que el primer término de la diferencia es la carga de una determinada sustancia en orina. Igualmente existirá un T max para la excreción. Así pues, la ecuación queda del siguiente modo:

$T_s = O_s - F_s$ siendo T_s el transporte para la excreción

La glucosa y PAH, son dos sustancias que representan a los procesos de reabsorción y excreción. La figura 8, representa las curvas de titulación renal para la glucosa y el PAH.

El transporte y eliminación de glucosa son función de la concentración de glucosa en plasma. Cuando aumenta la concentración de glucosa en plasma se produce un aumento progresivamente lineal de la carga de filtración. A baja concentración la reabsorción es completa y por consiguiente, el aclaramiento de glucosa es cero. Cuando se alcanza el umbral (180 a 200 mg/100 ml) la glucosa aparece en orina. Cuando se alcanza el T max para la glucosa la cantidad eliminada aumenta linealmente con el

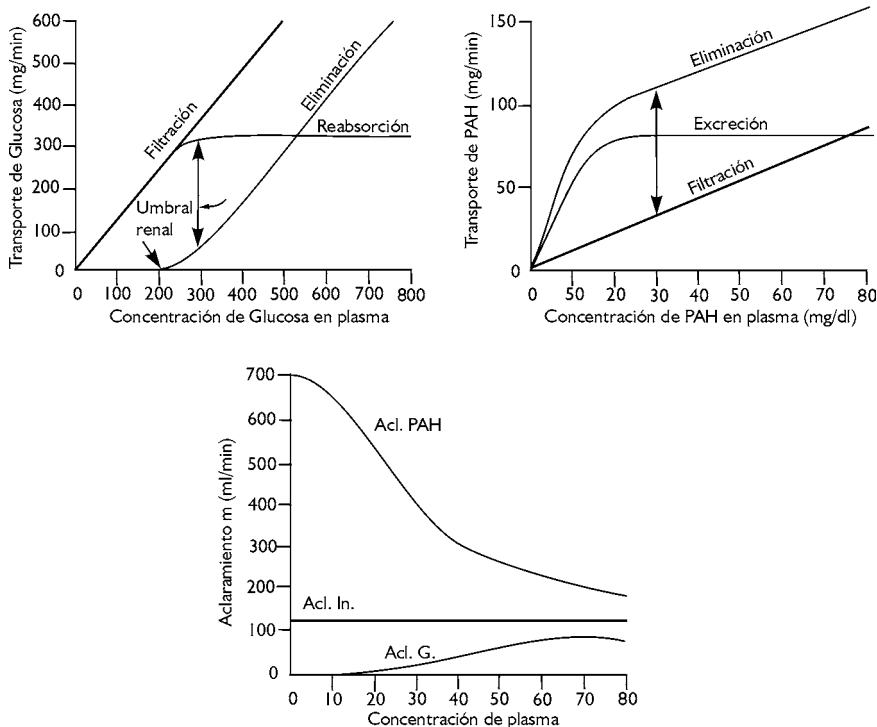


Figura 8. Curvas de titulación y aclaramiento en relación a la concentración en plasma.

incremento de la concentración de glucosa en plasma. Por el contrario, la cantidad reabsorbida de glucosa es constante e independiente de la concentración en plasma en el momento de alcanzar el T_{max}. Finalmente, cuando se supera el valor del T_{max} para la glucosa, el aclaramiento aumenta en relación a la filtración glomerular y se iguala con el valor de aclaramiento para la inulina.

El PAH es aclarado del plasma, mediante filtración y excreción. Como un porcentaje muy pequeño del PAH se une a proteínas, no todo es filtrado y la concentración de PAH en plasma es mayor que la correspondiente a la del filtrado glomerular. Cuando la concentración de PAH en plasma es baja, todo el PAH que no es filtrado es excretado, de manera que el PAH es aclarado del plasma por filtración y excreción. Cuando la concentración alcanza 20 mg/100 ml, el transporte excretor se encuentra saturado y se alcanza el T_{max}. En estas condiciones la cantidad de PAH excretado alcanza un valor constante y es independiente de la concentración en plasma. Por último, cuando se alcanza el T_{max} para el PAH, su aclaramiento es función de la filtración glomerular, igualándose con el aclaramiento para la inulina; la cantidad eliminada de PAH es mayor por filtración que por excreción.

5.2. Transporte de agua y solutos

El agua y la sal son los principales componentes que determinan el volumen y composición de los líquidos corporales. A continuación se describe el proceso de transporte de agua y sal en los diferentes tramos del túbulo renal.

5.2.1. Túbulo contorneado proximal

Aproximadamente en el túbulo proximal se reabsorbe el 70% del FG. En esta parte del túbulo tiene lugar la reabsorción activa de: 1) el 100% de las sustancias nutritivas (glucosa, aminoácidos, proteínas), por medio de la actividad de la bomba ATP-asa sodio-potasio que se encuentra en el borde luminal de las células del túbulo proximal y 2) el 70 al 85% del agua

y electrolitos. El líquido que sale del túbulo proximal tiene la misma osmolaridad que el plasma, lo que significa que la reabsorción de agua y solutos osmóticamente activos es proporcionalmente igual. Es decir, la reabsorción es isosmótica y va acoplada a la reabsorción activa del sodio.

5.2.2. Asa de Henle: mecanismo de multiplicación por contracorriente

En el asa de Henle, se reabsorbe el 20% de los electrolitos del FG y el 15% del agua filtrada. El segmento delgado y la parte descendente, prácticamente reabsorben cantidades insignificantes de solutos y la porción gruesa del asa ascendente es impermeable al agua. El resultado es un descenso de la osmolaridad del líquido tubular a su salida del asa de Henle (150 mOsm/L) (figura 9). Por tanto, la reabsorción es hipoosmótica. En el asa tiene lugar uno de los mecanismos para concentrar-diluir la orina: el mecanismo de contracorriente. Este mecanismo se basa en los siguientes hechos experimentales:

1. La existencia de gradiente osmolar creciente cortico-medular (multiplicación), comprobada experimentalmente por micropunción, de manera que la concentración de solutos va aumentando en el asa descendente.
2. La disposición de los 3 segmentos (asa descendente, asa ascendente y túbulo colector), de manera que la circulación del líquido tubular se realiza primero en sentido cortico-medular (en el asa descendente), después en sentido médulo-cortical (en el asa ascendente) y por último en sentido cortico-medular (en el túbulo colector).

Aproximadamente, de 1/3 a 1/5 de las nefronas penetran en la médula y regresan a la corteza. El resultado de este mecanismo es un doble gradiente osmolar:

1. A la entrada y salida del asa de Henle de unos 200 mOsm/L y

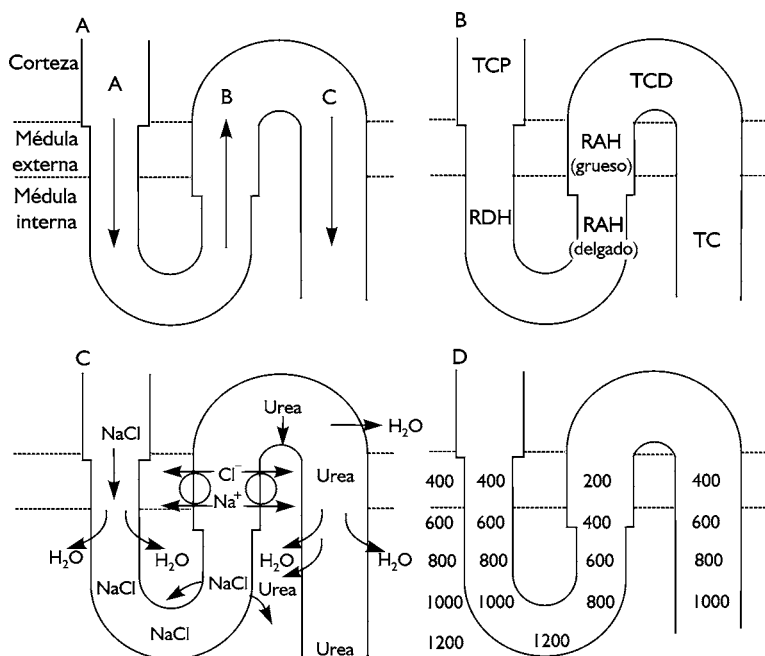


Figura 9. Mecanismo de multiplicación por contracorriente. Nótese el sentido diferente de circulación del líquido por el asa. Explicación en el texto. TCP = Rama contorneada proximal. RDH = Rama descendente del asa de Henle. RAH (delgado) = Rama ascendente del asa de Henle. RAH (grueso) = Rama ascendente del asa de Henle. TCD = Túbulo contorneado distal. TC = Túbulo colector.

2. A la salida del asa y túbulo colector variable y dependiente de la acción hormonal de la ADH, ya que permite la reabsorción o no de agua.

En presencia de esta hormona a nivel de los túbulos distal y colector, la orina sale muy concentrada, cuyo límite es el valor alcanzado en la médula interna (1200 mOsm/L). Por el contrario, en ausencia o disminución de esta hormona, la orina sale muy diluida, cuyo límite se corresponde al de la salida del líquido tubular por el asa de Henle (100 mOsm/L).

La explicación de esta teoría obedece a: 1) las propiedades de los diferentes segmentos, 2) al papel de la urea en el líquido peritubular en íntima relación con la presencia de ADH y 3) a la

acción de los vasos rectos como intercambiadores por contracorriente.

1. El asa descendente es muy permeable al agua, y poco o nada permeable a la sal y urea, lo que provoca que el líquido tubular se vaya concentrando progresivamente. La porción delgada del asa ascendente es impermeable al agua y permeable a la urea y sal, de manera que conforme asciende el líquido por este segmento va disminuyendo su osmolaridad (pasa sal de forma pasiva) al tiempo que aumenta la del intersticio a nivel de la médula interna. La porción gruesa del asa ascendente es impermeable al agua y bombea activamente la sal hacia el intersticio, constituyendo el verdadero "motor" del mecanismo de contracorriente, lo cual

provoca que el líquido tubular sea aun más hipoosmótico respecto al plasma. El resultado final es un gradiente osmótico entre la “entrada” del líquido tubular por el asa descendente y su “salida” por el asa ascendente de unos 200 mOsm/L. Antes de que el líquido tubular pase al último segmento del sistema de contracorriente (túbulo colector), atraviesa el túbulo contorneado distal, cuya permeabilidad al agua depende de la acción de la ADH. Los túbulos colectores son relativamente impermeables al agua urea y sal, en su porción cortical y medular externa. Su función depende de la presencia o no de ADH.

2. Se ha podido demostrar que la composición del líquido intersticial (sal y urea) no es uniforme desde la médula a la corteza. En la unión de la médula y corteza, la osmolaridad del intersticio es de unos 300 mOsm/L, atribuibles a la sal. Conforme nos adentramos hacia la médula interna el intersticio se va concentrando, hasta alcanzar un valor de 1200 mOsm/L. Ello es debido a la progresiva permeabilidad a la urea, a su vez debida a la existencia de ADH a nivel de los túbulos colectores (véase más adelante). Este incremento de la permeabilidad a la urea provoca la difusión del agua hacia los túbulos distal y colector. El agua y la urea son reabsorbidas desde los túbulos colectores.
3. Cuando la concentración de la ADH es elevada, se absorben grandes cantidades de urea hacia el líquido intersticial de la médula interna, procedente del túbulo colector, que se hace más permeable a la urea y muy permeable al agua. El resultado es la salida de agua hacia el intersticio que provoca un gradiente de concentración de urea, favoreciendo así su salida hacia el intersticio medular igualándose su concentración. De esta forma, la urea pasa al interior de la luz tubular provocándose lo que se ha denominado la “recirculación de la urea” por el asa de Henle.

¿Qué le sucede a la sangre que discurre por los capilares peritubulares? En principio exis-

tiría un gradiente intersticio-sangre a nivel de la médula interna, que provocaría la salida de agua por ósmosis desde los capilares, para tratar de equilibrar dicho gradiente y por consiguiente eliminando el gradiente cortico-medular y con ello el mecanismo de contracorriente. Esto no sucede gracias a la existencia de los vasos rectos, cuyo sentido de circulación de la sangre es justamente el contrario. El sistema de los vasos rectos constituye un verdadero sistema por contracorriente con las siguientes características:

1. Aunque muy importante, el flujo por los vasos rectos es muy pequeño en comparación al resto de la circulación renal. Ello implica que la eliminación de solutos de la médula es muy lenta pero suficiente para mantener su osmolaridad.
2. A medida que la sangre fluye por la rama descendente de los vasos rectos, la sal y la urea difunden a la sangre, procedentes del intersticio, en tanto que el agua sale hacia este. Esto determina una concentración osmolar de 1200 mOsm/l.
3. A medida que la sangre fluye por el asa ascendente de los vasos rectos, se produce la difusión del sodio y urea desde la sangre al intersticio, en tanto que el agua vuelve a la sangre. Así se recupera la osmolaridad de la sangre (300 mOsm/L).

5.2.3. Túbulo contorneado distal y túbulo colector

En los túbulos distal y colector, se reabsorbe el 12% de la sal filtrada y el 15% del agua filtrada por el glomérulo. El segmento inicial del túbulo distal se comporta de manera similar al segmento grueso del asa ascendente de Henle. Por lo tanto, continua con la dilución del líquido tubular. Por el contrario, el último segmento del túbulo distal y todo el túbulo colector intervienen activamente en:

- La reabsorción de sodio y la excreción de potasio, dependiente de la actividad de la

bomba ATPasa sodio-potasio. La aldosterona mejora enormemente este mecanismo.

- La reabsorción de agua, que es facilitada por la presencia de la hormona antidiurética.
- Reabsorción de iones bicarbonato y excreción de iones hidrógeno. Esta última se realiza en contra de un gradiente electroquímico, mediado por una bomba ATPasa para los H^+ .

5.3. Función renal en el equilibrio iónico

Como ya se ha indicado, en el túbulo proximal se reabsorbe la misma cantidad de agua que de sal y por consiguiente, el líquido tubular es isosmótico respecto al plasma. En el conjunto del asa de Henle tiene lugar el mecanismo de contracorriente, saliendo el líquido con una osmolaridad menor que a su entrada por el túbulo proximal. En los túbulos distal y colector se produce la concentración-dilución de la orina, debido a las características estructurales, potenciadas por mecanismo hormonales (aldosterona y antidiurética) (figura 10).

5.3.1. Transporte de sodio y cloro

La reabsorción de sodio en el túbulo proximal de forma pasiva y activa. En el borde luminal,

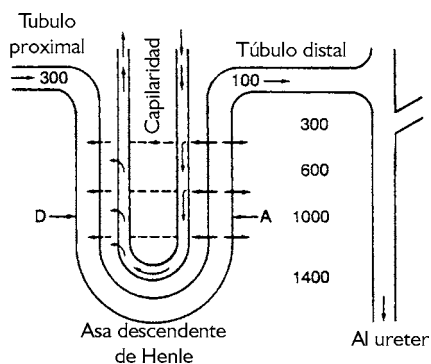


Figura 10. Mecanismo de contracorriente en los vasos rectos. D = Rama descendente del asa de Henle. A = Rama ascendente del asa de Henle.

el Na^+ pasa a la célula por difusión facilitada, mediante gradiente electroquímico:

1. La energía para el transporte de la glucosa desde la luz a la célula tubular se obtiene del movimiento simultáneo de Na^+ por la acción de la bomba de sodio.
2. A continuación se produce un intercambio de cationes (reabsorción de Na^+ y excreción de H^+ a través de la membrana luminal. Como el H^+ es amortiguado con el HCO_3^- , la entrada de Na^+ al interior de la célula tubular se equilibra por la difusión de Cl^- por gradiente de concentración o por la formación de HCO_3^- en la célula tubular, debido a la presencia de anhidrasa carbónica.

En el borde basolateral, el 50% del Na^+ se transporta activamente mediante la bomba sodio-potasio. La reabsorción de Na^+ es equivalente a la reabsorción de Cl^- más la excreción de H^+ y K^+ . El otro 50% de reabsorción de Na^+ se basa en el transporte pasivo debido a un gradiente eléctrico por flujo de Cl^- y HCO_3^- , que, a su vez, genera un gradiente osmótico para el transporte de agua.

La reabsorción de Cl^- se relaciona inversamente con la reabsorción de HCO_3^- . El Cl^- es el anión que acompaña al Na^+ . Cuando el Na^+ es reabsorbido de forma activa en el túbulo proximal, el Cl^- se reabsorbe de forma pasiva por gradiente electroquímico. En el segmento grueso del asa ascendente, la reabsorción activa del Cl^- induce la reabsorción de Na^+ .

5.3.2. Transporte de potasio

A pesar de la baja concentración de potasio extracelular (4 mEq/L), de su estabilidad depende la supervivencia. Aunque, el potasio se elimina también por las heces y sudor, su cantidad es despreciable en comparación con la eliminación renal (8 mEq/L por 92 mEq/L). El K^+ es filtrado y la mayor parte es reabsorbido en el túbulo proximal y asa ascendente de Henle por un proceso activo. La excreción de potasio puede ser activa o pasiva. El transporte

activo desde el espacio intersticial se produce a través de la membrana basolateral de las células del túbulo distal. Este transporte activo se asocia con la eliminación de Na^+ mediante una bomba ATPasa. La elevada concentración en la célula tubular, favorece la difusión en el borde luminal, aumentando la concentración en la luz tubular. El túbulo distal tiene la capacidad de realizar la excreción o la reabsorción netas de K^+ dependiendo de la concentración en plasma y del estado ácido-base: en la acidosis metabólica se acompaña de hiperpotasemia, mientras que en la alcalosis metabólica se produce hipopotasemia.

5.3.3. Transporte de bicarbonato e iones hidrógeno

La excreción de H^+ , es el proceso por el que el HCO_3^- es reabsorbido y el fluido tubular se acidifica. La excreción de H^+ y la reabsorción de HCO_3^- se corresponden en casi toda la nefrona. La excreción de H^+ a la luz tubular ocurre por transporte activo y es acoplada a la reabsorción de Na^+ . Por cada H^+ excretado se reabsorben un HCO_3^- y un Na^+ . El 85% de la cantidad total de H^+ excretada se produce en el túbulo proximal, el 15% en los túbulos distal y colector. La mayor parte de los H^+ excretados a la luz tubular reacciona con el HCO_3^- para formar ácido carbónico. El CO_2 difunde de nuevo al interior de las células tubulares proximales, donde es rehidratado a H_2CO_3 , que es disociado en HCO_3^- y H^+ .

El amortiguamiento del H^+ excretado por el HCO_3^- no es un mecanismo para la eliminación de H^+ . El CO_2 formado en la luz a partir del H^+ excretado retorna a la célula tubular para formar otro H^+ y no se produce excreción neta de H^+ . El H^+ excretado en exceso de los requeridos para reabsorción de HCO_3^- es amortiguado en el fluido tubular bien por el tampón de los fosfatos o por el del amoníaco:

– Aproximadamente 20 mEq de H^+ cada día son amortiguados por el HPO_4^{2-} y eliminados como ácido titulable.

– Alrededor de 40 mEq cada día son amortiguados por el NH_3 y eliminados como NH_4^+ .

– La cantidad total de H^+ eliminados diariamente iguala a la suma de ácido titulable y NH_4^+ eliminados, es decir, 60 mEq/día. Únicamente una mínima concentración de H^+ libres aparecen en la orina (4300 mEq diariamente).

Las figuras 11, 12, 13 y 14, resumen el comportamiento del túbulo renal con el HCO_3^- y el H^+ .

5.3.4. Transporte de calcio

El calcio juega un papel capital en la homeostasis (por ej: contracción muscular y transmisión del impulso nervioso), por lo que su regulación es sumamente importante. De la cantidad total de calcio en plasma (5 mEq/L), el riñón interviene sobre el 60%, pues el resto se encuentra unido a las proteínas y por consiguiente, no se filtra por el glomérulo. Alrededor del 99% del calcio filtrado por el glomérulo es reabsorbido a lo largo del túbulo. En el túbulo proximal se reabsorbe el 60%, cantidad equivalente a la reabsorción de sodio a este nivel. El segmento delgado del asa ascendente de Henle reabsorbe el 20%. Igualmente la reabsorción de calcio a este nivel discurre de forma paralela a la reabsorción de sodio. Finalmente, los túbulos distal y colector reabsorben el resto (alrededor del 19%), eliminándose por la orina un 1%.

La regulación renal de la reabsorción de calcio se realiza por un doble mecanismo: variaciones cuantitativas y cualitativas del líquido extracelular y la acción hormonal (paratohormona). Los cambios del líquido extracelular alteran la reabsorción del calcio principalmente debido a la reabsorción del sodio y agua a nivel del túbulo proximal. La paratohormona estimula la reabsorción del calcio a nivel del segmento delgado del asa de Henle y túbulo distal.

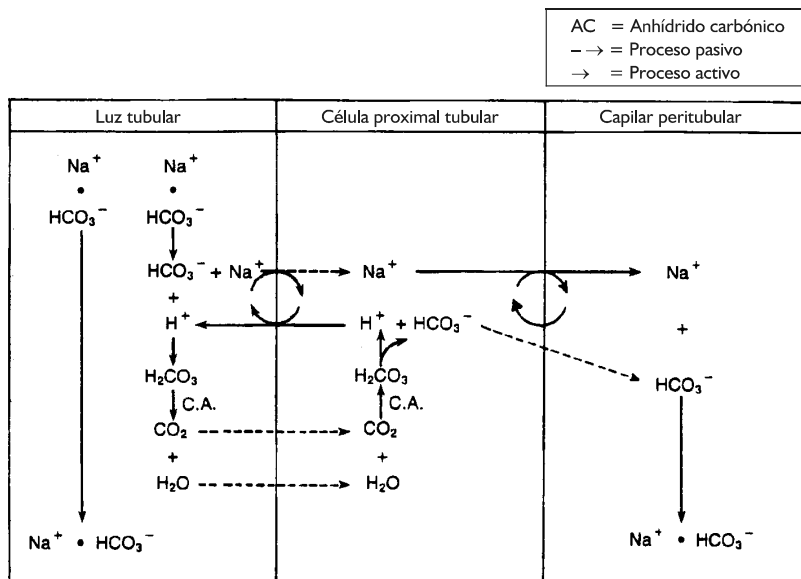


Figura 11. Mecanismo de reabsorción del bicarbonato en el túbulo proximal.

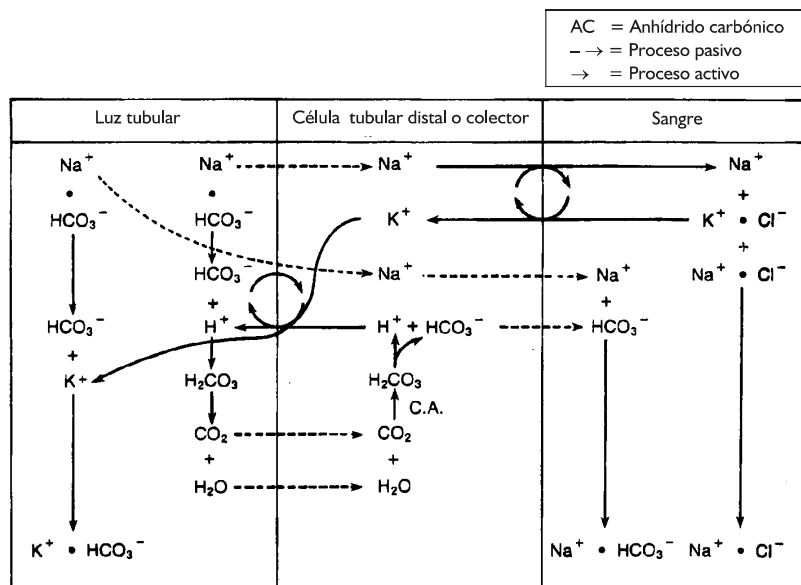


Figura 12. Mecanismo de reabsorción del bicarbonato en los túbulos distal y colector.

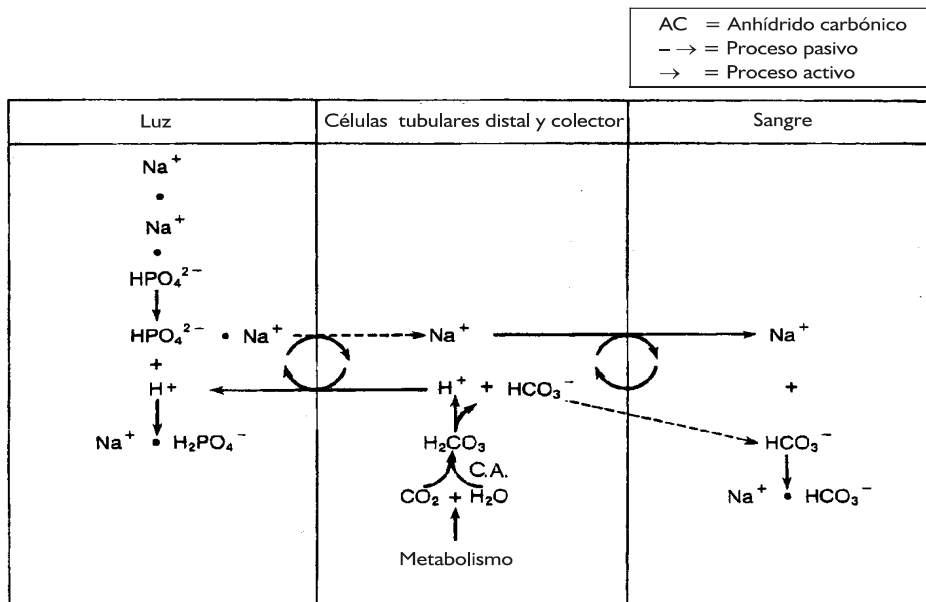


Figura 13. Mecanismo de eliminación del ácido titulable en los túbulos distal y colector.

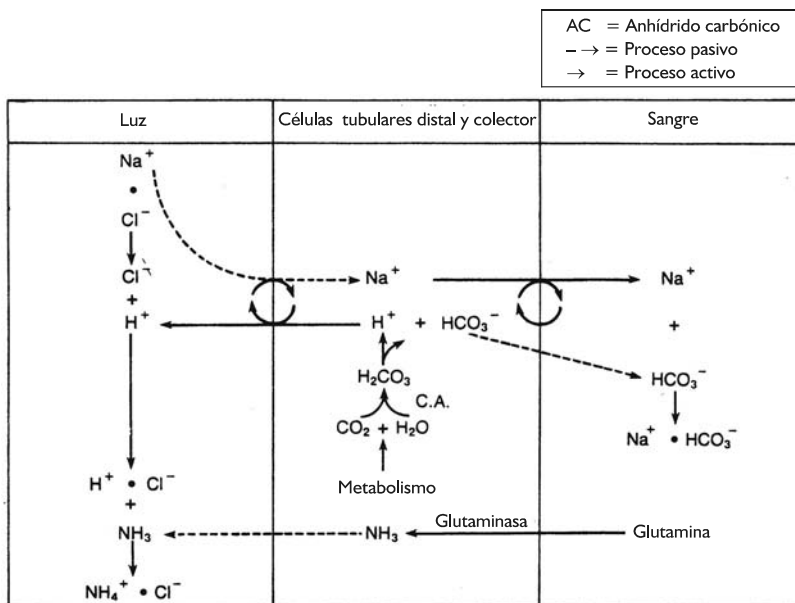


Figura 14. Mecanismo de eliminación del ion amonio en los túbulos distal y colector.

5.4. Control del volumen y osmolaridad

El riñón actúa con una enorme precisión sobre el líquido extracelular, tanto en un sentido cuantitativo como cualitativo. En sentido cuantitativo, el riñón es el órgano que elimina mayor cantidad de agua y sal. Así, cuando la ingesta de agua es baja o cuando se pierde agua por otras vías (piel, aparato respiratorio o ambos), como sucede en esfuerzo, el riñón “conserva agua”, a través de la eliminación de un pequeño volumen de orina, con una osmolaridad elevada (hiperosmótica) (en casos extremos alrededor de 1200 mOsm/L.). Por el contrario, cuando la ingesta es excesiva, el riñón aumenta considerablemente el volumen de orina, con una osmolaridad muy baja (hiposmótica) (en casos extremos alrededor de 100 mOsm/L.). Esta capacidad para concentrar o diluir la orina en compensación a una variación del líquido extracelular se aumenta por la acción hormonal: hormona antidiurética y sistema renina-angiotensina-aldosterona (r-a-a). Ambas hormonas actúan en el mantenimiento del medio interno, regulando la eliminación de sal (ClNa), principal responsable de la osmolaridad del mismo.

5.4.1. Aclaramiento osmolar y aclaramiento de agua libre

Se puede medir la reabsorción-eliminación de agua y la cantidad de sustancias osmóticamente activas disueltas en la orina eliminada, mediante el concepto de aclaramiento. Se denomina aclaramiento osmolar al volumen de plasma depurado en 1 minuto de sustancias osmóticamente activas:

$$\begin{aligned} \text{Aclaramiento osmolar} &= \\ &= \frac{\text{Concentración osmolar en orina (Osm}_o\text{)}}{\text{Concentración osmolar en plasma (Osm}_p\text{)}} \times \\ &\quad \times \text{Volumen de orina (V)} \end{aligned}$$

$$\text{Acl} = \frac{[\text{Osm}]_o}{[\text{Osm}]_p} \times V_o$$

Se expresa en ml/min y representa una forma de valorar la proporción de agua a sustancias osmóticas que hay en la orina respecto a la existente en sangre. Igualmente, se puede calcular la cantidad de agua que va “libre” de sustancias osmóticamente activas:

$$\text{Acl agua libre} = \text{Volumen de orina} - \text{Acl Osm}$$

El Acl de agua libre (Acl H₂O) puede ser positivo, negativo o nulo, según el segundo miembro de la ecuación sea inferior, superior o igual al primer miembro de la ecuación.

Según estos dos conceptos, en situación normal de temperatura y humedad ambiental, con un buen estado de hidratación, la osmolaridad de la orina es aproximadamente igual a la del plasma, siendo el volumen de orina de 2 ml/min. Por consiguiente, el Acl Osm oscila de 1 a 2 ml/min, dependiendo de la cantidad de líquido ingerido-eliminado y el Acl agua será nulo.

$$\begin{aligned} \text{Aclaramiento osmolar} &= \frac{0,3 \text{ Osm/L}}{0,3 \text{ Osm/L}} \times \\ &\quad \times 2 \text{ ml/min} = 2 \text{ ml/min} \end{aligned}$$

$$\text{Acl agua} = 2 \text{ ml/min} - 2 \text{ ml/min} = 0 \text{ ml/min}$$

Cuando el riñón tiene que intervenir regulando el líquido extracelular, puede desencadenar tres tipos de situaciones: antidiuresis, diuresis osmótica y diuresis acuosa.

1. Antidiuresis (restricción hídrica). En ausencia de ingestión de agua prolongada, el riñón actúa intentando conservar la mayor cantidad posible al objeto de guardar un equilibrio entre los líquidos intracelular y extracelular. Por ello, habrá un gran estímulo de la hormona ADH, con el fin de reabsorber agua a nivel de los túbulos distal y colector de la nefrona. Por lo tanto, la osmolaridad de la orina será mayor (orina concentrada o hiperosmótica) que la del plasma. A pesar de que la relación entre las osmolaridades de la orina y el plasma sea superior a la unidad, el Acl osm puede ser el mismo que en la situación normal, debido al descenso

del volumen de orina eliminado y, por consiguiente, el Acl agua será claramente negativo, dependiendo su valor del grado de concentración de la orina respecto de la del plasma.

$$\text{Aclaramiento osmolar} = \frac{1,2 \text{ Osm/L}}{0,3 \text{ Osm/L}} \times \\ \times 0,5 \text{ ml/min} = 2 \text{ ml/min}$$

$$\text{Acl agua} = 0,5 \text{ ml/min} - 2 \text{ ml/min} = \\ = -1,5 \text{ ml/min}$$

2. Diuresis acuosa (sobrecarga hídrica). Cuando la ingestión de líquido es superior a las necesidades del organismo, el riñón elimina el agua “sobrante”, al objeto de preservar el equilibrio entre los líquidos intracelular y extracelular. Para ello, se bloquea la liberación de ADH, consiguiéndose así la no reabsorción de agua por los túbulos distal y colector y por consiguiente la eliminación por orina del agua “sobrante”. La osmolaridad de la orina (diluida o hipoosmótica) es inferior a la del plasma. Sin embargo, de nuevo el Acl osm puede ser normal y el Acl agua es claramente positivo:

$$\text{Aclaramiento osmolar} = \frac{0,03 \text{ Osm/L}}{0,3 \text{ Osm/L}} \times \\ \times 20 \text{ ml/min} = 2 \text{ ml/min}$$

$$\text{Acl agua} = 20 \text{ ml/min} - 2 \text{ ml/min} = \\ = +18 \text{ ml/min}$$

3. Diuresis osmótica. En esta situación se segrega normalmente hormona ADH, por lo

que los túbulos colectores pueden reabsorber agua. Sin embargo, el gradiente osmótico cortico-medular es muy pequeño, lo cual significa que no se producirá reabsorción por osmosis de agua. El resultado final es un valor de Acl osm muy elevado con un Acl agua nulo.

$$\text{Aclaramiento osmolar} = \frac{0,3 \text{ Osm/L}}{0,3 \text{ Osm/L}} \times \\ \times 30 \text{ ml/min} = 30 \text{ ml/min}$$

$$\text{Acl agua} = 30 \text{ ml/min} - 30 \text{ ml/min} = \\ = 0 \text{ ml/min}$$

Nótese la diferencia entre la situación normal o fisiológica con la diuresis osmótica o no fisiológica. En ambas situaciones se obtiene un Acl agua nulo. Sin embargo, a diferencia de la situación normal, en la diuresis osmótica se alcanza un estado de deshidratación debido al enorme volumen de orina eliminado, siendo la relación entre las osmolaridades de la orina y plasma de 1, es decir, igual que en la situación fisiológica, ya que se encuentra reducida la reabsorción de solutos (principalmente de sal).

La tabla 4 resume las 3 situaciones expuestas anteriormente.

5.4.2. Papel de las hormonas antidiurética y aldosterona en el control renal

La hormona antidiurética en conjunción con el mecanismo de la sed representan el sistema básico para mantener el equilibrio de agua y sal. Mientras que el primero (ADH), interviene

Situación	Vol. orina	Acl osm	Acl agua	Osm orina/osm plasma
normal	normal	= 1	nulo	osm orina = Osm plasma
antidiuresis	↓	> 1	negativo	osm orina > Osm plasma
diuresis acuosa	↑	< 1	positivo	osm orina < Osm plasma
diuresis osmótica	↑	= 1	nulo	osm orina = Osm plasma

Tabla 4..

en la eliminación de agua en función de la osmolaridad del líquido extracelular, el segundo, lo hace en la ingestión de la misma.

1. La ADH (vasopresina), es una hormona que se segrega en el hipotálamo y almacenada, en la parte posterior o nerviosa de la hipófisis (neurohipofisis) (véase capítulo 24). El estímulo más potente que detectan los osmoreceptores es la concentración de sodio en plasma, de manera que estas “neuronas son verdaderos receptores, pues detectan, principalmente variaciones en la concentración de sal. También otros estímulos pueden estimular la secreción de ADH. En efecto, el descenso de un 10% del volumen de sangre circulante (hipovolemia), provoca una elevación brusca de la ADH, al objeto de preservar al organismo de la caída de la presión sanguínea (véase capítulo 8). Ello implica la existencia de receptores de volumen. En efecto se han identificado zonas en el árbol vascular (tanto en el de baja presión como en el de alta presión), que actúan como receptores de “estiramiento” y responden tanto al volumen como a la presión.

La figura 15 señala el mecanismo de regulación de la ADH. Este sistema de retroalimentación actúa de forma que un incremento del volumen del líquido extracelular provoca un incremento de la eliminación de sal y agua e inversamente, un descenso provocará una retención de estos.

En el hipotálamo, próximo a los núcleos supraópticos, se encuentra el centro de la sed. Este centro es enormemente sensible al aumento de la osmolaridad del líquido extracelular, fundamentalmente ocasionada por el sodio, que provoca deshidratación celular sobre todo en las células de la mucosa de la boca y orofaringe. También la pérdida de potasio estimula el centro de la sed, al reducir el volumen de las neuronas del centro de la sed.

2. Sistema renina-angiotensina-aldosterona (r-a-a). Este sistema interviene reabsorbiendo

sodio, regulando de forma importante el balance de hidroelectrolítico. Junto con la ADH, la aldosterona influye sobre el volumen y composición de la orina.

Como se puede ver en la figura 16, la acción sobre el riñón recae en la aldosterona, pero sin embargo, para que se libere por las glándulas suprarrenales es imprescindible la liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular y la estimulación de la glándula por la angiotensina:

- *Renina* se forma en las células mioepiteliales de la mácula densa del aparato yuxtaglomerular y puede considerarse como una enzima. Los estímulos para que se libere renina son: descenso del volumen de sangre circulante, deplección de potasio, catecolaminas y estimulación del sistema nervioso simpático. La renina tiene una vida media de 20-120 min y provoca la transformación del angiotensinógeno (proteína plasmática), sin efecto fisiológico conocido, en angiotensina I con efecto fisiológico.
- *La angiotensina I* se convierte primero en angiotensina II a nivel del pulmón, por la acción de una peptidasa, denominada enzima convertidora de la angiotensina. Esta posee una vida media de 1-3 min y tiene los siguientes efectos fisiológicos:
 - Estimula la secreción de aldosterona al estimular las células de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal.
 - Es un potente vasoconstrictor de las arteriolas renales a bajas concentraciones en plasma: a elevadas concentraciones en plasma ejerce vasoconstricción generalizada, provocando una elevación de la presión arterial media.
 - Estimula la secreción de ADH, ACTH (hormona adrenocorticotropa), catecolaminas y activa el mecanismo de la sed.
- *La aldosterona*. Esta hormona se forma en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal y se trata de un corticosteroide. Tiene los siguientes efectos fisiológicos:

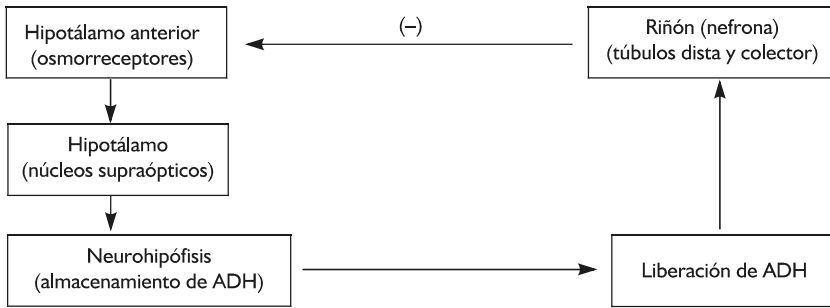


Figura 15.

1. Interviene en la conservación del sodio, estimulando su reabsorción a nivel de los túbulos distal y colector. Además, estimula la reabsorción de este ion por otras células (sudoríparas, salivales). Por tanto, la acción de la aldosterona provoca un descenso de la cantidad de sodio en orina (orina hipoosmótica). A pesar de esta acción, en realidad la aldosterona interviene poco so-

bre la concentración de sodio en plasma, que es objeto de la acción de la ADH. En efecto únicamente alrededor del 1 al 2% del sodio filtrado por el riñón es reabsorbido a nivel de los túbulos distal y colector, mediado por la aldosterona.

2. Estimula la excreción, a nivel del túbulo distal y eliminación de potasio por orina. El mecanismo parece ser secundario a la

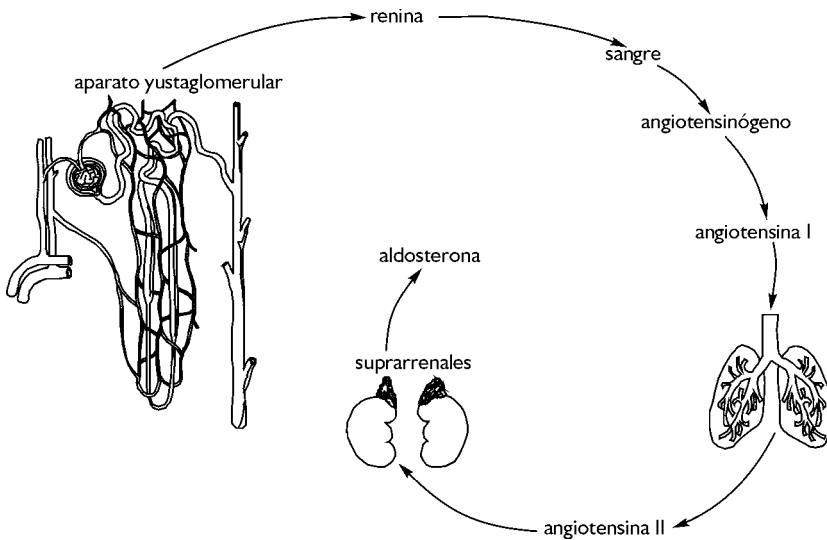


Figura 16. Ilustra, de forma resumida, la acción y control del sistema r-a-a.

reabsorción de sodio. Igualmente, la aldosterona aumenta la cantidad de potasio en sudor y saliva. Más del 75% del potasio eliminado por orina depende de la acción de la aldosterona.

3. Promueve la eliminación de hidrogeniones y de ion amonio, por lo que interviene en el equilibrio ácido-básico. En efecto, el incremento de aldosterona favorece la excreción de hidrogeniones y como resultado una alcalosis metabólica. Lo opuesto sucede cuando desciende la concentración de aldosterona, es decir, una acidosis metabólica.

El control de la secreción de aldosterona se realiza por un doble mecanismo: extrarenal y renal. El mecanismo extrarenal (véase capítulo 28) depende de los siguientes factores:

- Acción del eje hipotálamo-hipofisario, a través de la ACTH (hormona que estimula la corteza suprarrenal) y que es liberada por la adenohipófisis.
- Concentración de potasio en plasma. Un aumento del 10% del potasio plasmático provoca la liberación de aldosterona, probablemente por una acción directa sobre las células de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal.
- Concentración de sodio en plasma. Así mismo, un descenso del 10% del sodio plasmático estimula la liberación de aldosterona por una acción probablemente indirecta al afectar al volumen de sangre circulante.

El control renal depende de la liberación de renina. La liberación de renina se produce a consecuencia de un descenso del volumen de sangre circulante, a su vez ocasionado por:

- Disminución de la presión de perfusión a nivel de la arteriola aferente. Un descenso de la presión estimula la secreción de renina.
- Aumento de la actividad simpática a nivel de las arteriolas aferente y eferente. El incremento de la actividad simpática estimula la liberación de renina.

- Variaciones en la composición del líquido tubular a nivel de la mácula densa, principalmente de sal y potasio. Por ejemplo, el descenso de sal en la mácula densa, aumenta la secreción de renina y el incremento de potasio inhibe la secreción de renina.

6. RIÑÓN Y EJERCICIO

6.1. Introducción

Llama la atención que, en muchos textos de fisiología del ejercicio, la respuesta renal al ejercicio prácticamente no se aborda, a pesar de ser este órgano el principal responsable del control cuantitativo y cualitativo del líquido extracelular. El estudio del riñón durante el ejercicio, le sucede algo similar al aparato digestivo. Al ser teóricamente “órganos silentes”, que no interviene en el aporte de oxígeno y obtención de energía, no parece que sea necesario estudiar su función. A la cuestión de interés, se añade la dificultad experimental de valoración de la función renal. Sin embargo, no hay nada más que realizar una pequeña revisión, para darse cuenta que no es así, y desde hace mucho tiempo los investigadores han abordado este importante tema.

Principalmente el interés por la función renal durante el ejercicio puede agruparse en dos tipos de cuestiones que, como muchas veces ocurre, aluden a la fisiología y a la patología:

1. ¿La reducción del FSR repercute durante la realización del ejercicio sobre la función renal? (Berg, Bohlin, Freyschuss, Johansson, & Lefvert, 1988; Castenfors, 1967; Irving, Nokes, Raine, & Van Zyl Smit, 1990; Poortmans, 1977); ¿cómo participa el riñón durante esfuerzos en los que la pérdida de líquido es considerable? (Castenfors, 1977; Irving et al., 1991; Irving et al., 1990; Johansson, Berg, Bohlin, Lefvert, & Freyschuss, 1987; Zambraski, 1990).

2. ¿Cuál es el origen de algunas de las alteraciones renales que padecen los atletas? ¿Estas alteraciones son transitorias, o pueden perjudicar a largo plazo en la salud del atleta, una vez que ha dejado la competición? (Berg, Bohlin, Freyschuss, Johansson, & Lefvert, 1988; Castenfors, 1967; Irving, Noakes, Raine, & Van Zyl Smit, 1990; Poortmans, 1977).

Aunque muy importante, dado que este texto es de fisiología, se abordará en este apartado el primer conjunto de preguntas y de forma colateral las alteraciones en la orina observadas durante el ejercicio. Dos formas hay de analizar la función renal durante el ejercicio:

1. Según las diferentes partes de la unidad anatómico-funcional del riñón, la nefrona, se puede estudiar las funciones glomerular y tubular en relación con el ejercicio.
2. Según las funciones generales de la función renal (filtración, reabsorción, excreción y eliminación). Cualquiera de las dos formas es adoptada en los diferentes estudios.

La tabla 5 muestra las pérdidas de líquido durante el ejercicio de intensidad elevada y duración prolongada.

REPOSO		EJERCICIO
1400 ml	Riñón	500 ml
350 ml	Piel (transpiración)	350 ml
350 ml	Pulmón	650 ml
200 ml	Heces	200 ml
100 ml	Piel (sudoración)	4000 ml

Tabla 5.

El análisis de los datos de esta tabla nos sugiere dos conclusiones muy importantes:

1. Esta reducción del volumen de orina (oliguria) es lógicamente una adaptación "inteligente" del organismo, pues le preserva de una pérdida de líquido que conduciría a la deshidratación en poco tiempo y por consi-

guiente, a la muerte, de no reponer de inmediato el líquido perdido por la sudoración. Ahora bien, ¿cómo se relaciona la oliguria con el funcionamiento renal?

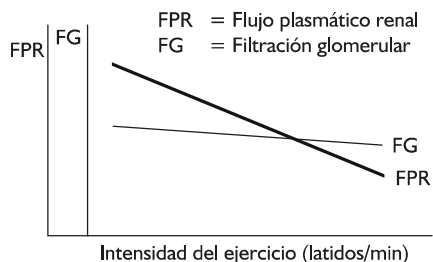
2. La pérdida de líquido requiere la inmediata restitución de los niveles, cuantitativos y cualitativos, de los dos compartimentos corporales, al objeto de volver a la homeostasis: ¿qué tipo de reposición de agua y electrolitos debemos realizar?

6.2. Función glomerular durante el esfuerzo

6.2.1. Evolución del FSR, FPR, FG y FF en relación al ejercicio

La evolución de los parámetros de la función glomerular durante el ejercicio, ha sido del interés de los investigadores, considerando de forma general la transitoriedad de sus posibles alteraciones (Berg, Bohlin, Freyschuss, Johansson, & Lefvert, 1988; Castenfors, 1967; Irving, Noakes, Raine, & Van Zyl Smit, 1990; Poortmans, 1977). La reducción del FSR durante el ejercicio físico intenso induce a pensar que la nefrona puede verse "dañada". El FSR en reposo es de un 20% del gasto cardíaco (6 L/min) = 1200 ml/min). Suponiendo que el FSR en esfuerzo fuera de solamente un 3% del gasto cardíaco (25 L/min) = 750 ml/min), implicaría una reducción del 40% en relación a los valores de reposo. Los descensos del FSR observados por diferentes autores, oscilan considerablemente (15 al 60%), debido a las técnicas de estudio, características del ejercicio, y especie animal estudiada.

La reducción del FSR naturalmente implica un descenso del FPR. Sin embargo, lo importante y lo que ha despertado la curiosidad de los investigadores es saber si, a pesar de dicha reducción, se mantiene el valor de filtrado glomerular (FG). Si así ocurriera, implicaría necesariamente un aumento de la fracción de filtración (FG/FPR). Nuevamente los resultados son controvertidos, pues algunos investigadores no han observado variación en el FG,



(Gráfica tomada y modificada de: *Elementos de Fisiología aplicados al ejercicio físico*; Barbany-Cayro, INEF de Cataluña)

Figura 17. Relación entre el flujo plasmático renal (FPR), filtración glomerular (FG) y fracción de filtración (FF) respecto a la intensidad del ejercicio, indicada por la frecuencia cardíaca.

mientras otros han registrado descensos de, incluso, hasta el 50%. Por lo tanto, la FF puede aumentar o mantenerse en el mismo valor que en reposo. En cualquier caso, ¿cómo el riñón regula el FG durante el ejercicio?

6.2.2. Mecanismos que explican las variaciones del FPR, FG y FF

(Fallo, 1993; Johansson, Berg, Bohlin, Lefvert, & Freyschuss, 1987; McKelvie, Lindinger, Heigenhauser, Sutton, & Jones, 1989; Poortmans, 1977). Según lo indicado en el apartado sobre regulación del filtrado glomerular dos posibilidades pueden explicar la respuesta del FG durante el ejercicio: Autorregulación y la regulación nerviosa:

1. El efecto neto del mecanismo de autorregulación sería una vasoconstricción de la arteriola eferente, que permitiría mantener relativamente constante el FG a pesar de la vasoconstricción de la arteriola aferente. Al estar la sangre "estancada" en el glomérulo, aumentaría la permeabilidad glomerular favoreciendo la filtración glomerular. Sin embargo, esto también pudiera ser motivo de la aparición de manifestaciones renales patológicas, como la aparición de proteínas, células sanguíneas o ambas en orina, hecho relativamente frecuente en atletas de fondo.

2. La acción del Sistema nervioso vegetativo simpático, que provoca una vasoconstricción generalizada permitiendo: en primer lugar, la derivación del flujo sanguíneo a los territorios que lo necesitan, como el músculo, y en segundo lugar, la modulación del mecanismo de autorregulación.

El efecto combinado de ambos mecanismos de regulación es el mantenimiento de la presión de filtración y por consiguiente del filtrado glomerular.

6.3. Función tubular durante el esfuerzo

Como se ha indicado en la introducción, durante el ejercicio, normalmente se produce un estado de oliguria (entre un 15 y un 50%, aproximadamente). Si bien, de forma inconstante, puede existir incluso un aumento de la diuresis, que puede deberse a múltiples causas como: intensidad, hidratación previa, temperatura, etc. Independientemente de la cuantía del descenso del volumen de orina, se pueden formular dos importantes cuestiones: 1ª) ¿qué sentido funcional tiene? y 2ª) ¿cómo se realiza?

6.3.1. Sentido funcional de la oliguria

La explicación fisiológica de la oliguria tiene diversas hipótesis según los diversos investigadores que la han estudiado (Dann, Gillis, & Bursstein, 1990; De Moraes, Gioseffi, Nobrega, & Tibirica, 2004; Fallo, 1993; Fuller, Bernauer, & Adams, 1970; Grignolo, Koepke, & Obrist, 1982; Johansson, Berg, Bohlin, Lefvert, & Freyschuss, 1987; McKeever, 1998; Zambraski, 1990). Empleando el razonamiento lógico basado en la fisiología de los líquidos corporales, es factible pensar que el descenso de orina tiene por objeto "paliar" las pérdidas que se producen por otras vías de eliminación de líquido (véase tabla 5). La orina, además de descender su volumen, aumentaría la osmolaridad de la misma, al ponerse en marcha el mecanismo de la ADH-sed. No obstante, la osmolaridad de la orina durante un esfuerzo físico puede va-

riar, debido entre otros motivos, al estado de hidratación previo, a la rehidratación durante el mismo y a las condiciones ambientales (humedad y temperatura).

Se ha comprobado que la concentración de ADH en plasma aumenta a determinada intensidad de esfuerzo (véase capítulo 24), facilitando la reabsorción de agua y sal. Ello parece un efecto evidente, ya que si bien el sudor es hipotónico respecto al plasma, la “pérdida de sodio” a través de la piel no debe acrecentarse a través del riñón. El estímulo para la secreción de ADH puede ser el resultado de una variación de la osmolaridad, del volumen total de sangre o ambos. Al aumento de la reabsorción de sal contribuye el incremento de la secreción de aldosterona y tiene una respuesta muy similar respecto a la intensidad del ejercicio que la ADH (véase capítulo 28). El mecanismo por el que se estimula la secreción de aldosterona durante el ejercicio físico no está suficientemente aclarado y podrían intervenir: concentraciones de otras hormonas, niveles de renina y concentración de potasio en plasma.

No obstante, un sencillo cálculo determina que la oliguria no tiene una finalidad de reposición de agua. Si consideramos una reducción del volumen de orina de 1,5 ml/min a la mitad, 0,75 ml/min, si parece un importante ahorro de agua. Ahora bien, si valoramos el aclaramiento de agua libre, ya no es tan claro el papel de reabsorción; en condiciones normales y estados de sobrehidratación, tiene frecuentemente valor negativo. De esta manera, la oliguria no representa un gran ahorro de agua. Por este motivo, diversos autores, han propuesto que más que en un sentido cuantitativo, la oliguria representa un “ahorro” cualitativo, al poder intervenir en el enfriamiento de la piel, la evaporación y el mantenimiento del flujo a los músculos. El papel en el equilibrio del pH es de difícil demostración.

6.3.2. Mecanismo de regulación

El mecanismo de regulación de la función tubular durante el esfuerzo es complejo de

explicar como señalan diversos autores (Castenfors, 1977; Fallo, 1993; Freund, Wade, & Claybaugh, 1988; Grignolo, Koepke, & Obrist, 1982; Lichtig, Levy, Gershon, & Reznick, 1989; McKeever, 1998; Poortmans, 1977). La oliguria de esfuerzo, sugiere necesariamente un incremento de la reabsorción de agua y electrolitos osmóticamente activos. Se ha indicado un aumento en la reabsorción de sodio. El incremento de la actividad simpática, el aumento de la FF, el aumento de la concentración de hormonas cuyo órgano diana es el riñón (factor natriurético, angiotensina, aldosterona y ADH) podrían intervenir en el aumento de la reabsorción de sal y, por consiguiente, en el descenso en su eliminación por orina. Estudios en animales parecen indicar que durante el ejercicio la actividad simpática es la principal determinante del aumento de la reabsorción de sal. El sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta su actividad durante el ejercicio con efectos directos de alguno de los componentes del sistema sobre la reabsorción tubular de sal.

Otro aspecto interesante, relacionado con la homeostasis de los líquidos corporales, consiste en saber qué tipo de bebida es la más adecuada para ingerir. A priori, para conocer la composición del líquido necesario para equilibrar las pérdidas, bastaría con conocer precisamente el contenido de las pérdidas por el sudor (véase capítulo 14). En un estudio no publicado se compararon las bebidas comerciales con diferentes aguas minerales, en relación a: concentración de mineral, contenido en glúcidos y precio. Una conclusión importante del mencionado trabajo, fue que atendiendo a las características señaladas, la reposición resultaba más económica e igualmente eficaz, mediante la ingestión de agua mineral con una ligera preparación.

6.4. Función renal durante la recuperación

El proceso de recuperación durante los esfuerzos es esencial para poder “asimilar” las



¿Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico de origen renal?

La aparición en orina de sustratos (proteínas) o elementos formes (células), que en condiciones normales no se encuentran, ha suscitado el interés de los investigadores por conocer si son consecuencia de daño renal. Así mismo, aunque menos frecuentes, dada la información que poseen los atletas, también se han registrado alteraciones en el estado hidroelectrolítico, señaladas por Zambraski, (Zambraski, 1990), tales como:

- Aclaramiento de agua libre positivo. Ello implica que se elimina una mayor cantidad de agua que de solutos.
- Hiponatremia. Este alarmante estado es consecutivo a una pérdida exagerada de sodio por el sudor, acompañada o no de una dificultad para eliminar orina hipotónica.
- Dificultad para la rehidratación.

Estas alteraciones son motivadas por alteración renal (descenso de la sensibilidad tubular a las hormonas) o por causas extrarenales difíciles de dilucidar.

cargas de entrenamiento. No obstante, la documentación es prácticamente inexistente. Por consiguiente, el papel del riñón durante la recuperación es aquí objeto de análisis desde el

punto de vista de aplicación de los conocimientos de la participación de este órgano en el equilibrio ácido-base, no el resultado de investigaciones.

Tras una sesión de entrenamiento, con un elevado componente anaeróbico, se produce un estado de acidosis metabólica. Como se expuso en el capítulo 12, un desequilibrio metabólico tiene una compensación renal importante. Por lo tanto, es muy verosímil que, durante la recuperación, aumente considerablemente la actividad renal en la compensación de la acidosis metabólica. Así pues, las células tubulares incrementarán dos importantes funciones: 1ª formación del bicarbonato gastado y 2ª excreción tubular de hidrogeniones.

En la fase de postesfuerzo, el pH de la orina puede llegar a descender de 1 a 2 unidades respecto a los valores de reposo. Por otra parte, recuérdese que la reabsorción de sodio en el túbulo distal, mediada por la acción de la aldosterona, va ligada a la excreción de potasio. Entonces, parece lógico pensar, que durante el ejercicio, se produzca una “pérdida” de potasio por la orina, pero contraproducente para la homeostasis. Pues bien, la eliminación de potasio durante y después del ejercicio parece mantenerse relativamente constante.

Se deduce, entonces que cualquier agua mineral ofrece las mismas ventajas que todos los productos que en la actualidad se comercializan. Es más, determinadas aguas minerales ofrecen otras ventajas desde el punto de vista de la salud, que no tienen las comercializadas.

RESUMEN

- 1°. La función primaria del riñón consiste en “depurar” el plasma. Sin embargo, otras funciones importantes del riñón son: es órgano diana de muchas hormonas o sistemas hormonales, es un verdadero órgano endocrino e interviene en el equilibrio ácido-base con gran eficacia
- 2°. La función del riñón se puede realizar según los componentes de la unidad anatómico-funcional, la nefrona. Está formada por el glomérulo y el túbulo. El glomérulo es una red capilar rodeada por una cápsula, denominada cápsula de Bowman. El túbulo recibe diversos nombres a lo largo de su trayecto: contorneado proximal, asa de Henle, contorneado distal y colector. Existen dos redes capilares: Una, forma parte del glomérulo y se encuentra comprendida entre dos arteriolas, y otra, que rodea al túbulo en todo su trayecto.
- 3°. Analizando los componentes del plasma y de la orina, se puede tener una idea primaria de la función renal. La nefrona únicamente filtra parte del plasma, aproximadamente 125 ml/min, y devuelve a la circulación sanguínea el resto del plasma y las células. De la cantidad que se filtra, el filtrado glomerular (125 ml/min), en 24 horas se eliminan sólo de 1 a 2 ml/min. Cualitativamente, la orina presenta agua, pocos electrolitos y sustancias de desecho del metabolismo.
- 4°. El concepto de aclaramiento es esencial para comprender la “depuración” del plasma por parte de la nefrona y parte del principio de conservación de la masa. El aclaramiento es la relación entre las concentraciones de una determinada sustancia en orina y plasma, multiplicada por el volumen de orina, y se expresa en ml/min. Los valores de aclaramiento están comprendidos entre 0, como por ejemplo la glucosa, 125 para la inulina y el límite superior que corresponde al valor del flujo plasmático renal.
- 5°. La función del glomérulo consiste en realizar un ultrafiltrado de la sangre y se lleva cabo, como en otros territorios de la microcirculación, mediante el proceso de Starling. La regulación de la función glomerular, obedece a dos mecanismos: Autorregulación y regulación nerviosa.
- 6°. El túbulo, con el volumen y contenido del filtrado glomerular, realiza los procesos de reabsorción (paso de moléculas desde el filtrado a la sangre de los capilares peritubulares), excreción o secreción (paso de moléculas desde el plasma de los capilares peritubulares al filtrado) y eliminación por orina. Los procesos de reabsorción-excreción se efectúan mediante procesos activos o pasivos. Cuando los mecanismos de transporte activo se encuentran “agotados”, se dice que el túbulo ha alcanzado el transporte máximo para la reabsorción o excreción.
- 7°. La extraordinaria función del túbulo renal puede verse por el volumen de líquido reabsorbido. De 180 L/día que aproximadamente se filtran, el riñón elimina únicamente 2 ml/min. Por otra parte, desde el punto de vista cualitativo, el riñón reabsorbe todos los componentes nutritivos (glucosa, aminoácidos, proteínas etc.) y la mayor parte de los electrolitos (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-).

- 8°. La participación del riñón en el equilibrio de la concentración de H^+ es fundamental. El túbulo excreta a la luz aproximadamente 4300 mEq de H^+ al día (85 % en el túbulo proximal y 15 % en los túbulos distal y colector. El proceso de excreción va ligado a la reabsorción de HCO_3^- .
- 9°. Una importante función del riñón es la capacidad de concentrar o diluir la orina, interviniendo así, en el control de la homeostasis de los líquidos corporales. En el asa de Henle se ha propuesto la teoría de multiplicación por contracorriente, para explicar como el filtrado va incrementando su osmolaridad según se avanza hacia la médula (alcanzando 1200 mOsm/L) y cuando abandona el túbulo distal, tiene un valor inferior (150 mOsm/L) respecto a la osmolaridad del plasma (300 mOsm/L)
- 10°. El papel del riñón como órgano diana de las hormonas antidiurética y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, es esencial en el control de

la osmolaridad y volumen de la orina. La ADH favorece la reabsorción de agua en el túbulo colector. La aldosterona facilita la reabsorción de sodio y la excreción de potasio en el túbulo distal y colector.

- 11°. Los valores de aclaramiento osmolar (Acl Osm) y aclaramiento de agua libre (Acl H_2O), ayudan a conocer la función renal respecto a la regulación del líquido extracelular. Se pueden considerar tres situaciones: antidiuresis (Acl Osm normal y Acl H_2O negativo), diuresis acuosa o sobrecarga hídrica (Acl Osm normal y Acl H_2O positivo) y diuresis osmótica (Acl Osmo mayor del normal y Acl H_2O nulo).
- 12°. El estudio de la función renal durante el ejercicio físico dinámico y de duración prolongada es fundamental para entender la participación del riñón en la regulación de los líquidos corporales y el proceso de recuperación después del entrenamiento.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- KOEPPEL, B. M. y STANTON, B. A.: Sistema renal. En *Fisiología*, Berne, R. M. y Levy, M. N., (editores), 2ª edición. Harcourt Brace, 1998. La sección está formada por 5 capítulos, partiendo de generalidades de la función renal, en el primero de ellos, y terminando con el papel del riñón en el equilibrio ácido-base.
- SÁNCHEZ DE BADAJOZ, E.: Fisiología humana: Riñón. Marbán, Madrid, 1980. *Ilustrativo tratamiento de la función renal, primero de forma general y después analizando el comportamiento con diferentes electrolitos del filtrado.*

- POORTMANS, J. R., y VANDERSTRATEN, J.: Kidney function during exercise in healthy and diseased humans: *Un update. Sports medicine*; 18 (6): 419-437, 1994. *Revisión de la función renal durante el ejercicio, con referencias de los últimos 10 años.*
- STIRLING, C. E.: The Kidney. In *textbook of Physiology: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology* (Vol 2), Patton, H. D., Fuchs, A. F., Hille, B., Scher, A. M. Steiner, R. (editors). W. B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc, 1989. *Descripción de cómo el riñón forma la orina y ajusta el volumen y composición de la misma, interviniendo en la regulación del líquido extracelular.*

Referencias

- BERG, U., Bohlin, A. B., Freyschuss, U., Johansson, B. L., & Lefvert, A. K. (1988). Renal function and albumin excretion during exercise in children during remission of the minimal change nephrotic syndrome. *Acta Paediatr Scand*, 77(2), 287-293.
- Castenfors, J. (1967). Renal function during exercise. With special reference to exercise proteinuria and the release of renin. *Acta Physiol Scand Suppl*, 293, 1-44.
- Castenfors, J. (1977). Renal function during prolonged exercise. *Ann N Y Acad Sci*, 301, 151-159.
- Dann, E. J., Gillis, S., & Burstein, R. (1990). Effect of fluid intake on renal function during exercise in the cold. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 61(1-2), 133-137.
- De Moraes, R., Gioseffi, G., Nobrega, A. C., & Tibirica, E. (2004). Effects of exercise training on the vascular reactivity of the whole kidney circulation in rabbits. *J Appl Physiol*, 97(2), 683-688.
- Fallo, F. (1993). Renin-angiotensin-aldosterone system and physical exercise. *J Sports Med Phys Fitness*, 33(3), 306-312.
- Freund, B. J., Wade, C. E., & Claybaugh, J. R. (1988). Effects of exercise on atrial natriuretic factor. Release mechanisms and implications for fluid homeostasis. *Sports Med*, 6(6), 364-377.
- Fuller, J. H., Bernauer, E. M., & Adams, W. C. (1970). Renal function, water and electrolyte exchange during bed rest with daily exercise. *Aerosp Med*, 41(1), 60-72.
- Grignolo, A., Koepke, J. P., & Obrist, P. A. (1982). Renal function, heart rate, and blood pressure during exercise and avoidance in dogs. *Am J Physiol*, 242(5), R482-490.
- Irving, R. A., Noakes, T. D., Buck, R., van Zyl Smit, R., Raine, E., Godlonton, J., et al. (1991). Evaluation of renal function and fluid homeostasis during recovery from exercise-induced hyponatremia. *J Appl Physiol*, 70(1), 342-348.
- Irving, R. A., Noakes, T. D., Burger, S. C., Myburgh, K. H., Querido, D., & van Zyl Smit, R. (1990). Plasma volume and renal function during and after ultramarathon running. *Med Sci Sports Exerc*, 22(5), 581-587.
- Irving, R. A., Noakes, T. D., Raine, R. I., & Van Zyl Smit, R. (1990). Transient oliguria with renal tubular dysfunction after a 90 km running race. *Med Sci Sports Exerc*, 22(6), 756-761.
- Ishikawa, I. (2005). [Post-exercise acute kidney failure]. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*, 94(9), 1949-1955.
- Johansson, B. L., Berg, U., Bohlin, A. B., Lefvert, A. K., & Freyschuss, U. (1987). Exercise-induced changes in renal function and their relation to plasma noradrenaline in insulin-dependent diabetic children and adolescents. *Clin Sci (Lond)*, 72(5), 611-620.
- Lichtig, C., Levy, J., Gershon, D., & Reznick, A. Z. (1989). Effect of exercise on the kidney of aging mice. *Isr J Med Sci*, 25(7), 376-381.
- McKeever, K. H. (1998). Effect of exercise on fluid balance and renal function in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 14(1), 23-44.
- McKelvie, R. S., Lindinger, M. I., Heigenhauser, G. J., Sutton, J. R., & Jones, N. L. (1989). Renal responses to exercise-induced lactic acidosis. *Am J Physiol*, 257(1 Pt 2), R102-108.
- Poortmans, J. R. (1977). Exercise and renal function. *Exerc Sport Sci Rev*, 5, 255-294.
- Zambraski, E. J. (1990). *Renal regulation of fluid homeostasis during exercise*. In: In Gisolfi C.V. and Lamb D.R. (eds.) Fluid homeostasis during exercise Carmel Indiana Benchmark Press c1990. 247-280.

Capítulo 17

Digestión en la oro-faringe y en el esófago

1. INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DIGESTIVA
2. ESTRUCTURA DEL APARATO GASTROINTESTINAL
3. DIGESTIÓN EN LA BOCA
 - 3.1. Masticación y deglución
 - 3.2. Secreción salival
4. DIGESTIÓN EN EL ESÓFAGO
 - 4.1. Características generales de la motilidad y secreción esofágicas
 - 4.2. Regulación de la función del esófago

I. INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DIGESTIVA

El aparato digestivo se encarga de degradar las biomoléculas y de absorber los sillares estructurales (aminoácidos, monosacáridos y triglicéridos) y de otros nutrientes (agua, oligoelementos y vitaminas). Es habitual encontrar en los textos de Fisiología, el estudio del aparato digestivo en función de las características generales del mismo, motilidad, secreción y absorción. Pero también se puede abordar en función del “curso” del alimento a lo largo del aparato digestivo: boca, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso. Esta última forma de presentar la fisiología digestiva, sigue la progresión del alimento por el tubo digestivo, analizando en cada localización anatómica las funciones generales correspondientes (figura 1). A lo largo del aparato gastrointestinal, el alimento se somete a cambios mecánicos, debidos a los movimientos ejercidos y a transformaciones químicas, ocasionados por la liberación de secreciones, que permiten su digestión y como consecuencia de ésta, la absorción.

En la boca se produce la mezcla y trituración del alimento. Por lo tanto, la digestión en la boca cumple con dos de las funciones generales de la fisiología digestiva: la motilidad, que se ve representada por la masticación y la secreción salival, que tiene por objeto la mezcla y degradación inicial de los alimentos, de forma casi exclusiva de los carbohidratos. La deglución consiste en el paso de lo que se conoce

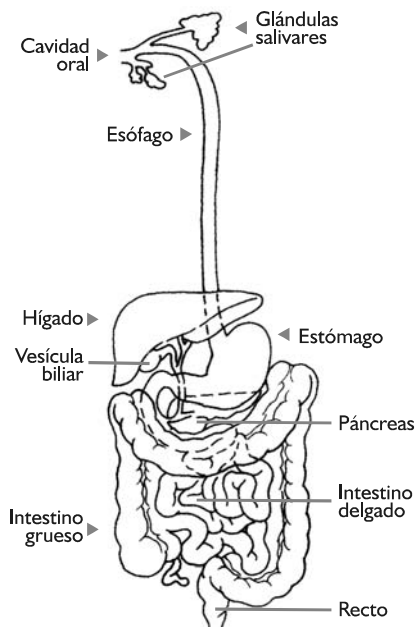


Figura 1. Progreso del alimento a través del aparato gastrointestinal. En la figura también se muestran aquellos órganos (hígado) o glándulas (páncreas exocrino) necesarios para realizar la función digestiva.

como “bolo alimenticio” desde la boca al interior del tubo digestivo. Es un paso fundamental que se produce de forma voluntaria en un primer momento e involuntaria posteriormente. El esófago tiene como función canalizar el bolo alimenticio. Aparentemente el bolo alimenticio entraría en el estómago por la propia gravedad. Sin embargo, la motilidad esofágica es esencial para lograrlo. Además, la secreción esofágica permite lubricar aún más el alimento y prepararlo para su digestión.

El estómago permite degradar el alimento a través de dos importantes funciones: motilidad y secreción. Los movimientos gástricos son esenciales para la degradación y mezcla con la secreción de enzimas y ácido clorhídrico que degradan las proteínas. En el intestino delgado

tiene lugar, por decirlo de algún modo expresivo, la esencia de la función digestiva: la absorción de los nutrientes degradados.

En el conjunto del intestino delgado, formado por el duodeno, yeyuno e íleon, es el lugar donde básicamente se producen los tres fenómenos generales de la digestión: motilidad, secreción y absorción. La secreción que permite la completa degradación de las biomoléculas en el intestino delgado proviene del hígado y del páncreas, además, de las propias glándulas de la pared intestinal.

En el intestino grueso, denominado también colon, se producen también las tres funciones digestivas: motilidad, secreción y absorción. La función de absorción de agua y electrolitos es fundamental en el equilibrio hidroelectrolítico. El colon es el lugar donde se produce la eliminación de desechos y sustancias no digeribles.



Función digestiva y ejercicio

Aparentemente la función digestiva es poco importante durante el ejercicio, al no intervenir directamente en el aporte del combustible o del oxígeno (Moses 1990; Brouns y Beckers 1993). La redistribución del gasto cardíaco pasa ineludiblemente por un descenso del flujo sanguíneo en el tubo digestivo, lo que condiciona un descenso de la función. Sin embargo, nada más alejado de la realidad la importancia de la función digestiva durante el ejercicio. A modo de introducción, tres cuestiones pondrán de manifiesto el papel de la función digestiva:

- 1^a. Es obvio que una correcta nutrición pasa indefectiblemente por una idónea función digestiva. La nutrición deportiva es una especialidad de la medicina deportiva a la que se le presta una gran atención.
- 2^a. Igualmente lógico es que en un ejercicio dinámico de larga duración se produce

una pérdida de líquido y electrolitos, que ineludiblemente es necesario reponer. La función digestiva en la reposición hidroelectrolítica ha sido y es un aspecto muy estudiado en fisiología del ejercicio y cada vez con mayor relevancia al haber proliferado las pruebas de ultraresistencia.

3ª. Aunque no relacionado directamente con la fisiología, la última cuestión relevante que implica a la función digestiva es la relativa frecuencia con que se producen alteraciones en el estado nutricional del deportista, tales como la deficiencia de hierro, etc. o alteraciones de la función digestiva del esófago y estómago (Worobetz y Gerrard 1985; Worobetz y Gerrard 1986; Riddoch y Trinick 1988; Kraus, Sinclair y col. 1990; Soffer, Merchant y col. 1993; Gil, Yazaki y col. 1998).

2. ESTRUCTURA DEL APARATO GASTROINTESTINAL

La estructura de la pared del aparato gastrointestinal presenta una serie de rasgos comunes. En cada uno de los territorios existen cuatro capas denominadas: mucosa, submucosa, muscular externa y serosa. La *mucosa* se encuentra formada por tejido epitelial, tejido conjuntivo (fibras de colágeno y elastina) y tejido muscular liso. Este último constituye lo que se conoce como *muscularis mucosa*. La *submucosa* se encuentra formada principalmente por fibras de colágeno y elastina y es en esta capa donde se sitúan las glándulas secretoras en determinados territorios, las terminaciones nerviosas y los vasos sanguíneos. La *muscular externa* está constituida por dos capas de tejido muscular liso: interna, cuyas fibras se disponen de forma circular, y externa con disposición de sus fibras musculares de forma longitudinal. La *serosa* es la capa más externa y se encuentra formada

por tejido conjuntivo y una capa de células mesoteliales.

El control de la motilidad y secreción del aparato gastrointestinal se realiza bajo la acción del sistema nervioso autónomo, constituido por el simpático y parasimpático. Como en muchos otros territorios, la “comunicación” entre el sistema nervioso central autónomo y las paredes del aparato gastrointestinal se realiza a través de sinapsis entre grupos de neuronas, unas situadas en el sistema nervioso central y las otras localizadas en la propia estructura de la pared del aparato gastrointestinal. Así, en la pared del aparato gastrointestinal se encuentran gran cantidad de neuronas y terminaciones nerviosas que se distribuyen en los denominados plexos de Meisner y Auerbach, localizados en la submucosa y muscular externa, respectivamente.

La figura 2 representa de forma esquemática la innervación del aparato gastrointestinal. El plexo entérico, suma de los plexos de Meisner y Auerbach, interviene en la regulación de la motilidad y secreción de forma muy importante, aunque la sección de los nervios vegetativos no anula por completo estas funciones. El simpático, vía plexo cefálico, ejerce su función no directamente sobre la musculatura y glándulas secretoras, sino estableciendo relación con las neuronas situadas en el plexo entérico. La acción del simpático sobre las funciones del aparato gastrointestinal de forma general es inhibidora. Las fibras del parasimpático a través del vago, a diferencia del simpático, establecen relación directa con las fibras musculares y glándulas a través del plexo entérico. La estimulación del sistema parasimpático estimula las funciones del aparato gastrointestinal.

3. DIGESTIÓN EN LA BOCA

3.1. Masticación y deglución

El proceso de la *masticación*, aunque puede llevarse a cabo voluntariamente, con mayor

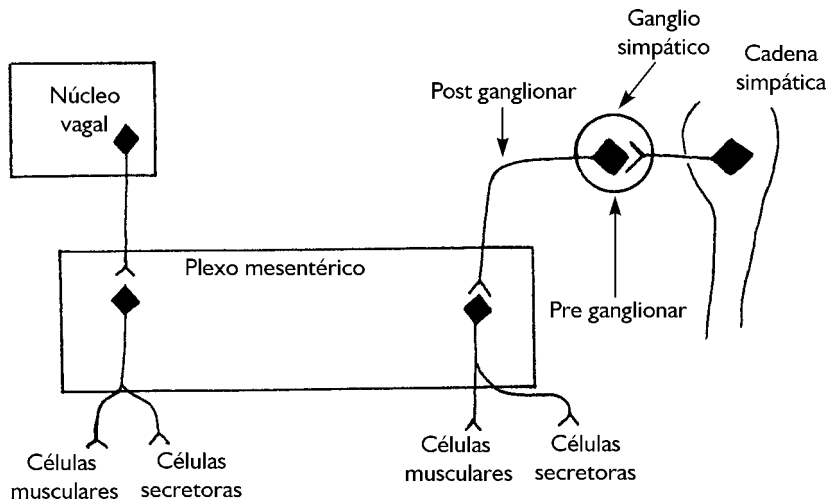


Figura 2. Diagrama que representa la inervación del aparato gastrointestinal. Se denomina plexo entérico a la suma de los plexos de "terminaciones nerviosas" localizados en la submucosa (plexo de Meissner) y muscular externa (plexo de Auerbach).

frecuencia es un comportamiento reflejo, que debe "educarse", porque, aunque desde el punto de vista digestivo, puede prescindirse, es esencial para "ahorrar" trabajo al estómago. Se realiza por una combinación de movimientos, gracias a las características de la articulación temporo-maxilar, cuyo resultado es: lubricar y triturar el alimento al mezclarlo con la saliva, permitiendo que la "fibra", constituida básicamente por celulosa no digerible, adopte una posición determinada.

Cuando el alimento se pone en contacto con receptores situados en la cavidad bucal, los músculos de la articulación temporomaxilar que mantienen las mandíbulas cerradas, son relajados o inhibidos por vía refleja, mientras los músculos que abren la mandíbula se contraen. Cuando el maxilar inferior desciende, se produce un reflejo de estiramiento que conduce a la mandíbula a acentuar la contracción, presionando el bolo alimenticio contra la cavidad bucal. Este ciclo se repite aproximadamente una vez por segundo. Llama la atención

la fuerza desarrollada por los músculos que intervienen en la masticación que se ha calculado oscila entre los 10 y los 90 Kg según la zona, incisiva o molar. En relación a otros músculos de mayor tamaño, los músculos de la masticación desarrollan considerablemente mayor fuerza.

La *deglución* consiste en el paso del bolo alimenticio al esófago y se desarrolla en las siguientes fases:

1. *Oral o voluntaria*. Se inicia por la compresión del bolo contra el paladar duro a través de la lengua, que se dirige hacia arriba y atrás. Esta fase condiciona la aparición de forma automática de la siguiente fase.
2. *Faríngea*. En aproximadamente un segundo se produce de forma involuntaria la siguiente secuencia de movimientos:
 - Elevación del paladar blando, que evita la entrada del alimento en las fosas nasales.
 - Aproximación de las cuerdas bucales y elevación de la laringe hacia arriba contra

la epiglotis, evitando la entrada del alimento en las vías respiratorias.

- Relajación del esfínter esofágico superior y contracción de la musculatura esofágica que empuja el bolo alimenticio hacia la faringe.
- Movimientos peristálticos dirigidos hacia abajo.

Todos estos movimientos se realizan de forma refleja, cuyo centro de regulación, el centro de la deglución, situado en el bulbo y protuberancia inferior, inhibe de forma momentánea el centro respiratorio.

3. *Esofágica*. Nada más producirse la fase faríngea, existe un incremento brusco de presión en la faringe que conjuntamente con la elevación hacia arriba de la laringe y el cartílago cricoides, abre el esfínter hipolaríngeo y permite el paso del bolo alimenticio. Inmediatamente que el bolo ha pasado, se cierra el esfínter, generando un importante aumento de presión (90 a 100 mm Hg) que impide el reflujo del alimento. Cuando el bolo alimenticio alcanza la altura de las clavículas, la laringe desciende, la glotis se abre y se reinicia la respiración, que había estado "parada". La distensión provocada por el bolo, inicia movimientos peristálticos en el esófago, que se encuentran bajo control del centro de la deglución por vía vagal, alcanzando el estómago en unos 10 segundos. La onda peristáltica va a una velocidad de 2 cm/seg y genera una presión de 30 a 120 mm Hg. Finalmente, cuando la onda peristáltica, en su fase de relajación, llega al esfínter gastroesofágico, éste se relaja, permitiendo el paso del bolo alimenticio a la cavidad gástrica.

3.2. Secreción salival

Las glándulas que forman la saliva son las: parótidas, submaxilares y sublinguales. Las parótidas se encuentran situadas detrás del pabellón auditivo y son glándulas de secreción

serosa. Por el contrario, las glándulas submaxilares y sublinguales liberan una secreción seroso-mucosa. La saliva es hipotónica respecto al plasma, segregándose aproximadamente 1 L/día (1 ml/min/gr de glándula), con un valor de pH de 6-7,4. La composición es la siguiente: ptialina, que es una amilasa segregada por las parótidas, mucinas, que son glucoproteínas segregadas por las submaxilares y sublinguales agua y electrolitos. Respecto al plasma, el Na^+ y Cl^- se encuentran en una concentración inferior, mientras que el K^+ y el HCO_3^- están a una mayor concentración. Sin embargo, dicha concentración depende de las siguientes variables: flujo de saliva (figura 4) y concentración de aldosterona.

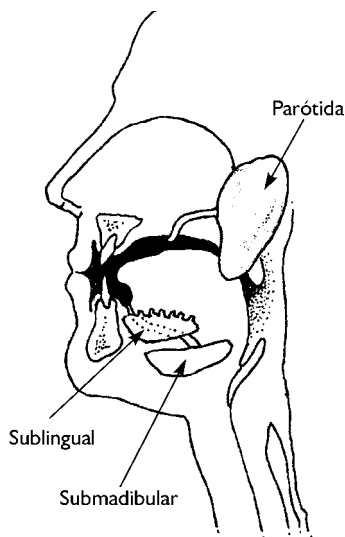


Figura 3. Localización de las glándulas salivales



Composición de la saliva y ejercicio:

Como ocurre muchas veces en la historia del conocimiento, la autoría del "descubrimiento" de las variaciones de la composición de la saliva durante el ejercicio no es

la adecuada. En 1963, Salminen y Kontinen describieron las modificaciones de la saliva durante el ejercicio (Salminen y Kontinen 1963). Posteriormente, se ha demostrado que la composición de la saliva cambia durante el transcurso de un ejercicio dinámico progresivo (Ben-Aryeh, Roll y col. 1989; Pilardeau, Richalet y col. 1990; Lopez Calbet, Navarro y col. 1993; Ljungberg, Ericson y col. 1997; Chicharro, Lucia y col. 1998; Bishop, Walker y col. 2006). El cambio en la composición iónica de la saliva coincide con la transición aeróbica-anaeróbica, de tal manera, que se pensó como otro método más para determinar de forma incruenta esta fase tan importante. Los investigadores compararon el umbral de saliva con otros métodos, como, la concentración de ácido láctico (umbral láctico), las variaciones en determinadas variables ergoespirométricas (umbral ergoespirométrico) y la concentración de catecolaminas en plasma (umbral de catecolaminas). La hipótesis, aunque de difícil comprobación experimental, radica en la diferente estimulación simpático-adrenal que se produce durante un ejercicio de intensidad creciente.

A pesar de los indudables problemas metodológicos, en efecto, la estimulación del SNV simpático y las catecolaminas circulantes provocan un descenso del flujo sanguíneo incrementando la concentración en saliva de α -amilasa, K^+ y HCO_3^- . Por el contrario, la estimulación parasimpática incrementa el flujo sanguíneo, aumentando la concentración de α -amilasa y mucinas.

No es sorprendente que se haya identificado un umbral de saliva para la determinación de la transición aeróbica-anaeróbica, pues la activación simpático adrenal afecta de forma generalizada (véase regulación de la secreción de la saliva).

3.2.1. Regulación de la secreción salival

Como sucede con la mayor parte de las secreciones, la secreción de saliva se encuentra bajo el control del Sistema Nervioso Vegetativo. Existen diferentes estímulos que desencadenan la secreción de saliva, que de forma clásica constituyen dos fases de la regulación: incondicionada y condicionada: (figura 5)

1. Incondicionada (innata), es decir, que no depende de la experiencia y cuyo estímulo es las características del alimento en la boca; el ácido estimula más la secreción. La presencia del alimento en la boca también estimula la secreción salival, por vía refleja al enviar información a los centros de la saliva (superior e inferior), situados en la proximidad de la unión bulbo-protuberancial. Estos centros, a través del nervio vago, producen vasodilatación y secreción acuosa, con una elevada osmolaridad. Los estímulos simpáticos procedentes del ganglio superior cervical, provocan vasoconstricción, y reducción de la cantidad de saliva que tiene una elevada cantidad de proteínas y baja osmolaridad. Por este motivo, durante el ejercicio, se acentúan las dificultades de registrar las variaciones de composición de la saliva (véase nota: composición de saliva y ejercicio).
2. Condicionada, es decir, que depende de la experiencia y cuyo estímulo es la influencia de la vista o incluso de la imaginación, demostrando la influencia del sistema nervioso central sobre los núcleos salivales.

3.2.2. Función de la saliva

La función de la saliva, no se circunscribe a facilitar la masticación, deglución e iniciar la digestión de los alimentos, funciones estrictamente digestivas. También interviene en la ejecución del habla y la higiene de la cavidad bucal, por su alto contenido en enzimas proteolíticas (por ejemplo lisozima) y factores antibacterianos. La ptialina es una α -amilasa que actúa sobre el almidón, degradando aproximadamente la mitad del almidón ingerido, que

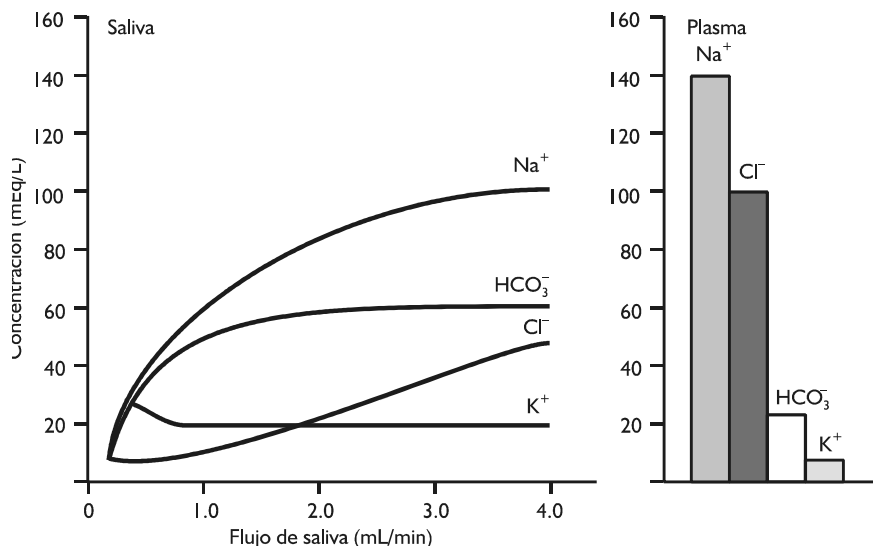


Figura 4.



Reflujo esofágico y ejercicio

El reflujo del contenido gástrico, con un bajo valor de pH, hacia el esófago puede asociarse con sensación de quemazón (pirosis) (Kraus, Sinclair y col. 1990; Soffer, Wilson y col. 1994). Las causas del reflujo gástrico son: alteraciones de la motilidad (espasmo difuso esofágico, peristalsis prolongada aumento de la presión intraluminal), eructar, tras una comida copiosa o bebidas con grandes cantidades de gases y alteración neuromuscular de los dos tercios inferiores del esófago (acalasia). Aunque es poco frecuente, aproximadamente de un 10 a un 15% de los atletas de resistencia, durante el ejercicio pueden presentar reflujo del contenido gástrico al esófago.

Descartando las causas que originan esta patología y considerando que el reflujo gástrico durante el ejercicio es de carácter benigno, es complejo explicar las causas de esta alteración en atletas. Teniendo en

cuenta que en condiciones normales, la presión en el esfínter esofágico interior es superior a la gástrica y durante el ejercicio puede aumentar, las causas que se han planteado (aerofagia, ingesta de líquido o alimentos, aumento de la presión intragástrica) son difíciles de demostrar.

prosigue en el duodeno. Sin embargo, la falta de amilasa no produce mala absorción de carbohidratos. Las glucoproteínas lubrican el alimento para su deglución.

4. DIGESTIÓN EN EL ESÓFAGO

4.1. Características generales de la motilidad y secreción esofágicas

Una vez que el bolo alimenticio se encuentra en el esófago, debe impedirse que entre aire

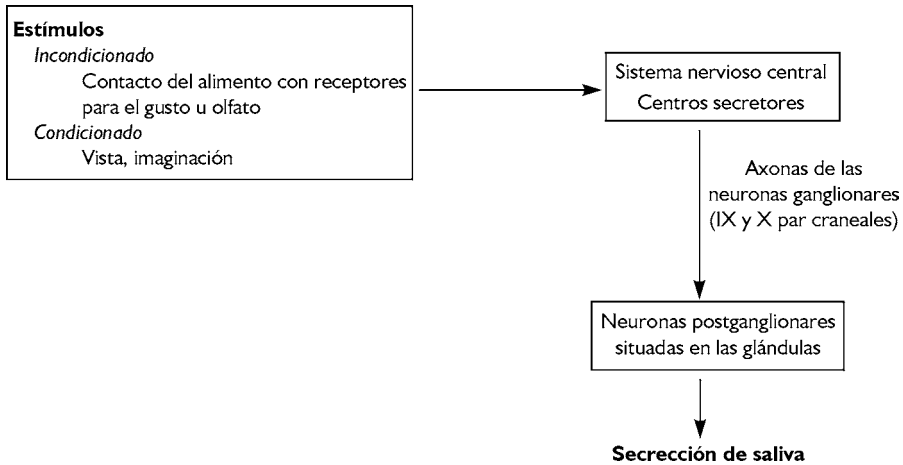


Figura 5.

en el tubo digestivo y que se produzca reflujo gástrico. Durante la respiración normal, la presión intragástrica es aproximadamente 10 mm Hg superior a la presión en el esófago, y sin embargo, no se produce reflujo, gracias a que la presión en el esfínter esofágico inferior es superior en unos 5 mm Hg. Además, la presión abdominal causada por compresión abdominal o maniobras de Valsalva, interviene aumentando la presión del esfínter esofágico inferior, pues se encuentra ligeramente por debajo del diafragma. Finalmente, aunque de forma menos importante, la actividad gástrica (disposición de la mucosa a nivel del cardias y liberación de gastrina) ayudan a evitar el reflujo del alimento hacia el esófago.

De dentro afuera, el esófago está formado por las siguientes capas: mucosa, submucosa y muscular externa. La mucosa está constituida por tejido epitelial, conectivo y una capa de músculo liso, denominada muscularis mucosa. En la submucosa, se sitúan los nervios motores y vasos sanguíneos. La capa muscular externa, formada por tejido muscular estriado (en el tercio superior), liso (en tercio inferior) y mixto (en el tercio medio), se dispone en la capa

más profunda de forma circular y en la superficial de forma longitudinal.

La disposición de la musculatura permite que el bolo alimenticio progrese rápidamente hacia el estómago, al provocarse contracciones desde el esfínter superior hacia el inferior (cardias), donde los valores de presión son de 40 mm Hg y 2 mm Hg, respectivamente. Los movimientos peristálticos iniciados en la última fase de la deglución, discurren por la musculatura esofágica a una velocidad de 2-4 cm/seg, de manera que alcanzan el estómago en aproximadamente 10 seg. La secreción de las glándulas esofágicas (serosa) permite lubricar el bolo alimenticio y protegen a la mucosa de los agentes nocivos.

4.2. Regulación de la función del esófago

El esófago contiene fibras somáticas y parasimpáticas. Estas últimas son fibras preganglionares que establecen sinapsis con las fibras nerviosas propias del esófago, como en otros territorios del aparato digestivo, que de forma conjunta se denomina *plexo mesentérico* o *in-*

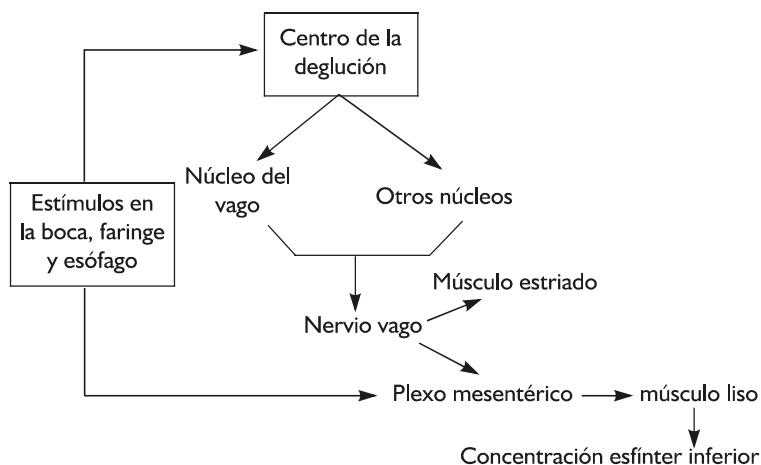


Figura 6. Control de la motilidad esofágica. La contracción del esófago, a diferencia de otros territorios del aparato gastrointestinal, no se encuentra bajo el control absoluto del plexo mioentérico, pues, parte de la musculatura es estriada, bajo la influencia del centro de la deglución.

tramural. Son estas fibras las que directamente inervan las células musculares.

En reposo el esfínter superior esofágico se encuentra cerrado, ya que la presión es superior a la intratorácica. Nada más iniciarse la fase faríngea de la deglución, el esfínter se contrae fuertemente, evitando el refluo de alimento. La distensión de las paredes del esófago por el

bolo alimenticio, inicia los movimientos peristálticos generando incrementos de presión de 100 mm Hg. El esfínter esofágico inferior, que en reposo tiene una mayor presión que el estómago, se relaja hasta el final de la deglución. Después que ha pasado el alimento al estómago, el esfínter esofágico inferior se contrae de nuevo (figura 6).

RESUMEN

1°. El aparato digestivo se encarga de degradar las biomoléculas y absorber los sillares estructurales (aminoácidos, monosacáridos y triacilglicéridos) y resto de los nutrientes (agua, oligoelementos y vitaminas).

2°. El aparato digestivo se encuentra funcionalmente formado no sólo por los órganos por los que anatómicamente discurre el alimento, sino

también por aquellos que permiten los procesos fisiológicos. El estudio de la fisiología del aparato digestivo se puede realizar en función de la motilidad, secreción y digestión-absorción o “siguiendo el trayecto” que lleva el alimento.

3°. El aparato gastrointestinal presenta cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular externa y serosa. El control

de la motilidad y secreción se realiza bajo la acción del sistema nervioso autónomo que establece relación con el plexo entérico. Este se encuentra formado por terminaciones nerviosas que forman plexos localizados en submucosa y muscular externa.

- 4°. La deglución del bolo alimenticio se desarrolla en tres fases: oral o voluntaria, faríngea y esofágica. La primera es una fase activa en la que participa la voluntad y tiene por objeto "empujar" el bolo alimenticio contra el paladar. La fase faríngea tiene por objeto "pasar" el alimento hacia el esófago, al tiempo que se impide la entrada en las vías respiratorias.
- 5°. La secreción salival es importante en la digestión, pues su contenido facilita la deglución e inicia la digestión de algunos alimentos. Aunque no determinante, la ptilina, una α amilasa, actúa sobre el almidón.
- 6°. La regulación de la secreción salival se realiza mediante dos tipos de estímulos, según dependa o no de la experiencia: condicionado e incondicio-

nado. Los centros salivales, una vez reciben la información incrementan la secreción de saliva.

- 7°. El esófago no es un simple conducto para el alimento, sino que cumple una importante función en el control del reflujo a la faringe y desde el estómago. Dispone de dos esfínteres funcionales: superior e inferior. La motilidad del esófago permite que el alimento alcance el estómago en apenas 10 segundos después de la deglución.
- 8°. Aparentemente, el aparato digestivo durante el ejercicio es poco relevante. Aunque el descenso de flujo sanguíneo durante el ejercicio parece corroborarlo, lo cierto es que su implicación es determinante en el rendimiento deportivo. En primer lugar, porque un correcto funcionamiento permite una buena alimentación y en segundo lugar, porque es relativamente frecuente que se produzcan alteraciones que pueden afectar el estado nutricional.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- BUCHAN, A. M. J.: Gastrointestinal motility, chapter 72. In textbook of physiology, vol. 2, edited by Patton, Fuchs, Hille, Scher, Steiner, 21ª ed. W. B. Saunders company, 1989. Como en la gran mayoría de los libros de fisiología humana, el tratamiento de la fisiología del aparato digestivo se realiza en función de las tres funciones: Motilidad, secreción y digestión absorción. La primera parte del capítulo aborda la masticación, deglución y motilidad esofágica.
- CONKLIN, J. L., CHRISTENSEN, J.: Motor functions of the pharynx and esophagus. In

Physiology of the gastrointestinal tract, Johnson, R. I., ed, 3ª edition. New York, Raven Press, 1994. *Extraordinario libro sobre fisiología del aparato digestivo. En este capítulo, los autores analizan las características de la motilidad y su regulación de la zona superior del tracto gastrointestinal.*

- MOSES, F. M.: Physical activity and digestive processes. In Physical activity, fitness and health, Bouchard, shepherd y Stephens, editors. Human kinetics, 1994. *En este extenso libro se tratan de forma sucinta prácticamente todos los aspectos de la salud relacionados con la actividad física. El tratamiento sobre el aparato digestivo es sencillo, pero claro.*

- PUTNEY J. W.: Identification of cellular activation mechanism associated with salivary secretion. *Annu Rev. Physiol.* 48: 75, 1986. *Revisión de los mecanismos celulares de control de la secreción salival.*
- WILLIAMS, J. A.: Regulatory mechanism in pancreas and salivary acini. *Annu Rev. Physiol.* 46: 361, 1984. *Interesante revisión sobre los mecanismos de regulación de dos estructuras secretoras similares.*

Referencias

- BEN-ARYEH, H., N. ROLL, y col. (1989). "Effect of exercise on salivary composition and cortisol in serum and saliva in man." *J Dent Res* 68(11): 1495-7.
- BISHOP, N. C., G. J. WALKER, y col. (2006). "Salivary IgA responses to prolonged intensive exercise following caffeine ingestion." *Med Sci Sports Exerc* 38(3): 513-9.
- BROUNS, F. y E. BECKERS (1993). "Is the gut an athletic organ? Digestion, absorption and exercise." *Sports Med* 15(4): 242-57.
- CHICHARRO, J. L., A. LUCIA, y col. (1998). "Saliva composition and exercise." *Sports Med* 26(1): 17-27.
- GIL, S. M., E. YAZAKI, y col. (1998). "Aetiology of running-related gastrointestinal dysfunction. How far is the finishing line?" *Sports Med* 26(6): 365-78.
- KRAUS, B. B., J. W. SINCLAIR, y col. (1990). "Gastroesophageal reflux in runners. Characteristics and treatment." *Ann Intern Med* 112(6): 429-33.
- LJUNGBERG, G., T. ERICSON, y col. (1997). "Saliva and marathon running." *Scand J Med Sci Sports* 7(4): 214-9.
- LOPEZ CALBET, J. A., M. A. NAVARRO, y col. (1993). "Salivary steroid changes and physical performance in highly trained cyclists." *Int J Sports Med* 14(3): 111-7.
- MOSES, F. M. (1990). "The effect of exercise on the gastrointestinal tract." *Sports Med* 9(3): 159-72.
- PILARDEAU, P., J. P. RICHALET, y col. (1990). "Saliva flow and composition in humans exposed to acute altitude hypoxia." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 59(6): 450-3.
- RIDDOCH, C. y T. TRINICK (1988). "Gastrointestinal disturbances in marathon runners." *Br J Sports Med* 22(2): 71-4.
- SALMINEN, S. y A. KONTINEN (1963). "Effect of exercise on Na and K concentrations in human saliva and serum." *J Appl Physiol* 18: 812-4.
- SOFFER, E. E., R. K. MERCHANT, y col. (1993). "Effect of graded exercise on esophageal motility and gastroesophageal reflux in trained athletes." *Dig Dis Sci* 38(2): 220-4.
- SOFFER, E. E., J. WILSON, y col. (1994). "Effect of graded exercise on esophageal motility and gastroesophageal reflux in nontrained subjects." *Dig Dis Sci* 39(1): 193-8.
- WOROBETZ, L. J. y D. F. GERRARD (1985). "Gastrointestinal symptoms during exercise in Enduro athletes: prevalence and speculations on the aetiology." *N Z Med J* 98(784): 644-6.
- WOROBETZ, L. J. y D. F. GERRARD (1986). "Effect of moderate exercise on esophageal function in asymptomatic athletes." *Am J Gastroenterol* 81(11): 1048-51.

Capítulo 18

Digestión en el estómago

1. **CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL ESTÓMAGO**
2. **MOTILIDAD GÁSTRICA**
 - 2.1. Tipos de contracción
 - 2.2. Llenado y vaciado gástricos
3. **SECRECIÓN GÁSTRICA**
 - 3.1. Composición
 - 3.2. Función
4. **REGULACIÓN DE LA DIGESTIÓN EN EL ESTÓMAGO**
 - 4.1. Fase cefálica
 - 4.2. Fase gástrica
 - 4.3. Fase intestinal

I. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL ESTÓMAGO

El estómago es una víscera que se encuentra en la cavidad abdominal que tiene forma de “gaita”, y en la que se distinguen las siguientes partes: fundus, cuerpo, antro pilórico y píloro. Comunica con el esófago a través del cardias y con la primera parte del intestino delgado, el duodeno, por el píloro.

Tiene la estructura en cuatro capas común al aparato gastrointestinal (figura 1), con las siguientes características particulares:

1. *Mucosa*. Las glándulas que segregan el jugo gástrico, según la región donde estén ubicadas, cumplen una función secretora diferente. Desde el punto de vista glandular, el estómago se divide en tres regiones: cardias, oxíndica y pilórica. Las glándulas del cardias eliminan una secreción mucosa. En la región oxíndica, las glándulas tienen dos tipos de células: oxíndicas o parietales que segregan CIH y factor intrínseco y principales o peptídicas que liberan pepsinógeno. Sin embargo, la distribución de estos dos tipos de células glandulares no es uniforme, pues las células oxíndicas se sitúan de forma más abundante en el fundus. La región pilórica contiene glándulas cuyas células forman moco y segregan una hormona: la gastrina. Las células mucosas, que segregan moco, son muy abundantes en toda la mucosa y se sitúan entre las diversas glándulas.

2. **Muscular externa.** Compuesta de dos capas de músculo liso, dispuesta de forma circular la capa profunda y longitudinal la capa superficial. En esta capa se localiza un segundo plexo nervioso. Esta capa muscular externa es muy delgada en el fondo, pero muy gruesa en el antro y píloro. Se ha comprobado que la capa longitudinal situada en la curvatura mayor del cuerpo, posee un ritmo propio, denominado ritmo eléctrico básico, que es responsable del ritmo y frecuencia de contracción gástrica. Este ritmo presenta una frecuencia de 3 contracciones/min y una velocidad de 1 cm/seg, que aumenta según se avanza hacia el antro.

Las características señaladas de la pared gástrica permiten realizar las funciones siguientes: motilidad, secreción y facilitar la absorción de macronutrientes. La contracción de la musculatura lisa determina los movimientos del estómago, permitiendo la mezcla del jugo gástrico

con el alimento. La actividad de las glándulas libera CIH y fermentos que permiten degradar los alimentos. Se puede decir que, en esta víscera, comienza propiamente la digestión, es decir, la conversión de sustancias complejas a moléculas sencillas.

2. MOTILIDAD GÁSTRICA

La contracción de la musculatura del estómago permite almacenar, mezclar y triturar el alimento. El “almacenamiento” del alimento se produce por la relajación refleja vía vagal de la pared gástrica del fundus y cuerpo, ya que las fibras musculares a este nivel se distienden mejor que las del antro. La función de “mezclar y triturar” el alimento tiene lugar en el estómago mediante los movimientos peristálticos, fundamentalmente a nivel del antro (recuérdese que la capa muscular es muy promi-

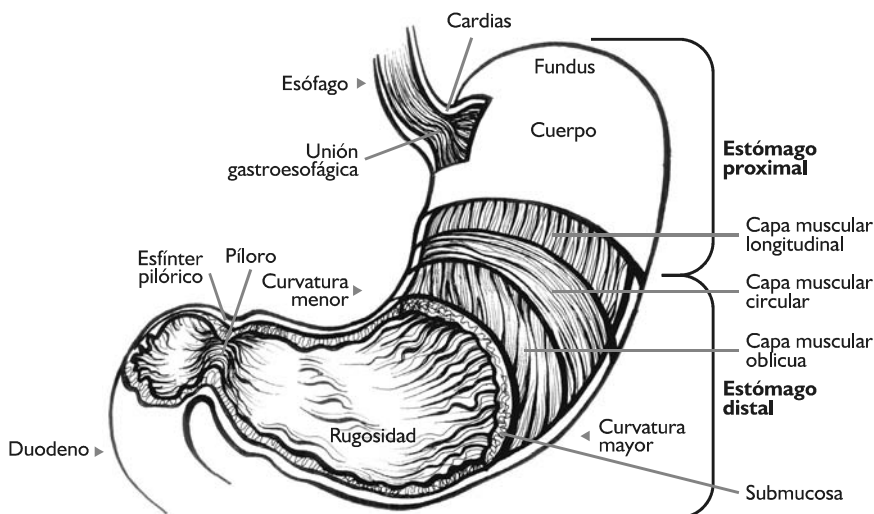


Figura 1. Partes del estómago. La mucosa del cuerpo contiene glándulas, formadas por tres tipos de células: Parietales (segregan CIH), principales (liberan pepsinógeno) y mucosas (secretan moco). Las glándulas de la mucosa gástrica de la zona del antro están formadas por células endocrinas, que segregan gastrina, y células secretoras de moco.

nente) y se inician en la capa muscular longitudinal de la curvatura mayor.

2.1. Tipos de contracción

Utilizando balones y catéteres se han podido distinguir los siguientes tipos de ondas de presión peristálticas:

- Tipo I, de una duración media de unos 12 seg (rango 5 a 20 seg), que progresan hacia el píloro y de intensidad baja, (rango 1 a 5 mm Hg). Principalmente se dan en el fundus y cuerpo. Este tipo de contracciones hace que el alimento se disponga en capas, sin mezclarse con el jugo gástrico, situándose las grasas más superficialmente. Las ondas tipo I también aparecen en la fase de ayuno, constituyendo el 25% de las observadas en esta situación.
- Tipo II de duración media de unos 35 min (rango 10 a 60 seg), que se producen en el antro, mezclando el alimento y de una intensidad media de 25 mm Hg (rango 10 a 40 mm Hg). La cantidad de estas ondas depende del estado de animal, alimentario o ayuno. En ayunas aumenta el número de ondas tipo II, y comúnmente se las conoce como “ondas del hambre”.
- Tipo III que, a diferencia de las anteriores que son monofásicas, presentan una forma compleja. Son las de mayor intensidad, de 30 a 60 mm Hg, pero de menor duración, apenas unos minutos.

2.2. Llenado y vaciado gástrico

El estómago precisa de un tiempo suficientemente prolongado para que tenga lugar el proceso de degradación de las proteínas, por lo que es necesario un control de la velocidad de llenado y vaciado. El volumen gástrico en ayuno es de unos 50 ml.

Cuando comienza el llenado del estómago, la presión aumenta ligeramente (2-5 mm Hg), ello es debido a la capacidad de distensión de

la pared gástrica. Durante la primera hora de una comida se han observado ondas tipo I, por lo que el grado de peristalsis es ligero; por el contrario, en la segunda hora, se producen contracciones fuertes, tipo II, permitiendo el progreso del alimento hacia el antro pilórico.

El vaciado gástrico no sólo depende de la motilidad gástrica, sino también, de la influencia neuro-hormonal del duodeno. El vaciamiento se realiza de una forma gradual y controlada. El píloro presenta una actividad eléctrica 4 veces a la del estómago y es asincrónica, de manera que cuando el duodeno se contrae, el antro se relaja y viceversa. Dado que la mucosa duodenal es sensible al ácido y la gástrica a la bilis, es necesaria esta coordinación para el vaciamiento. La distensión del bulbo duodenal por la entrada del quimo (alimento más las secreción gástrica), provoca la contracción refleja. El vaciamiento depende de:

- Las dimensiones de las partículas; las partículas más pequeñas se vacían más rápidamente, mientras las más grandes, se retienen en el antro.
- El volumen; cuanto mayor sea el volumen inicial, más rápido es el vaciamiento.
- La composición del alimento. La presencia de grasa en el duodeno inhibe la motilidad del antro pilórico. Tanto las proteínas como los carbohidratos poseen un efecto inhibitorio ligero sobre el vaciamiento.
- La presión osmótica. Cuanto mayor sea la osmolaridad más lento es el vaciado.
- La acidez; un pH inferior a 3 retrasa el vaciado.



Motilidad gástrica y ejercicio:

Parece intuitivo que la participación estricta del estómago durante el ejercicio no sea relevante. Sin embargo, sí puede ser de relativa trascendencia cuando se requiere compensar la deshidratación. Dos cuestiones son de interés:

- 1^a. ¿Afecta el ejercicio el vaciamiento gástrico? (Coyle, 2004, Coyle and Montain, 1992, Maughan, 1991, Amidon et al., 1991). Si así ocurriera, la hidratación del organismo podría verse condicionada y por consiguiente la aparición de hipertermia. El vaciamiento gástrico en relación con el ejercicio puede verse influido por: Características del ejercicio (intensidad, tipo y duración), características de la bebida (volumen, contenido en carbohidratos y osmolaridad) y condiciones ambientales e individuales (temperatura y estado de hidratación).
- 2^a. ¿Cómo se puede mejorar el vaciamiento gástrico? (Gisolfo, 1996, Burke and Read, 1993, Gisolfo and Duchman, 1992, Rehner, 2001, Maughan and Leiper, 1999, Rehner et al., 1989, Burke and Read, 1989, Murray, 2006). Si a la anterior cuestión se contesta de forma negativa, parece natural que los investigadores se hayan ocupado de estudiar si es posible mejorar el vaciamiento.

La contestación a las dos cuestiones formuladas es compleja, principalmente por cuestiones metodológicas. A pesar de ello, existe una abundante bibliografía sobre rehidratación y ejercicio, y las implicaciones del vaciamiento gástrico.

1. De forma resumida, se puede contestar negativamente a la primera de las cuestiones. Sin embargo, a una cierta intensidad, aproximadamente por encima del 80% del VO_2 máximo, se ha observado un retraso del vaciamiento gástrico, probablemente debido al aumento local de moléculas tales como, las catecolaminas y opiáceos endógenos.
2. En función de lo mencionado, cabe preguntarse ¿qué volumen y tipo de bebida mejora el vaciado gástrico y por consiguiente, interviene de forma importante en la rehidratación? Este aspecto está

muy debatido, pues como se ha visto, el vaciado gástrico depende de muchos factores (véase más arriba). De cualquier manera, la mayor parte de los investigadores opinan que el vaciado gástrico mejora con soluciones con bajo contenido en carbohidratos (<80 gr/L) y una osmolaridad de 200 a 400 mOsm/L dado que la presión intragástrica puede limitar el vaciado, se aconseja beber pequeñas cantidades de forma frecuente.

3. SECRECIÓN GÁSTRICA

3.1. Composición

El "jugo gástrico" es una mezcla de las secreciones glandulares: iones, pepsinas, factor intrínseco y gastrina.

1. Los iones que contiene el jugo gástrico son H^+ , Cl^- , Na^+ y K^+ . Las concentraciones de los dos primeros, sobre todo la de H^+ , aumenta cuando se incrementa la secreción, mientras la concentración de Na^+ desciende y la de K^+ se mantiene sin variación.

La concentración de ClH^+ depende del número de células parietales, que gastan una gran cantidad de energía (se ha calculado un valor aproximado de 1500 Kcal por cada L de jugo gástrico), ya que segregan este ácido contra gradiente electroquímico y de concentración. En condiciones normales el ritmo de secreción de ClH^+ es de 1-5 mEq/h y a máxima secreción de 6-40 mEq/h, pudiendo alcanzar valores de casi 200 mEq/L. Se han propuestos los siguientes pasos en la producción y eliminación de ClH^+ :

- a. La disociación del agua conduce a la liberación de H^+ y OH^- . Los protones son excretados al jugo gástrico por un proceso activo mediante una "bomba de pro-

- tones” situada en las células parietales. Los OH^- se mantiene dentro de la célula.
- El CO_2 , procedente del metabolismo celular o del plasma, reacciona con el agua por mediación de la anhidrasa carbónica y se libera H^+ y HCO_3^- . La producción de H^+ neutraliza los OH^- producidos en la fase anterior, mientras que el HCO_3^- entra en la circulación sistémica.
 - El Cl^- es secretado activamente en contra de un gradiente electroquímico por una bomba que se piensa se encuentra separada de la bomba de protones, pero acoplada a esta. Otros investigadores opinan que el Cl^- entra en la célula mediante intercambio con el HCO_3^- .

La figura 2 representa de forma simplificada los procesos de transporte iónico en las células parietales.

- Las pepsinas, formadas en las células principales, en forma de precursores (pepsinógenos). En el medio ácido pasan a su forma ac-

tiva. Las pepsinas degradan alrededor de un 20 % de la cantidad total de proteínas ingeridas, dependiendo del pH (óptimo de 1 a 3). En menor proporción se encuentran enzimas para la digestión de la grasa (estearasa y lipasa).

- El factor intrínseco, una glucoproteína, secretada por las células parietales, principalmente del fundus, interviene en la absorción de la Vitamina B_{12} . El complejo formado por el factor intrínseco y la vitamina B_{12} es “reconocido” por unos receptores situados en la mucosa del íleon terminal, permitiendo la absorción de esta vitamina.
- La gastrina es en realidad una familia de 6 hormonas con estructura polipeptídica de 17 a 34 aminoácidos, aunque los efectos residen en los 4 últimos aminoácidos. La estructura muy similar a la colecistoquinina. Es producida por las células G. La gastrina I y II, de 17 aminoácidos se encuentran preferentemente en la mucosa del antro, la gastrina

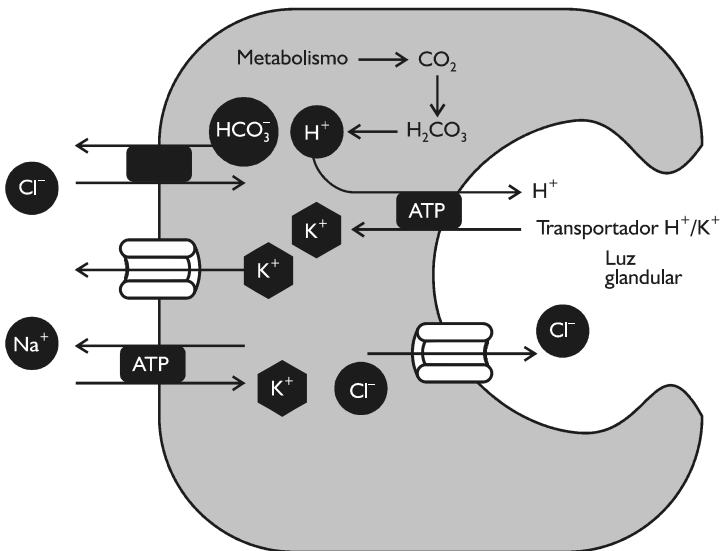


Figura 2. Representación simplificada de la secreción de ClH por las células parietales.

III, de 34 aminoácidos, se encuentra presente en la circulación sanguínea, y puede convertirse en gastrina I o II.

5. El moco, compuesto por mucinas (glucoproteínas), producido por las células epiteliales de la mucosa, son glucoproteínas. El moco forma una delgada película (1 mm de grosor) de carácter alcalino y conjuntamente con la liberación de HCO_3^- protege a la mucosa de la acción del ClH y pepsina, evitando la autodigestión.

3.2. Función

La mayor parte de los componentes del jugo gástrico tienen por finalidad iniciar la digestión. La digestión de los carbohidratos depende de la acción de la amilasa de la saliva, que se mantiene activa hasta que comienza a descender el pH intragástrico. El medio ácido, ocasionado por la secreción de ClH, posibilita la escisión de las proteínas en oligopéptidos, al tiempo que facilita la transformación del pepsinógeno en pepsina. La gastrina, hormona liberada por las células principales, tiene las siguientes funciones: estimula la secreción de ácido y pepsina, aumenta la motilidad gástrica e intestinal, y aumenta la secreción de HCO_3^- por el páncreas y el hígado. Aunque la digestión de las grasas es prácticamente despreciable en el estómago, debido a la baja concentración de lipasa, la acción conjunta del ácido y la pepsina, determina la formación de gotas de grasa que flotan en el quimo, retrasando el vaciamiento.

La secreción de moco es fundamental para evitar la "autodigestión" de la mucosa gástrica. Por este motivo, la relación entre formación/destrucción de estas células es enormemente rápida; se ha estimado que la pérdida de células de la mucosa gástrica es de 5×10^5 cada minuto, y la recuperación se puede realizar en apenas 3 días. La solución de moco, viscosa y alcalina, forma una delgada película de alrededor de 1 mm.

4. REGULACIÓN DE LA DIGESTIÓN EN EL ESTÓMAGO

Si bien en los epígrafes anteriores, se han tratado por separado las dos funciones que efectúa el estómago en el proceso de la digestión de los alimentos, al objeto de comprender de forma integrada la función gástrica, tanto la regulación de la motilidad como de la secreción se realiza de forma simultánea.

4.1. Función del sistema nervioso vegetativo

La estimulación del simpático reduce la frecuencia y velocidad del ritmo eléctrico básico de la capa muscular longitudinal, disminuye la fuerza de contracción de la musculatura circular a través de su influencia sobre el plexo entérico, reduce el flujo sanguíneo y de forma más importante, contrarresta el aumento de la motilidad inducido por la estimulación vagal. Las fibras vagales parasimpáticas incrementan la motilidad, al aumentar tanto la frecuencia como la velocidad del ritmo eléctrico básico. La acetilcolina se fija a receptores de la mucosa gástrica, provocando un incremento de los iones Ca^{2+} , que estimula la secreción de iones H^+ . Tras la vagotonía bilateral, la peristalsis es débil y se retrasa el vaciado. Las influencias inhibitorias del parasimpático se ejercen sobre el fundus, mediante: 1) su relajación durante la deglución, 2) la relajación del estómago después de la distensión del esófago y 3) el enlentecimiento de la motilidad gástrica, que se produce por la presencia de grasas en el duodeno.

Como se ha señalado, el vaciamiento del estómago se encuentra coordinado con la motilidad duodenal. Así, se han demostrado reflejos enterogástricos que deprimen la motilidad del estómago y relajan el píloro en respuesta al pH, hipertonicidad, presión intramural y presencia de cierta concentración de alcohol.

4.2. Fases de la función digestiva

Los mecanismos de regulación de la función gástrica, principalmente de la secreción, presentan tres fases (figura 3): cefálica, gástrica e intestinal.

4.2.1 Fase cefálica

Antes de que el alimento alcance el estómago, a través de reflejos condicionados, se produce fundamentalmente, una estimulación de la secreción gástrica, cuyo mecanismo se esquematiza en la figura 3. La fase cefálica está mediada por el vago, cuyos efectos son opuestos a los del sistema nervioso simpático, que provoca un descenso de la motilidad gástrica, al reducir la frecuencia y velocidad del ritmo eléctrico de la musculatura lisa, alterando mínimamente la secreción. Sin embargo, también el sistema nervioso central puede influir la motilidad y secreción gástricas, como sucede en estados de ansiedad.

4.2.2 Fase gástrica

La presencia del alimento en el estómago, causa distensión y desencadena una modificación de la motilidad y secreción, liberándose la máxima cantidad de jugo gástrico durante esta fase (figura 3). La liberación de hormonas y reflejos entre el duodeno y el estómago (reflejos enterogástricos) interviene en el control de la motilidad y secreción durante esta fase. Como se ha indicado anteriormente, la presencia del quimo en el duodeno disminuye la motilidad y relaja el píloro.

La liberación de gastrina desencadena un incremento de la motilidad, principalmente del antro pilórico. La liberación de CIH durante esta fase se encuentra sometida a un mecanismo de retrocontrol intrínseco, de manera que un descenso del pH intragástrico, provocado

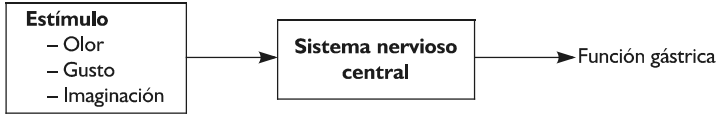
por el CIH, determina un aumento de la liberación de HCO_3^- , que restablece el valor de pH. La presencia de péptidos y determinados aminoácidos (triptófano y fenilalanina) son potentes estímulos para la liberación de gastrina.

4.2.3. Fase intestinal

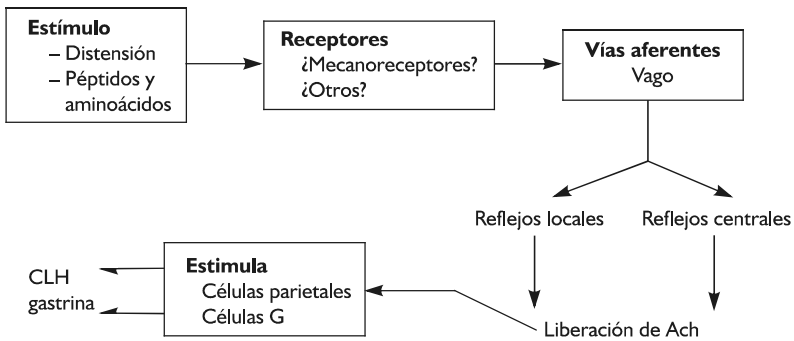
Se produce por mecanismos originados en el duodeno y el yeyuno, cuya finalidad es contrapuesta, pues en un primer momento se produce la estimulación de la secreción y posteriormente la inhibición de la misma. La figura 3 muestra esquemáticamente el control intestinal de la función gástrica. La distensión del duodeno y la presencia del quimo determina una liberación de CIH por las células parietales. El incremento de ácido a nivel de la mucosa duodenal provoca la liberación de ciertas hormonas, cuyo efecto inhibitor permite descender los niveles de ácido.

Dentro de las moléculas consideradas como hormonas con efectos sobre la motilidad gástrica, podemos considerar las excitadoras e inhibitoras. La gastrina, liberadas por las células G, aumentan la frecuencia y velocidad del ritmo eléctrico básico y aumentan la motilidad del antro pilórico. Las hormonas con efectos inhibitorios sobre la motilidad son: enterogastrona, la secretina, la colecistoquinina y las catecolaminas liberadas por la médula suprarrenal. El efecto inhibitor de las hormonas intestinales se produce por una doble vía: directa, al actuar sobre las células parietales e indirecta, al disminuir la actividad de las células G. Por otra parte, la inhibición de la función gástrica no tiene lugar únicamente por la acción del CIH como parece indicar la figura 3, sino también, por otras características del quimo, como son: la cantidad de grasa, y la osmolaridad (soluciones hipertónicas).

Fase cefálica



Fase gástrica



Fase intestinal

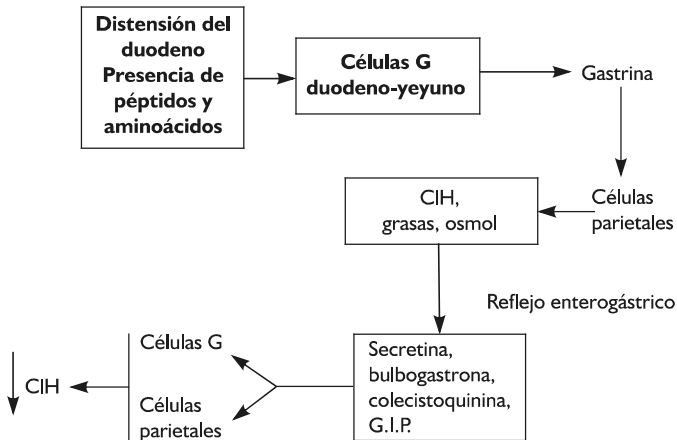


Figura 3. Control de la función del estómago. Principalmente la secreción gástrica es controlada antes de que alimento se encuentre en el tracto digestivo (fase cefálica), cuando el bolo alimenticio está en el estómago (fase gástrica) y finalmente cuando el resultado de la digestión en el estómago, el quimo, pasa al duodeno (fase intestinal).

RESUMEN

- 1°. El estómago es una víscera localizada en la cavidad abdominal, con forma de “gaita”, en la que se distinguen las siguientes partes: fundus, cuerpo, antro pilórico y piloro. La región glandular de la mucosa se divide en tres regiones, que eliminan diferentes componentes de la secreción gástrica: cardias (moco), oxíndica (CIH, pepsina y factor intrínseco) y pilórica (moco y gastrina).
- 2°. Se distinguen tres tipos de contracciones, I, II y III, que difieren en su duración, fuerza que desarrollan y características. El vaciado del contenido gástrico en el duodeno se produce de forma gradual y controlada, y se encuentra bajo el control de la motilidad gástrica y la influencia neuro-humoral del duodeno.
- 3°. Los componentes del jugo gástrico son: iones (H^+ , Cl^- , N_a^+ y K^+), pepsinas, factor intrínseco, gastrina y moco. La concentración de iones se relaciona con el flujo de secreción gástrica. El factor intrínseco, gluco-proteína, intervienen en la absorción intestinal de la vitamina B_{12} .
- 4°. La función general del estómago, mediante la motilidad y la secreción, es

la digestión, es decir, la degradación de los componentes complejos del alimento. Principalmente en el estómago se produce la degradación de proteínas en oligopéptidos, mediante la acción de la acidez y las pepsinas.

- 5°. La regulación de la función gástrica debe entenderse de forma integrada en función de los dos procesos: motilidad y secreción. Se consideran tres fases en el control de la función gástrica: céfalica, gástrica e intestinal, en función de donde se “localiza” el contenido gástrico.
- 6°. Aparentemente, la función gástrica no es relevante durante el ejercicio pues:
 - 1°. no interviene “directamente” durante el ejercicio y
 - 2°. el flujo sanguíneo se encuentra reducido.

Sin embargo, la necesidad de hidratación para regular el equilibrio hidroelectrolítico determina que, numerosos investigadores, hayan abordado, cuánto líquido debe ingerirse, que características debe contener el fluido, para mejorar la hidratación.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- BUCHAN, A. M. J.: Digestion and absorption (chapter 73). In textbook of physiology, vol. 2, edited by Patton, Fuchs, Hille, Scher, Steiner, 21^a ed. W. B. Saunders company, 1989. *Visión de conjunto sobre la digestión y absorción. Las secreciones se exponen en este capítulo al objeto de darle coherencia al proceso de digestión.*
- COSTILL, D.: Gastric emptying of fluids during exercise. In Perspectives in exercise science and sports medicine. Vol. 3: Fluid homeostasis during exercise, edited by Gisolfi, C. V. y Lamb, D. R. Indianapolis, Benchmark Press, 1988. *Revisión de los métodos de estudio de valoración y función durante el ejercicio del vaciado gástrico.*

- JOHNSON, R. I., editor: Physiology of the gastrointestinal tract, ed, 3^a edition. New York, Raven Press, 1994. *Diversos capítulos tratan de forma profunda la función secretora del estómago.*

- SHERMAN, W. M., LAMB, D. R.: Nutrition and prolonged exercise. In Perspectives in exercise science and sports medicine. Vol 1: Prolonged medicine, edited by Lamb, D.R. y Murray, R.M. Indianapolis, Benchmark Press, 1988. *En esta monografía, pionera en el estudio de la respuesta del organismo al ejercicio de larga duración. El análisis de la nutrición durante este tipo de ejercicios es sencilla y comprensible.*
- VAN NIEUWENHOVEN, M. A., BROUNS, F., BRUMMER, R.-J. M.: Exercise and gastrointestinal function. In Exercise and sport Science, edited by Garret, W. E., Jr y Kirkendall, D.T. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000-05-23. *Importante revisión de la función gastrointestinal, realizada por autores con experiencia en el tema. En la primera parte se expone de forma breve la anatomía, fisiología y métodos de valoración de la función gastrointestinal, imprescindible para la comprensión de los que sucede durante el ejercicio.*
- Referencias**
- AMIDON, G. L., DEBRINCAT, G. A. & NAJIB, N. (1991) Effects of gravity on gastric emptying, intestinal transit, and drug absorption. *J Clin Pharmacol*, 31, 968-73.
- BURKE, L. M. & READ, R. S. (1989) Sports nutrition. Approaching the nineties. *Sports Med*, 8, 80-100.
- BURKE, L. M. & READ, R. S. (1993) Dietary supplements in sport. *Sports Med*, 15, 43-65.
- COYLE, E. F. (2004) Fluid and fuel intake during exercise. *J Sports Sci*, 22, 39-55.
- COYLE, E. F. & MONTAIN, S. J. (1992) Carbohydrate and fluid ingestion during exercise: are there trade-offs? *Med Sci Sports Exerc*, 24, 671-8.
- GISOLFI, C. V. (1996) Fluid balance for optimal performance. *Nutr Rev*, 54, S159-68.
- GISOLFI, C. V. & DUCHMAN, S. M. (1992) Guidelines for optimal replacement beverages for different athletic events. *Med Sci Sports Exerc*, 24, 679-87.
- MAUGHAN, R. J. (1991) Fluid and electrolyte loss and replacement in exercise. *J Sports Sci*, 9 Spec No, 117-42.
- MAUGHAN, R. J. & LEIPER, J. B. (1999) Limitations to fluid replacement during exercise. *Can J Appl Physiol*, 24, 173-87.
- MURRAY, R. (2006) Training the gut for competition. *Curr Sports Med Rep*, 5, 161-4.
- REHRER, N. J. (2001) Fluid and electrolyte balance in ultra-endurance sport. *Sports Med*, 31, 701-15.
- REHRER, N. J., BECKERS, E., BROUNS, F., HOOR TEN, F. & SARIS, W. H. (1989) Exercise and training effects on gastric emptying of carbohydrate beverages. *Med Sci Sports Exerc*, 21, 540-9.

Capítulo 19

Digestión en el intestino delgado

1. **CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL INTESTINO DELGADO**
2. **MOTILIDAD INTESTINAL**
 - 2.1. Tipos de movimientos
 - 2.2. Regulación de la motilidad intestinal
3. **SECRECIÓN INTESTINAL**
 - 3.1. Secreción pancreática
 - 3.2. Secreción biliar
 - 3.3. Secreción propiamente intestinal
4. **DIGESTIÓN-ABSORCIÓN**
 - 4.1. Ideas generales
 - 4.2. Digestión-absorción de biomoléculas
 - 4.3. Digestión-absorción de agua y electrólitos

I. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL INTESTINO DELGADO

El intestino delgado, la parte más larga del tubo digestivo, alrededor de 5 m, como otras partes del tubo digestivo también posee 4 capas. La primera parte es el *duodeno*, que es aproximadamente el 5% del total y está desprovisto de mesenterio. A continuación viene el *yeyuno*, que es un 40% y finalmente el *íleon*. El hecho de ser la parte del tubo digestivo donde se realiza la absorción de los nutrientes determina una particularidad de su estructura: las *vellosidades*.

La superficie se encuentra aumentada por la presencia en la mucosa de proyecciones, denominadas *vellosidades*, de aproximadamente 1 mm de longitud con una densidad de 20-40/mm². Las células epiteliales se encuentran en la superficie y las glándulas en la base de la vellosidad. El borde de cada célula intestinal que mira a la luz posee muchas proyecciones, denominadas *microvellosidades*, que de forma conjunta constituyen lo que se conoce como borde en cepillo. La figura 1 muestra un detalle de la mucosa del intestino grueso. Esta disposición estructural permite incrementar considerablemente la superficie para el proceso de absorción, que puede llegar a durar unas 2 horas.

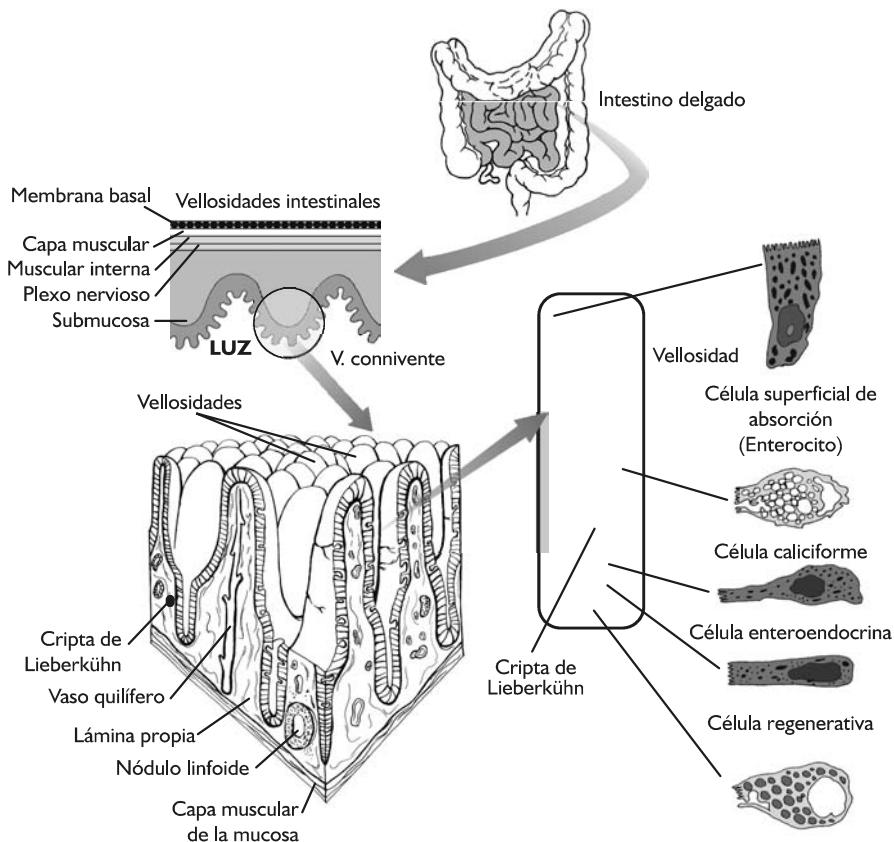


Figura 1. Estructura de la pared intestinal con las cuatro capas: Mucosa, submucosa, muscular y serosa. Se muestra un detalle de una zona de la mucosa. Las vellosidades intestinales son unas prolongaciones de la capa mucosa, ricas en vasos y nervios.

En el intestino delgado tienen lugar todas las funciones digestivas: motilidad, secreción y digestión-absorción. Sin embargo, las características de cada una de éstas difiere en relación a otros territorios. Los tipos de movimientos intestinales difieren de los del estómago, en amplitud y velocidad, y varían con las diferentes partes del intestino. La completa degradación de los principios inmediatos en sus sillares estructurales se produce en el intestino, no como consecuencia de la secreción intestinal, sino de la acción digestiva de otras vísceras

que liberan su contenido, en el duodeno. Son las secreciones pancreática y biliar. A pesar de la acción de las secreciones intestinales (pancreática, biliar e intestinal propiamente dicha), algunos nutrientes para su completa absorción necesitan de la participación de enzimas situadas en el borde intestinal luminal.

2. MOTILIDAD INTESTINAL

Los movimientos intestinales permiten mezclar el quimo con las secreciones intestinales, impulsarlo hacia el colon y ponerlo en contacto con la superficie absorbiva.

2.1. Tipos de movimientos

2.1.1. De segmentación

Consisten en contracciones de la musculatura lisa circular que determinan la separación de las asas intestinales en segmentos pequeños, que cuando son rítmicos conducen a las alternancias de contracción-relajación. En el duodeno e íleon las contracciones segmentarias son de 8 a 12/min, mientras que, en el yeyuno, se producen a sacudidas. La frecuencia de segmentación corresponde al ritmo eléctrico básico del intestino, que es más rápido que el gástrico y desciende de forma progresiva a lo largo de su trayecto. Estas ondas lentas se originan en un marcapasos de la musculatura longitudinal próximo a la entrada del conducto biliar.

2.1.2. Peristálticos

Son los movimientos principales del intestino que se caracterizan por la contracción de tramos sucesivos en dirección ortógrada. Se trata de ondas con una velocidad muy lenta (1 cm/min), lo que determina que el alimento permanezca en el intestino de 3 a 5 horas. Nacen de reflejos locales gobernados por el plexo entérico; no se alteran por la denervación extrínseca. La distensión de un segmento del intestino induce la contracción en el segmento proximal al mismo y relajación distal.

2.1.3. Movimientos de propulsión cortos

Consisten en contracciones aisladas, en anillo, en un segmento muy corto de apenas unos mm y de velocidad muy baja. El resultado de los

tres tipos de movimiento es la progresión del quimo y su vaciamiento en el colon (figura 2).

2.2. Regulación de la motilidad intestinal

La motilidad intestinal se encuentra bajo la influencia del SNV y la acción hormonal. Sin embargo, parece que el control se realiza principalmente por reflejos locales (intrínsecos), desencadenados por la presencia del alimento, que provoca la propulsión del mismo en dirección ortógrada. El parasimpático, a través del nervio vago, estimula la motilidad, mientras el simpático la inhibe. Finalmente, entre el intestino y otras zonas del aparato digestivo, se desencadenan reflejos. El reflejo gastro-ileal (gastroentérico) intensifica la peristalsis en el íleon, vaciando el quimo a través de la válvula ileocecal en el ciego. El reflejo íleo-gástrico retrasa el vaciado cuando el íleon se distiende. Se desconoce si estos reflejos son mediados por vía nerviosa o hormonal.

Las interacciones hormonales con el sistema nervioso en el control de la motilidad intestinal no se encuentran determinadas. Se sabe, por ejemplo, que la gastrina y colecistoquinina incrementan la motilidad en el intestino delgado, en su porción superior. Sin embargo, el glucagón, la secretina y la adrenalina inhiben la motilidad intestinal. El vaciamiento del quimo en el intestino grueso se produce lentamente debido a la contracción refleja del esfínter ileocecal. Al mismo tiempo la distensión del ciego contrarresta la actividad del esfínter, evitando un adicional vaciamiento del íleon.

3. SECRECIÓN INTESTINAL

3.1. Secreción pancreática

El páncreas es una víscera situada en la cavidad abdominal, donde el duodeno la "rodea", que pesa alrededor de 100 gramos y en la que se

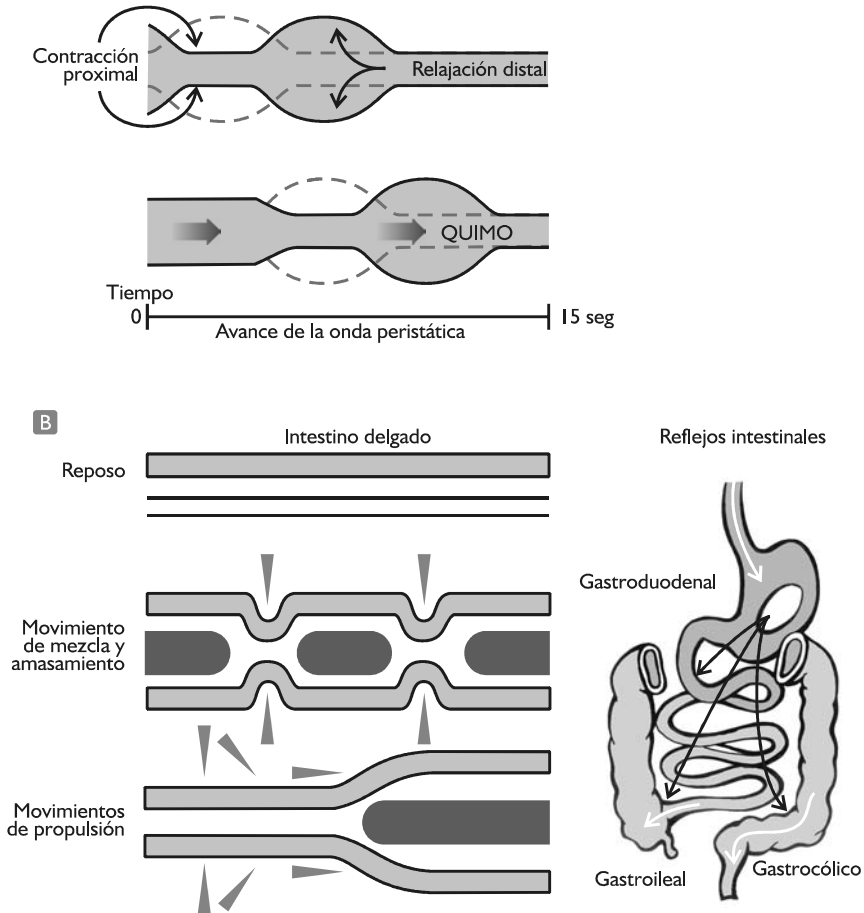


Figura 2. Representación esquemática de los movimientos de sementación y peristálticos.

distinguen dos partes: endocrino y exocrino (figura 3). El páncreas exocrino, 98% del peso total, posee la estructura de una glándula salival que libera el jugo pancreático en el duodeno.

3.1.1. Composición

Aproximadamente se libera 1 L al día de jugo pancreático con un pH de 7.6 a 8.2 isosmótico y cuya composición permite neutralizar la aci-

dez gástrica y completar la digestión de las biomoléculas.

1. Electrolitos. El Na^+ y K^+ se encuentran en la misma concentración que en el plasma y el Ca^{2+} a una menor concentración. Las concentraciones de HCO_3^- y Cl^- varían recíprocamente en relación a la cantidad de jugo pancreático liberado, aunque la suma total de estos equilibra la de cationes. Cuan-

do el flujo aumenta, la concentración de HCO_3^- se incrementa y la de Cl^- desciende. El mecanismo por el que el HCO_3^- , otros

electrolitos, y el agua son secretados por el páncreas se encuentra sujeto a controversia.

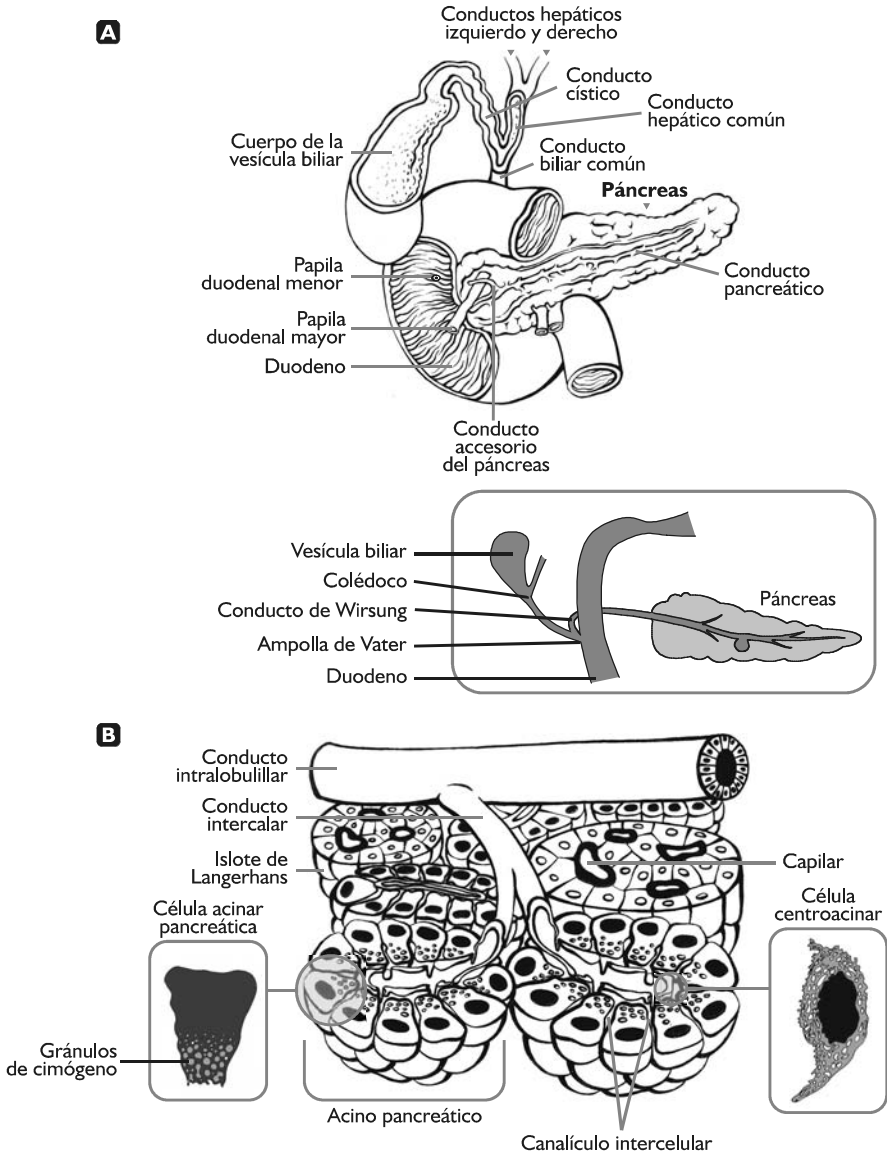


Figura 3. Páncreas.

2. **Proteínas.** La secreción de proteínas con características enzimáticas es muy importante, ya que permite la digestión completa. Según la acción que ejercen sobre las biomoléculas se pueden dividir en: proteasas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, procarboxipeptidasa, proelastasa y procologenasa), lipasas (lipasa, esterasa del colesterol y fosfolipasas) y la amilasa pancreática. Las enzimas se segregan en forma de precursores (el sufijo “-geno” lo indica) y se transforman en su forma activa dentro del duodeno.

3.1.2. Regulación

Al igual que la secreción gástrica, el páncreas regula su secreción en función de la actividad nerviosa y hormonal, distinguiéndose 3 fases:

1. **Cefálica.** Durante ésta, el volumen de secreción es muy bajo. El estímulo se produce a través de los sentidos (olfato, vista), cuyo procesamiento en el centro del apetito es transmitido a la mucosa gástrica del antro, a través del vago. La liberación de gastrina desencadena una débil estimulación pancreática.
2. **Gástrica.** Durante el control de la secreción gástrica, se produce liberación de gastrina, que conjuntamente con los reflejos logrados por las distensión del antro, estimulan la secreción pancreática, sobre todo rica en enzimas
3. **Intestinal.** La presencia de ciertos componentes del quimo en el duodeno y yeyuno estimulan la secreción. El ácido estimula la liberación de jugo pancreático rico en HCO_3^- , pero pobre en enzimas. La secretina que se libera cuando el pH duodenal es inferior a 4,5, libera un jugo rico en HCO_3^- . Los péptidos y aminoácidos estimulan la secreción pancreática, rica en enzimas. Por último, los ácidos grasos de cadena larga (mayores de 8 C) y monoglicéridos, también incrementan la cantidad de enzimas en el jugo pancreático.

Sin embargo, la principal hormona que estimula la secreción pancreática es la colecistoquinina (CCK), que libera el duodeno y parte superior del yeyuno, cuando el alimento es rico en grasas y proteínas. Las dos hormonas (secretina y CCK) potencian sus efectos mutuamente.

3.2. Secreción biliar

La bilis es segregada en las células hepáticas (hepatocitos) y almacenada en la vesícula biliar. La figura 4 muestra esquemáticamente la estructura del hígado y la vesícula biliar. Obsérvese cómo conductillos biliares se invaginan en los sinusoides, que se forman a partir de ramas de la vena porta y arteria hepática. De esta forma, cada hepatocito está en contacto directo con la sangre de los sinusoides. Los conductillos biliares drenan su contenido en los conductos biliares en la periferia del lóbulo.

3.2.1. Composición

Aproximadamente se segregan de 600 a 1200 ml/día de bilis que se encuentra formada por los siguientes componentes:

1. **Ácidos y sales biliares** (aproximadamente el 50% del peso seco de la bilis). El hepatocito los sintetiza a partir del colesterol, como ácidos biliares primarios. Para incrementar su solubilidad en agua, estos ácidos biliares primarios, se “unen” a la taurina o la glicina. Ello permite que, a pH neutro, los ácidos se encuentren más ionizados, es decir, más solubles en agua. Por tanto, los ácidos biliares en realidad están más presentes en forma de sales que propiamente de ácidos.
2. **Fosfolípidos, colesterol y lecitina.** Aunque el colesterol es insoluble en agua, la formación de *micelas* permite su solubilidad. La lecitina incrementa el colesterol que puede solubilizarse en las micelas.
3. **Pigmentos biliares.** La destrucción de los hematíes provoca la liberación de la he-

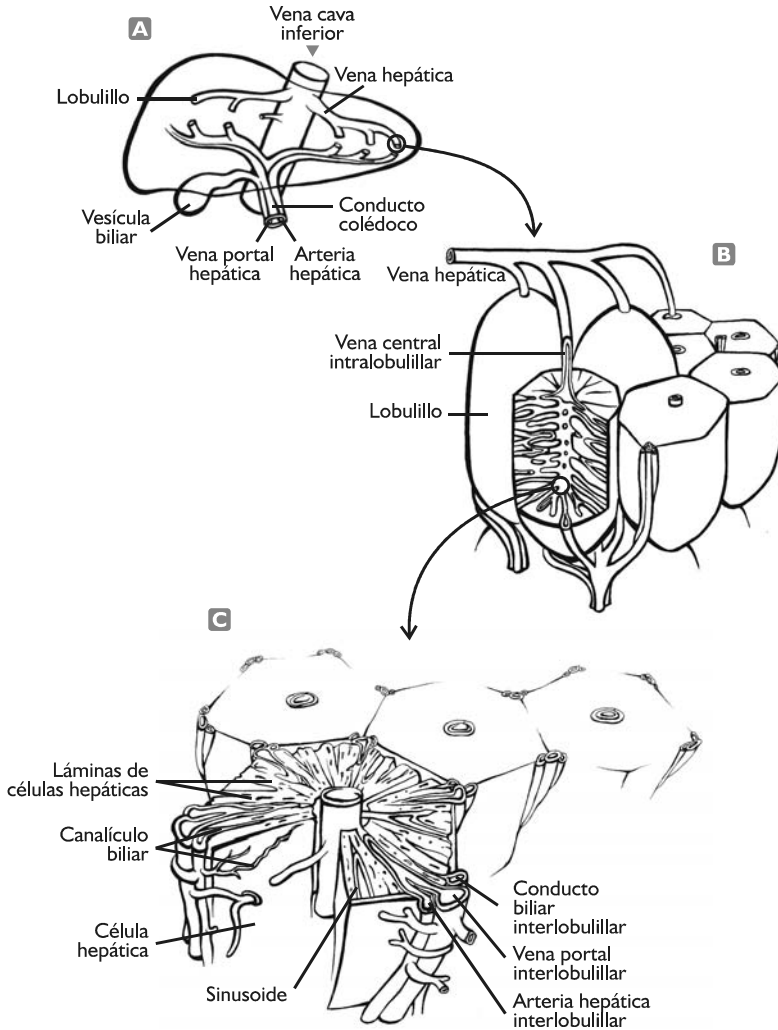


Figura 4. Representación esquemática de la estructura del hígado.

moglobina. Esta proteína es transformada por el hígado en bilirrubina y parte se conjuga con el ácido glucurónico, liberándose por la bilis únicamente la que va en forma libre, dando el color amarillento característico.

4. Agua y electrolitos (50% del volumen total de la bilis). Los cationes (Na^+ y K^+) se encuentran a la misma concentración que en plasma, mientras que las concentraciones de HCO_3^- y Cl^- son mayor y menor, respectivamente, respecto al plasma.

3.2.2. Concentración y almacenamiento

La bilis formada por el hígado drena en la vesícula biliar a través del conducto hepático común que recoge los conductos hepáticos. La bilis se almacena en la vesícula biliar, que tiene una capacidad alrededor de 35 ml, de forma concentrada mediante la absorción de sales y agua. Tal es la capacidad del epitelio de la vesícula para la reabsorción, que la concentración de las sales biliares alcanza un valor de 5 a 20 veces. En condiciones de ayuno, la vesícula esta relajada y el esfínter de Oddi se encuentra fuertemente contraído. Cuando se produce la llegada del quimo al duodeno la vesícula se contrae fuertemente liberando su contenido a través del conducto biliar común, que es la unión del cístico (que procede de la misma vesícula) y del hepático común (que procede del hígado).

3.2.3. Vaciamiento de la vesícula (Regulación) (figura 5)

Comienza varios minutos después de iniciada la comida y consta, como otros tipos de secreción, de tres fases:

1. Cefálica y gástrica. Vía colinérgica, se produce la relajación del esfínter de Oddi y la contracción simultánea intermitente de la vesícula. La estimulación del SNV simpático inhibe el vaciamiento.
- 2 Intestinal. Durante esta fase se produce el mayor flujo de bilis hacia el duodeno. La liberación de CCK a sangre provoca la contracción de la vesícula y la relajación del esfínter. La liberación de CCK se produce por un conjunto de sustancias denominadas colecistocogogas, como son la gastrina (posee 5 aminoácidos iguales a la CCK) y la secretina,

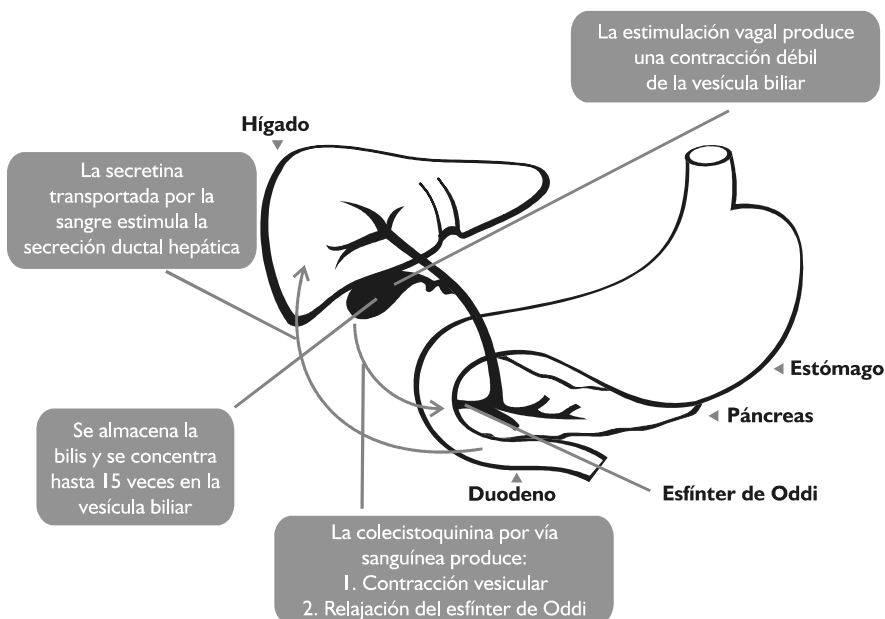


Figura 5. Regulación de la liberación de bilis por la vesícula biliar.

que incrementan el volumen y contenido de en HCO_3^- de la bilis.

3.2.4. Función

La función de la bilis consiste en emulsionar los lípidos de la dieta formando lo que se denominan micelas, que son unas estructuras compuestas de ácidos biliares y lípidos de la dieta. La emulsión de los lípidos permite que prácticamente antes de que el quimo alcance el íleon, la grasa haya sido completamente absorbida, lo que implica que, en condiciones fisiológicas, no aparezcan lípidos en las heces. Los ácidos biliares “no utilizados” (aproximadamente el 80%) son reabsorbidos por vía portal y pasan de nuevo al hígado. Este proceso se conoce como *circulación entero-hepática*. Por lo tanto, la síntesis de sales biliares por el hígado depende directamente de la velocidad de recirculación de la bilis. El valor es 0,3 gr/día, que reemplaza la cantidad perdida por heces.

3.3. Secreción propiamente intestinal

La mucosa intestinal dispone de unas glándulas, las glándulas de Brunner, situadas en la primera parte del duodeno. La secreción de moco también es realizada por las células de Goblet y similares a estas, por células situadas en las crestas de Liberkuhn, que se encuentran dispersas por la mucosa del yeyuno.

3.3.1. Composición

La cantidad es alrededor de 1,5 L/día, cuyo contenido principal es moco (protege a la mucosa del daño mecánico), electrolitos y agua (isomótrico respecto al plasma). A nivel duodenal, el jugo intestinal tiene una concentración de moco muy elevada, mientras los electrolitos están a concentraciones similares a la del plasma. En el yeyuno, sin embargo, la secreción es acuosa.

3.3.2. Regulación

El jugo intestinal se encuentra bajo el control hormonal aumentando, principalmente la secreción de moco y poco efecto sobre otros componentes, en respuesta a la gastrina, secretina y CCK. Sin embargo, la principal respuesta se produce por el desencadenamiento de reflejos locales, provocados por la presencia del quimo. También se encuentra bajo el control nervioso, de manera que la estimulación vagal incrementa la secreción y la del simpático la inhibe.

3.3.3. Función

La secreción intestinal tiene una doble función: protección de la mucosa y aportar un medio acuoso para las reacciones de hidrólisis y mejorar el proceso de absorción, sirviendo como disolvente para los productos de la digestión y emulsión de las grasas y sus productos.

4. DIGESTIÓN-ABSORCIÓN

4.1. Ideas generales

La digestión es el proceso por el cual las moléculas ingeridas son “divididas” en moléculas más sencillas. Aunque la digestión se inicia en la boca y el estómago, es en la luz del intestino delgado donde se completa de forma absoluta. La absorción es el proceso por el cual las moléculas sencillas, producto de la digestión, son transportadas al interior de las células epiteliales y posteriormente a la sangre.

La digestión se produce por la acción de las secreciones digestivas que degradan las biomoléculas en los sillares estructurales. La absorción de estos se realiza en el intestino delgado. El paso de las sustancias desde la luz intestinal hacia la circulación sanguínea o linfática se produce por diferentes mecanismos de transporte: activo, difusión facilitada o pasivo. Una vez absorbidas las diferentes sustancias son transportadas a: sangre o linfa.



Absorción intestinal e hidratación durante el ejercicio

Si el vaciamiento gástrico juega un papel importante en el aporte de líquido al organismo (véase capítulo 18), de lo expuesto en los párrafos precedente se comprenderá que la función absorbiva del intestino delgado puede llegar a ser un factor determinante. El estudio de la función intestinal durante el ejercicio “tropieza” naturalmente con problemas metodológicos de compleja solución. A pesar de ello, hay abundante literatura científica en relación con este aspecto (Gisolfi, 1996, Coyle and Montain, 1992, Maughan, 1991, Maughan and Noakes, 1991, Maughan and Leiper, 1999, Noakes, 1993, Barclay and Turnberg, 1988, Cordain et al., 1986, Rao et al., 2004), que resumiremos brevemente. De la misma manera que en el capítulo 18, el análisis se efectuará en función de dos preguntas:

- 1ª. Durante el ejercicio, ¿se produce un deterioro de la motilidad que pudiera condicionar una dificultad de absorción?
- 2ª. Las características del fluido, necesario para la hidratación, ¿son un factor determinante en su absorción?

La respuesta a la primera pregunta está sujeta a controversia entre los investigadores que han estudiado este aspecto. Por un lado, la reducción del flujo mesentérico durante el ejercicio tiene que ser un factor determinante de la absorción de agua y electrolitos. Aunque, son controvertidos los resultados de investigaciones sobre el tránsito intestinal, parece que una elevada intensidad puede disminuir la motilidad y de alguna forma limitar la absorción (Soffer et al., 1991, Cordain et al., 1986).

Como se ha señalado más arriba, el agua se “mueve” pasivamente en los dos sentidos a

través de la mucosa intestinal, siguiendo gradientes osmóticos entre la luz intestinal y el plasma. Así, cuando la relación osmolaridad luminal/osmolaridad mucosa es baja, es decir, es menor la osmolaridad luminal como por ejemplo durante la absorción de nutrientes, entonces el agua es “arrastrada” hacia las células epiteliales y por consiguiente absorbida. En razón a lo indicado, se ha pensado que las características osmolares del líquido ingerido durante el ejercicio, podían ser determinantes en la absorción de agua (Maughan and Leiper, 1999, Noakes, 1993, Vist and Maughan, 1995). Variando la concentración (4,5% al 17%) y composición de carbohidratos (glucosa, maltodextrinas) en la bebida, se estableció la hipótesis de una mejor absorción en el yeyuno. Aunque los resultados son controvertidos, muchos investigadores opinan que la concentración de carbohidratos no debe superar el 4% y que la osmolaridad del líquido debe ser isosmótica o ligeramente hipoosmótica respecto al plasma en situación de hidratación normal (< a 270 mOsm) (Coyle, 2004, Gisolfi, 1996, Gisolfi and Duchman, 1992, Convertino et al., 1996, Rehrer, 2001, Noakes, 1993, Hawley et al., 1991, Saris et al., 1992).

- I. A la sangre. Las venas mesentéricas recogen toda la sangre procedente del intestino, donde se ha producido la absorción por las vellosidades. Todas las venas mesentéricas confluyen en una gran vena: la vena porta. La vena porta drena en el hígado. En este órgano las sustancias absorbidas pueden almacenarse, transformarse o liberarse. En este último caso, el hígado las pasa a través de las venas hepáticas, que a su vez van a la vena cava inferior y por consiguiente al corazón y circulación sistémica. La mayor parte de los principios inmediatos, vitaminas y minerales absorbidos, pasan ineludiblemente por el “filtro” que constituye el hígado. Por tanto, la ubicación anatómica de este

órgano, “entre el aparato digestivo y la circulación”, juega un papel determinante en la distribución de los nutrientes al organismo.

2. A la linfa. Los vasos linfáticos intestinales drenan su contenido en el conducto torácico, y éste, en la circulación venosa, pasando al corazón y por consiguiente a la circulación sistémica. Principalmente, los nutrientes absorbidos por la linfa son los lípidos y las vitaminas liposolubles.

4.2. Digestión-absorción de biomoléculas

Cuando las biomoléculas ingeridas llegan al yeyuno, prácticamente se encuentran como sillares estructurales, es decir, como monosacáridos, ácidos grasos, glicerina y aminoácidos. Este paso se consigue mediante la acción de las secreciones digestivas (salival, gástrica y pancreática); las secreciones biliar e intestinal no tienen efecto directo en la degradación, pero sí en la absorción de los sillares estruc-

turales, ya que, la bilis facilita la formación de micelas y la secreción intestinal permite la disolución acuosa de los nutrientes.

4.2.1. Carbohidratos

Aunque la amilasa salival interviene en la degradación de los carbohidratos, principalmente se produce en el duodeno, a través de la amilasa pancreática y la acción de las oligosacaridasas, liberándose: glucosa, y Oligosacáridos. La maltosa, que es un disacárido, maltotriosa, un trisacárido y α -dextrinas, que tienen una media de 8 moléculas de glucosa. Los oligosacáridos son atacados por las disacaridasas (lactasa, maltasa, sacarasa e isomaltasa) del borde en cepillo, liberándose a la luz monosacáridos. Los carbohidratos no digeribles, son degradados por las bacterias del colon, liberándose gases, tales como, hidrógeno, metano y dióxido de carbono.

La absorción de los monosacáridos tiene lugar en el duodeno y parte proximal del yeyuno (figura 6). Los monosacáridos atraviesan la capa

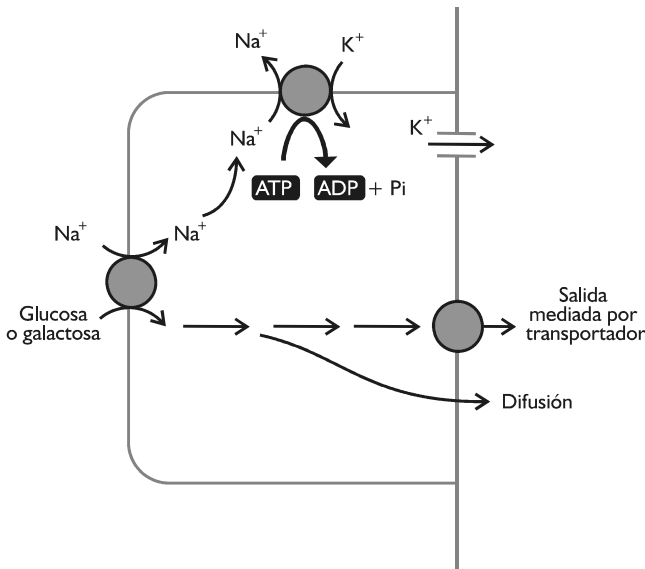


Figura 6.

lipídica de la membrana mediante mecanismos de transporte activo. La glucosa y la galactosa son transportadas por la misma proteína trans-

portadora y por lo tanto compiten por el mismo. La proteína transportadora posee dos lugares de unión, uno para la glucosa o galactosa

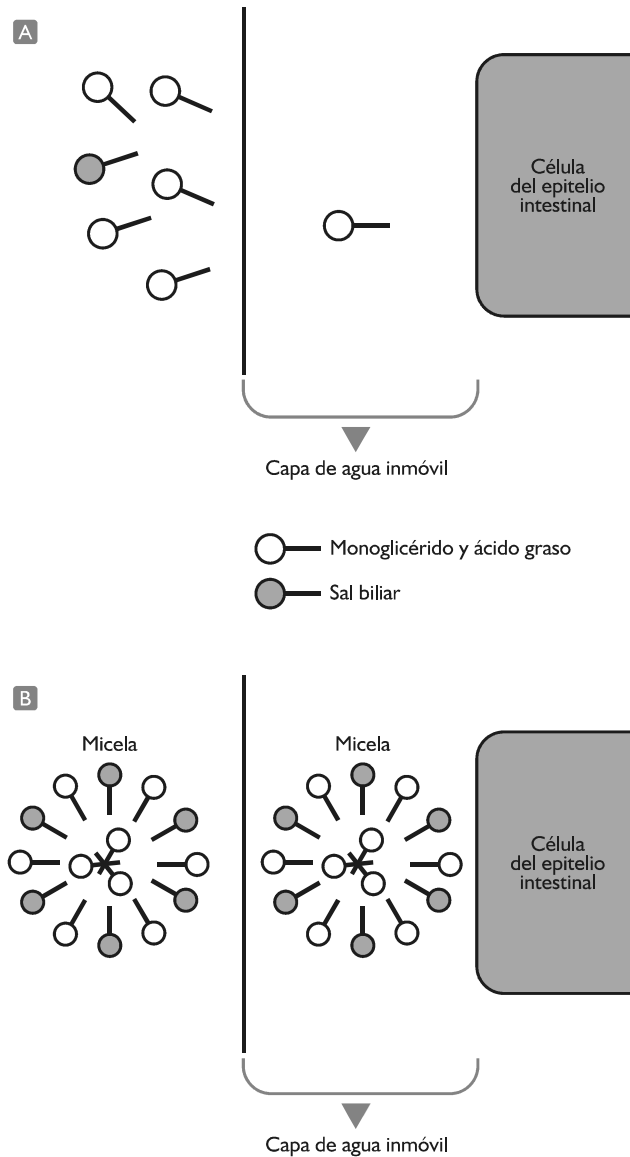


Figura 7. Formación de micelas. Se ilustra las dos películas.

y el otro para un ion Na^+ . El gradiente electroquímico provocado por el paso de Na^+ permite a la glucosa pasar al interior de la célula intestinal. El Na^+ sale fuera de la célula por la bomba sodio-potasio, mientras que la glucosa pasa a la sangre capilar mediante difusión facilitada o transporte facilitado. La fructosa, aunque también requiere una molécula transportadora para su absorción, no consume energía, es decir, es transportada por difusión facilitada. La absorción de fructosa ocurre fácilmente debido al mantenimiento de una baja concentración en las células epiteliales absortivas, ya que, el metabolismo de éstas la transforma en glucosa y ésta en lactato.

4.2.2. Lípidos

Dado que el medio intestinal es acuoso, la digestión de los lípidos presenta el inconveniente de no ser solubles. Por ello, para que la grasa sea atacada por las enzimas pancreáticas, se produce el proceso de la emulsión, que consiste en la formación de gotas de grasa, aumentando el área disponible para la acción de la lipasa, cuya actividad aumenta cuando hay interfase lípidos-agua. La emulsión se produce por la acción detergente de la bilis, que al actuar sobre la grasa forma las micelas, estructuras esféricas de pequeño diámetro (figura 7).

En las micelas, la disposición de sus componentes se realiza en función de la afinidad o no por el agua: las moléculas polares (hidrófilas) se disponen hacia fuera dentro del medio acuoso, mientras las no polares (hidrófobas) se disponen hacia dentro, donde los monoglicéridos, ácidos grasos, lecitina e isolecitina se encuentran disueltas en el centro. Como las micelas se disuelven en agua, sirven de transporte de los productos de la digestión al borde en cepillo de la mucosa intestinal. Una vez que los productos de la digestión de los lípidos han sido liberados en la superficie epitelial del intestino, las sales biliares, que no son absorbidas hasta alcanzar el íleon, se encuentran libres para repetir el proceso.

La absorción de grasa se realiza en el duodeno y yeyuno proximal, donde la concentración de bilis es muy elevada. Prácticamente toda la grasa ingerida es absorbida, pues la cantidad eliminada por las heces (2 a 4 gr/día), procede en su mayor parte de la descamación celular y de las bacterias del colon. El proceso de absorción se realiza en las siguientes etapas:

- 1°. Entrada a la célula intestinal de lípidos y productos de su digestión, por difusión facilitada.
- 2°. Dentro de la célula epitelial del intestino, los ácidos grasos de cadena larga son resintetizados en triacilglicéridos, que son almacenados. Después de la unión a los triglicéridos almacenados con fosfolípidos, apolipoproteínas y colesterol, se forman los quilomicrones.
- 3°. Los quilomicrones formados son liberados por las células epiteliales a los capilares linfáticos por un proceso de exocitosis (figura 8).

4.2.3. Proteínas

La degradación de las proteínas comienza por la acción de la pepsina gástrica y las endo y exopeptidasas del páncreas. El resultado es la liberación en el yeyuno de dipéptidos, oligopéptidos y aminoácidos libres. La degradación total de las proteínas se efectúa por la acción de las enzimas de las microvellosidades (aminopeptidasas y dipeptidasas), que conduce a la liberación de aminoácidos, di y tripéptidos, todos ellos absorbibles por las células epiteliales del intestino. Finalmente las enzimas de las células epiteliales del intestino completan el proceso digestivo, de manera que a la sangre portal únicamente llegan aminoácidos.

De la misma forma que para las grasas, únicamente se elimina una pequeña cantidad de proteínas (6 a 12 grs), procedentes en su mayor parte de desechos de bacterias y células. La absorción de aminoácidos sucede por un mecanismo de transporte mediado. Se han identificado por lo menos 5 sistemas de trans-

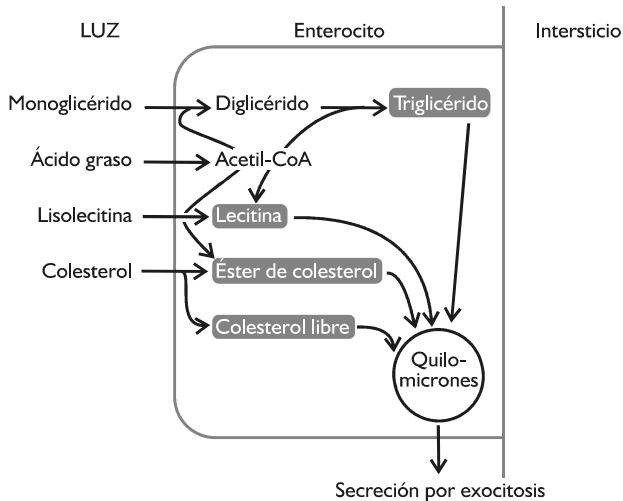


Figura 8. Formación de los quilomicrones.

porte, cada uno de ellos selectivo para una serie de aminoácidos. El transporte de algunos aminoácidos depende del Na^+ , mientras que el de otros depende de la vitamina B_6 . La absorción de proteínas completas es un hecho experimental comprobado en el feto y neonato, cuestión trascendental para la inmunidad. Sin embargo, aunque existen datos de que sucede en el intestino delgado del adulto, se desconoce cual es la proporción y su importancia.

4.3. Digestión-absorción de agua y electrolitos

4.3.1. Absorción de agua y electrolitos

Aunque una pequeña parte de la absorción de agua se realiza en el intestino grueso, es en el yeyuno donde se produce la absorción neta. Del total de agua aportada al organismo (ingesta + secreciones), alrededor de 9 L/día, el yeyuno absorbe 8,5 L/día, el colon 0,4 L/día, eliminándose por las heces el resto (0,1 L/día). La absorción de agua es dependiente de iones

(Na^+ y Cl^-) y nutrientes. Se produce por gradiente osmótico entre el contenido de la luz intestinal y la sangre de los capilares de la pared intestinal. Este hecho determina que la absorción de los productos finales de la digestión (particularmente azúcares y aminoácidos) facilitan la absorción de agua. Así, por ejemplo, cuando los nutrientes son absorbidos, reduciendo la presión osmótica de la luz intestinal, el agua sigue el gradiente dentro de la célula epitelial y es también absorbida.

En el yeyuno, el Na^+ pasa al interior de la célula por gradiente electroquímico, aportando energía para el transporte de azúcares y aminoácidos en contra de gradiente de concentración. El transporte de estos, a su vez, favorece el de Na^+ . En el íleon, la absorción de este ion es más pequeña y tiene lugar de forma activa en contra de un gradiente electroquímico mayor que en el yeyuno. El Cl^- se absorbe en grandes cantidades en el yeyuno por un proceso de difusión pasiva, mientras que en el íleon se produce por un mecanismo activo que absorbe Cl^- en intercambio con el HCO_3^- . El K^+ se absorbe pasivamente en el yeyuno cuando

se produce una elevada concentración relativa debido a la absorción del agua. En el íleon la absorción es pasiva (figura 9).

4.3.2. Absorción de vitaminas y minerales

Las vitaminas hidrosolubles (B_{12} , Biotina, C, ácido fólico, rivotflavina B_2 , Tiamina B_1 , Piridoxina B_6), se absorben de forma rápida en el yeyuno por un proceso de difusión simple. La absorción de la vitamina B_{12} depende de la presencia en el estómago de factor intrínseco (véase secreción gástrica) y se realiza en el íleon distal por un mecanismo activo. La absorción máxima se cifra en unos valores de 6-9 μgr , siendo las necesidades de 3-7 μgr . Su almacenamiento en hígado permite un suministro esporádico, siempre que no exista una mala absorción. La vitamina C se absorbe en el íleon con un valor máximo superior a 5000 g,

siendo las necesidades de alrededor de 50 mg. Las vitaminas liposolubles (A, D, E, y K) se absorben como los lípidos en el yeyuno, por lo que requieren la presencia de ácidos biliares.

La absorción de Ca^{2+} se realiza de forma muy activa principalmente en el duodeno y se encuentra estrictamente controlada por las necesidades del organismo (promedio de ingesta de calcio es de alrededor de 1000 mg/día) y depende de la presencia de un metabolito de la vitamina D, el 1,25 dihidroxicolecalciferol, que se forma en el riñón. Cuando existe deficiencia en este ion el intestino puede llegar a absorberlo en contra de un gradiente superior a 10 veces. El paso desde la célula intestinal al líquido extracelular se realiza a través de un mecanismo activo de cotransporte $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, ligado a una ATPasa, produciéndose el intercambio de ambos iones.

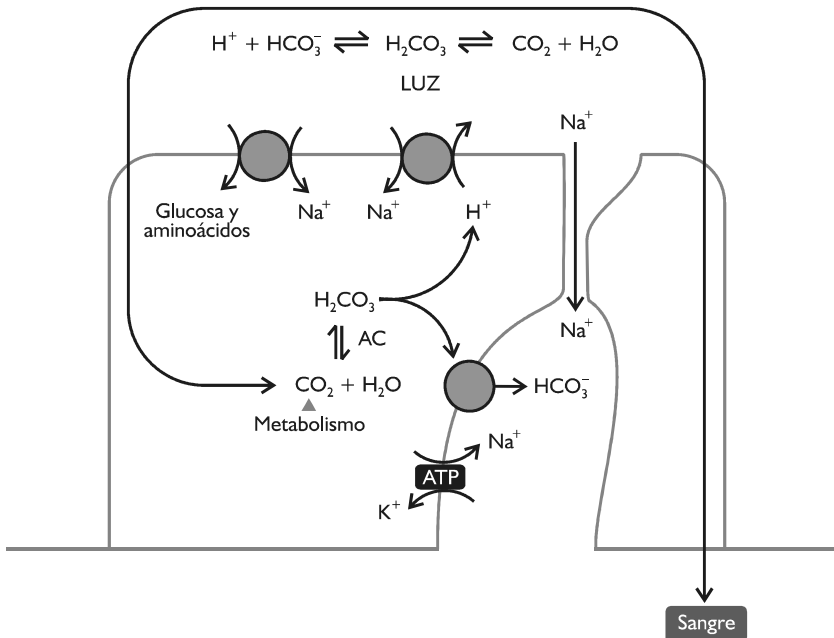


Figura 9. Mecanismo de absorción del sodio.

La absorción de F_e^{2+} se encuentra limitada debido a que el hierro tiende a formar sales insolubles con aniones presentes en el intestino y complejos insolubles con otras sustancias (fibra de granos de cereales y taurina). Por el contrario, la absorción de hierro se ve favorecida por la conversión de su forma férrica (F_e^{3+}), habitual en los alimentos, a ferrosa (F_e^{2+}). Esta transformación se lleva a cabo principalmente por la acción del CIH, que desciende el pH gástrico y por consiguiente favorece la reducción. El duodeno y yeyuno, liberan una proteína (T), similar a la transferrina, que permite la unión del hierro a los receptores del borde en cepillo y la entrada en la célula del complejo F_e-T por un mecanismo activo. Una vez dentro de la célula la proteína libera el hierro, que pasa a la sangre uniéndose a la transferrina plasmática.

Sin embargo, la mayor parte del hierro absorbido se acumula en la célula intestinal unido a

una proteína, apoferritina, para formar la ferritina, que constituye el mayor almacén de hierro del organismo. La liberación del hierro unido a la ferritina depende de las necesidades del organismo:

- Ingesta media 15-20 mgr.
- Absorción 0,5-1 mgr en hombre adulto y 1-1,5 mgr en la mujer adulta premenopausica.
- Pérdidas (descamación de las células intestinales y hemorragias) 0,6 mgr/día en el hombre adulto y 1,3 mgr/día en la mujer con menstruación.

En condiciones normales, existe un equilibrio, que viene determinado en gran medida por la unión del hierro a la ferritina intestinal, que sirve de depósito. Como la síntesis de ferritina depende de los niveles de hierro, cuando existe una deficiencia se libera hierro al plasma, incrementando el “pool” de hierro circulante.

RESUMEN

1º. El intestino delgado, la parte más larga del aparato digestivo, se encuentra formado por tres partes: duodeno, continuación del estómago, yeyuno, y el íleon, que es la parte que comunica con el intestino grueso. Además de su gran longitud, la ultraestructura de la mucosa (vellosidades), determina que la superficie de intercambio sea aún más elevada.

2º. Desde el punto de vista funcional, el intestino delgado se constituye en la “parte central” de la función digestiva, al realizar, la motilidad, la secreción y la digestión-absorción.

3º. La motilidad del intestino delgado consiste en tres tipos de movimiento: Segmentarios (contracciones de la musculatura circular), peristálticos (los movimientos principales) y de propulsión cortos. La regulación de la motilidad se encuentra bajo la acción del sistema neurovegetativo y la acción hormonal. Las relaciones entre fenómenos locales, acción neurovegetativa y hormonas no se conocen con precisión.

4º. En la secreción intestinal, aleatoriamente se pueden distinguir: la secreción intestinal propiamente dicha, producida por las células intestinales, y las secreciones de glándulas anejas (páncreas y sistema hepato-biliar).

5. La secreción liberada por las células intestinales está formada principalmente por moco, electrolitos y agua. Su papel de protección, convierte a

la secreción liberada por las células intestinales en una barrera que protege la mucosa intestinal de la acción de los ácidos gástricos y de las enzimas digestivas.

la secreción intestinal es determinante de la función de digestión.

- 6°. El páncreas es una víscera, localizada en el “marco duodenal”, de unos 100 gramos y que libera una secreción con los siguientes componentes: electrolitos y proteínas. La regulación de la secreción pancreática se realiza en tres fases: cefálica, gástrica e intestinal.
- 7°. La bilis es segregada por los hepatocitos y almacenada en la vesícula biliar. Se encuentra formada por ácidos —sales biliares, fosfolípidos, pigmentos biliares, agua y electrolitos. El vaciamiento de la bilis por la vesícula se encuentra bajo la influencia vagal (fases cefálica y gástrica) y la acción de las hormonas colecistoquinina y secretina.
- 8°. La digestión-absorción es el proceso “central del aparato digestivo”, pues permite escindir las moléculas más complejas en sencillas, los denominados sillares estructurales (monosacáridos, ácidos grasos, glicerina y aminoácidos). Además, se produce la absorción de estos sillares estructurales, así como, agua, electrolitos, oligoelementos y vitaminas.
- 9°. El papel del hígado es trascendental en la transformación, almacenamiento y liberación de los nutrientes para los órganos y tejidos. Su disposición anatómo-funcional es determinante para lograr esta función.
- 10°. Aunque la digestión de los carbohidratos comienza en la boca, la obtención de monosacáridos se logra por la acción de las enzimas intestinales. La absorción de los monosacáridos se realiza mediante transporte activo.
- 11°. El medio acuoso intestinal, determina la necesidad de emulsionar la grasa, formando las micelas, y po-

der ser atacada por las lipasas. La absorción de los productos de degradación de los lípidos se produce por difusión facilitada, y en las células intestinales, se forman los quilomicrones, que se liberan por exocitosis a los conductos linfáticos.

- 12°. La degradación de las proteínas comienza en el estómago y finaliza en el yeyuno, dando, dipéptidos, oligopéptidos y aminoácidos. Los aminoácidos pasan a sangre portal por transporte mediado. Se han identificado al menos, 5 sistemas de transporte, cada uno de ellos selectivo para una serie de aminoácidos.
- 13°. El agua experimenta absorción isosmótica, es decir, se mueve pasivamente por difusión siguiendo gradientes osmóticos entre la luz intestinal y el plasma. El mecanismo de absorción (transporte activo, difusión pasiva) de electrolitos depende de cual se trate (Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , K^+) y de la zona de absorción (yeyuno e íleon).
- 14°. El mecanismo de absorción de vitaminas se relaciona con su estructura. Las vitaminas hidrosolubles (complejo B, C y ácido fólico) se absorben por difusión simple. Sin embargo, las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) se absorben por un mecanismo similar al de los lípidos.
- 15°. Para absorción de minerales (Ca^{2+} , Fe^{2+} y otros) por el intestino es fundamental la homeostasis. El complejo hierro-transferrina es captado por las células intestinales por endocitosis. Dentro de las células intestinales es almacenado con una proteína, la apoferritina, formando ferritina. Su liberación a plasma está relacionada con las necesidades y el grado de saturación de transferrina. La absorción de calcio se encuentra bajo la influencia de un metabolito de la vitamina D: el 1,25 dihidroxicolecalciferol.

16°. La actividad funcional del intestino durante el ejercicio está sujeta a controversia y afecta a la motilidad y a las características de absorción de agua durante el ejercicio. Como

norma general, el líquido ingerido no debe poseer más del 4% de carbohidratos y una osmolaridad isosmótica o ligeramente hipoosmótica respecto al plasma (<270 mOsm).

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

KUTCHAI, H. C.: Digestión y absorción. En Fisiología, editado por Berne, R. M. y Levy, M. N. Harcourt Brace, Madrid, 1998. Magnífico libro con unos esquemas enormemente ilustrativos. Particularmente la función digestiva y de absorción del aparato gastrointestinal está escrita con una gran claridad.

VAN NIEUWENHOVEN, M. A., BROUNS, F., BRUMMER, R.-J. M.: Exercise and gastrointestinal function. In Exercise and Sport Science, edited by Garret, W. E., Jr y Kirkendall, D. T. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.

WILLIAMS, J. A.: Regulatory mechanism in pancreas and salivary acini. *Annu Rev. Physiol.* 46: 361, 1984. Interesante revisión sobre los mecanismos de regulación de dos estructuras secretoras similares.

Referencias

BARCLAY, G. R. & TURNBERG, L. A. (1988) Effect of moderate exercise on salt and water transport in the human jejunum. *Gut*, 29, 816-20.

CONVERTINO, V. A., ARMSTRONG, L. E., COYLE, E. F., MACK, G. W., SAWKA, M. N., SENAY, L. C., JR. & SHERMAN, W. M. (1996) American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc*, 28, i-vii.

CORDAIN, L., LATIN, R. W. & BEHNKE, J. J. (1986) The effects of an aerobic running program

on bowel transit time. *J Sports Med Phys Fitness*, 26, 101-4.

COYLE, E. F. (2004) Fluid and fuel intake during exercise. *J Sports Sci*, 22, 39-55.

COYLE, E. F. & MONTAIN, S. J. (1992) Carbohydrate and fluid ingestion during exercise: are there trade-offs? *Med Sci Sports Exerc*, 24, 671-8.

GISOLFI, C. V. (1996) Fluid balance for optimal performance. *Nutr Rev*, 54, S159-68.

GISOLFI, C. V. & DUCHMAN, S. M. (1992) Guidelines for optimal replacement beverages for different athletic events. *Med Sci Sports Exerc*, 24, 679-87.

HAWLEY, J. A., DENNIS, S. C., LAIDLER, B. J., BOSCH, A. N., NOAKES, T. D. & BROUNS, F. (1991) High rates of exogenous carbohydrate oxidation from starch ingested during prolonged exercise. *J Appl Physiol*, 71, 1801-6.

MAUGHAN, R. J. (1991) Fluid and electrolyte loss and replacement in exercise. *J Sports Sci*, 9 Spec No, 117-42.

MAUGHAN, R. J. & LEIPER, J. B. (1999) Limitations to fluid replacement during exercise. *Can J Appl Physiol*, 24, 173-87.

MAUGHAN, R. J. & NOAKES, T. D. (1991) Fluid replacement and exercise stress. A brief review of studies on fluid replacement and some guidelines for the athlete. *Sports Med*, 12, 16-31.

NOAKES, T. D. (1993) Fluid replacement during exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 21, 297-330.

- RAO, K. A., YAZAKI, E., EVANS, D. F. & CARBON, R. (2004) Objective evaluation of small bowel and colonic transit time using pH telemetry in athletes with gastrointestinal symptoms. *Br J Sports Med*, 38, 482-7.
- REHRER, N. J. (2001) Fluid and electrolyte balance in ultra-endurance sport. *Sports Med*, 31, 701-15.
- SARIS, W. H., BROUNS, F., BECKERS, E. J. & REHRER, N. J. (1992) [The effect of beverage composition and gastrointestinal function on fluid and nutrient availability during physical exertion: e review]. *Schweiz Z Sportmed*, 40, 149-60.
- SOFFER, E. E., SUMMERS, R. W. & GISOLFI, C. (1991) Effect of exercise on intestinal motility and transit in trained athletes. *Am J Physiol*, 260, G698-702.
- VIST, G. E. & MAUGHAN, R. J. (1995) The effect of osmolality and carbohydrate content on the rate of gastric emptying of liquids in man. *J Physiol*, 486 (Pt 2), 523-31.

Capítulo 20

Digestión en el intestino grueso

1. **CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL INTESTINO GRUESO**
2. **MOTILIDAD**
 - 2.1. Tipos de movimientos
 - 2.2. Regulación de la motilidad: Defecación
3. **SECRECIÓN, ABSORCIÓN Y PRODUCCIÓN DE GAS**

I. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LA ESTRUCTURA DEL INTESTINO GRUESO

El intestino grueso (colon), tiene una longitud aproximada de 1,5 m y se divide en 5 zonas: ciego, colon ascendente, colon transversal, colon descendente, colon sigmoideo o pelviano y recto. La estructura en capas obedece a cualquier otra zona del aparato digestivo: mucosa, submucosa, muscular y adventicia. Sin embargo, una característica específica del intestino grueso es que la capa longitudinal muscular se encuentra concentrada en tres bandas, denominadas “teniae coli”, que le dan el aspecto característico (figura 1). Entre estas zonas, la capa muscular es delgada.

Aunque la digestión-absorción en sentido estricto finaliza en el intestino delgado, la función del colon es de vital importancia. Al colon llega una cantidad variable de quimo que oscila entre 500 y 1500 ml, y que está compuesto de restos no digeribles, sales y agua. Ello implica que si el colon no participa *cuantitativamente* en la absorción de agua y sales, se produciría un desequilibrio incompatible con la vida; esto sucede cuando hay un proceso infeccioso en esta zona del aparato digestivo. Además, la existencia de las bacterias intestinales, juega un papel determinante en la lucha contra agentes nocivos para el organismo. Al conjunto de bacterias que existen en el colon se le denomina flora intestinal, que se encuentra en continuo re-

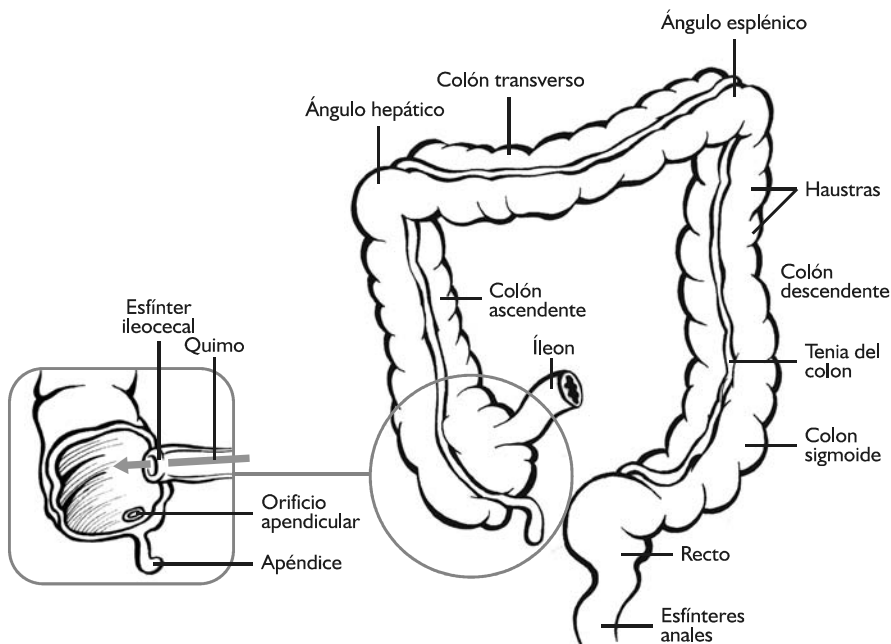


Figura 1. Representación esquemática del intestino grueso. Los abultamientos presentes, principalmente en el colon ascendente y transverso, son debidos a la disposición de la capa muscular longitudinal.

cambio, por lo que la mayor parte de compuestos orgánicos presentes en las heces son consecuencia de su destrucción.

Así pues, al igual que el intestino delgado, el colon realiza las tres funciones genéricas del aparato digestivo, motilidad, secreción y absorción.

2. MOTILIDAD

2.1. Tipos de movimientos

Los movimientos desarrollados en el colon son de diversos tipos:

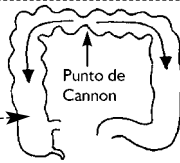
1. Contracciones segmentarias de la musculatura circular que divide el interior del colon en sacos denominados "haustras", que no están fijos en localización, sino que se forman alternativamente. De esta manera, el alimento primero se desplaza en una dirección y luego en la opuesta. Por lo tanto, este tipo de movimientos no contribuye a la progresión del alimento, sino a la absorción.
2. Contracciones segmentarias, que provocan el desplazamiento del contenido de las "haustras" hacia el recto, en segmentos muy pequeños.
3. Contracciones coordinadas de segmentos adyacentes y obliteración de las "haustras", de manera que el alimento es propulsado hacia el recto. La velocidad es de alrededor de 5-10 cm/hora, dependiendo del estado de reposo o alimentario.
4. Contracciones peristálticas alternativas de contracción-relajación, similares a las del intestino delgado y que consisten en una onda

MOVIMIENTOS DEL INTESTINO GRUESO

La válvula ileocecal se abre y cierra durante la digestión. Las ondas peristálticas impulsan el contenido semilíquido del íleon a través de la válvula relajada. Durante su permanencia en el intestino grueso la materia fecal está sometida a **dos tipos de movimiento**

Ondas tónicas

transcurren hacia delante y atrás desde el punto de Cannon al íleon (denominadas, a veces, erróneamente "antiperistaltismo"). Estas ondas se "desvanecen".

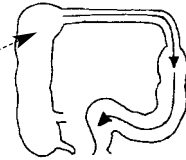


Aseguran el contacto prolongado del contenido con la mucosa -y favorecen la absorción de agua y sales de las heces-

Este tipo de movimiento es **miogénico**

Peristaltismo masivo

Ondas potentes a intervalos frecuentes empiezan a nivel de la extremidad superior del colon ascendente.



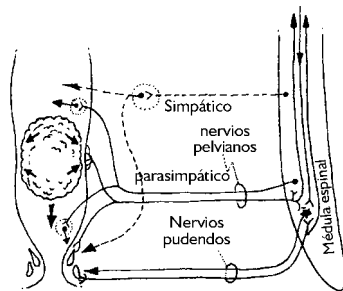
Vaciamiento del colon transverso e impulsión de las heces al interior de los cólores descendente y pelviano y al interior del recto **neurogénico**

(el reflejo se inicia a menudo por el paso del alimento al interior del estómago, reflejo gastrocólico).

Vaciamiento (Defecación)
acto reflejo complejo

Estímulo

El paso de heces al interior del recto distiende la pared + paso a través del canal anal.



Las sensaciones se originan a nivel de la consciencia → Decisión voluntaria → Impulsos para inhibir o permitir la evacuación refleja.

Mensajes nerviosos eferentes → Potentes contracciones peristálticas del colon descendente, colon pelviano y recto

Precedidos por el descenso inspiratorio del diafragma y la contracción voluntaria de los músculos abdominales para aumentar la presión intraabdominal

Contracción de los músculos del suelo pelviano con relajación del esfínter anal → Evacuación de las heces

Figura 2. Representación esquemática de alguno de los movimientos del colon y del control para la eliminación de las heces, esto es, la defecación.

contráctil progresiva, precedida por una onda de relajación.

- 5. Movimientos en masa, que ocurren desde el colon transverso al colon sigmoides y que representan simultáneas contracciones potentes de un segmento largo del intestino grueso. Se producen 3 a 4 veces al día y parecen iniciarse a consecuencia de reflejos

gastrocólicos e ileocólicos. Estos reflejos causan el vaciado del intestino después de una comida, cuando el alimento distiende el estómago (reflejo gastrocólico) y el intestino (reflejo ileocólico).

Todos los movimientos descritos tienen por finalidad hacer progresar al resto del quimo que ha quedado después de la digestión en el intes-

tino delgado. La velocidad media del quimo es de 5 a 10 cm/h, en función del período transcurrido desde la ingestión de los alimentos; cuanto menor sea mayor velocidad. Teniendo en cuenta una longitud media de 1,5 m, no es de extrañar la "lentitud del intestino grueso". Ahora bien, esta lentitud tiene un claro sentido funcional.

Se denomina tiempo de tránsito, al período de tiempo que transcurre desde la ingestión del alimento a la excreción de sus residuos. Sin embargo, este concepto es más teórico que real, pues los procesos digestivos de la comida no se dan a la misma velocidad con que son introducidos en el aparato gastrointestinal, de manera que los residuos dentro del colon no son evacuados de forma inmediata, sino que pueden ser almacenados durante varias comidas. El tiempo de tránsito viene determinado por diversos factores:

1. Tipo de comida. Los alimentos denominados ricos en fibra, es decir, con un alto contenido en residuo, tienen un tiempo de

tránsito más corto que las dietas pobres en fibra.

2. Actividad vegetativa. La inervación del colon como en todos los territorios del aparato digestivo es doble, simpático y parasimpático. La estimulación del simpático disminuye el tiempo de tránsito al detener los movimientos del colon, mientras que el parasimpático, provoca los efectos opuestos.

2.2. Regulación de la motilidad del colon: Defecación

La motilidad del colon aumenta durante y, brevemente, después de una comida, y es consecuencia de los reflejos gastrocólico e ileocólico (figura 3). El primero es mediado por vía nerviosa y probablemente por mecanismos hormonales, pues se han comprobado movimientos incluso cuando el quimo no está presente en el colon. La doble inervación del colon podría participar en la estimulación o inhibi-

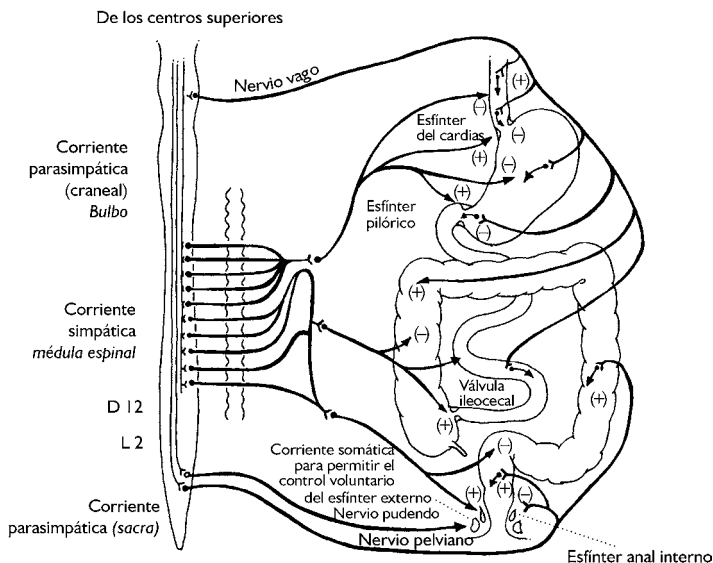


Figura 3. Control de los movimientos del intestino.

ción de este reflejo. El parasimpático establece sinapsis con las neuronas del plexo entérico y su bloqueo disminuye la respuesta inicial del reflejo. Sin embargo, cuando se bloquea el parasimpático, el reflejo no queda anulado por completo, lo que parece indicar el factor endocrino en su "mantenimiento".

El resultado final de la motilidad es la propulsión de la masa fecal hacia el recto y ano para su expulsión. El esfínter del ano presenta dos componentes: Interno y externo. El esfínter interno está formado por una capa de músculo liso circular y no se encuentra bajo el control de la voluntad, y se relaja únicamente cuando el recto o el colon sigmoideo se distienden. El esfínter externo se encuentra formado por músculo estriado rodeando al esfínter interno y extendiéndose hacia fuera de éste. El control es voluntario. Cuando se produce un aumento de la presión intrabdominal, así como la distensión del recto produce la contracción refleja del esfínter externo. Un mayor grado de distensión, como sucede durante la defecación, provoca la relajación.

Cuando se distiende el recto se produce un incremento de las contracciones peristálticas del colon distal, sigmoides y recto, aumentando la presión en el recto, tanto a nivel del esfínter interno como externo. Además por vía espinal, se refuerza la onda peristáltica en el colon y sigmoides. Determinadas maniobras, tales como la espiración forzada, incrementan la presión intraabdominal. El resultado es que ambos esfínteres se abren y se produce la expulsión de las heces. El proceso finaliza cuando el esfínter externo se cierra.

3. SECRECIÓN, ABSORCIÓN Y PRODUCCIÓN DE GAS

La mucosa del colon posee numerosas células de Goblet que secretan mucina, principal componente de la secreción del colon, cuya alcali-

nidad lubrica y protege a la mucosa del daño mecánico y permite unir los restos fecales. La función absorptiva del colon se reduce a la absorción de agua, Na^+ y otros minerales. De los 500 a 2000 ml de quimo que entran en el colon diariamente, normalmente se eliminan menos de 100 ml de fluido, lo que implica que el 90 % ha sido absorbido.

La absorción de agua y electrólitos es muy activa en el colon ascendente y transverso. El Na^+ es activamente absorbido en contra de gradiente electroquímico. El Cl^- es absorbido como en el íleon, a través de un intercambio con el HCO_3^- , que es excretado a la luz intestinal. Aunque la absorción de agua en el colon es muy pequeña, aproximadamente 400 ml/día, se absorbe pasivamente por difusión siguiendo un gradiente establecido por la absorción de Na^+ y Cl^- . Además, puede absorberse agua en contra de un elevado gradiente osmótico. El K^+ se absorbe pasivamente a favor de su gradiente electroquímico. No obstante, puede también excretarse, cuando la concentración en la luz intestinal es inferior a 25mM; concentraciones superiores, provocan la absorción. En la mayor parte de las circunstancias, en el colon se produce la secreción neta de potasio.

El gas formado en el colon (CO_2 , CH_4 , H_2 , N_2) se produce a través de: Aire procedente de la ingestión de los alimentos, bebidas y el aire formado por la acción de las bacterias saprofíticas del íleon y colon. La mayor cantidad de gas en el colon se produce como consecuencia de la rotura de los nutrientes no absorbidos, efectuada por la flora bacteriana. Aunque el gas formado es muy elevado (alrededor de 7-10 L/día), la mayor parte difunde a través de la mucosa intestinal, reduciéndose a unos 600 ml/día. Además, las bacterias transforman las proteínas restantes en amonioácidos y degradan estos en componentes más sencillos como indol, sulfuro de hidrógeno, algunos de los cuales son transportados en las heces y otros pasan a la sangre.



Colon y ejercicio

Dos cuestiones se han abordado sobre la función del colon en relación con el ejercicio, relacionadas entre sí:

1^a. *Ejercicio y cáncer*. (Burnham and Wilcox, 2002, al-Majid and McCarthy, 2001, Colbert et al., 2000, Pukkala et al., 1993). Dado que uno de los cánceres más frecuentes en la población es el de colon, algunos investigadores han propuesto que el ejercicio físico regular contribuye a una mejor función del colon y como consecuencia a disminuir la probabilidad de padecer cáncer de esta zona del aparato gastrointestinal. Aunque algunos investigadores sostienen la hipótesis del ejercicio como un factor más preventivo, la realidad es que es de difícil demostración. Los investigadores que sostienen el efecto beneficioso del ejercicio, lo explican en función de la mejora del tránsito intestinal. Argumento de difícil demostración por dos razones:

- La velocidad de tránsito por el colon es dependiente de otros territorios del aparato gastrointestinal (véase más arriba, regulación de la motilidad), de manera que es difícil aislar de los estu-

dios la parte correspondiente al colon (Sesboue et al., 1995, Swain, 1994, Robertson et al., 1993, Rao et al., 1999).

- Problemas metodológicos de valoración de la velocidad de tránsito.

2^a. *Ejercicio y diarrea*. (Sesboue et al., 1995, Swain, 1994, Rao et al., 2004, Jorge et al., 2003, Bingham and Cummings, 1989). Es relativamente frecuente que los atletas de resistencia experimenten sensación de defecar y cuando lo hacen presenten diarrea. Dos mecanismos pueden explicar la sensación de defecar y diarrea: El aumento de la velocidad de tránsito y modificaciones del esfínter anal. Los resultados no son concluyentes pues muchos factores (entrenamiento, hidratación, dieta y sexo), difíciles de controlar, pueden influir la velocidad de tránsito en relación con el ejercicio. Se ha sugerido que la concentración de determinadas hormonas gastrointestinales a nivel del esfínter interno, podría intervenir en la defecación, aunque es un aspecto muy controvertido (Chromiak and Antonio, 2002, Barbezat, 1986).

RESUMEN

1º. El intestino grueso, la última parte del aparato gastrointestinal, tiene una longitud media de 1,5 m y se divide en: Colon ascendente, colon transversal, colon descendente, colon sigmoideos y recto. Una característica macroscópica del colon es la existencia de abultamientos, debidos a la

“concentración” de la musculatura lisa longitudinal.

2º. Aunque, cuantitativamente, la absorción se realiza en el intestino delgado, el papel cualitativo del colon es fundamental en la absorción de agua y electrolitos. Además, las bacterias

saprofitas del colon, constituyen una excelente línea de defensa contra agentes nocivos.

- 3°. Varios tipos de movimientos en el colon se pueden distinguir: Segmentarios, intersegmentarios coordinados, peristálticos y en masa. Todos ellos determinan la velocidad de tránsito que hace progresar los desechos de la digestión hacia el recto. El tiempo de tránsito depende del tipo de comida y de la actividad vegetativa.
- 4°. El ano se encuentra formado por dos esfínteres, interno (contracción involuntaria) y externo (contracción voluntaria) La defecación se produce cuando aumenta la presión en el recto, ocasionada por: Los movimientos peristálticos y en masa, y la disten-

sión del colon por las heces. Esto provoca la relajación de los dos esfínteres, y por consiguiente la defecación.

- 5°. La absorción de agua y electrólitos es muy activa en el colon ascendente y transversal. El agua se absorbe de forma pasiva por difusión o incluso contra gradiente osmótico. El Na^+ es absorbido de forma activa, mientras el Cl^- se absorbe mediante intercambio con el HCO_3^- . El K^+ normalmente es absorbido.
- 6°. Se argumenta un aumento del tránsito intestinal en el papel del ejercicio sistemático en la prevención de cáncer de colon. Se desconoce el mecanismo que puede explicar la diarrea que, con relativa frecuencia experimentan los atletas de resistencia.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- BINDER, H. J., SANDLE, G. L.: Electrolyte transport in the mammalian colon. In *Physiology of gastrointestinal tract*, Johnson, L. R. editor. Raven Press, New York, 1994. Como todo el libro, expone de forma pormenorizada el transporte de electrólitos en el colon.
- DE YOUNG, V. R., RICE, H. A., STEINHAUS, A. H.: Studies in the physiology of exercise VII. The modification of colonic motility induced by exercise and some indications for a nervous mechanism. *Am. J. Physiol.* 99: 52-63, 1931. A pesar de la fecha, los autores abordan con gran lucidez la motilidad intestinal.
- VAN NIEUWENHOVEN, M. A., BROUNS, F., BRUMMER, R.-J. M.: Exercise and gastrointestinal function. In *Exercise and sport Science*, edited by Garret, W. E., Jr y Kirkendall, D. T.

Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000. En el último epígrafe de este capítulo, los autores abordan la influencia del ejercicio en la función del colon y el papel que juegan las hormonas gastrointestinales en las alteraciones del mismo.

Referencias

- AL-MAJID, S. & MCCARTHY, D. O. (2001) Resistance exercise training attenuates wasting of the extensor digitorum longus muscle in mice bearing the colon-26 adenocarcinoma. *Biol Res Nurs*, 2, 155-66.
- BARBEZAT, G. O. (1986) The effect of luminal and hormonal factors on small intestinal water and electrolyte transport. *Schweiz Med Wochenschr*, 116, 946-9.
- BINGHAM, S. A. & CUMMINGS, J. H. (1989) Effect of exercise and physical fitness on large in-

- testinal function. *Gastroenterology*, 97, 1389-99.
- BURNHAM, T. R. & WILCOX, A. (2002) Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 34, 1863-7.
- COLBERT, L. H., DAVIS, J. M., ESSIG, D. A., GHAFAR, A. & MAYER, E. P. (2000) Exercise and tumor development in a mouse predisposed to multiple intestinal adenomas. *Med Sci Sports Exerc*, 32, 1704-8.
- CHROMIAK, J. A. & ANTONIO, J. (2002) Use of amino acids as growth hormone-releasing agents by athletes. *Nutrition*, 18, 657-61.
- JORGE, J. M., HABR-GAMA, A. & WEXNER, S. D. (2003) Biofeedback therapy in the colon and rectal practice. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 28, 47-61.
- PUKKALA, E., POSKIPARTA, M., APTER, D. & VIHKO, V. (1993) Life-long physical activity and cancer risk among Finnish female teachers. *Eur J Cancer Prev*, 2, 369-76.
- RAO, K. A., YAZAKI, E., EVANS, D. F. & CARBON, R. (2004) Objective evaluation of small bowel and colonic transit time using pH telemetry in athletes with gastrointestinal symptoms. *Br J Sports Med*, 38, 482-7.
- RAO, S. S., BEATY, J., CHAMBERLAIN, M., LAMBERT, P. G. & GISOLFI, C. (1999) Effects of acute graded exercise on human colonic motility. *Am J Physiol*, 276, G1221-6.
- ROBERTSON, G., MESHKINPOUR, H., VANDENBERG, K., JAMES, N., COHEN, A. & WILSON A. (1993) Effects of exercise on total and segmental colon transit. *J Clin Gastroenterol*, 16, 300-3.
- SESBOUE, B., ARHAN, P., DEVROEDE, G., LECOINTE-BESANCON, I., CONGARD, P., BOUCHOUCHA, M. & FABRE, J. (1995) Colonic transit in soccer players. *J Clin Gastroenterol*, 20, 211-4.
- SWAIN, R. A. (1994) Exercise-induced diarrhea: when to wonder. *Med Sci Sports Exerc*, 26, 523-6.

Capítulo 21

Conceptos generales sobre metabolismo

1. INTRODUCCIÓN

2. CONCEPTO DE METABOLISMO

- 2.1 Catabolismo y anabolismo
- 2.2 La energía como enlace entre el catabolismo y anabolismo
- 2.3 Control del metabolismo

3. VISIÓN DE CONJUNTO DEL METABOLISMO: LA VIA COMÚN DEL METABOLISMO: CICLO DE KREBS Y CADENA RESPIRATORIA

4. VISIÓN ELEMENTAL DE LAS RUTAS METABÓLICAS

- 4.1 Metabolismo de los carbohidratos
- 4.2 Metabolismo de los lípidos
- 4.3 Metabolismo de los compuestos nitrogenados

5. INTERRELACIÓN METABÓLICA

- 5.1 Estrategia para el control del metabolismo
- 5.2 Características metabólicas de los tejidos y órganos
- 5.3 Relaciones metabólicas entre los tejidos y órganos

I. INTRODUCCIÓN

El metabolismo se puede definir como el conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en las células, cuyo objetivo es la obtención y utilización de la energía para desarrollar trabajo y formar compuestos macromoleculares. Si bien cualquier célula cumple este objetivo, en los organismos pluricelulares, las células han adquirido tal grado de especialización que el metabolismo individual se adapta a la función que deben llevar a cabo. Así, por ejemplo, una célula del tejido adiposo (adipocito), tendrá su metabolismo “desplazado” hacia la formación de compuestos macromoleculares, en concreto de lípidos, pues este tejido es un depósito energético. El hepatocito, sin embargo, es la célula más versátil desde el punto de vista metabólico, ya que el hígado es la “central metabólica” del organismo. La obtención de energía se realiza a través de reacciones bioquímicas que de forma conjunta se denominan *catabolismo*. Por el contrario, la formación de compuestos orgánicos complejos consume energía, a través de un proceso denominado *anabolismo*. Así, la energía es el nexo de unión entre las dos partes del metabolismo.

Aunque con las limitaciones de un sistema abierto, la célula, el tejido, el órgano y por extensión, el organismo, pueden ser objeto de aplicación de las leyes de la termodinámica o termoquímica. Las células heterótrofas han rentabilizado la forma de obtención de energía, mediante la formación de una molécula: el Adenosíntrifosfato (ATP). La escisión

de esta molécula permite la liberación de una gran cantidad de energía. La relación entre la síntesis y degradación del ATP se encuentra muy próxima a la unidad, lo cual determina un hecho trascendental: el funcionamiento de la célula depende del aporte de macromoléculas. Por otra parte, la consideración del organismo animal como un sistema termodinámico abierto determina el intercambio de energía y materia con el exterior. La materia la obtiene a través del alimento y la transforma en energía y compuesto macromoleculares. Sin embargo, debido a las condiciones del entorno, el alimento no siempre se encuentra disponible. El organismo ha encontrado la solución: *almacenar energía*. La capacidad para utilizar y almacenar la energía, esenciales en la supervivencia de cualquier animal, se logra a través de la *especialización metabólica* de los tejidos y órganos.

No obstante, la obtención y almacenamiento de la energía no son funciones aisladas. Aunque cualquier célula posee mecanismos reguladores para controlar las rutas metabólicas, la interrelación metabólica entre tejidos y órganos es imprescindible. Los seres vivos más complejos, como son los mamíferos, establecen las relaciones entre los diferentes tejidos y órganos mediante la síntesis de mediadores químicos: *las hormonas*. Éstas actúan sobre los enzimas reguladores o las reacciones que intervienen en el control de los niveles de sustrato de una determinada vía metabólica. El

ejercicio físico dinámico y duración prolongada es un ejemplo claro de interrelación metabólica mediado por las hormonas. Cuando se requiere mantener una producción de energía constante, como sucede durante una carrera de larga duración, el control hormonal permite una exquisita interrelación entre diferentes tejidos y órganos.

2. CONCEPTO DE METABOLISMO

La definición del metabolismo puede diferir en virtud a la consideración de una célula, tejido o del organismo en su conjunto. Por otra parte, la actividad metabólica del organismo es muy diferente según el estado alimentario. A pesar de las dificultades señaladas se puede considerar el metabolismo como el conjunto de reacciones bioquímicas que tienen lugar en la célula, tejidos y por extensión en el organismo para:

1. Degradar las biomoléculas, aprovechando parte de la energía de los enlaces de su estructura en forma de moléculas de ATP.
2. Formar las biomoléculas necesarias.

Estos dos objetivos orientan hacia la distinción de dos fases dentro del metabolismo: catabolismo o fase degradativa y anabolismo o fase formativa (figura 1). En el catabolismo, a partir de sustratos reducidos se obtiene energía y productos oxidados. Por el contrario, en el

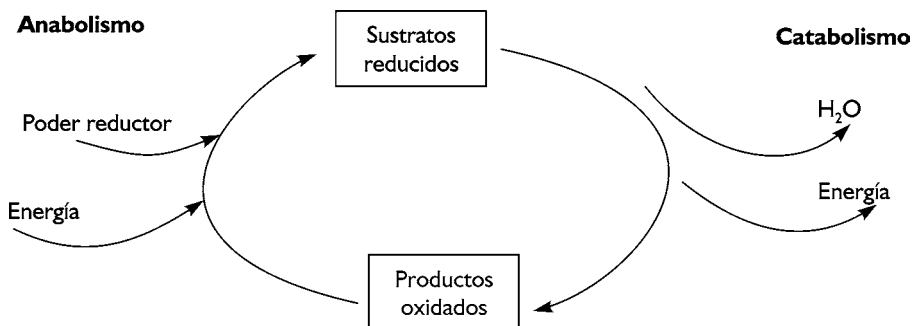


Figura 1.

anabolismo se realiza la transformación de sustratos oxidados o reducidos parcialmente a productos reducidos. La adquisición del “poder reductor” y de la energía necesaria para la formación de macromoléculas proviene de la degradación de éstas, es decir, del catabolismo. Ello implica necesariamente la coordinación de ambos procesos del metabolismo, que no tiene que ser simultánea en todos los tejidos, sino independiente.

2.1. Catabolismo y anabolismo

El catabolismo tiene por objetivo principal obtener energía para que las células, tejidos y el organismo desarrollen trabajo (mecánico, eléctrico, osmótico y químico). Los nutrientes son degradados a elementos más sencillos, denominados sillares estructurales, a través de la acción del aparato digestivo. Por tanto, *el primer factor limitante en el metabolismo lo constituye la función digestiva*. En la figura 2 se ilustra como el metabolismo comienza en el aparato digestivo, donde se produce la transformación de las biomoléculas complejas, que se ingieren en el alimento, a moléculas sencillas, denominadas como sillares estructurales. Estos pasan al hígado, convirtiéndose este órgano en la central metabólica del organismo. Con cada uno de los elementos esenciales (monosacáridos, triacilglicéridos y aminoácidos) el hígado puede:

- Liberarlos a sangre. Por ejemplo, de todos los monosacáridos presentes en la naturaleza, y que por tanto se pueden ingerir, el cuantitativamente más importante es la glucosa.
- Almacenarlos. Por ejemplo, cuando se ha producido una comida rica en carbohidratos el hígado tiene la capacidad de almacenar la glucosa en un polímero, el glucógeno.
- Metabolizar bien para su funcionamiento o para funciones generales para el organismo. De las funciones más importantes que realiza el hígado se encuentra el metabolismo de los aminoácidos. Con los aminoácidos de la

dieta el hígado interviene en la síntesis de proteínas del plasma, en la degradación, liberando nitrógeno en forma de urea.

La función hepática de liberación de los sillares estructurales es esencial para los diferentes tejidos y órganos. Una vez que se incorporan los sillares estructurales de las biomoléculas a las células, éstas han rentabilizado enormemente la degradación de moléculas (glucosa, triacilglicéridos y aminoácidos) químicamente tan diferentes. La naturaleza ha logrado “agrupar” el catabolismo de moléculas distintas en una sola molécula: el Acetil CoA. Por último, éste compuesto se incorpora al ciclo de Krebs, liberándose CO_2 , y pares de hidrógeno, que a través del transporte de electrones y la fosforilación oxidativa acoplada, generan ATP y H_2O .

La figura 3 ilustra de forma muy simplificada el proceso de degradación de los sillares estructurales. Nótese como la glucosa, ácidos grasos y aminoácidos “convergen” en un compuesto común: el AcetilCoA. Como todos los sillares estructurales están formados por carbono, hidrógeno y oxígeno, y los aminoácidos además contienen nitrógeno, la obtención de dióxido de carbono y agua “asegura” la presencia de los mismos.

El anabolismo tiene por objeto formar compuestos macromoleculares. Igualmente se desarrolla en tres fases, pero en sentido divergente, es decir, desde sustratos parcialmente oxidados comunes hasta productos diferentes altamente reducidos (aminoácidos, glucosa y ácidos grasos). Se comprenderá que si la “eliminación de hidrógenos” de los compuestos durante el catabolismo libera energía, la “adición de hidrógenos” durante el anabolismo, consume energía. La figura 4 ilustra el proceso contrario mostrado en la figura 2. Por tanto, el proceso de formación de ácidos grasos, glucosa y aminoácidos es un proceso que se realiza a partir de precursores parcialmente oxidados. Por ejemplo, la formación de glucosa se produce a partir de dos moléculas de ácido pirúvico.

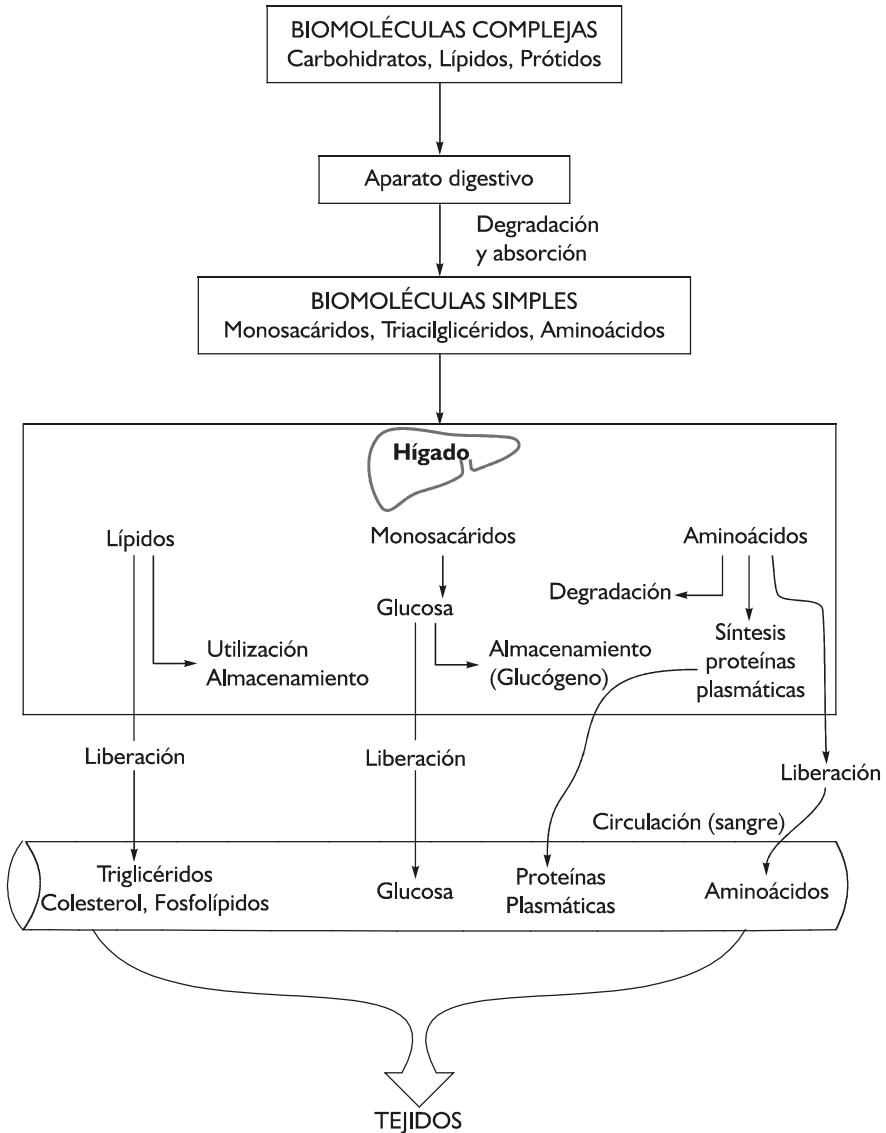


Figura 2.

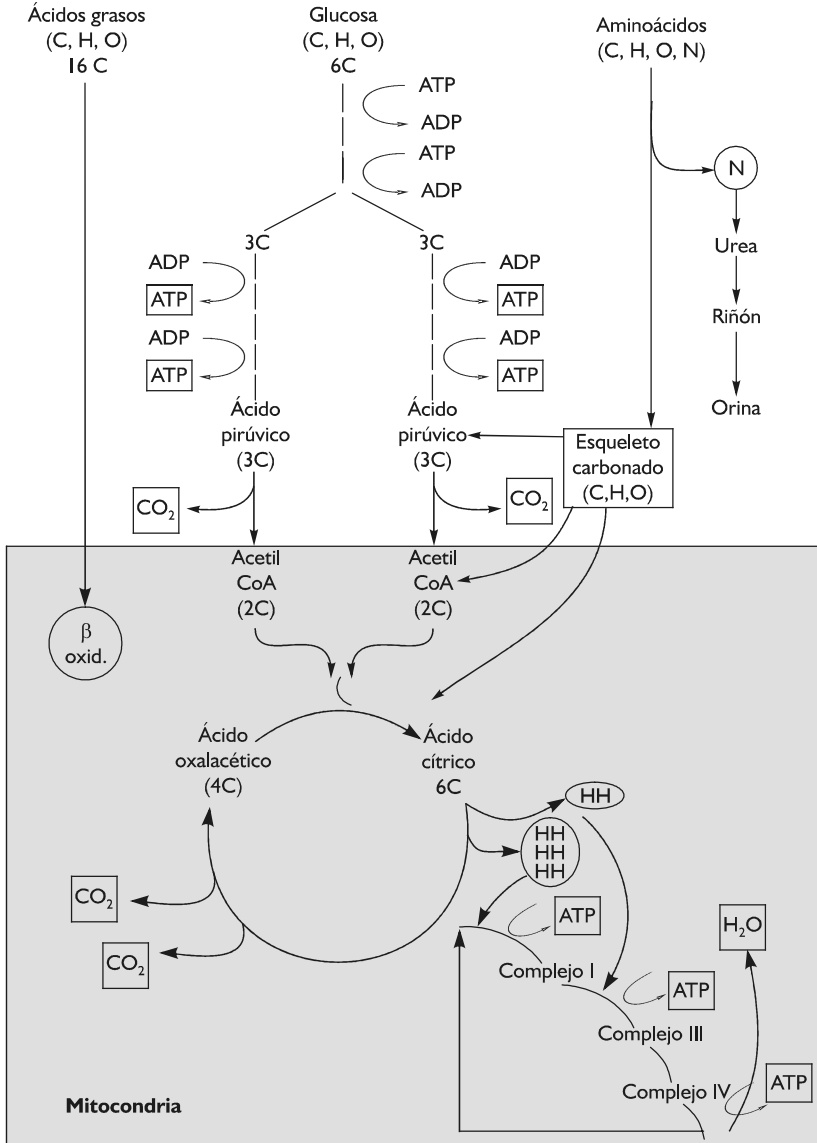


Figura 3.

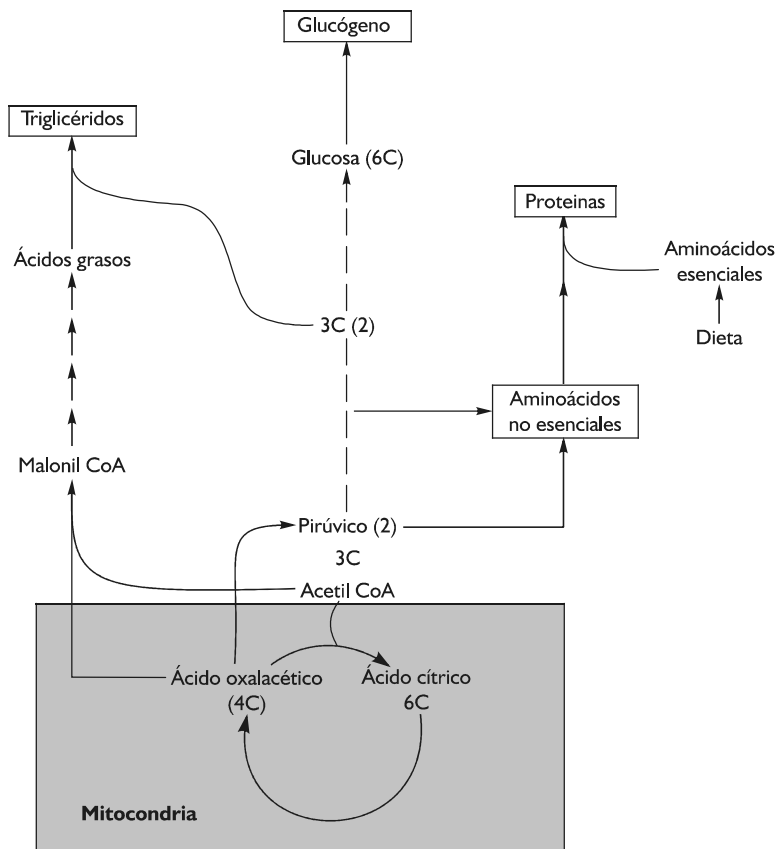


Figura 4. Esquema general del anabolismo.

2.2. La energía como enlace entre el catabolismo y anabolismo

2.2.1. La molécula de ATP como "transportador de energía"

Las células consiguen la energía a través de la síntesis del Adenosin-Tri-Fosfato (ATP) a partir del Adenosin-Di-Fosfato (ADP) y fósforo inorgánico (P_i). El conjunto formado por el ATP, ADP y P_i , transfiere la energía desde las reacciones que producen energía a las que la consumen. Esta transferencia se realiza a través

reacciones de acoplamiento. La fosforilación de la molécula de ADP a ATP permite transferir la energía de un determinado sustrato a esta molécula. La posterior hidrólisis del ATP a ADP y P_i permite su utilización, por ejemplo, para la contracción de la fibra muscular.



Esta reacción de acoplamiento puede descomponerse en dos reacciones con una variación

de energía distinta. En la primera de las reacciones, la energía del sustrato se consigue que no se “pierda” gracias a la formación de ATP. En la segunda, la energía “liberada” al romperse la molécula es empleada en la realización de trabajo. En el caso del músculo, la hidrólisis del ATP acoplada, por ejemplo a la degradación de la glucosa, se convierte en trabajo mecánico, para producir movimiento, y en calor:



La razón por la que el ATP es la “moneda” de intercambio de energía obedece a razones de índole químico de difícil explicación sencilla. La hidrólisis del ATP rinde una elevada cantidad de energía (– 30,5 kJ/mol), debido a la mayor estabilidad de los productos (ADP y P_i), ocasionada por la disposición de los electrones de los enlaces covalentes y los efectos de repulsión de la carga. Sin embargo, el ATP no es el único compuesto capaz de “liberar una gran cantidad de energía”. De forma general, se puede decir que todos aquellos compuestos con algún fosfato en su estructura química en mayor o menor grado, son “ricos en energía”, denominándose fosfoérgicos.

Compuestos	Energía liberada (kJ/mol)
Fosfoenolpiruvato	– 61,9
Fosfocreatina	– 43,1
ATP	– 30,5
ADP	– 27,6
Glucosa 1 fosfato	– 20,9
Glucosa 6 fosfato	– 13,8
Glicerol 3 fosfato	– 9,2

Tabla 1. Liberación de energía de diferentes compuestos.

La tabla 1 muestra los valores de energía liberada por diferentes compuestos.

Nótese como el ATP se encuentra en un lugar intermedio de la escala, lo cual representa la ventaja de “conectar” reacciones que liberan energía con aquellas que la precisan, cuestión que no se produciría si tuviese el valor más elevado. Un aspecto relevante de la energía aportada por la hidrólisis del ATP es que, a excepción del tejido muscular que posee reservas de ATP, su concentración es prácticamente nula. Dado que este compuesto es el que transfiere la energía, implica necesariamente la síntesis simultánea a su hidrólisis.

2.2.2. La oxidación como proceso altamente eficaz en la extracción de la energía de los sillares estructurales

La formación de ATP proviene de la energía química aportada por la rotura de los enlaces de las biomoléculas (carbohidratos, triacilglicéridos y aminoácidos). Las biomoléculas se encuentran formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno (las proteínas además contienen nitrógeno) y uno de los productos finales del metabolismo es el agua. Ello implica que, de alguna forma, durante el metabolismo “se eliminan” los hidrógenos de los combustibles y se “recogen” en la molécula de agua, mediante reacciones de oxidación-reducción, donde el agente oxidante es el oxígeno molecular.

En las reacciones de oxidación-reducción se produce una transferencia de electrones, desde un compuesto que los pierde (se oxida) a otro que los gana (se reduce). Por este motivo, al compuesto que se oxida se le denomina agente reductor y al que se reduce agente oxidante. El oxidante gana electrones, aumentando la carga negativa o lo que es lo mismo incrementando el número de oxidación; el reductor cede electrones, disminuyendo su carga negativa, es decir, disminuyendo su número de oxidación. La capacidad de los agen-

tes reductores a “perder” electrones determina una variación de energía que se puede valorar por la ecuación de Gibbs:

$$\Delta G_0 = -n \times F \times \Delta E_0$$

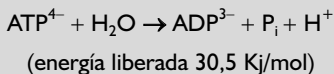
F es la constante de Faraday; n el n° de electrones y ΔE_0 la variación de potencial eléctrico en condiciones estándar (concentración 1,0 molar, temperatura 25 °C y pH 7,0).

Si ΔG_0 tiene un valor negativo implica que ΔE_0 también es negativo por lo que existirá una mayor tendencia a desprenderse un electrón. Por ejemplo, el valor de ΔE_0 para el agua es muy positivo (+ 0,82), lo que significa una escasa tendencia a perder electrones, ya que el oxígeno posee una gran afinidad por estos.



Concentración de ATP y ejercicio

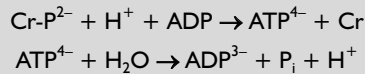
Las células, los tejidos y el organismo están sometidos al ciclo ATP-ADP para poder obtener energía. El tejido muscular, es el único tejido que posee “ciertas reservas de ATP”. Aunque depende del músculo y de la especie animal estudiada, la concentración de ATP es de 6 a 8 $\mu\text{mol/gr}$ de tejido en las fibras rápidas y de 3,5 a 5 $\mu\text{mol/gr}$ de tejido en las fibras lentas. No es casualidad que el único tejido con reservas de ATP sea el músculo: depende la existencia del animal el poder poner “en marcha” de forma inmediata toda la maquinaria contráctil. La presencia de esta “pequeña cantidad de energía” permite al músculo realizar de inmediato trabajo mecánico. En efecto, la entrada de iones calcio desde el retículo sarcoplasmático activa la ATP-asa miofibrilar de manera que se desplaza el equilibrio de la reacción de hidrólisis del ATP:



Se ha estimado que la velocidad de utilización del ATP es aproximadamente 160 $\mu\text{mol/grmin}$. Esto significa que si toda la musculatura estuviera activa no se podrían llevar a cabo esfuerzos de una duración superior a 4 segundos. En efecto, el tejido muscular es el único tejido que dispone de un “segundo” depósito de energía: la creatin-fosfato (Cr-P). La creatin-fosfato es un compuesto fosfoérgico (véase tabla 1) con un valor de energía más elevado que el ATP. Por tanto, este compuesto le “cede” su grupo fosfato al ADP y se forma ATP, según la siguiente reacción que cataliza la creatinquinasa:



La concentración de este segundo “depósito de energía” es alrededor de 17 $\mu\text{mol/gr}$, es decir, una 3 veces la concentración de ATP. Ello permite la realización de esfuerzos muy intensos mediante el “acoplamiento” de las dos reacciones:



Cuando se consideran también las concentraciones de los reactivos, la ecuación que indica la dirección en la que sucede la reacción viene dada por la siguiente expresión:

$$\Delta E = \Delta E_0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{\text{compuestos oxidados}}{\text{compuestos reducidos}}$$

Los procesos de degradación de las biomoléculas generan pares reductores que por acción del oxígeno se oxidan. Sin embargo, esta oxidación es un proceso “gradual” que se lleva a cabo de forma que la variación de energía que se experimenta en las reacciones de oxidación-reducción sea “canalizada” hacia la fosforilación de las moléculas de ADP y, por consiguiente, se forme ATP. Los productos finales de esta “combustión gradual”, altamente efi-

caz, son el dióxido de carbono, el agua y la energía liberada en forma de ATP y calor.

2.3. Control del metabolismo

Tanto la producción de energía como la formación de macromoléculas deben ajustarse a las situaciones en que se encuentre una célula, tejido, órgano y el organismo en su conjunto. Los bioquímicos han analizado considerablemente los mecanismos de control en una célula o tejido. De forma simplificada, cada ruta metabólica posee la capacidad de autoregularse: es la *regulación o control intrínseco*. Las propiedades de los enzimas son las que determinan, en última instancia, los mecanismos intrínsecos. El problema de explicar el control del metabolismo a través de “mecanismos propios” es que las rutas metabólicas no se encuentran aisladas, sino que son dependientes unas de otras. El ejemplo más claro de esta limitación, lo constituye el hígado, órgano que posee la totalidad de las rutas metabólicas y de

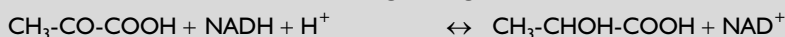
su correcto funcionamiento dependen el metabolismo de otros tejidos y órganos.

Cuando el animal se encuentra en periodo de recién alimentado, parece lógico que se active el anabolismo, es decir, la formación de compuestos macromoleculares. Como el hígado recibe todos los nutrientes procedentes del aparato digestivo, “desviará” su metabolismo tanto hacia la “acumulación” de moléculas como a la liberación de sillares estructurales para que otros tejidos hagan lo mismo, es decir, activen su anabolismo. Lo opuesto sucederá en estado de ayuno. Este ejemplo sirve para ilustrar la complejidad de los mecanismos de regulación intrínsecos y la necesidad de coordinar las rutas individuales de un determinado tejido u órgano y las rutas globales de todos y cada uno de los tejidos y órganos. La naturaleza ha solventado esta complejidad con dos mecanismos, que por ser “ajenos” a las rutas, se pueden denominar como extrínsecos. El primero de estos consiste en que cuando un



Transformación del piruvato en lactato

Una reacción que tiene lugar durante el ejercicio es la transformación del ácido pirúvico en ácido láctico en la fibra muscular, según la siguiente reacción:



sustrato oxidado + coenzima reducido \leftrightarrow producto reducido + coenzima oxidado

Esta es una reacción de oxidación-reducción en la que el compuesto que cede hidrógenos es el coenzima de la enzima que cataliza esta reacción, que pasa de su forma reducida, NADH + H⁺, a la oxidada NAD⁺. El compuesto que los recibe es el pirúvico que se reduce y pasa a láctico.

La reacción se puede descomponer en dos reacciones, cuya resta nos da la primera:



Aplicando la ecuación de variación de la energía libre, se obtiene el valor de transferencia de electrones:

$$\Delta G = -2 \times 23,062 \times 0,13 = -6 \text{ Kcal/mol}$$

la constante de Faraday vale 23063 Cal.

Este valor tan negativo indica una gran tendencia a pasar el piruvato a lactato.



Toxicidad de las reacciones redox y ejercicio

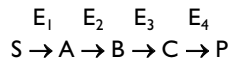
El oxígeno es el último aceptor de los hidrógenos que posibilita la combustión degradada de las biomoléculas y la obtención de energía. Pero esta indudable ventaja, presenta un inconveniente. El oxígeno molecular da lugar a compuestos parcialmente reducidos que son oxidantes, con el peligro que ello determina. Estos compuestos son anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo, que se forman en condiciones normales de oxidación.

La producción de estos compuestos determina una alteración estructural de las proteínas y los lípidos. Por suerte, las células poseen sus propios mecanismos para disminuir los efectos nocivos de estos compuestos. Estos mecanismos son enzimáticos: Superóxido dismutasa, catalasa, glutatión-peroxidasa. Además, diversos compuestos (tocoferol o vitamina E y el β caroteno) tienen la capacidad de reaccionar con los radicales libres sin generar nuevos radicales.

tejido es muy activo en una determinada ruta metabólica, activa o disminuye la actividad de otra ruta metabólica situada en otro tejido. El segundo de los mecanismos que permiten la coordinación entre tejidos y órganos es llevada a cabo a través de mediadores químicos: las hormonas. A continuación se esbozan ambos mecanismos de regulación metabólica (intrínsecos y extrínsecos), pues los primeros escapan a los objetivos de este texto y los segundos se explican en la parte de fisiología endocrina.

2.3.1. Mecanismos intrínsecos

La idea de una determinada ruta metabólica como una sucesión de reacciones encadenadas implica necesariamente la necesidad de control o regulación. Imaginemos la secuencia de reacciones siguiente:



Siendo S el sustrato inicial, A, B y C sustratos intermedios de la secuencia completa y P el producto final. Parece lógico pensar que lo que “importa” al conjunto de las 4 reacciones que constituyen la ruta metabólica (de S a P), catalizadas por enzimas específicos (E_1 , E_2 , E_3 , E_4), sea la cantidad de P que se genera en una determinada unidad de tiempo. Es lo que se denomina *flujo metabólico*. Las enzimas catalizan reacciones reversibles de manera que el flujo metabólico puede variar su velocidad. Cada una de las 4 reacciones se encuentra sometida a las leyes de la química y a las características de los enzimas. Pero si los 4 enzimas tuvieran la misma importancia en la velocidad de la ruta sería muy complicado su control. Por consiguiente, dentro de una ruta, existen determinadas reacciones que controlan el flujo metabólico: son las reacciones *generadoras de flujo* o *reguladoras de flujo*: en el ejemplo, sería E_1 (casi siempre suele ser la reacción inicial de la ruta). Para cambiar el flujo metabólico, estas enzimas “requieren” información relacionada con las necesidades de la célula. Esta información viene dada por la relación de concentraciones de ADP y ATP. Si la relación ADP/ATP es baja (mayor concentración relativa de ATP) en relación a las necesidades energéticas de la célula se inhibe la enzima reguladora. Lo opuesto sucede cuando la relación es alta y la célula requiere energía.

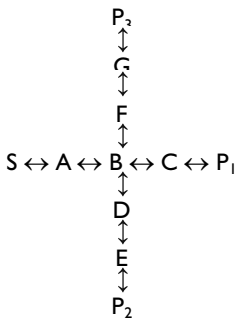
Cada célula posee diversas reacciones generadoras de flujo que intervienen en el control de las rutas metabólicas, lo que complica la regulación general del metabolismo. Imaginemos ahora 3 rutas metabólicas (una “horizontal” y dos “verticales”: 1ª) de S a P_1 , 2ª) de A a P_2 y 3ª) de A a P_3 .

Ahora, el flujo metabólico de S a P_1 determina en parte el flujo de las otras dos reacciones “verticales”. El producto A se convierte en una “encrucijada” metabólica. Si las reacciones de A a D y de A a F fueran también generadoras

de flujo sería complicada la regulación. El hígado es el órgano, que por ser la central metabólica del organismo, es donde se encuentran mayor número de “encrucijadas metabólicas”, denominadas más propiamente como puntos clave del metabolismo.

2.3.2. Regulación extrínseca

Se ha demostrado que la activación de una vía metabólica disminuye otra ruta metabólica normalmente antagónica. La coordinación entre diferentes tejidos y órganos se lleva cabo mediante la acción de las hormonas que potencian los mecanismos intrínsecos de regulación. El mejor ejemplo para comprender la importancia de la regulación extrínseca lo tenemos en el control de la concentración de glucosa en sangre, la glucemia. La glucemia es una variable de la homeostasis bajo un control estricto lo que determina que el metabolismo del organismo se encuentre “derivado” hacia el metabolismo de los carbohidratos.



En efecto, una persona fisiológicamente normal es capaz de regular su glucemia entre 40 mg/dl (alrededor de 2,2 mM) y 140 mg/dl sin experimentar sensación de peligro. Es decir, puede variar la glucemia por debajo de la mitad del rango inferior de normalidad (80 mg/dl) o aumentar la concentración de glucosa en sangre un 20% aproximadamente por encima del rango superior de la normalidad (100 mg/dl). Comparado con otros rangos fisiológicos (iones, pH, etc), el control de la

glucemia no es estricto. La rigidez del control de la glucemia viene dada por la “rigidez metabólica” del sistema nervioso central. El SNC es glucosa dependiente no estricto, es decir, su función depende de la combustión de la glucosa, pero en determinadas situaciones, siempre de urgencia, puede utilizar otros combustibles alternativos (véase epígrafe 5.2: características metabólicas entre los tejidos y órganos).

El control de la glucemia se lleva cabo por la acción “amplificadora” de las hormonas glucorreguladoras sobre el metabolismo, prioritariamente del hígado. Las hormonas que ejercen la función más potente sobre la glucemia son las hormonas pancreáticas: la insulina y el glucagón. La necesidad de este control queda remarcada por una enfermedad, la diabetes. Sigamos el ejemplo citado más arriba.

Cuando un animal se encuentra recién alimentado aumentará la concentración de glucosa en sangre, sobre todo si el más animal de todo el reino es muy “goloso”. Repentinamente, afluye al hígado una cantidad desproporcionada de glucosa. El hígado responderá como se ha señalado: aumentará la formación de la macromolécula correspondiente, el glucógeno y al aumentar la glucosa en sangre (por ejemplo 140 mg/dl), llenará los depósitos de éste en otro tejido capaz de almacenar carbohidratos, el músculo. Ante el aumento de glucosa en sangre el páncreas responde liberando insulina y disminuye la cantidad de glucagón.

3. VISIÓN DE CONJUNTO DEL METABOLISMO

El acetilCoA producido penetra en la última fase del catabolismo: ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa acoplada a la cadena respiratoria. A través de estos dos procesos, íntimamente unidos, se recupera parte de la energía en forma de ATP y los dos productos finales: agua y dióxido de carbono. Los tres procesos interdependientes (ciclo de Krebs, cadena

respiratoria y fosforilación oxidativa) tienen lugar en la mitocondria.

Las mitocondrias son estructuras ovaladas con una doble membrana: externa e interna (figura 5). La membrana externa es lisa y permeable a todas las moléculas de pequeño tamaño y a los iones. La membrana interna presenta una serie de invaginaciones originando unos pliegues denominados crestas. La membrana interna es prácticamente impermeable a todos los iones y permeable al oxígeno y a los productos finales de la combustión. En las crestas se localizan las moléculas que sintetizan el ATP. Por dentro de la membrana interna hay un líquido, denominado matriz, que contiene los complejos enzimáticos para los procesos de oxidación reducción y descarboxilación.

El ciclo de Krebs, que recibe este nombre en honor a H. A. Krebs por su contribución a la descripción del mismo, también se denomina ciclo de los ácidos tricarbóxicos o ciclo del ácido cítrico. El ciclo de Krebs consiste en una secuencia de reacciones representadas de forma habitual como un círculo para remarcar el

sentido de "continuidad". La figura 6 muestra una representación del ciclo de Krebs. En la parte a de la figura se muestran las reacciones que tienen lugar en la mitocondria, mientras en la parte b se muestra una visión simplificada.

Mediante este proceso se consigue:

1. "Eliminar" los dos carbonos del acetilCoA en forma de CO_2 , producto final de la respiración celular. El dióxido de carbono pasa a la sangre venosa y es eliminado a la atmósfera por el aparato respiratorio. Si el sistema de transporte y eliminación del CO_2 no es eficaz, podría conducir a una situación de acidosis respiratoria.
2. "Liberar" hidrógenos en forma de pares redox.

El primer compuesto del ciclo de Krebs es el ácido cítrico que tiene 6 carbonos y es el producto de la reacción entre el acetilCoA (2 carbonos) con el último componente del ciclo, el ácido oxalacético (4 carbonos). En las reacciones sucesivas que tienen lugar de forma "continua" se cumplen los dos objetivos señalados (2 descarboxilaciones y 4 reacciones de oxida-

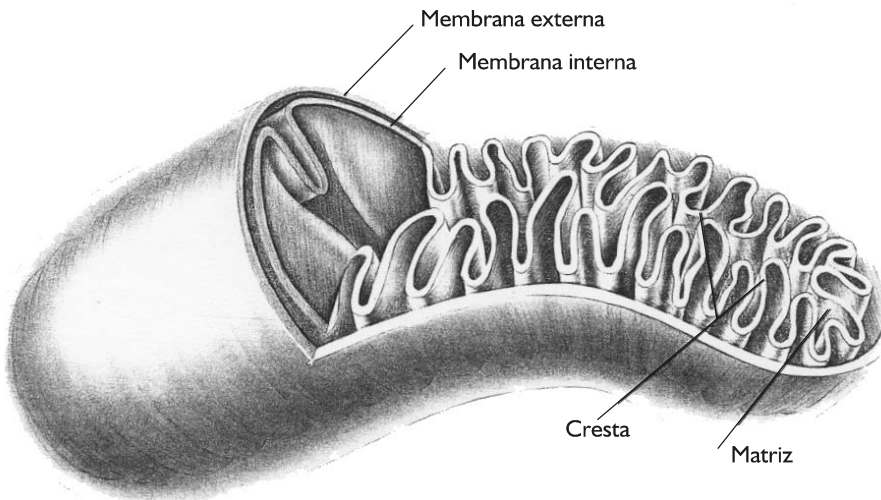


Figura 5. Visión de una mitocondria.

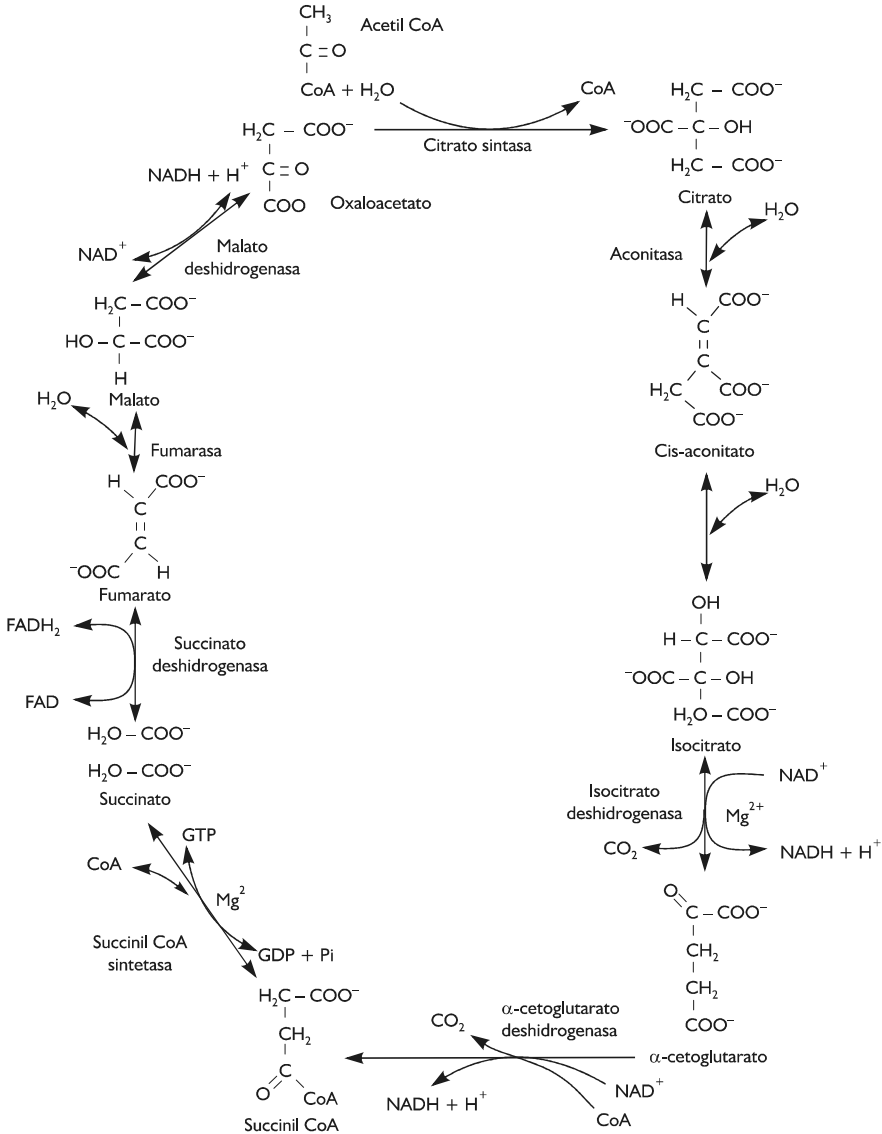


Figura 6. Ciclo de Krebs, parte a (rutas metabólicas).

ción-reducción). Además, en una de las reacciones del ciclo se genera un enlace rico en energía, no directamente como ATP, sino

es la formación de agua. Cada átomo de oxígeno acepta dos electrones de la cadena, tomando del medio 2 hidrógenos, que son equivalen-

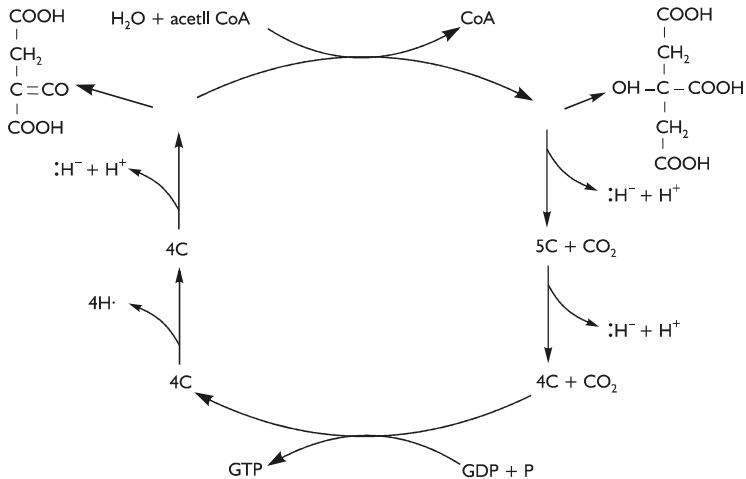


Figura 6. Ciclo de Krebs, parte b (simplificada).

como GTP (guanositri-fosfato), si bien este reacciona con el ADP y produce, en definitiva una molécula de ATP.

Como el objetivo del catabolismo es precisamente generar ATP, el ciclo en sí mismo no lo consigue, pero como se ha señalado anteriormente, las reacciones redox son una considerable fuente potencial de producción de energía. El ciclo de Krebs genera moléculas con un elevado potencial redox. Éste va descendiendo según se transfieren los electrones por la cadena respiratoria hasta que reaccionan con el oxígeno, formándose el otro producto final, H_2O . Por tanto, la cadena respiratoria en condiciones fisiológicas es un proceso inseparable del ciclo de Krebs y tiene por objeto:

1. Transferir los electrones a través de una secuencia de reacciones en "cadena", cuyos componentes poseen un potencial cada vez más electropositivo. Es decir, que cada eslabón tiene una menor tendencia a perder los electrones. Por este motivo, se suele representar como se muestra en la figura 5.
2. Generar la energía suficiente para poder fosforilar la molécula de ADP. Este proceso

se denomina fosforilación oxidativa, pues aprovecha las reacciones de oxidación-reducción para "añadirle" fósforo a las moléculas de ADP y generar ATP.

El mecanismo tanto de transferencia de electrones como de la fosforilación oxidativa ha sido objeto de estudio de los bioquímicos y escapa a los objetivos de este texto, de manera que se exponen de forma muy simple, remitiendo al lector interesado a la bibliografía. La figura 7 indica los tres complejos enzimáticos capaces de realizar la transferencia de electrones: complejo I (NADH-Q reductasa), complejo II (succinato-Q reductasa) complejo III (citocromo b-c₁ reductasa) y complejo IV (citocromo c-a + a₃ oxidasa). Estos complejos poseen unas características químicas concretas que permiten realizar la transferencia de electrones desde el elemento más electronegativo (mayor facilidad a "transferir" los electrones) al más electropositivo o menos electronegativo. A medida que los electrones son transferidos desde un elemento de la cadena al siguiente, siguiendo el orden de electronegatividad, se produce una "transferencia" de energía libre. La reacción final de la cadena respiratoria

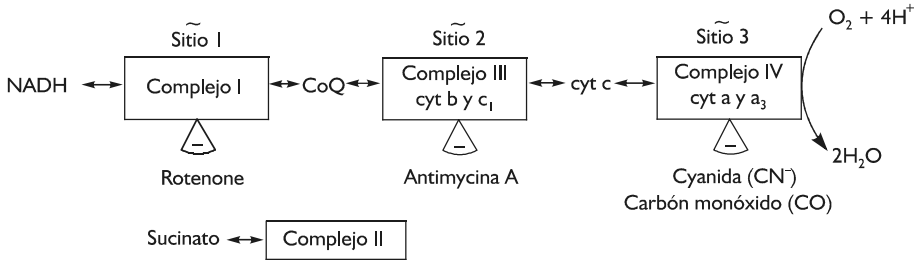
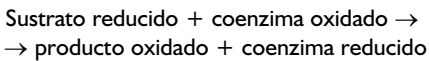


Figura 7.

tes a los “perdidos” por medio de las oxido-reductasas. La reacción general de la cadena respiratoria es la siguiente:



Los cálculos realizados han demostrado un cambio de energía de 215,6 kJ/mol (52,7 kcal/mol). Teniendo en cuenta que para generar una molécula de ATP se requieren 29,9 kJ/mol (7,3 kcal/mol), la cadena respiratoria aportaría energía suficiente para producir aproximadamente 7,2 moléculas de ATP ($215,6/29,2 \approx 7,2$ moles de ATP). No obstante, aunque los cálculos han sufrido variaciones, debido a consideraciones termodinámicas, no toda la energía liberada en la cadena respiratoria se utiliza para generar moléculas de ATP; únicamente se “aprovecha” parte de la misma. Se estima que por cada par de electrones que entran en la cadena respiratoria en el origen (complejo I), la ATPasa puede intervenir en la formación de 2,5 a 3 moléculas de ATP. Cuando los electrones entran en el segundo eslabón de la cadena (complejo II) se fosforilan de 1,5 a 2 moléculas de ADP. La razón de los números no enteros obedece al siguiente motivo. Para que la ATPasa pueda fosforilar una molécula de ADP se requiere que se produzca un flujo de 3 hidrógenos a través de la membrana interna. Sin embargo, como el ATP se genera dentro de la mitocondria, pero se “utiliza” fuera de la misma se consume un hidrógeno para su transporte al citosol.

En resumen, el rendimiento energético de la “via común del metabolismo (ciclo de Krebs + cadena respiratoria + fosforilación oxidativa)” es el siguiente:

- 3 pares de electrones liberados por el ciclo de Krebs entran en el primer eslabón de la cadena (complejo I), rindiendo 7,5 ATP ($2,5 \times 3 = 7,5$) o bien 9 ATP ($3 \times 3 = 9$).
- 1 par de electrones liberados en el ciclo de Krebs entran en el segundo eslabón de la cadena (complejo II), obteniéndose 1,5 ATP ($1,5 \times 1 = 1,5$) o bien 2 ATP ($2 \times 1 = 2$).
- 1 ATP indirecto a través del GTP ($GDP + Pi \leftrightarrow GTP$; $GTP + ADP \leftrightarrow ATP$).

4. VISIÓN ELEMENTAL DEL LAS RUTAS METABÓLICAS

4.1. Metabolismo de los carbohidratos

En la mayor parte de las células de los mamíferos las rutas catabólicas de los carbohidratos se reducen a la degradación de la glucosa (glucólisis) o del glucógeno (glucogenólisis) y las anabólicas a la formación de glucosa (glucogénesis) o glucógeno (glucogénesis). Naturalmente no significa que el organismo no pueda metabolizar otros carbohidratos. Por ejemplo, en una dieta normal se ingieren diversos monosacáridos y oligosacáridos. Los primeros

pasan al hígado y son transformados en glucosa, mientras los segundos son degradados en luz intestinal y los monosacáridos que los constituyen pasan al hígado, donde son transformados en glucosa. Por tanto, en definitiva, la glucosa es el único carbohidrato que circula por el organismo en una concentración elevada.

Glucolisis y glucogenolisis. En la figura 3, donde se representa la visión general del catabolismo, se muestra de forma esquemática las 10 reacciones de la glucolisis. Esta ruta catabólica consiste en una secuencia de reacciones mediante las cuales una molécula de 6 carbonos (glucosa) rinde 2 moléculas de 3 carbonos (ácido pirúvico). Durante este proceso, la energía "potencial" de la glucosa se transfiere en parte a la molécula de ATP, de forma que el rendimiento neto es de 2 moléculas, pues aunque se producen 4, se "utilizan dos en fosforilar la glucosa y la fructosa. Como la molécula de glucógeno es un polímero de la glucosa (glucógeno = (glucosa)_n), la glucogenolisis es una ruta metabólica altamente eficaz. A esta eficacia "cuantitativa" se suma una ventaja cualitativa. Cuando una molécula de glucosa se "separa" del resto de la molécula de glucógeno, se lleva a cabo mediante la fosforilación del fósforo libre y por tanto no se "consume" energía en forma de ATP. Este hecho es de relevancia pues significa que el rendimiento de la una molécula de glucosa, procedente del glucógeno, es de un "ATP más" que en el caso de la glucolisis procedente de la glucosa sanguínea.

Independientemente del origen de la glucosa, el destino del pirúvico es doble. El paso de pirúvico a Acetil CoA es el destino "natural" pues conduce a la mayor producción de energía a través de la combustión. El paso de pirúvico a láctico es el "recurso energético" a unas malas condiciones celulares. Las condiciones vienen determinadas por la concentración de oxígeno en las células. Cuando en las mitocondrias de las células hay "suficiente" oxígeno, el ácido pirúvico se transforma en Acetil CoA y éste sigue la ruta común a todas las biomoléculas. Cuando a las mitocondrias de las células no

"llega" el oxígeno requerido, entonces el ácido pirúvico se reduce a ácido láctico. Esta alternativa energética es muy "utilizada" por el tejido muscular. Sin embargo, tiene un serio inconveniente: provoca aumento de la concentración de protones, pues es el ácido láctico es un ácido fuerte ($pK_a = 3,8$) (véase epígrafe concepto de ácido y bases, capítulo 12). Por tanto, aunque el músculo es un tejido eficaz en la amortiguación de los ácidos, un "recurso" es eliminarlo a sangre, aunque sea "trasladar" el problema de la acidosis.

Glucosíntesis y glucogeno síntesis. La glucosíntesis se puede realizar a partir de intermediarios de la glucolisis o de moléculas como el ácido láctico, la alanina y el glicerol. La primera se realiza de forma "sencilla" debido a que la mayor parte de las reacciones de la glucolisis son reversibles. Aquellas que no lo son, se "salvan" mediante dos mecanismos: 1) derivación, puente o shunt y 2) enzimas diferentes para una misma reacción.

La formación de la glucosa a partir de láctico se conoce como el ciclo de Cori (figura 8 parte a) y a partir de la alanina, como ciclo de la alanina (figura 8 parte b).

Una interpretación funcional del ciclo ha sido la eliminación del ácido láctico producido, contribuyendo a la "amortiguación" del mismo. No obstante, para que este ciclo tuviera esa relevancia funcional en la amortiguación del láctico su flujo debería estar relacionado con el flujo de sangre al hígado y la velocidad de liberación de glucosa al plasma. Se desconoce el destino de la glucosa formada por el ciclo de Cori. Es probable que durante el ejercicio prolongado, el ciclo juegue un papel predominante en el mantenimiento de la glucemia. Por tanto, jugaría un papel mas cualitativo que cuantitativo. Otras funciones del ciclo de Cori durante el ejercicio puede ser: control del pH, homeostasis de la glucosa en la fase de postesfuerzo.

La función del ciclo de la alanina durante el ejercicio ha sido objeto de controversia. Algu-

nos investigadores sostienen que en esfuerzos prolongados de duración superior a 60 minutos, el consumo de glucosa puede alcanzar el valor de 5 gr/min. Como la glucemia es una variable que requiere un control rígido durante el ejercicio, este ciclo puede jugar un papel importante. Su participación determina:

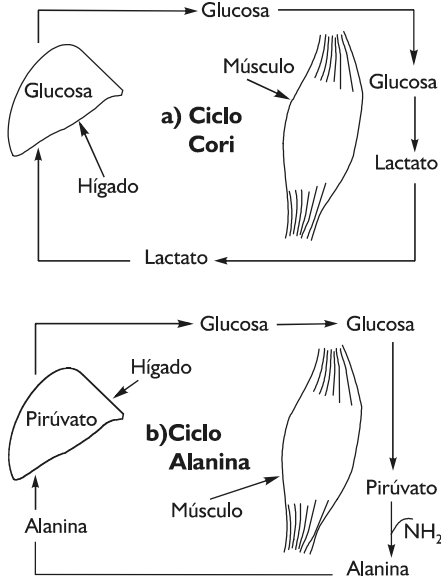


Figura 8: ciclos de Cori (parte a) y ciclo de la alanina (parte b).

1. Que la velocidad de la producción de ácido pirúvico tiene que estar coordinada con la desaminación, para que se produzca la transformación en alanina. Por suerte, el músculo es rico en transaminasas, sobre todo las de los aminoácidos ramificados (isoleucina, leucina y valina).
2. Que el flujo de alanina liberada por el músculo, tendría que estar en equilibrio con la velocidad de transformación en hígado de este sustrato a glucosa.
3. La liberación de glucosa por el hígado debería coordinarse con el consumo por tejidos y órganos.

Dado que, en efecto, la glucemia se mantiene constante durante el ejercicio prolongado, parece lógico suponer que son operativas las tres condiciones que determinan la participación de ciclo de la alanina. El problema radica, como señala la figura, en conocer cuál es el destino de la glucosa generada mediante este mecanismo. Es difícil conocer cuanta glucosa va destinada al consumo para el músculo y que cantidad va para otros tejidos (sistema nervioso y eritrocito). Probablemente, el consumo de glucosa por el músculo depende de la cantidad de glucógeno disponible, de la operatividad del ciclo glucosa/ácidos grasos, de la ingesta de carbohidratos y de las características del ejercicio (intensidad, duración y condiciones ambientales). Por consiguiente, la importancia del ciclo de la alanina durante el ejercicio prolongado puede ser muy importante tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo.

Por último, algunos tejidos son capaces de “reconvertir” el ácido láctico a ácido pirúvico. La LDH es una enzima formada por 4 monómeros, de los que se han hallado principalmente dos tipos de isoformas: tipo H (abundante en los miocitos cardiacos) y tipo M (abundante en los miocitos esqueléticos). La formación de la LDH se hace mediante las combinaciones posibles de estas dos: M_4 , H_4 , M_3H , H_3M , M_2H_2 . La LDH del tejido muscular esquelético es de tipo M, que tiene una mayor afinidad por el ácido pirúvico, por lo que la tendencia de este tejido es a transformar este ácido formado durante la glucólisis en ácido láctico. Por el contrario, la LDH del corazón, hígado y riñón, es más abundante en isoenzima tipo H, con una baja afinidad por el pirúvico y elevada para el láctico. Así se dice que estos tejidos pueden intervenir en el aclaramiento del ácido láctico.

La formación de glucógeno (*glucogenosíntesis*) se produce principalmente en el hígado y tejido muscular. Teóricamente, una vez generada la glucosa por cualquiera de los mecanismos señalados sería relativamente sencilla. La glucosa 6 fosfato se transforma en glucosa 1 fosfato que reacciona con una molécula, el uridín



Glucógeno y ejercicio

Apoyándose en los conocimientos biológicos, parece lógico pensar que el principal combustible para la producción de energía durante el ejercicio sea el glucógeno. Es el único tejido que dispone de una concentración suficientemente grande, pues, el hígado constituye un órgano. Por consiguiente puede disponer de este combustible de forma inmediata, teóricamente hasta que se agote. El músculo esquelético de los seres humanos contiene aproximadamente de 80 a 100 $\mu\text{m}/\text{gr}$ de tejido húmedo. Suponiendo un porcentaje muscular del 45%, para una persona de 70 Kg el total de glucógeno sería de 315 gr, considerando la misma proporción en todos los músculos. El hígado posee unas reservas de glucógeno de la octava parte, aproximadamente 80 gr. La función de los depósitos de glucógeno en músculo e hígado son muy diferentes y a la vez complementarias:

1. El hígado es el único órgano capaz de suministrar glucosa al resto de los tejidos y órganos, pues posee la enzima que defosforila la glucosa-6-fosfato. Por tanto, su función es primordial tanto en ejercicio como en el ciclo alimentación-ayuno. La función más importante del hígado durante el ejercicio es mantener la glucemia, ya que el cerebro es glucosa dependiente no estricto.
2. El músculo es el único tejido que debe activarse de inmediato, no puede esperar a aumentar la producción de energía por otro combustible que no sea los carbohidratos. La presencia de glucógeno es de capital importancia para la subsistencia del animal. ¡No es extraño que los atletas lleven mucho cuidado con su nutrición o hagan pautas específicas para intentar aumentar los depósitos de este preciado combustible! Así mismo, aunque difícil de explicar, las reservas de

glucógeno muscular es un factor limitante de la capacidad para realizar ejercicio de larga duración.



Glucolisis y ejercicio

Durante el ejercicio se requiere un mayor flujo metabólico de la glucolisis en los músculos que trabajan. Aunque, el flujo metabólico glucolítico depende de la intensidad y duración del ejercicio, de forma general, se puede decir que el control de esta vía presenta dos fases:

1. "puesta en marcha" del aumento del flujo glucolítico.
2. "Continuidad" del flujo glucolítico.

1. "Puesta en marcha". El aumento del flujo de la glucolisis se inicia por medio de la propia contracción muscular. Las despolarizaciones del sarcolema desencadenan de forma inmediata la liberación de Ca_a^{2+} , que permite la liberación de los sitios de fijación de los filamentos finos para las cabezas de miosina. Gracias a que el músculo es el único tejido que posee reservas de ATP, la ATPasa puede desplazar el siguiente equilibrio.



2. "Continuidad". Una vez "iniciadas las primeras contracciones", el flujo glucolítico aumenta en relación directa a la intensidad del ejercicio por un mecanismo de retroalimentación positiva. El aumento de la actividad de la ATPasa por el Ca^{2+} conduce a un aumento de la concentración de los productos de la reacción, es decir, ADP, P_i y H^+ . Como se ha señalado de forma genérica las enzimas generadoras de flujo son sensibles a los productos finales de una secuencia de reacciones. Por tanto, el aumento de los productos finales de la reacción de la ATPasa, estimula la enzima "ge-

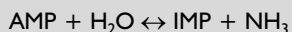
neradora de flujo” de la glucólisis: fosfofructoquinasa (FFK). Además, otras moléculas aumenta la actividad de la FFK:

- a) La concentración de AMP que se genera a través de la reacción

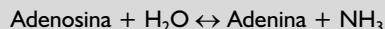


- b) El aumento de la concentración de NH_3 que se produce a través de la reacción

AMPdeaminasa



adenosideaminasa



tri fosfato (UTP), formando el uridín difosfato de glucosa (UDP-glucosa). Éste compuesto transfiere la molécula de glucosa a una molécula que contiene restos de glucosa “unidos”. La enzima que controla la formación de glucógeno es la glucógeno sintasa. Esta enzima se encuentra regulada en oposición a la enzima que controla la glucogenólisis, la glucógeno fosforilasa. Así, cuando una se encuentra activa, la otra está inactiva y viceversa.

La ruta de las pentosas fosfatos es de extraordinaria relevancia funcional. Consiste en “transformar” una molécula de 6 carbonos (la glucosa) en una molécula de 5 carbonos (pentosa). Las pentosas son esenciales para formar los nucleótidos. La otra función importante de esta ruta, que se da fundamentalmente en el hígado, es la “formación” de pares reductores en forma de NADP, necesarios para la adición de hidrógenos en las reacciones anabólicas.

4.2. Metabolismo de los lípidos

Lipólisis. Como un tiracilglicerido esta formado por una molécula de glicerina y 3 moléculas de un mismo ácido graso, el proceso de degradación tiene los siguientes pasos:

1. liberación de la glicerina. Las lipasas de las células adiposas efectúan este paso. La glicerina, compuesto de 3 carbonos, se transforma en un intermediario de la glucólisis.
2. Entrada de los ácidos grasos al interior de la mitocondria.
3. Oxidación de los ácidos grasos, denominada β oxidación.

Hasta la fecha no se ha identificado un mecanismo de transporte específico para los ácidos grasos de cadena larga. Lo hacen por difusión pasiva. Una vez dentro de la célula, el ácido graso debe entrar en la mitocondria mediante dos fases: activación y penetración. En la primera, el ácido graso reacciona con el coenzima A extramitocondrial, quedando el ácido graso “activado”. En la segunda fase el ácido graso activado, denominado acilo graso, entra en la mitocondria mediante la acción de un complejo enzimático (carnitoil transferasa) que requiere la carnitina. Esta molécula se sintetiza a partir de dos aminoácidos (lisina y metionina). El resultado final es la transferencia del ácido graso ligado al coenzima A intramitocondrial.

Una vez el Acilograsso dentro de la matriz mitocondrial, se produce la fase de oxidación. La oxidación de un ácido graso consiste en la “separación” repetida de dos carbonos en forma de Acetil CoA, a partir del carbono β entre los átomos de carbono 2 y 3, por lo que el proceso se denomina β oxidación. Sin embargo, para que el músculo oxide los ácidos grasos, es necesario que estos entren dentro de la mitocondria, pues las enzimas necesarias para la β oxidación se encuentran en la matriz mitocondrial. Para “liberar” una molécula de Acetil CoA, se producen 4 reacciones consecutivas, mediadas por un complejo multienzimático, que actúan de forma secuencial: 1) oxidación-reducción, 2) hidratación, 3) oxidación-reducción y 4) separación del Acetil CoA.

Del análisis de cualquier ácido graso, se comprenderá la enorme “rentabilidad energética”.

En primer lugar, cada vez que se separa del ácido graso una molécula de 2 carbonos, se liberan 4 pares de hidrógenos (2 ligados al FAD y otros dos ligados al NAD). En segundo lugar, cada ACetilCoA se incorpora a la ruta final común (ciclo de Krebs, cadena respiratoria y fosforilación oxidativa). La figura 9 ilustra de forma esquemática los pasos en la oxidación de un ácido graso. Sin embargo, esta mayor producción de energía presenta un inconveniente: la necesidad de consumir más oxígeno. Así la relación entre la energía producida (número de ATP) y el oxígeno consumido es ligeramente peor que la correspondiente a la oxidación de la glucosa.

Lipogénesis y cetogénesis. La glucosa ingerida en exceso a las necesidades calóricas, se convierte en ácidos grasos y estos en triglicéridos, que se depositan en el tejido adiposo. Como se ha visto, la β oxidación tiene lugar en la matriz mitocondrial. Por el contrario, la lipogénesis se produce en el citosol. Como a primera vista se pudiera pensar, los ácidos grasos no se forman por la condensación sucesiva de restos de Acetil CoA, sino a través de un precursor : el Malonil CoA. Este compuesto se une a restos de Acetil CoA perdiéndose un C en forma de CO_2 . El Malonil CoA se forma principalmente a partir de la reacción de condensación del Acetil CoA con el ácido oxalacético, mediante una cadena de reacciones, conocidas como la lanzadera de los acetilos, ya que permite "pasar" los grupos acetilo al citoplasma. Se ha comprobado que los restos acetilo que se van a unir a la molécula de Malonil CoA van ligados a una proteína específica, permitiendo la liberación de CoA. El Malonil CoA reacciona con la proteína transportadora de restos acetilo, liberándose igualmente CoA. El Malonil unido a la proteína reacciona con el grupo acetilo, formándose acetoacetil, ligado a la proteína y liberándose el CO_2 . Finalmente este compuesto, el acetoacetil-proteína sufre dos reducciones sucesivas, mediante el par NADP/NADPH + H, transformándose en el precursor de un ácido graso, compuesto formado por 4 carbo-

nos: el butiril-proteína. La formación de este compuesto, completa el primero de los 7 ciclos, para el caso del ácido palmítico, en cada uno de los cuales, una molécula de Malonil-proteína entra en el extremo carboxilo de la cadena de ácido graso en crecimiento, con desplazamiento de la proteína de su grupo carboxilo y pérdida de carboxilo libre del malonil-proteína, en forma de CO.

Los ácidos grasos de cadena más larga que el palmítico se forman por adición sucesiva de grupos acetilo intramitocondriales al Malonil CoA. Los ácidos grasos insaturados, no pueden sintetizarse en las células animales, pues carecen de los enzimas necesarios. Por esta razón, los ácidos grasos insaturados se denominan esenciales, ya que al ser necesarios para el organismo deben ser necesariamente administrados por la dieta.

Hasta hace relativamente poco tiempo, los cuerpos cetónicos (CC) se les consideraba como productos de desecho y no se les concedía importancia. Sin embargo, desde los estudios de Cahill, se ha demostrado su aspecto energético, en determinadas circunstancias nutricionales. Por ello, a pesar de recibir un nombre que alude al anabolismo (genesis), es una ruta catabólica no por el proceso bioquímico, sino por la función.

La formación de CC se realiza en las mitocondrias de los hepatocitos como consecuencia de un desequilibrio entre el metabolismo de las grasas y el de los carbohidratos. En efecto, cuando predomina el metabolismo de las grasas sobre el de los carbohidratos, los Acetil CoA formados en la beta-oxidación, se "utilizan" para formar los CC : acetoacetato, 3-hidroxibutirato y acetona. Esta se elimina por la boca debido a su volatilidad, provocando que el aliento sea dulce.

La gran ventaja de los CC es de ser hidrosolubles, llevando unidades Acetilo. El acetoacetato puede utilizarse como combustible mediante la acción de una tiolasa, que libera 2 moléculas de acetil CoA, que pueden penetrar en el

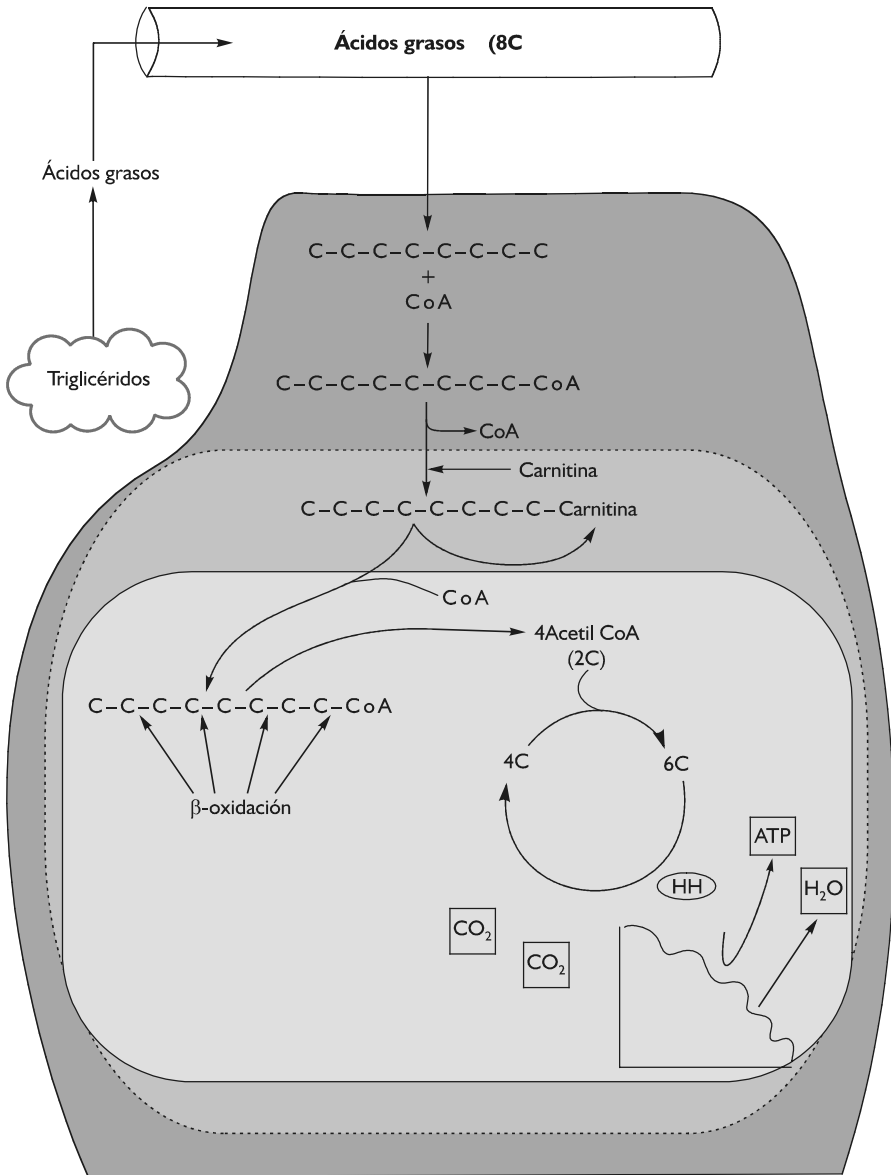


Figura 9.

ciclo de Krebs y por consiguiente rendir energía. Además de esta función energética, los CC intervienen en la regulación del tejido adiposo, ya que si existe una elevada concentración, disminuye la lipólisis en este tejido.

La utilización de los CC aumenta notablemente en periodo de ayuno. Prácticamente todos los tejidos (músculo esquelético, corazón y cerebro) pueden utilizar CC como fuente de energía. Ello permite, que en circunstancias de ayuno prolongado, el organismo “ahorre” glucosa y descienda la proteólisis. La regulación o control de los cuerpos cetónicos se produce como consecuencia de :

- Factores que estimulan la cetogénesis : lógicamente todos los factores que intervienen en el control de la beta-oxidación, favorecerán la formación hepática de CC.
- Factores que inhiben la cetogénesis : una elevada concentración de glucosa en sangre determina una saturación del ciclo de Krebs, de manera que el oxalacetato, se emplea para formar glucosa y como consecuencia se impide su condensación con los Acetil CoA. Como consecuencia, “sobran” Acetil CoA que son empleados para la formación de CC. Las causas de la elevada concentración de glucosa pueden ser una mala utilización de la misma o una deficiencia en la secreción de insulina (figura 10).

4.3. Metabolismo de los compuestos nitrogenados

Los compuestos nitrogenados son las biomoléculas que, además de tener carbono, hidrógeno y oxígeno, tienen en su estructura nitrógeno. Funcionalmente, interesan dos tipos de compuestos nitrogenados: las proteínas y las bases nitrogenadas. La atención de este epígrafe se centrará sobre el metabolismo de los aminoácidos. El catabolismo de los compuestos nitrogenados tiene dos fases: 1ª) “Separación” del nitrógeno de la estructura y 2ª) “Incorporación” del esqueleto carbonado a la vía final común.

1. “Separación” del nitrógeno de la estructura, de manera que sólo quede carbono, hidrógeno y oxígeno como elementos constituyentes. A la molécula resultante sin nitrógeno en su estructura se le denomina esqueleto carbonado. La eliminación del nitrógeno presenta un problema. Como el nitrógeno está presente en forma de grupo funcional amino, su eliminación determina la formación de amoníaco (NH_3) o la forma ácida, ion amonio (NH_4^+), muy tóxico para el organismo. En seres humanos la concentración de amoníaco no debe superar el valor de 0,02 mmol/l, si bien se desconoce el valor umbral en el que aparece los signos de toxicidad. La naturaleza ha solventado este problema eliminando el amoníaco en forma no tóxica:

- Los animales que viven en medio acuático eliminan el amoníaco directamente, debido a que el volumen de agua es tan elevado que queda muy diluido.
- Los animales terrestres eliminan el amoníaco a través de la formación de un compuesto muy soluble en agua, la urea.
- Las aves transforman el amoníaco en forma de un compuesto muy poco soluble en agua: el ácido úrico. Los mamíferos también producen ácido úrico, pero como consecuencia del metabolismo de las bases nitrogenadas.

2. “Incorporación” del esqueleto carbonado a la vía final común. Una vez obtenido el esqueleto carbonado, éste puede ser utilizado bien por vía catabólica o bien por vía anabólica. En el primer caso se obtiene energía, mientras en el segundo se utiliza para obtener precursores para la formación de compuestos nitrogenados o de otro tipo.

De forma opuesta, la formación de compuestos nitrogenados determina la necesidad de incorporar el nitrógeno. Para determinados aminoácidos, denominados esenciales, esta posibilidad no es viable, de ahí el nombre que reciben. Se ha demostrado que los mamíferos

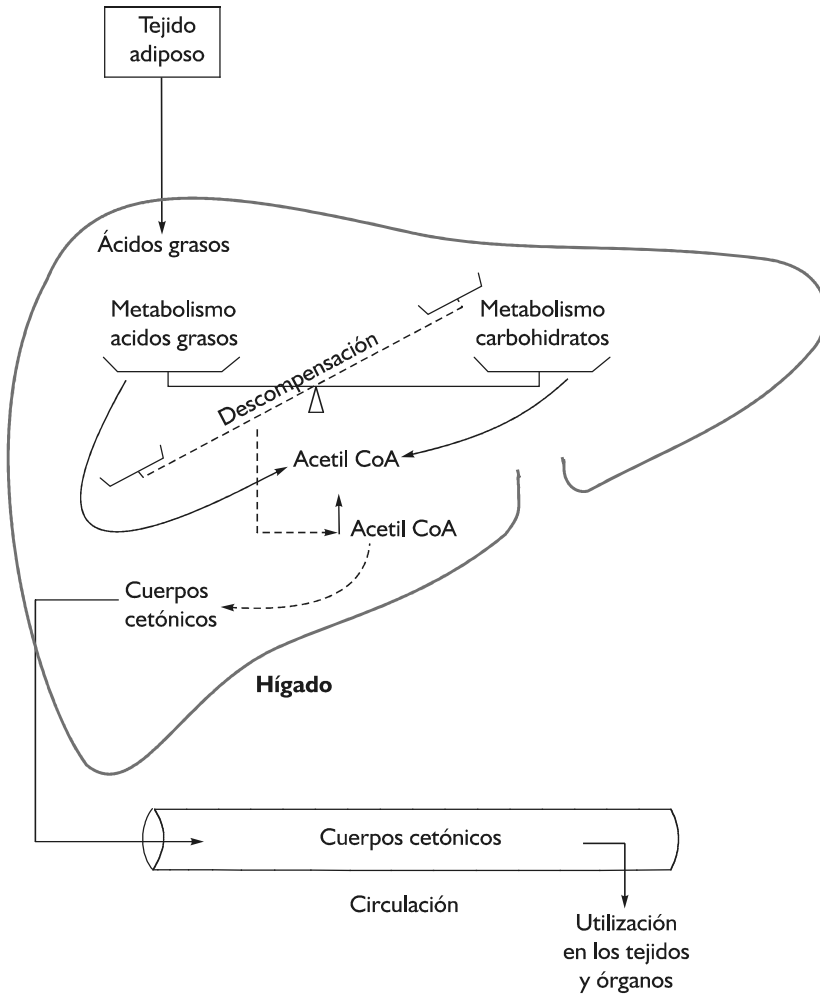


Figura 10.

sólo son capaces de formar determinados aminoácidos, llamados no esenciales.

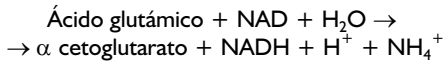
4.3.1. Degradación de aminoácidos

La eliminación de los grupos amino de los aminoácidos se produce de dos formas: 1) transaminación y 2) desaminación oxidativa.

La transaminación consiste en "transferir el grupo amino a un compuesto que no lo tiene en su estructura. Este compuesto se denomina cetoácido. El aminoácido que pierde su grupo amino se transforma en su correspondiente cetoácido y el cetoácido con el que ha reaccionado se convierte en el aminoácido que le

corresponde. La rentabilidad de este proceso se alcanza debido a que el cetoácido con el que reaccionan los aminoácidos es el mismo: α cetoglutarato. De esta forma, la mayor parte de los grupos amino quedan “agrupados” en un solo aminoácido: el ácido glutámico. Basta, por consiguiente, desaminar este aminoácido para conseguir hacer desaparecer la mayor parte de los grupos amino de los aminoácidos constituyentes de las proteínas. Sin embargo, esta “solución” tiene un inconveniente: la acumulación de ácido glutámico si no es eliminado.

La desaminación oxidativa consiste en “separar” el grupo amino de los aminoácidos, “aprovechando” una reacción de oxidación-reducción, de ahí el nombre. De nuevo, la naturaleza ha rentabilizado esta alternativa de eliminación de los grupos amino, realizando la desaminación de un solo aminoácido: el ácido glutámico. La desaminación del ácido glutámico conduce a la “liberación” de amoniaco según la siguiente reacción.



El desplazamiento de esta reacción a la derecha tendría consecuencias nefastas, de no poder eliminar el amonio. Por tanto, nos encontramos ante una situación que para “solucionar” el problema de la eliminación de los grupos amino, originaríamos otro de fatales consecuencias: el exceso de amonio. De cualquier forma, la unión de los dos procesos señalados (transaminación y desaminación oxidativa) son altamente eficaces, como se ilustra en la figura 11, y se conoce como trasdeaminación.

Ciclo de la urea. Para completar el proceso de eliminación de los grupos amino, los mamíferos “equilibran” la trasdeaminación mediante la formación de un compuesto altamente rentable, la urea, a través de un proceso cíclico que se conoce como ciclo de la urea. La rentabilidad de la formación de urea viene dada por dos de sus propiedades: 1ª) es muy soluble en

agua, de manera que se puede eliminarse fácilmente (orina y sudor) y 2ª) puede acumularse hasta cierta concentración sin presentar toxicidad para las células (la concentración en plasma 8-26 mgr/100 ml): La figura 12 representa de forma esquemática el ciclo de la urea, que se realiza de forma exclusiva en las células del hígado. Nótese como la urea posee dos grupos amino unidos a un grupo funcional cetona. Como es regla en este apartado la descripción pormenorizada del ciclo de la urea escapa a los objetivos de este texto, de manera que se remite al lector interesado a los libros de bioquímica.

Desde un punto de vista intuitivo, las reacciones que tienen lugar en el ciclo deben de incorporar: 1) los dos grupos amino y 2) el carbono en forma de dióxido de carbono. El primero de los grupos amino se aporta al ciclo a través del ácido glutámico. Esto permite un hecho trascendental: coordinar la trasdeaminación a la formación de urea. De esta manera, un aumento de la concentración de ácido glutámico vía trasdeaminación, es compensado con un incremento de la velocidad del flujo del ciclo de la urea. El segundo grupo amino, se incorpora al ciclo a través del ácido aspártico. Finalmente, el carbono entra en la misma reacción que aporta el primero de los grupos amino:

Existe una diferencia respecto al ciclo de Krebs. Mientras la totalidad de las reacciones de éste tienen lugar en el interior de las mitocondrias de las células, parte de las reacciones del ciclo de la urea se producen en la matriz mitocondrial y parte en el citosol de los hepatocitos.

En resumen, la “separación” de los grupos amino depende de una serie de factores de regulación que, desde el punto de vista didáctico, se agrupan en: 1) control interno y 2) control externo. Los factores “internos” se refieren a los mecanismos bioquímicos (reacciones generadoras de flujo metabólico) que intervienen principalmente en el ciclo de la urea. Los mecanismo “externos” se refieren a aquellos

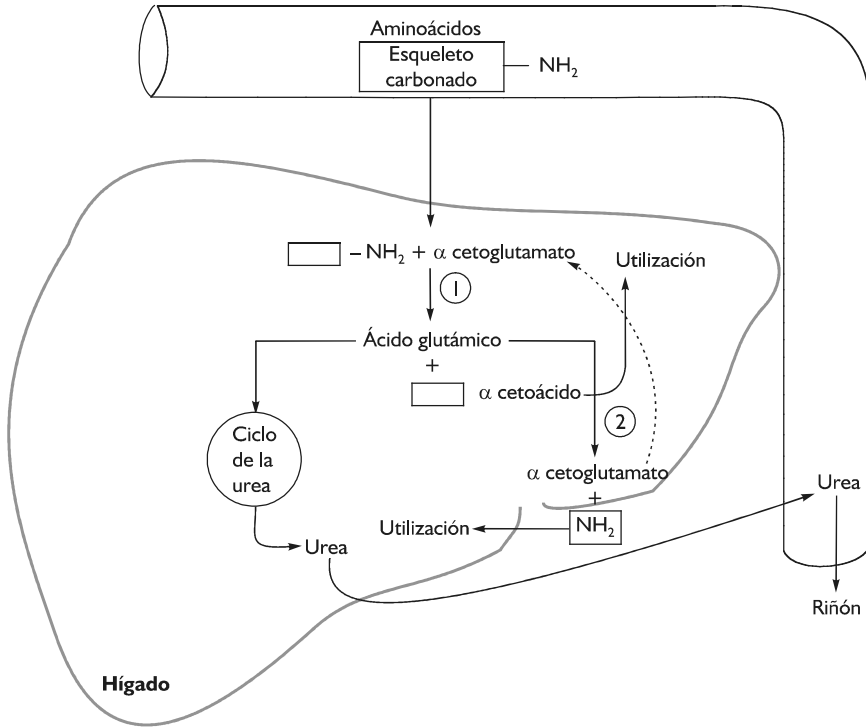


Figura 11.

que permiten el funcionamiento del ciclo de la urea, es decir, el aporte de sustratos (ácido glutámico y ácido aspártico). Las características de este texto, obligan a que nos ocupemos de los segundos.

1. Producción y "aporte" de ácido glutámico.

Dado que el proceso de transaminación se produce a expensas de la formación de ácido glutámico, cualquier aumento de este proceso puede conducir a un incremento del amoníaco. Éste no aumenta en sangre porque se acelera la velocidad del ciclo de la urea. Por tanto, a mayor degradación de aminoácidos mayor producción de urea. El hígado, intestino y músculo son muy activos cuantitativa y cualitativamente en el metabolismo de los aminoácidos.

2. Producción y "aporte" de ácido aspártico.

El ácido aspártico se forma por transaminación del glutamato que, a su vez, procede de la desaminación de la glutamina o de la transaminación de otros aminoácidos. Se ha demostrado que el intestino es muy activo en el metabolismo del ácido aspártico, del ácido glutámico y de las correspondientes amidas (asparagina y glutamina). Por consiguiente el suministro de amoníaco procedente del intestino y otros tejidos (músculo fundamentalmente), via desaminación oxidativa del glutamato y transformación de éste en aspartato, es un posible lugar de control del ciclo de la urea.

No esta claro cuáles son las reacciones del ciclo de la urea que pueden intervenir en su re-

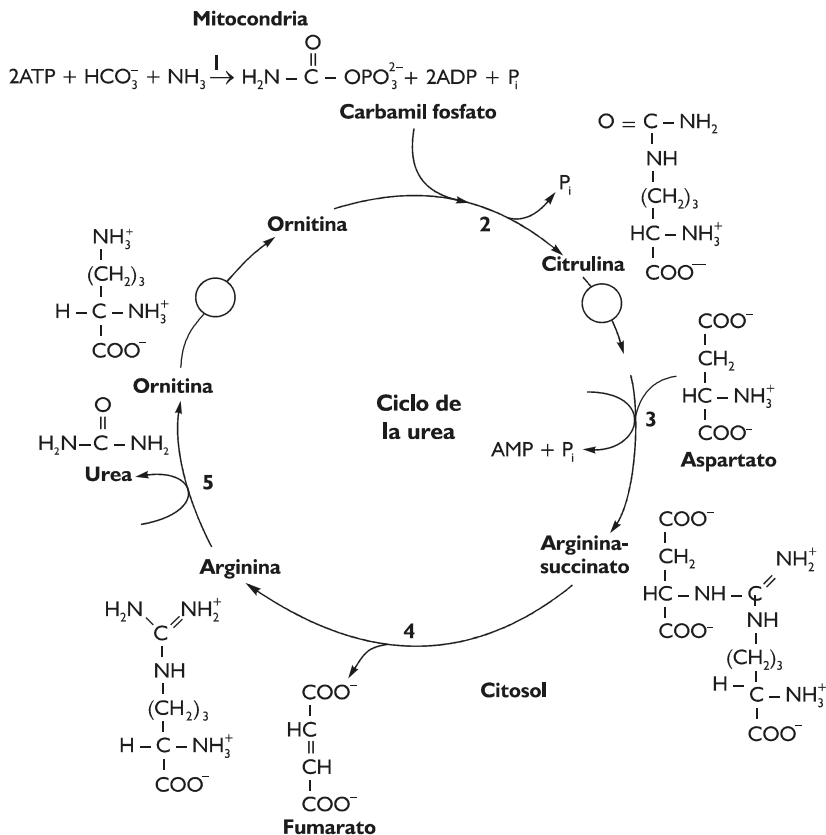


Figura 12 a. Esquema completo del ciclo de la urea.



Determinación de la urea y control del entrenamiento

Cada vez es más intenso el entrenamiento y se requiere conocer con el mayor rigor posible la adaptación a la carga de entrenamiento (intensidad + duración + recuperación). Uno de los parámetros biológicos demandados por los entrenadores que desean poner algo de rigor a la planificación del entrenamiento es la determinación de urea en plasma. La pregunta que de inmediato es necesario formular es la siguiente:

¿Qué sentido biológico tiene la determinación de la concentración de urea en el control del entrenamiento? Naturalmente, el lector pensará que los entrenadores que así lo demandan es porque se han "ilustrado" o forman parte de un equipo multidisciplinar.

Si se analizan los combustibles empleados durante el tipo de ejercicio de mayor demanda metabólica esfuerzos de resistencia, la utilización de proteínas como combustible para obtener energía es muy escasa. Desde este punto de vista, para qué contro-

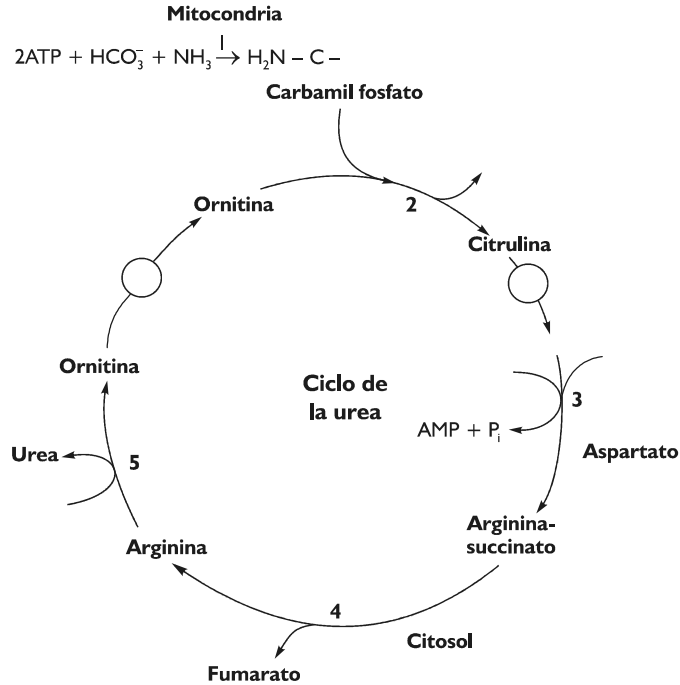


Figura 12 b. Esquema simplificado del ciclo de la urea.

lar el catabolismo proteico. No obstante, esta visión es la de un miope, pues el intercambio de proteínas es la esencia del proceso de adaptación al entrenamiento. Este hecho es definitivo para resaltar la importancia de la urea en el control del entrenamiento. Pero, además el mecanismo de control del catabolismo de las proteínas así lo sugiere. Durante el entrenamiento intenso se produce un lógico desequilibrio de la relación catabolismo/anabolismo proteico que se invierte durante la recuperación. El aumento del anabolismo durante la recuperación se “apoya” con una correcta nutrición. Por consiguiente, para sustentar la velocidad del ciclo de la urea, el organismo del deportista se adapta posiblemente mediante:

1. El incremento de la síntesis de los enzimas del ciclo de la urea (control interno a nivel hepático).
2. El aumento cuantitativo y cualitativo de la disponibilidad de los sustratos para el ciclo de la urea (control externo a nivel de músculo e intestino).

Si importante es conocer como se “degrada” el organismo durante el proceso del entrenamiento a través del control del producto de desecho del metabolismo de las proteínas, igualmente lo es determinar: 1^a) el grado de proteólisis y 2^a) la síntesis de proteínas. Aunque, estos dos factores son complejos de determinar de forma práctica, conceptualmente son necesarios tenerlos presentes durante la planificación del entrenamiento.

gulación. Aunque en preparaciones aisladas se ha demostrado que todas las reacciones son de no equilibrio, parece que la primera de las reacciones es la generadora del flujo metabólico del ciclo de la urea, de manera similar al ciclo de Krebs.

Destino del esqueleto carbonado. Una vez eliminado el nitrógeno en forma de urea y amoníaco, los aminoácidos son “utilizados” en la vía final común del metabolismo: ciclo de Krebs y cadena respiratoria. El destino del esqueleto carbonado de los 20 aminoácidos constituyentes de las proteínas animales puede tener dos fines: 1º) su oxidación para la obtención de energía y 2º) generar precursores para la transformación en otras biomoléculas (carbohidratos y lípidos).

Diez de los 20 cetoácidos correspondientes se degradan, directa o indirectamente, a acetil-CoA. Otros 13 cetoácidos se degradan a compuestos intermediarios del ciclo de Krebs. ¿Por qué la naturaleza ha “diversificado” su metabolismo, no metabolizándose todos a Acetil-CoA, al igual que ácidos grasos y glucosa? El hecho de que el metabolismo de los cetoácidos conduzca a “diversos” intermediarios del ciclo tiene un triple objetivo: 1) formación de carbohidratos, 2) formación de lípidos y 3) formación de aminoácidos. El hígado es el principal órgano “encargado” del metabolismo de los aminoácidos, si bien no es capaz de metabolizar los aminoácidos esenciales ramificados (isoleucina, leucina y valina). El músculo es determinante en la degradación de estos aminoácidos, además de la alanina, aspartato y glutamato. El significado fisiológico del músculo no es tanto para la obtención de energía para la contracción, sino para suministrar combustibles al hígado y convertirlos en carbohidratos y lípidos, según el estado alimentario del animal: el suministro de aminoácidos denominados glucogénicos sirve para mantener la concentración de glucosa estable en circunstancias tales como el ayuno y el ejercicio prolongado. La mayor parte de los aminoácidos son glucogénicos, pero, sin duda, los dos aminoácidos que

cuantitativamente adquieren mayor relevancia son la alanina y la glutamina. Una persona bien alimentada metabólicamente puede realizar un ejercicio de intensidad moderada durante un tiempo prolongado sin el suministro de glucosa suplementaria.

4.3.2. Degradación de las bases nitrogenadas (nucleótidos)

Otra fuente importante de nitrógeno al organismo son las bases nitrogenadas. Además, estas son la base bioquímica donde radica el código genético, ya que forman los ácidos nucleicos (polinucleótidos), el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el ácido ribonucleico (ARN). Por último, las bases nitrogenadas forman parte de la estructura de compuestos ricos en energía (ATP) y de las coenzimas que intervienen en los procesos de oxidación-reducción.

Visión general del metabolismo de los nucleótidos. Los nucleótidos son compuestos formados por: 1) base nitrogenada (purinas y pirimidinas), 2) un azúcar (ribosa) y 3) ácido fosfórico. Cuando un nucleótido “pierde” el ácido fosfórico se le denomina nucleósido. Hay dos fuentes de nucleótidos:

1. *Exógena.* La ingestión de alimentos es una fuente importante de nucleótidos, sobre todo ARN y ADN. Los polinucleótidos son degradados por las enzimas del aparato digestivo, liberando sus componentes: azúcares, ácido fosfórico y bases nitrogenadas. Éstas tienen dos alternativas metabólicas: 1ª) degradación y 2ª) formación de nucleótidos.
2. *Endógena.* Los nucleótidos y polinucleótidos existentes en las células pueden ser degradados o reutilizados para la formación de nuevos compuestos. Por ejemplo, el ARN se degrada y sintetiza a la misma intensidad que las proteínas, mientras que el ADN únicamente se degrada cuando se produce la muerte celular.

Formación de nucleótidos. El anabolismo de los nucleótidos es complejo. No obstante, es ne-

cesario entender que la síntesis no es un proceso secuencial para formar el nucleótido. Es decir, que primero se forma la base y luego se le “añaden” los otros dos componentes: el azúcar y el ácido fosfórico. La síntesis de cualquier nucleótido se realiza de manera que el resultado final es ya el nucleótido, sea de purina o pirimidina. La mayor parte de los tejidos son capaces de formarlos a partir de intermediarios sencillos. Tanto para los de purina como los de pirimidina hay dos vías: 1) vía de “novo” y 2) vía de recuperación. La primera consiste en la capacidad de formar bases sin la reutilización de las que proceden de la digestión de los alimentos (exógena) o del propio catabolismo (endógena). La segunda, consiste en “aprovechar” el catabolismo de los nucleótidos “ajenos” o “propios” para la síntesis. Sobre todo para la primera de las vías el consumo de energía es considerable.

Los nucleótidos de purina se forman a partir del azúcar (ribosa5fosfato) que reacciona con diversos compuestos. La reacción del azúcar con los compuestos tiene un doble objetivo:

1. Formar la base nitrogenada (A ó G), a partir de glutamina, glicina y ácido aspártico.
2. “Cerrar” la estructura de la base nitrogenada. La reacción del azúcar con los compuestos señalados conduce a una estructura nitrogenada, pero “lineal”. Como la estructura de las bases nitrogenadas de purina es “cerrada” (un pentágono y un hexágono unidos), es necesario que, según va reaccionado el azúcar con los compuestos señalados y “recibiendo” el nitrógeno necesario para formar la estructura, los reactivos vayan “progresivamente cerrándose”. La base común para la formación de los nucleótidos que llevan purinas es el IMP que da lugar a compuestos con Guanosina (GMP y GTP) o Adenina (AMP y ATP).

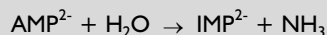
La síntesis de “novo” de las pirimidinas presenta una diferencia sustancial con la correspondiente para las purinas. Parte de la reacción del carbamil fosfato con el ácido aspártico.



Catabolismo de las bases nitrogenadas y ejercicio

El catabolismo de las purinas y pirimidinas durante el ejercicio ha sido relativamente estudiado. Poco se conoce de la actividad metabólica del tejido muscular en contracción con la degradación de la pirimidinas. Hay mucha más información de la degradación de las purinas, sobre todo de los nucleótidos de adenina, en esfuerzos de diferente intensidad y duración.

Durante el ejercicio la formación e hidrólisis del ATP aumenta notablemente. El ATP y el ADP se degradan en músculo a AMP de manera que al aumentar su concentración, se desvía la ecuación hacia la derecha.



↓



¿Cuál puede ser el sentido fisiológico del incremento de IMP e inosina? Podría significar un aumento del aporte de amoniaco a la sangre circulante para acelerar el mecanismo de producción de la urea.

Otra explicación del aumento de la actividad de las enzimas de la degradación de los nucleótidos de adenina es la intervención de los productos finales en el control o regulación de la glucólisis. Las enzimas clave de la glucólisis se encuentran reguladas por sus productos finales. Uno de ellos es precisamente el AMP

Ambos son sustratos del ciclo de la urea. El amoniaco para la formación de carbamil fosfato para la síntesis de pirimidinas procede de la glutamina. La síntesis de pirimidinas presenta dos características:

1. Incorporación de los átomos de nitrógeno. La “ventaja” respecto a las purinas consiste en que en la primera reacción se incorporan

casi todos los átomos de nitrógenos necesarios para formar la estructura hexagonal que tienen las bases pirimidínicas.

2. Desarrollo de la estructura "cerrada". De la misma manera que para la incorporación de los nitrógenos, la estructura de hexágono se alcanza prácticamente en la primera de las reacciones.

4.3.3. Síntesis de proteínas

Por la relevancia funcional que tiene la síntesis de proteínas es uno de los principales objetivos de los investigadores en bioquímica. Llama la atención sin embargo la poca atención que se ha prestado a la proteólisis, cuando es un proceso intimamente unido a la síntesis de proteínas.

Los ácidos nucleicos, compuestos que almacenan y transmiten la información genética, son polímeros de nucleótidos. La base de la transferencia de información radica en el apareamiento de bases mediante enlaces suficientemente fuertes para mantener la estructura y, al mismo tiempo, débiles para poder escindirse. Según el azúcar que forma parte de los nucleótidos, se distinguen dos formas de ácidos nucleicos:

1. ADN o Ácido Desoxiribonucleico, cuyo azúcar es la desoxiribosa. El ADN es un polímero de los nucleótidos A, C, G y T. Al igual que las proteínas, el ADN presenta: estructura primaria (secuencia de nucleótidos), estructura secundaria (doble hélice), estructura terciaria (disposición de las cadenas) y cuaternaria (conformación global de la molécula: circular o lineal). EL ADN presenta dos cadenas en doble hélice antiparalelas, de manera que la A es complementaria de la T y la G de la C. En las células eucariotas, el ADN está presente en varias moléculas separadas, denominadas cromosomas. Las células humanas poseen 23 pares de cromosomas.
2. ARN o ÁcidoRiboNucleico, cuyo azúcar es la ribosa. El ARN es un polímero de nucleó-

tidos, cuyas bases son la A, C, G y U. Presenta una sola cadena, existiendo zonas con conformación en α hélice. En la célula se encuentran diferentes tipos de ARN:

- ARN mensajero (ARNm) (del 3 al 5% del total). La secuencia de bases es complementaria a la de una de las cadenas del ADN. Su función es ordenar los aminoácidos.
- ARN de transferencia (ARNt) (15% del total). Su función es la de captar aminoácidos, de manera que existe un ARNt por cada aminoácido.
- ARN ribosómico (ARNr) (80% del total), se encuentra en los ribosomas situados en el citoplasma.

La síntesis de proteínas consiste en que la información contenida en un "trozo" de ADN, denominado gen, se transcribe a las moléculas de ARN. Este polinucleótido contiene la secuencia complementaria de bases de una de las hebras del ADN. Tres bases (triplete o códon) son necesarias para formar un aminoácido. Así el ARN formado presenta una secuencia de códonnes que "significan" determinados aminoácidos. Los ARNt presentan códonnes, denominados anticódonnes, complementarios a cada uno de los correspondientes del ARNm formado. Los anticódonnes "reconocen" los códonnes de forma que van "uniendo" a la cadena de ARNm.

ADN ARNm ARNt.

Transcripción. Consiste en la formación de una molécula de ARNm con una secuencia de bases complementaria a una de las hebras de ADN que es la que lleva la información, y por ello se denomina hebra con sentido. La maravilla de la naturaleza consiste precisamente en el apareamiento de estas bases:

- La A se corresponde con la T o el U. En el ADN la A en una hebra le corresponde la T en la otra hebra. En el ARN la A le corresponde el U.
- La G con la C. Tanto en el ADN como en el ARN a la G le corresponde la C.

Por tanto, en el proceso de traducción se transcribe el lenguaje de los codones desde el ADN al ARN. Este proceso se realiza en el interior del núcleo.

Traducción. El ARNm formado es transportado desde el núcleo a los ribosomas, donde se produce el “cambio” de lenguaje, de ahí que se le dé el nombre de traducción. Cada aminoácido está unido a su correspondiente ARNt y cada uno de éstos lleva un anticodon que reconoce “su códon” situado en el ARNm. Como un códon y su anticódon están formados por 3 bases (tripleto) significa que, teóricamente, tendríamos que se podrían formar 64 códones ($4^3 = 4$ bases de tres en tres). Como hay 20 aminoácidos, de los cuales 9 son esenciales, significa hay más “posibilidades” de traducción que palabras a traducir. Los investigadores han demostrado que: 1º) más de un codon puede codificar dos ó más aminoácidos y 2º) que determinados codones no codifican aminoácidos.

Cada ARNt con su aminoácido correspondiente se ensambla a la molécula de ARNm, en la secuencia que “exige” una determinada proteína. Finalmente, los aminoácidos se unen y se eliminan los ARNt.

A continuación, se presenta un ejemplo de síntesis de un péptido formado por 4 aminoácidos esenciales en el siguiente orden: metionina-arginina-leucina y fenilalanina, cuyos códigos genéticos figuran en la tabla 2.

En la hebra con sentido del ADN figuran las bases a cada uno de los códones que determinan uno de los aminoácidos. La transcripción de la hebra con sentido de ADN al ARNm la secuencia de bases será la “correspondiente al apareamiento”, Así, en el ARNm, para la fenilalanina, el proceso de traducción genera la secuencia UUU ó UUC. ¿Cómo comienza y finaliza el proceso de traducción? Se ha demostrado que el códon “inicial” siempre es el mismo AUG, que se corresponde con el aminoácido histidina. Las secuencias UAG, UAA y UGA se corresponde con la terminación, de manera

que, en el ejemplo del tetrapéptido, el último códon sería uno de los señalados.

Aminoácidos	Secuencia de bases (códon)
Metionina (MET)	Adenina, Uracilo, Guanina (AUG) (códon iniciador)
Arginina (ARG)	Adenina, Guanina, Adenina (AGA) Adenina, Guanina, Guanina (AGG)
Leucina (LEU)	Uracilo, Uracilo, Adenina (UUA) Uracilo, Uracilo, Guanina (UUG)
Fenilalanina (PHE)	Uracilo, Uracilo, Uracilo (UUU) Uracilo, Uracilo, Citosina (UUC)
	UAG (códon terminal) UAA (códon terminal) UGA (códon terminal)

Tabla 2.

En resumen, la importancia del metabolismo de los compuestos nitrogenados es de gran relevancia fisiológica. Como el nitrógeno, en la forma en que se produce ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$), es altamente tóxico para el organismo, su concentración debe estar dentro de límites muy estrechos (0,02-0,2 mm/l). En otras palabras, la concentración de amoniaco es una variable rígida en la homeostasis del organismo, pues su oscilación cuantitativa es muy pequeña. Sin embargo, al mismo tiempo, el organismo requiere una “cierta” cantidad de amoniaco para formar compuestos nitrogenados: 1) aminoácidos no esenciales y 2) bases nitrogenadas (purinas y pirimidinas) que son utilizadas para la formación de nucleótidos,.

Una forma aproximada de valorar el equilibrio entre el nitrógeno suministrado y el eliminado es lo que se conoce como balance nitrogenado. En un tiempo suficientemente prolongado, por ejemplo unos días, cualquier persona en situación fisiológica debe tener un balance nulo. Durante el entrenamiento intenso, se produce un lógico desequilibrio del balance nitrogenado hacia la negatividad (“ingreso N” < “gasto N”). Naturalmente, uno de los “secretos” de una

buena recuperación consiste precisamente en invertir el balance hacia la positividad (“ingreso” > “gasto”). Esto que, aparentemente es tan sencillo, en la realidad de la práctica del médico deportivo se vuelve complicado, por medios “naturales”, en los casos donde es necesario controlar el peso corporal (culturismo, gimnasia, judo etc) sin perder capacidad de rendimiento.

5. INTERRELACIÓN METABÓLICA

5.1. Estrategia para el control del metabolismo

Los mecanismos de control del metabolismo actúan sobre rutas metabólicas concretas o un conjunto de ellas. La “especialización metabólica” de los tejidos también es esencial en la regulación del metabolismo global. Los adipositos tienen su metabolismo dirigido hacia síntesis/liberación de triacilglicéridos. El tejido muscular cardíaco, dada la naturaleza de la función que debe cumplir, se puede considerar el tejido “aeróbico por excelencia”. El hígado es la “central metabólica” del organismo. La especialización de este órgano vital radica en ser el principal órgano diana de las hormonas.

5.1.1. Lugares de control

De forma elemental, se puede decir que los lugares de control están constituidos por compuestos que tienen “varias posibilidades”, ya sean catabólicas, anabólicas o ambas. Como el hígado es el órgano metabólicamente más activo, la mayor parte de los lugares de control se localizan en el hígado, si bien, casi todas las alternativas metabólicas dependen del suministro de sustratos por parte de otros tejidos. Sin duda los más activos son: el tejido muscular, el intestino y el tejido adiposo.

1. Destino del Piruvato. La figura 14 presenta el origen y destinos del piruvato. El número 1 es el destino “natural” de la oxidación del piruvato cuando proviene de la glucólisis.

Sin embargo, el destino del producto común al catabolismo de todas las biomoléculas, el acetilCoA, puede ser muy distinto según el tejido u órgano considerado. En algunos casos, como el tejido muscular la oxidación completa en la matriz mitocondrial es el destino del acetilCoA, mientras que en el hígado puede transformarse en ácidos grasos, en cuerpos cetónicos o utilizarse para la síntesis de colesterol.

El número 2 es el paso de piruvato a aminoácidos glucogénicos, principalmente alanina. Este paso lo realizan principalmente el músculo e intestino. El paso opuesto, de alanina a pirúvico se lleva a cabo en el hígado. Por consiguiente, 2 + 3 constituyen el ciclo de la alanina. Las alternativas 4 y 5, que constituyen el ciclo de Cori, se dan en músculo e hígado, respectivamente. Finalmente, la conversión de piruvato en glucosa es energéticamente inviable, de manera que el paso de piruvato a PEP, se salva por una derivación o shunt, en la que se forma oxalacetato que luego se convierte en PEP. Las alternativas 2, 3, 4 y 5 son un ejemplo de la estrecha relación entre músculo e hígado.

2. La síntesis de Glucosa-6-P (figura 15). La alternativa, indicada con el número 1, es de vital importancia para el organismo y es relativamente dependiente del hígado. Este paso es crucial en el mantenimiento de la glucosa sanguínea por parte del hígado. A pesar de ser esta reacción la primera de la glucólisis, las enzimas que la catalizan no son reguladoras. La razón funcional es que si así fuera, se bloquearían otros destinos de la glucosa-6-P. Aunque el músculo posee reservas de carbohidratos, sin embargo, no puede liberar glucosa a la sangre, lo que obedece a dos razones:

Si así fuese impediría la posibilidad de contraerse de forma rápida, pues al ser hipotéticamente el músculo un tejido de la homeostasis de la glucosa, estarían agotadas las reservas a primeras horas de la mañana.

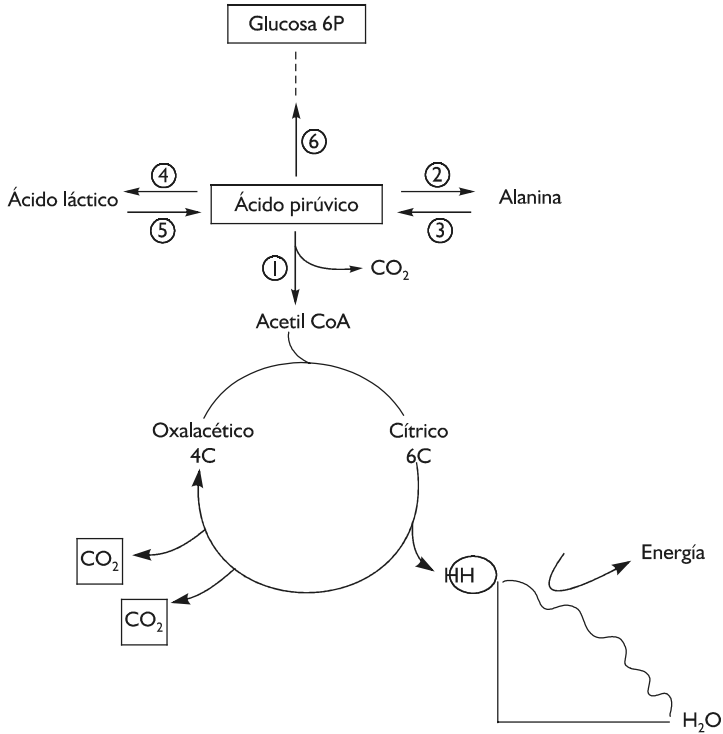


Figura 13. Destinos del pirúvato. La gran cantidad de compuestos que puede generar el pirúvato, le confieren como punto clave en el metabolismo.

la segunda es de apoyo a la primera. Se ha comprobado que este tejido carece de la enzima necesaria para defosforilar la glucosa, ya que, en sangre circulante la glucosa va sin fósforo.

La alternativa opuesta a la número 1, indicada con el número 2, consiste en aumentar los niveles de glucosa 6 fosfato a partir de la glucosa que llega al hígado procedente del aparato digestivo o de otros tejidos. Por consiguiente "condiciona" el resto de las alternativas. La concentración de glucosa en sangre determina el destino de la glucosa-6-P en hígado, a través de la relación insulina/glucajón. Un descenso, como por ejemplo durante el ayuno, estimula

la glucogenolisis e inhibe la síntesis de glucógeno al disminuir la relación a nivel hepático. Es decir, que de forma "enlazada", aumentarían las alternativas 5 y 6 y disminuirían las número 3 y 4. Lo opuesto, aumento de las alternativas 3 y 4 y descenso de las 4 y 5, sucedería cuando se produce un incremento de la glucosa en sangre, después de una comida rica en carbohidratos. El incremento de la concentración hepática de glucosa-6-P hace que se estimula la síntesis de glucógeno y se bloquee la glucogenolisis por un incremento de la relación de éstas dos hormonas pancreáticas. La alternativa número 7 permite establecer la "conexión" entre este punto clave del metabolismo y el anterior.

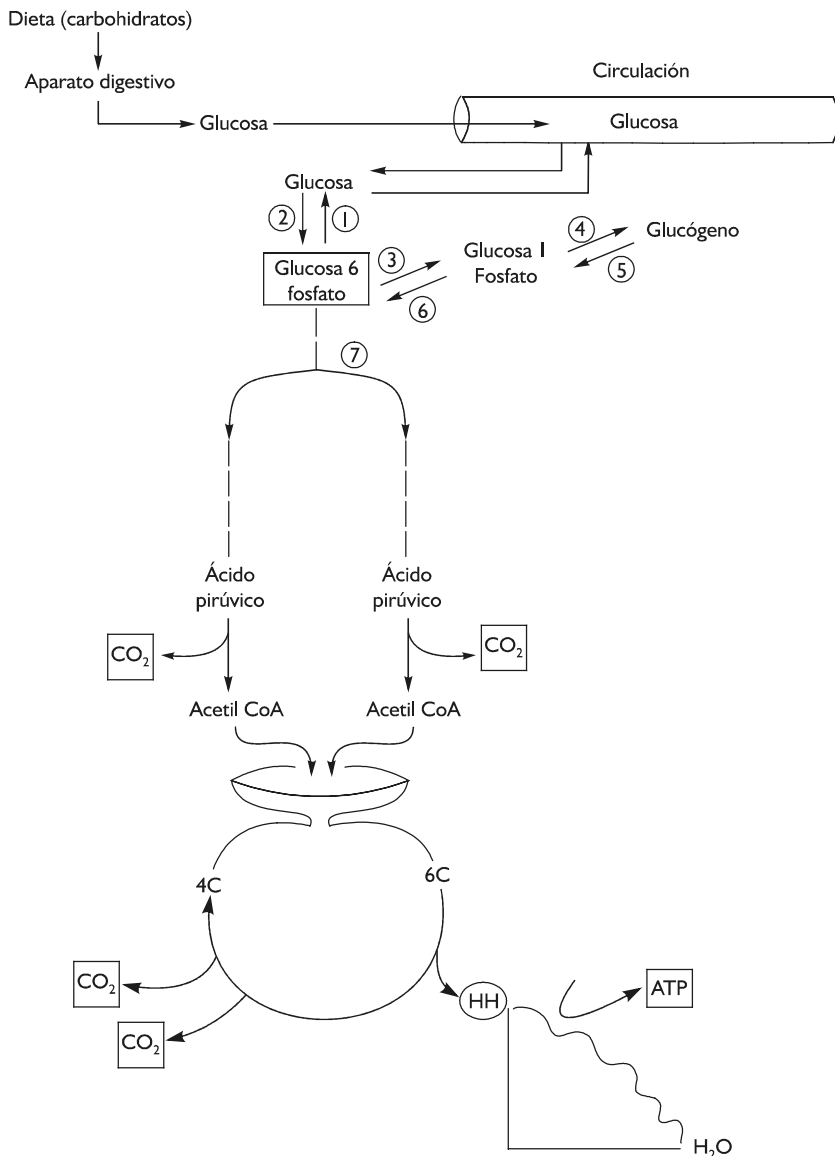


Figura 14 . Destinos de la glucosa-6-fosfato. En el hígado, el destino de este compuesto depende de las necesidades del organismo que condiciona una variación en la relación de las hormonas del páncreas.

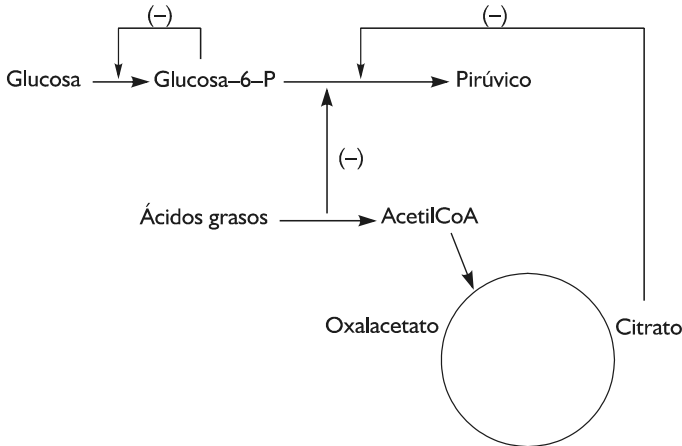


Figura 15. Representación esquemática del ciclo glucosa/ácidos grasos. En trazado más grueso se indican las acciones de los diferentes productos sobre el control enzimático.

El paso indicado con el número 8 muestra la síntesis de nucleótidos a través de la ruta de las pentosas fosfato. Cuando se requiere aumentar la síntesis de nucleótidos, como puede suceder en el ayuno o periodo de recuperación después del entrenamiento, este paso permite generar los nucleótidos necesarios para mantener o regenerar la actividad metabólica.

5.2. Características metabólicas de los tejidos y órganos

La “especialización metabólica” ha sido un recurso necesario de la evolución para poder mantener a los seres vivos en condiciones en las que puede producirse un cambio del entorno, que determine, por ejemplo, la disponibilidad de sustratos. Ello obliga necesariamente a disponer de “depósitos energéticos” que permitan mantener un estado de equilibrio en condiciones de precariedad de alimento, como por ejemplo el ayuno prolongado.

5.2.1. Músculo esquelético

El músculo esquelético es uno de los componentes metabólicos más importantes. Aproximadamente,

la mitad del peso corporal es peso magro, lo que indica, por sí solo, la dimensión metabólica de este tejido. Los combustibles y rutas metabólicas catabólicas empleadas por el músculo son:

1. Reservas de ATP o Fosfocreatina (fosfágeno), que le permiten una disposición instantánea de energía.
2. Glucosa sanguínea o glucosa que proviene del glucógeno almacenado (glucolisis y glucogenolisis).
3. Ácidos grasos (beta oxidación).
4. Cuerpos cetónicos (degradación del acetocetato).

Así, el músculo esquelético puede emplear diversos sustratos dependiendo de la actividad desarrollada y de las características de la misma. En estado de reposo, el músculo utiliza bien los ácidos grasos, bien los cuerpos cetónicos sintetizados por el hígado, según la situación de alimentación en la que se encuentre el organismo en su conjunto (ayuno o alimentario). Cuando el músculo se contrae, la obtención de energía depende de la intensidad y duración del ejercicio.

El curso de la glucólisis “marca” la entrada o no de los equivalentes reductores citosólicos a la mitocondria, a través del mecanismo denominado como “lanzaderas”, lo que implica la oxidación del piruvato (curso lento) a Acetil-CoA o su reducción a lactato. En el primer caso, la glucosa es oxidada completamente. En el segundo la producción de láctico determina, la entrada en acidosis metabólica, cuya compensación (veáse capítulo 12) se realiza:

1. En el propio tejido, mediante los tampones intracelulares.
2. En los órganos extramusculares (hígado, corazón y riñón).
3. En la sangre mediante los tampones plasmáticos, principalmente el $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2/\text{H}_2\text{O}$.

5.2.2. Músculo cardíaco

Es corazón es un órgano de funcionamiento continuo, lo que condiciona su actividad metabólica. Por otra parte, el hecho de que estructuralmente sea prácticamente igual al tejido muscular esquelético, hace que los combustibles y vías metabólicas sean similares: glucosa (oxidación), ácidos grasos (beta oxidación) y cuerpos cetónicos (oxidación del Acetoacetato).

El corazón es el tejido aeróbico por excelencia y su actividad depende de forma muy importante de la oxidación de la glucosa. Además, el corazón es uno de los órganos que interviene en el aclaramiento del lactato. La enzima que regula este paso, lactato deshidrogenasa (LDH), en el corazón se encuentra formada por isoenzimas tipo H, permitiendo que este

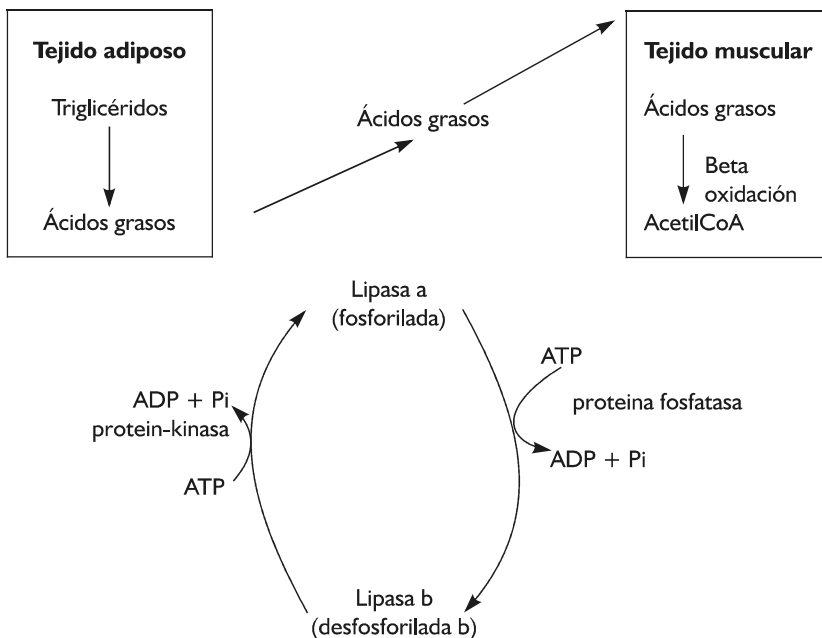
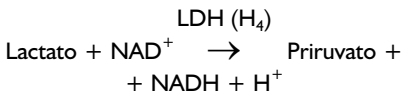


Figura 16. Representación de la etapa generadora de flujo en el tejido adiposo para el ciclo glucosa/ácidos grasos. La lipasa se puede encontrar activa o inactiva. Esta enzima es hormono-sensible, de manera que es activada o desactivada por determinadas hormonas.

órgano intervenga en el aclaramiento del láctico producido por los músculos, ya que tiene una elevada especificidad de sustrato, desviando la reacción hacia piruvato:



5.2.3. Sistema Nervioso

Desde el punto de vista metabólico, el tejido nervioso es el tejido más rígido. En condiciones normales, es el que consume más de la mitad de la glucosa diaria. Cuando se produce una situación de ayuno prolongado, el tejido nervioso puede emplear otros sustratos alternativos solubles en plasma, que puedan atravesar la barrera hematoencefálica. Por consiguiente, el sistema nervioso utiliza: glucosa (oxidación) y cuerpos cetónicos (oxidación del acetoacetato). Así pues, las neuronas, células principales del tejido nervioso son *glucoso-dependientes no estrictos*.

5.2.4. Tejido adiposo

Los adipocitos son la reserva energética del organismo, debido a que esterifican los ácidos grasos libres, acumulándolos en forma de triacilglicéridos. Como estas células carecen de la enzima que cataliza el paso de glicerol a glicerol 3 P, deben utilizar la glucosa. Por tanto, la concentración de glucosa es un factor determinante de la esterificación/liberación de los ácidos grasos. Niveles bajos de glucosa provocan un descenso de la esterificación y un aumento de la liberación. Los efectos opuestos provoca la elevación de la concentración de glucosa.

5.2.5. Riñón

El tejido renal es, conjuntamente con el hígado, uno de los órganos más sorprendentes desde el punto de vista metabólico y muestra una gran flexibilidad a la hora de obtener energía para realizar sus funciones. Las células de la nefrona pueden oxidar la glucosa sanguí-

nea, cuerpos cetónicos, ácidos grasos y aminoácidos. Pero, además, el riñón es un tejido de gran utilidad metabólica al organismo, ya que las células tubulares se encargan de formar NH_3 , mediante la degradación de la glutamina a alfa cetoglutarato, permitiendo la amortiguación de los ácidos de origen metabólico. Por último, interviene en la depuración del ácido láctico, probablemente de forma más importante durante la recuperación postejercicio.

5.2.6. Hígado

Es la "central metabólica" del organismo, ya que recoge todos los sillares estructurales absorbidos por el intestino delgado y los distribuye al resto de los tejidos sin excepción alguna. Por lo tanto, todas las rutas metabólicas son factibles de efectuarse en el hígado. Sin embargo, los hepatocitos utilizan como fuente energética la degradación de los aminoácidos y no la glucólisis, cuyos productos utiliza para la biosíntesis. Las encrucijadas metabólicas tienen su "salida" en el metabolismo hepático.

Metabolismo de los carbohidratos. Una vez absorbidas las hexosas (glucosa galactosa y fructosa), el hígado puede liberar glucosa a la sangre y utilizar la glucosa. La función del hígado, mediada por las hormonas pancreáticas (relación insulina/glucagón), constituye un papel esencial en mantener los niveles de glucosa constantes, independientemente del estado alimentario y las características del ejercicio. Por ejemplo, durante ejercicios de larga duración, uno de los objetivos prioritarios de la homeostasis es mantener la glucemia constante. Por otra parte, el hígado puede emplear la glucosa para almacenarla (en forma de glucógeno), formar pares redox para el anabolismo (a través de la ruta de las pentosas fosfato) o para transformarla en grasa y enviarla al tejido adiposo.

Metabolismo de los lípidos. Las grasas degradadas en el intestino son absorbidas y pasan al hígado no directamente a través de la sangre,

sino mediante la circulación linfática. Como los ácidos grasos no son hidrosolubles deben transportarse unidos a unas proteínas: los quilomicrones. El papel del hígado en el transporte de los lípidos a los tejidos es fundamental, ya que sintetizan las proteínas transportadoras, denominadas apoproteínas, y además “recogen” el remanente de lípidos no utilizados por los tejidos. Las lipoproteínas según la densidad son:

- VLDL (very low density lipoproteins). Son lipoproteínas de muy baja densidad formadas por triacilglicéridos, colesterol, fosfolípidos y apoproteínas.
- LDL (low density lipoproteins). Como su nombre indica son estructuras de baja densidad.
- HDL (high density lipoproteins).

Además, el hígado puede oxidar los lípidos de la dieta o tejido adiposo parcial (cetogénesis) o totalmente (beta oxidación). También puede formar sustancias esteroideas (colesterol y hormonas). Finalmente, la liberación de sólo ácidos grasos la efectúa el hígado uniéndolos a la albumina.

Metabolismo de los aminoácidos. De las proteínas ingeridas por la dieta, al hígado únicamente le llegan los sillares estructurales, es decir, los aminoácidos. De forma similar al papel en el control de la glucosa en sangre, el hígado interviene controlando lo que se conoce como el *pool* de aminoácidos, es decir, el conjunto de aminoácidos en sangre circulante. Este es un aspecto central de la integridad del animal, ya que no siempre dispone del alimento necesario para poder restablecer las proteínas perdidas. El hígado con los aminoácidos de la dieta o de otros tejidos (músculo e intestino) puede:

- Degradar el esqueleto carbonado y liberar los grupos alfa amino en forma de urea.
- Oxidar los esqueletos carbonados y utilizar la energía para la propia célula hepática.
- Formar “nueva glucosa” (neoglucogénesis).

- Sintetizar proteínas plasmáticas.

5.3. Relaciones metabólicas entre los tejidos y órganos

Una idea general de coordinación se ha dado en el epígrafe relativo a los puntos clave de control. Las situaciones alimentarias por las que pasan los animales determinan ineludiblemente que los tejidos y órganos se encuentren coordinados. Si en un momento dado, el hígado está liberando glucosa a la sangre y no recibe aporte de carbohidratos, el resto de los tejidos “abastece” de sustratos a la “central metabólica” para mantener la glucemia. Las relaciones entre los tejidos se establecen por la acción de determinadas hormonas, sobre todo de las pancreáticas, que permiten establecer las “conexiones” entre los tejidos y órganos. Estas hormonas actúan sobre los denominados ciclos metabólicos.

Principalmente, existen dos mecanismos de interrelación metabólica entre los tejidos y órganos: el ciclo glucosa/ácidos grasos y el ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos.

5.3.1. El ciclo glucosa/ácidos grasos

El funcionamiento de este ciclo permite que la utilización de los ácidos grasos en determinadas situaciones ahorre glucosa. Se ha demostrado que el incremento de la concentración de ácidos grasos en sangre produce una estimulación de la beta oxidación, lo que a su vez disminuye la oxidación de la glucosa (figura 17).

El “inicio y mantenimiento” del ciclo glucosa/ácidos grasos se encuentra, en el lugar donde se liberan los ácidos grasos: el tejido adiposo (figura 17).

La activación de la lipasa se efectúa a través de las hormonas de acción lipolítica (glucagón, catecolaminas). Además del control de la lipasa, en el tejido adiposo se produce la reesterificación de los ácidos grasos. Un incremento de la degradación de los triacilglicéridos determina

que alguno de los ácidos grasos liberados sean utilizados para la resíntesis. De esta forma, cambios ligeros en las concentraciones de hormonas lipolíticas y antilipolíticas, provocan grandes incrementos en la velocidad de movilización de los ácidos grasos.

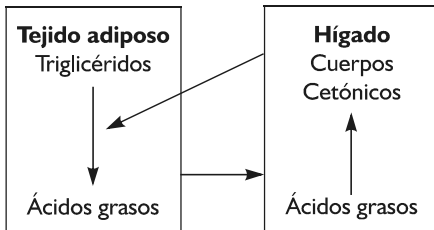


Figura 17. Relación metabólica entre el tejido adiposo y el hígado para el establecimiento del ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos.



Ciclo glucosa/ácidos grasos y entrenamiento

Durante el ejercicio prolongado de intensidad submáxima, la utilización de los ácidos grasos es muy importante (véase capítulo 24). Una de las adaptaciones del entrenamiento de resistencia es una mejor utilización de este tipo de combustible, que permite un cierto “ahorro” de carbohidratos. Esto implica que la participación del ciclo ácidos grasos/glucosa sea muy importante., y como consecuencia, también se produzca una adaptación del mismo. Probablemente, la sensibilidad del ciclo glucosa/ácidos grasos sea mejorada con el entrenamiento a dos niveles:

1. Mayor sensibilidad de la lipasa a la relación entre las hormonas lipolíticas (glucagón y catecolaminas) y antilipolíticas (insulina).
2. Mejora del transporte sanguíneo (unido a la albúmina) y de captación de los ácidos grasos liberados por el tejido muscular.

5.3.2. El ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos

El ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos es una “extensión o ampliación” del anterior. Su funcionamiento permite un ahorro de glucosa y un descenso de la gluconeogénesis, vía degradación de los aminoácidos. El mecanismo de control de este ciclo es similar al anterior. La ventaja de este ciclo estriba en que la mayor actividad del mismo disminuye la captación de glucosa por el cerebro, cuestión trascendental cuando es necesario preservar los niveles de glucosa, debido a la necesidad de mantener la homeostasis de los líquidos corporales. Además, el incremento de los cuerpos cetónicos provoca:

- Un descenso de la velocidad de la lipólisis en el tejido adiposo.
- Un incremento de la sensibilidad del tejido adiposo a la insulina (hormona antilipolítica).
- Una estimulación de la secreción de insulina.

La hipoglucemia durante el ejercicio sostenido en ayunas se evita gracias a la entrada en acción del ciclo glucosa/ácidos grasos y su extensión, el ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos, en función del estado nutritivo previo. Una deficiencia en la entrada de ambos ciclos puede condicionar la aparición de los siguientes síntomas: sudoración profusa, malestar, debilidad, palpitaciones y temblores.

El control de la cetogénesis en el ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos, explica en parte el porqué no se produce un incremento de los cuerpos cetónicos en sangre durante el ejercicio y sin embargo, si aumentan después del ejercicio de larga duración (cetoacidosis postejercicio). La cetoacidosis postejercicio tendría el sentido de inhibir la producción de ácidos grasos por el tejido adiposo. Además este efecto se acentúa debido a que en la fase de recuperación se invierte la relación insulina/glucagón, de manera que al aumentar la concentración de insulina desciende la cetogénesis provocando los siguientes efectos: des-

censo de la liberación de ácidos grasos, estimulación de la esterificación de ácidos grasos

en hígado e inhibición de su oxidación en este mismo órgano.

RESUMEN

- 1°. El metabolismo, aunque de compleja definición simple, es el conjunto de reacciones químicas que tienen lugar en las células y que tienen por objetivo: 1) la obtención y utilización de la energía para desarrollar trabajo y 2) a formación de compuestos macromoleculares (carbohidratos, lípidos y proteínas). Según estos objetivos se consideran dos fases: el catabolismo, que permite la obtención de energía, y el anabolismo, que al formar compuestos orgánicos consume energía. No obstante, las interrelaciones entre las dos fases son muy estrechas.
- 2°. Parte de la energía de las moléculas complejas se transfiere a una molécula, el adenosin tri fosfato (ATP), mediante reacciones de acoplamiento. La hidrólisis del ATP permite a las células la realización de trabajo (mecánico, químico, osmótico eléctrico etc). Otros compuestos de fosfato son también ricos en energía. La forma cuantitativamente más importante de obtener ATP es a través de reacciones de oxidación-reducción.
- 3°. El ciclo de Krebs, la cadena respiratoria y la fosforilación oxidativa constituyen la vía común a las rutas catabólicas de las biomoléculas. El resultado final del catabolismo es la producción de energía, dióxido de

carbono y agua. Además, la eliminación del nitrógeno de los compuestos que lo poseen en su estructura.

- 4°. Diferentes pasos metabólicos representan una compleja encrucijada que permite al organismo en su conjunto adaptarse a diferentes situaciones del aporte alimentario.
- 5°. La especialización metabólica es un hecho trascendental en los organismos complejos. Cada tejido presenta un metabolismo "derivado" hacia un objetivo general para el organismo en su conjunto. Desde el punto de vista del catabolismo, los tejidos y órganos tienen las siguientes características: músculo (puede funcionar de forma aeróbica o anaeróbica), corazón (es el tejido aeróbico por excelencia), el sistema nervioso (es glucoso-dependiente no estricto), el tejido adiposo (almacen energético), el riñón (enorme versatilidad metabólica) y el hígado (central energética del organismo).
- 6°. Las relaciones entre los tejidos y órganos se establecen a través de dos ciclos: el ciclo glucosa/ácidos grasos y una "extensión de éste, el ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos. Ambos, influidos por la acción de las hormonas son eficientes en muchas situaciones, como el ejercicio y el ayuno.

Referencias

- MARTIN, B. R. *Metabolic regulation: a molecular approach*. Blackwell Scientific publications, Oxford, 1987.
- NEWSHOLME, F. A., Lecch, A. R. *Bioquímica médica*. Interamerican, Mexico, 1987.
- LEHNIGER A., COX M., NELSON D. L. *Principios de Bioquímica*, 2 edición. Ed Omega, 1993.
- RAWN, J. D. *Bioquímica*. Interamericana- McGraw Hill, 1989.
- STRYER, L., 1995. *Bioquímica*, 4 edición. Ed Reverte, Barcelona.
- VOET, D. VOET, J. G. *Bioquímica*. Ediciones Omega, S.A., Barcelona, 1990.
- MEYER, R. A. y FOLEY, J. M.: Cellular processes integrating the metabolic response to exercise. In *Handbook of Physiology, Exercise: Regulation and integration of multiple systems*, section 12, Rowell, L. B. y Shepherd, J. T. (editors). *American Physiological society*, Oxford University Press, 1996..
- MOUNTCASTLE, V.B. *Medica Physiology*. C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1974.

Capítulo 22

Metabolismo en reposo y ejercicio

1. INTRODUCCIÓN
2. METABOLISMO GLOBAL
 - 2.1. Concepto de metabolismo global y su medición
 - 2.2. Metabolismo basal o fundamental
 - 2.3. Metabolismo energético
 - 2.4. Estados nutricionales
 - 2.5. Termorregulación
3. METABOLISMO DURANTE EL EJERCICIO
 - 3.1. Esfuerzos de intensidad submáxima y duración prolongada
 - 3.2. Esfuerzos máximos o supramáximos de corta duración
 - 3.3. Esfuerzos intermitentes

I. INTRODUCCIÓN

De forma general, se puede considerar que el organismo es oxígeno dependiente. La “combustión” de los sillares estructurales (monosacáridos, triglicéridos y aminoácidos) que se produce en los billones de células da como productos finales dióxido de carbono, agua y ATP. Si se conoce en un determinado tiempo cuanto oxígeno se ha consumido y que cantidad de dióxido de carbono se ha producido, se puede tener una idea del *metabolismo general o global* del organismo. Considerando que las proteínas no son utilizadas como sustrato energético, pero si se “consumen”, además de medir el oxígeno consumido y el dióxido producido, se necesitaría conocer cuanto nitrógeno eliminamos en un determinado tiempo. La principal fuente de eliminación del nitrógeno es la urea que se elimina por la orina. Así, conociendo cuanta urea se elimina, se podrá conocer la cantidad de proteínas necesarias para mantener un estado equilibrio entre la entrada y salida de nitrógeno.

El metabolismo global necesario para mantener las funciones vitales del animal “al mínimo”, se conoce como *metabolismo basal o fundamental*. La determinación de este parámetro ha sido de gran utilidad conceptual y en menor medida desde el punto de vista de la práctica médica e investigadora. No obstante, la consideración de estado basal de un animal es bastante difícil de obtener. Por ello, es necesario conocer cuanta energía se gasta a consecuen-

cia de la realización de cualquier tipo de trabajo mecánico. Es el *metabolismo energético*.

Por otra, la alimentación es un proceso cíclico de manera que el metabolismo debe adaptarse. En los seres humanos que, por suerte, se alimentan 3 veces al día, los *estados nutricionales* no son tan evidentes como en los animales cuyo ciclo nutricional es muy dependiente del entorno (disponibilidad del alimento, condiciones meteorológicas y estacionales, competición con otros animales, etc).

Aunque el rendimiento energético del organismo es bueno, la combustión de los sillares estructurales libera parte de su energía en forma de calor. La temperatura es una variable objeto de control en los organismos homeotermos, de manera que es importante conocer los mecanismos que permiten eliminar el calor generado por el metabolismo global. La *termorregulación* analiza el equilibrio entre la producción y eliminación de calor.

El conocimiento del *metabolismo durante el ejercicio* ha sido y es uno de los objetivos fundamentales de la fisiología del ejercicio. Una idea intuitiva puede indicar que la utilización de las diferentes alternativas metabólicas y su regulación se relacionan con la duración e intensidad del esfuerzo. Por tanto, desde el punto de vista didáctico, que no real, podemos dividir los esfuerzos en: *esfuerzos submáximos de duración prolongada*, *esfuerzos máximos de duración media* y *supramáximos de breve duración*. Es, por tanto, fundamental fijar cual es el criterio de máximo. Habitualmente, se considera que es la máxima cantidad de oxígeno que nuestro organismo es capaz de consumir.

El tipo de ejercicio que se suele prescribir con un objetivo de salud o terapéutico suele ser el ejercicio realizado de forma continua con variaciones en la intensidad. Sin embargo, la aplicación del ejercicio continuo para que un organismo adquiera el mayor rendimiento es absolutamente insuficiente. Por este motivo, en el campo del rendimiento se realiza un tipo de esfuerzo con periodos de descanso absoluto o

relativo. Es el esfuerzo *intermitente*. En este capítulo se abordará finalmente las bases fisiológicas de este tipo de esfuerzos tan importantes en el campo del rendimiento.

METABOLISMO GLOBAL

2.1. Concepto de metabolismo global y su medición

El metabolismo global se puede definir como el conjunto de todas las reacciones químicas que se producen en el organismo mediante las cuales éste alcanza un equilibrio entre el ingreso-almacenamiento de nutrientes y la eliminación en forma de trabajo y calor. Todos y cada uno de los tejidos y órganos contribuyen al metabolismo global. Sin embargo, no todos los órganos y tejidos poseen la misma actividad metabólica (tabla 1). Por ejemplo, el miocardio, por razones obvias, es muy activo. Mientras el músculo esquelético en reposo presenta una actividad metabólica muy baja. Por consiguiente, el miocardio, cerebro e hígado son los de forma más importante determinan el metabolismo global en "reposo". Nótese, sin embargo, como el músculo esquelético en actividad multiplica su actividad metabólica por 20 veces. Naturalmente, cabe pensar que durante el ejercicio, el miocardio y el cerebro intenten mantener o incluso aumentar su actividad metabólica. Por tanto, el metabolismo global depende de las necesidades particulares en un momento determinado.

¿Cómo podemos medir el metabolismo global?

Tan abundante es la información relativa a este aspecto de la fisiología que ha sido objeto de revisiones históricas y metodológicas. Un análisis elemental de la figura 1 es suficientemente elocuente. Para medir la actividad metabólica del organismo durante un determinado tiempo, existen dos posibilidades: 1º) medir el calor desprendido (calorimetría directa) y 2º) medir la cantidad de oxígeno consumido (calo-

Tejido u órgano	Consumo de oxígeno (ml/Kg/min)	Consumo de oxígeno (ml/min)
Miocardio	100	3 (peso cardiaco 0,3 Kg)
Cerebro	70	105 (peso del encéfalo 1,5 Kg)
Hígado	70	140 (peso del hígado 2 Kg)
Piel	1-3	
Músculo en reposo	2,5-10	75 (peso de la musculatura 28 Kg)
Músculo en actividad	60-200	
Valor medio de todos los tejidos	4-5	

Tabla 1. Multiplicando el valor medio por el peso corporal se obtiene el oxígeno consumido global (VO_2) en reposo. Para una persona de 70 Kg es de 280 ml/min a 350 ml/min, aproximadamente. Sumando los valores correspondientes de la tercera columna, el VO_2 es de 323 ml/min. De forma general, se considera que el VO_2 medio es algo inferior a la media de los valores considerados, unos 3,5 ml/Kg/min y se le conoce como MET.

rimetría indirecta). Los procedimientos de calorimetría directa son técnicamente complejos, de manera que lo más sencillo es medir el oxígeno consumido, que puede ser una buena estimación del metabolismo global. El consumo de oxígeno en reposo viene a ser del orden de 300 ml/min o 3,5 ml/Kg/min.

Sin embargo, considerando que nuestro organismo puede “quemar” diversos combustibles

(carbohidratos, lípidos y proteínas), parece natural pensar que el metabolismo global pueda diferir en función de que sustrato o sustratos esté utilizando. Por tanto, el valor de consumo de oxígeno de forma aislada nos aporta una buena información, pero incompleta. Por esta razón, es útil conocer la cantidad de comburente y la cantidad de productos finales que rinde cada uno de los combustibles (tabla 2).

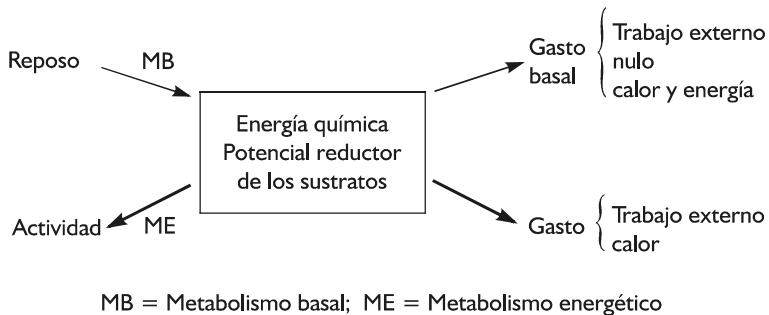


Figura 1. Representación esquemática del metabolismo global desde el punto del catabolismo. En la parte de arriba se ilustra como la energía producida es utilizada para mantener el organismo en estado basal. En la parte de abajo se muestra como la utilización de la energía desde los combustibles es para mantener el organismo en actividad.

Veamos las principales conclusiones que se pueden extraer del análisis de la tabla 2:

	Carbohidratos	Grasas	Proteínas
Kcal/gr	4,1	9,3	4,3
L CO ₂ /gr	0,75	1,43	0,78
L O ₂ /gr	0,75	2,03	0,97
Cociente resp	1	0,70	0,80
Kcal/L O ₂	5	4,7	4,5

Tabla 2.

- La mayor cantidad de energía la genera la combustión de las grasas. Por tanto, en un análisis muy primario, se podría pensar que el organismo tiende a utilizar este combustible
- La cantidad de dióxido de carbono producido y oxígeno consumido cuando se “quema” la misma cantidad de carbohidratos, lípidos o proteínas es notablemente mayor para los lípidos. En un análisis muy elemental, la “ventaja energética” a favor de los lípidos se contrarresta con la “desventaja” de la mayor cantidad de comburente.
- Puede, a priori, parecer una paradoja que el calor generado por cada litro de oxígeno consumido sea similar para cada uno de los 3 combustibles. No es paradójico; es en realidad “rentabilidad energética”. Imagine el lector por un momento que existiera mucha diferencia en el equivalente energético (Kcal/L). La eficiencia de un animal estaría al albur del combustible disponible

2.2. Metabolismo basal o fundamental (MB)

2.2.1 *Concepto de MB.* Se define el MB como el gasto mínimo necesario para mantener las funciones vitales cuando se establecen unas determinadas condiciones, denominadas bása-

les. Estas condiciones son: reposo psicofísico absoluto, temperatura ambiente de 22 a 25 °C y estado de ayunas de corta duración (menos de 12 horas). Lógicamente, la dificultad de asegurar estas condiciones hace difícil la determi-



Medida indirecta del esfuerzo

La relación anterior (Kcal/L de O₂) permite determinar de forma indirecta el consumo de oxígeno, simplemente determinando la frecuencia cardíaca ya que, existe una relación entre la carga de trabajo realizada en cicloergómetro y el calor liberado al llevarla a cabo:

$$1 \text{ Kcal} = 427 \text{ Kgm} = 4,2 \text{ kJ} = 7,1 \text{ vatios.}$$

Supongamos que una persona desarrolla un trabajo en el cicloergómetro de 1200 kgm. Dividiendo este valor entre 427 Kgm, obtendremos el calor desprendido (21,8 Kcal ó 5,2 kJ). Asumiendo un cociente respiratorio medio entre las grasas y los carbohidratos, por cada litro de oxígeno consumido se obtienen 4,85 Kcal (véase tabla 2). Por tanto, en el ejemplo, se habrá consumido 4,3 L de oxígeno. Otros procedimientos permiten estimar el oxígeno consumido.

nación del MB. La expresión del MB se realiza en Kcal/h respecto del tamaño del animal. Éste se expresa en relación a la superficie corporal. La fórmula más habitualmente utilizada es la de Dubois ($S = P^{0,425} \times T^{0,725} \times 71,84$ ó $\log S = \log P \times 0,425 + \log T \times 0,725 + 1,8564$); donde S es la superficie corporal (cm²), P es el peso corporal (Kg) y T es la talla (cm). Para el hombre, el valor del MB es de 40 Kcal/m²/hora y de 36 Kcal/m²/hora para la mujer.

Desde el punto de vista conceptual, el MB es muy importante. Por ejemplo, para calcular la

ingesta mínima en los programas de pérdida de peso. Parece lógico que una dieta no deba ser inferior al valor del MB (por ejemplo, para un hombre de $1,80 \text{ m}^2$, su MB sería de aproximadamente 1700 Kcal/día). El MB depende de los siguientes factores de la edad, el sexo, la temperatura, la altitud y otros factores (fisiológicos y patológicos).

Edad. El MB va descendiendo desde el nacimiento de forma progresiva. Las mujeres poseen un valor de alrededor a un 10% el correspondiente a los hombres (figura 2).

Temperatura y altitud sobre el nivel del mar. El incremento de la temperatura ambiente (por encima de los 30 °C) aumenta el MB y el descenso (por debajo de los 15 °C) lo disminuye.

La altura influye cuando la Pp O_2 desciende a un valor de la mitad respecto al valor correspondiente a nivel del mar. A un valor de aproximadamente 75 mm Hg , el MB disminuye.

Otros Factores (fisiológicos y patológicos) . A consecuencia de realizar ejercicio físico de forma regular y continua se produce un "reajuste" de la actividad metabólica del organismo, traducida en un aumento del MB. En otras palabras, las personas entrenadas poseen un MB más elevado en relación a los sedentarios. Los descensos patológicos del MB se dan en enfermedades tales como: hipofunción tiroidea (descensos del 25 al 40%), hiponutrición y anorexia nerviosa. Por el contrario, los ascen-

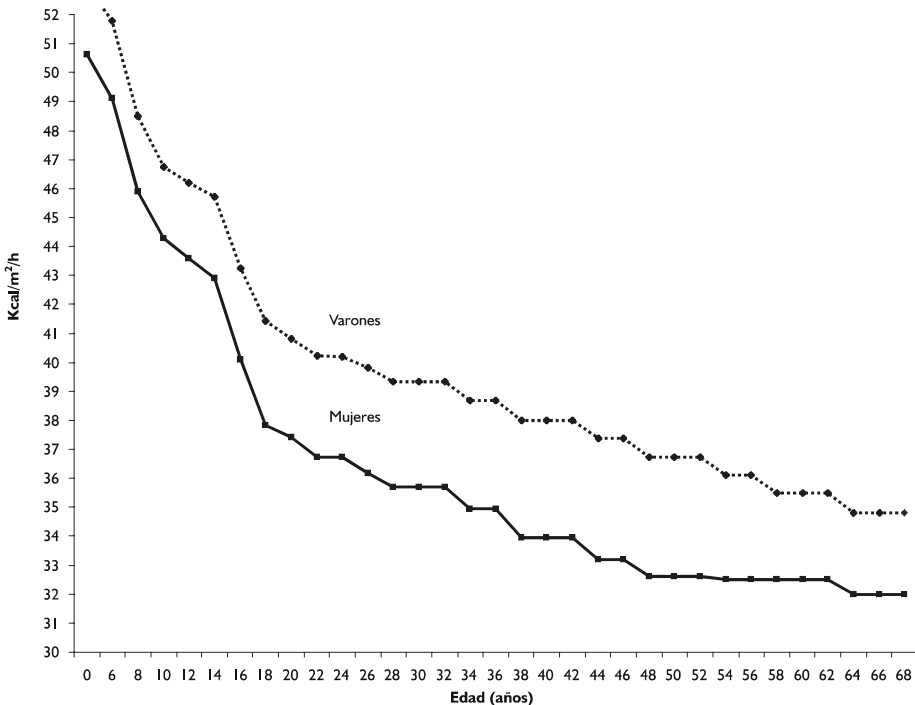


Figura 2. Evolución del metabolismo basal en relación con la edad. Ha sido realizada a partir de los datos medidos por diversos investigadores (Boothby et al., 1936, Harris and Benedict, 1919).

sos se producen en: hiperfunción tiroidea, enfermedades infecciosas y procesos febriles.

2.2.1. Procedimiento de medida del MB

Como se ha indicado, existen dos procedimientos: directos e indirectos. Los primeros, consisten en medir el calor desprendido comparándolo con una fuente patrón de conductibilidad térmica conocida. Ello implica que el lugar donde se realiza la determinación no pueda verse afectado por las variaciones de presión y temperatura externas. Los procedimientos indirectos determinan el intercambio respiratorio de gases bien en circuito cerrado o circuito abierto. En circuito cerrado, la persona inspira y expira a través de un sistema en el propio sistema, mientras en circuito abierto toma el aire del ambiente y lo expulsa a un analizador del gas espirado.

Un procedimiento indirecto es el denominado método de los balances. Consiste en medir el consumo de oxígeno (VO_2), la producción de dióxido de carbono (VCO_2) y la cantidad de nitrógeno eliminado. Considerando que todo el VO_2 y el VCO_2 proceden de la combustión de carbohidratos y lípidos, es necesario descontar de los volúmenes para el oxígeno y dióxido de carbono, el que correspondería a la oxidación de las proteínas. Supongamos que se han obtenido los siguientes valores:

$$VO_2 = 16 \text{ L/h.}$$

$$VCO_2 = 13,5 \text{ L/h.}$$

$$\text{Nitrógeno por orina} = 0,5 \text{ gr/h}$$

Los pasos para determinar el metabolismo son los siguientes:

1. *Calcular qué porcentajes de los gases que corresponderían a la oxidación de la cantidad de proteínas eliminadas*

– $0,5 \times 6,25 = 3,1$ gr proteínas oxidadas en 1 hora. Como 1 gr rinde 4,3 Kcal, basta con multiplicar los 3,1 gr por este valor para conocer el calor producido correspondiente a la combustión de las proteínas. El valor de

6,25 es la relación existente en gramos entre el esqueleto carbonado y la totalidad de N. En otras palabras cada vez que eliminamos 1 gr de nitrógeno, significa que se han oxidado 6,25 gr de proteínas.

- $3,1 \text{ gr/h} \times 4,3 \text{ Kcal/gr} = 13,4 \text{ Kcal}$ en 1 hora.
- Oxígeno consumido para la oxidación de las proteínas.
- $3,1 \text{ gr/h} \times 0,97 \text{ L/gr} = 3 \text{ L}$ de O_2 en 1 hora
- Dióxido de carbono eliminado para la oxidación de las proteínas $3,1 \text{ gr/h} \times 0,78 \text{ L/gr} = 2,4 \text{ L}$ de CO_2 en 1 hora.

2. *Calcular qué proporción de carbohidratos y grasas han sido oxidadas*

Se resta de los valores totales de VO_2 y VCO_2 los correspondientes a la oxidación de la proteínas.

- $VO_2 \text{ total} - VO_2 \text{ proteínas} = 16 - 3 = 13 \text{ L/h}$
- $VCO_2 \text{ total} - VCO_2 \text{ proteínas} = 13,5 - 2,4 = 11,1 \text{ L/h}$

– se calcula el cociente respiratorio correspondiente solo a la oxidación de carbohidratos y grasas.

– Cociente respiratorio $_{No\ Proteico} (CR_{NP})$.

– $CR_{NP} = 11,1/13 = 0,85$.

– En las tablas relativas al equivalente energético del CR_{NP} se consultan los valores correspondientes del calor generado para el valor obtenido.

– $13 \text{ L/h de } O_2 \times 4,862 \text{ Kcal/L} = 63,2 \text{ Kcal/h.}$

– Se calculan cuantos gramos/h de carbohidratos y grasas han sido utilizados.

51% para los carbohidratos $0,51 \times 63,2 = 32,2 \text{ Kcal/h}$ calor correspondiente a la combustión de los carbohidratos dividiendo este valor por el calor desprendido al oxidar 1 gr de carbohidratos se obtiene la cantidad en gramos en una hora ($32,2/4,1 = 7,9 \text{ g/h}$).
49% para las grasas $0,49 \times 63,2 = 31 \text{ Kcal/h}$.
Procediendo igual que para los carbohidratos, obtenemos la cantidad correspondiente a las grasas, que es de 3,3 gr/h.

La cantidad total de calor será el resultado de sumar los valores correspondientes a la oxidación de las proteínas y el conjunto formado por los carbohidratos y grasas. Es decir, $13,4 + 63,2$, que significa un total de $76,6$ Kcal/h y representa: 42% de los carbohidratos, 41% de las grasas y 17% de las proteínas.

2.3. Metabolismo energético

Cualquier actividad cotidiana entraña un coste o gasto adicional al metabolismo basal. Este gasto adicional se denomina metabolismo energético (ME). Como se observa en la parte superior de la figura 1, el potencial reductor de los sustratos en condiciones básicas no se traduce en trabajo externo, sino que la mayor parte se transforma en calor y trabajo interno (osmosis, transporte de moléculas, etc). Sin embargo, cuando se realiza una determinada actividad física se gasta energía en desarrollar trabajo externo, que se ilustra en la parte inferior de la figura 1

¿Cómo se puede valorar el ME? De forma similar al cálculo del MB, midiendo el oxígeno consumido se puede estimar el gasto energético. En función del VO_2 , es frecuente clasificar el metabolismo energético (tabla 3).

Intensidad de trabajo	VO_2 (L/mn) (Kcal/in)	VO_2 (ml/Kg/in)	METS
Ligera	< 0,5 L/min (2,5 Kcal/min)	< 7,1	2
Moderada	0,5 - 1 2,5 - 5	7,1 - 14,2	2 - 4
Pesada	1 - 1,5 5 - 7,5	14,2 - 21,4	4 - 6,1
Muy pesada	1,5 - 2 7,5 - 10	21,4 - 28,5	6,1 - 8
Extenuante	> 2 > 10	> 28,5	> 8

Tabla 3.

Los datos de la tabla 3 son únicamente genéricos. Además de la intensidad, los esfuerzos se pueden ver influidos por factores diversos tales como, duración, condiciones ambientales, lugar donde se realiza etc. A pesar de estos inconvenientes, en los ejercicios estables basta con medir el consumo de oxígeno una o dos veces para estimar el gasto energético. Finalmente, dos investigadores, Pasmore y Durin, tuvieron la paciencia de medir, con procedimientos directos o indirectos, el gasto energético en las actividades más diversas. Los valores han sido recogidas en alguno de los libros de fisiología del ejercicio (McArdle et al., 2004).

2.4. Estados nutricionales

El metabolismo global presenta variaciones derivadas del estado nutricional del animal, por lo que se distinguen las siguientes situaciones: ayuno y alimentario o postprandial. La fase de ayuno oscila considerablemente. Aunque de difícil delimitación, se puede dividir en dos periodos, ayuno de corta duración y ayuno prolongado.

2.4.1. Estado postprandial, postabsortivo o alimentario

Dependiendo del tipo de alimento ingerido, aproximadamente después de 3 a 4 horas, el hígado recibe todas las moléculas simples que han sido absorbidas a través del intestino. Sobre todo si la comida es rica en carbohidratos se produce un incremento de la glucosa sanguínea, que en el hígado determina un incremento de la fosforilación de la glucosa que, a su vez, condiciona: 1) un incremento de la relación insulina/glucagón (estimulación de la síntesis de glucógeno), 2) su utilización para la síntesis de ácidos grasos y su liberación al tejido adiposo y 3) su utilización como combustible.

La glucogenolisis y la glucogénesis a nivel hepático se encuentran reguladas por un mecanismo de regulación recíproca (figura 3). Cuando la sintasa se encuentra proporcionalmente más activa, la fosforilasa es más inactiva. Este meca-

nismo recíproco incrementa su sensibilidad a través de la acción hormonal. Así pues, durante la fase postprandial, el incremento de la relación hormonal I/G (insulina/glucagón) determina una “derivación” del metabolismo hacia el “ahorro” de carbohidratos. La glucosa liberada por el hígado es aprovechada por el cerebro, riñón y músculo

Los seres vivos no siempre disponen de alimentos para poder llevar a cabo sus funciones vitales. Ello determina la ineludible necesidad de “almacenar la energía”. Este almacenamiento se produce fundamentalmente durante el periodo postprandial.

Del análisis de la tabla 3 se pueden sacar importantes conclusiones:

I. Cuantitativamente el mayor almacenamiento de energía es en forma de grasa. Aunque es difícil establecer la normalidad del por-

centaje de grasa corporal en la población deportiva, se puede estimar en alrededor del 12% (para un hombre de 65 Kg sería de unos 9 Kg). El motivo de este mayor almacenamiento es doble:

- Por un lado, la liberación de energía de 1 gramo de grasa hipotética con 6 átomos de carbono es de 45 ATP, mientras que la misma cantidad de glucosa (6 átomos de carbono) libera 38 ATP. Esta razón parece por sí sola suficiente.
- Además, la acumulación de energía en forma de carbohidratos, por ejemplo glucógeno, determinaría dos efectos muy negativos: una elevación del peso corporal desproporcionada (el peso se elevaría al doble), ya que la acumulación de glucógeno requiere la hidratación (en una proporción de 1 a 2) y una dificultad a la hora de mantener la presión osmótica intracelular.

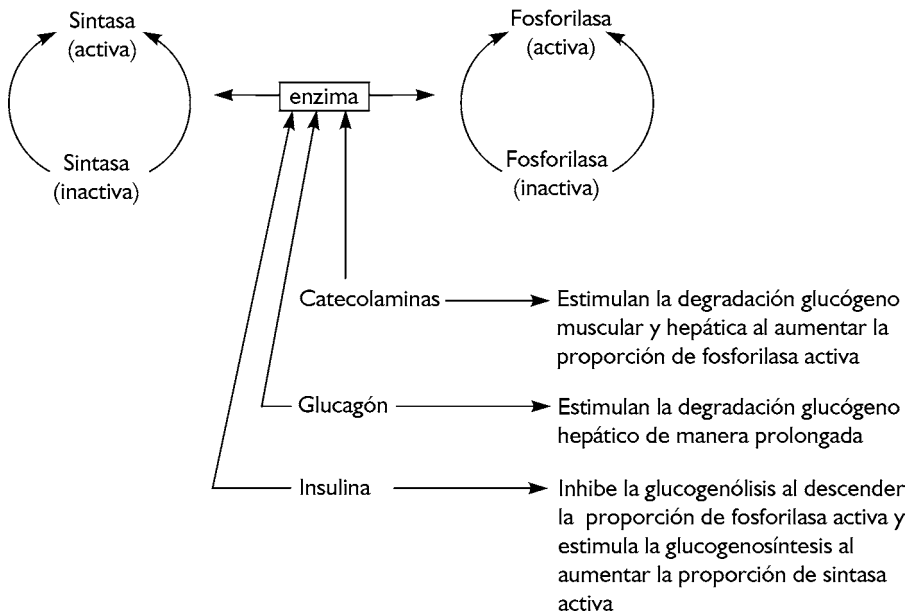


Figura 3. Representación esquemática de los factores que intervienen en la regulación recíproca de las enzimas que actúan en el hígado en la degradación y formación de glucógeno.

Reserva	Tejido o Sangre	Cantidad en g	Energía en kJ
Triacelglicéridos	Tejido adiposo	9000	337.000
Glucógeno	Tejido hepático	90	1500
Glucógeno	Tejido muscular	350	6000
Glucosa	en sangre y líquido extracel	20	320
Proteínas	en todos los tejidos	8.800	150.000

Tabla 3. (Reservas energéticas)

2. Aunque en efecto, el acumulo de grasa puede permitir el ayuno de más de 1 mes, lo cierto es que se requieren otras formas de almacenamiento de energía, ya que determinados tejidos, son glucoso-dependientes de forma relativa (nervioso) o funcionan prioritariamente en condiciones anaeróbicas (eritrocito).

2.4.2. Estado de ayuno

La distinción entre ayuno de corta o larga duración se realiza de forma arbitraria en función de la duración. Ayuno de corta duración es todo el que tiene una duración inferior a 24 horas. Por ejemplo, el que habitualmente se realiza entre la última comida de un día y la primera del día siguiente. El ayuno de larga duración es aquel que se prolonga en el tiempo y oscila desde 24 horas hasta 24 días. Independientemente de su duración, la consecuencia del ayuno, es el descenso de la glucemia.

1. Ayuno de corta duración. Cuando no se suministran sustratos al organismo, el hígado libera a sangre glucosa procedente de la glucogenolisis, cuya utilización se realiza preferentemente por el cerebro. En esta situación, el tejido adiposo se encarga de aportar ácidos grasos utilizados por el músculo y riñón. La regulación se efectúa a través del ciclo glucosa/ácidos grasos y por la acción hormonal. El descenso de la relación I/G,

por disminución de la insulina y aumento del glucagón, intervienen en el control de la glucemia.

2. Ayuno de larga duración. Cuando el periodo de ayuno se prolonga, la adaptación metabólica es extraordinaria y debe atender a dos principios:

a) mantener la glucemia lo más estable posible, pues aunque el sistema nervioso puede utilizar otros combustibles, depende principalmente de la glucosa.

b) controlar la degradación proteica.

Debido a estas consideraciones y a la lógica inercia del metabolismo es difícil delimitar las diferentes alternativas metabólicas. Durante los primeros días de ayuno (aproximadamente del 1° a 3^{er} día) se producen los siguientes efectos (figura 4):

– Incremento de la gluconeogénesis, a partir de alanina, glicerol y lactato

– Incremento de la proteolisis, principalmente muscular, que se puede comprobar por la eliminación en orina de un metabolito, 3 metilhistidina, presente de forma abundante en la actomiosina.

A partir del 3° día el tejido adiposo incrementa la liberación de ácidos grasos, que al llegar al hígado, estimulan la formación de cuerpos cetónicos, debido a la descompensación

metabólica grasa/carbohidratos. La regulación se produce por la acción del ciclo glucosa/ácidos grasos/cuerpos cetónicos. La tabla 4 y la figura 4 muestran de forma resumida lo que sucede durante el ayuno prolongado.

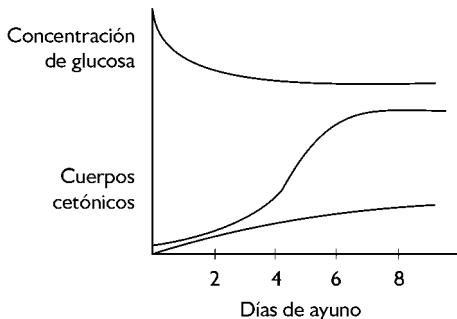


Figura 4. Actividad metabólica durante el ayuno. Según se incrementa la duración del ayuno, la degradación de proteínas es mayor. En situaciones de ayuno prolongado, el beneficio que puede ser la utilización de la cetogénesis se ve contrarrestado por el inconveniente sobre el estado ácido-base que los cuerpos cetónicos pueden provocar. Nótese como la concentración de los cuerpos cetónicos permanece estable.

Combustible utilizado	Ayuno 3º día (gr/día)	Ayuno 30º día (gr/día)
Cerebro		
Glucosa	100	40
Cuerpos cetónicos	50	100
Otros tejidos		
Glucosa	50	40
Tejido adiposo		
Lipólisis	180	180
Tejido muscular		
Proteólisis	75	20
Hígado (eliminación)		
Glucosa	150	80
Cuerpos Cetónicos	150	150

Tabla 4.

A lo largo del periodo de ayuno se produce un descenso de la utilización de glucosa por el

cerebro. Al mismo tiempo, aumenta el consumo de cuerpos cetónicos por este tejido en una proporción de aproximadamente el doble. Así mismo, se produce la reducción drástica de la proteólisis muscular, constituyendo para el organismo un verdadero mecanismo de autodefensa. No obstante, el descenso de la proteólisis descende el aporte de sustratos para la gluconeogénesis, de manera que se produce un descenso del aporte de glucosa. Por otra parte, al descender la proteólisis se produce un descenso de la producción de urea. Estas dos situaciones, descenso de la gluconeogénesis y de la producción de urea desencadenan un estado de coma, debido al descenso de glucosa y aumento de amonio.

2.5. Termoregulación

La temperatura es una variable objeto de control en los organismos homeotermos, y depende del balance entre la producción y pérdida de calor. En condiciones normales, la eficiencia del metabolismo se encuentra alrededor de un 40%, lo que implica que una gran parte de la energía de las biomoléculas se transforma en calor, siguiendo el primer principio de termodinámica.

2.5.1. Métodos físicos de eliminación del calor

Los procedimientos para eliminar el calor son: la evaporación, la convección y la radiación.

1. La evaporación constituye la forma más eficiente de pérdida de calor en los seres humanos. Se calcula que por cada litro de agua evaporada por la superficie corporal, el entorno absorbe alrededor de 600 Kcal. Las pérdidas por evaporación se producen por: la sudoración, el aire espirado y la transpiración insensible. Ésta última se refiere al líquido que difunde por la epidermis cuyo control escapa a nosotros mismos y que aproximadamente es de 1 litro.

La estimulación de las glándulas sudoríparas permite la eliminación de 2 litros cada hora, manteniendo la temperatura de la piel por debajo de la ambiental. La velocidad de evaporación depende de la humedad ambiental y de la velocidad del aire alrededor de la superficie cutánea. Cuando el aire es seco, la velocidad de pérdida de calor iguala su producción y se puede transferir una gran cantidad de calor al entorno, consiguiendo la finalidad de la sudoración: enfriar la piel. Por el contrario, si la humedad es del 100%, la pérdida de líquido por el sudor se ve limitada por la cantidad de vapor de agua en el ambiente. Por este motivo, son tan importantes las prendas deportivas adecuadas a cada situación.



Convección y ejercicio

El índice de "Windchill" se emplea para conocer la pérdida de calor por convección y se basa en la siguiente ecuación:

$C_c = S \times K_c (T_s - T_a)$; siendo C_c el calor perdido por convección, S la superficie expuesta al proceso de convección, K_c es una constante que representa las características del ambiente, respecto a la convección y $(T_c - T_a)$ es la diferencia de temperatura.

El índice de Windchill es esencial en aquellos deportes que se desarrollan en ambientes fríos. Teniendo en cuenta que el valor de K_c es de aproximadamente 6 Kcal/h/m^2 , por grado de diferencia de temperatura, y que aumenta en proporción a la raíz cuadrada de la velocidad del viento, se entenderá fácilmente, la dificultad de realizar ejercicio en dichas condiciones.

2. La convección consiste en la ganancia o pérdida de calor entre dos superficies que pueden o no estar en contacto. La diferencia de temperatura entre dos superficies determina que se "conduzca" el calor desde la su-

perficie de mayor a menor temperatura. Si las superficies no se encuentran en contacto, la "absorción" o "pérdida" de calor se consigue a través de un fluido: el aire o el agua.

3. La radiación consiste en la absorción de los cuerpos de la energía de radiación. La cantidad de absorción depende de la fuente de emisión de ondas y de la superficie expuesta. El cálculo de la transferencia de energía calorífica por radiación se calcula de manera similar a la del calor por convección.

2.5.2. Temperaturas "central" y "periférica"

El movimiento de la circulación de la sangre por los diferentes órganos crea una diferencia de temperatura entre la entrada (sangre arterial) y la salida (sangre venosa). El resultado es un proceso de convección uniforme a través de los órganos. La temperatura de los órganos se denomina temperatura central (T_c) (Core temperature). Las mejores aproximaciones prácticas son la medida en el recto y en la boca, pues valores más exactos se obtienen en tímpano, esófago y arteria pulmonar, pero tienen indudables problemas metodológicos. A la temperatura de la piel también se la denomina periférica (T_s)

Cuando la sangre pasa a través de la superficie cutánea se produce un gradiente de temperatura entre los tejidos superficiales y la piel, que provoca un intercambio por contracorriente entre la temperatura central y la de la piel. Este gradiente depende del flujo de sangre por la piel. En situación de hipertermia, las arteriolas cutáneas se dilatan, aumentando la perfusión, de manera que se produce una gran transferencia de calor; por el contrario, en hipotermia, el descenso de flujo sanguíneo condiciona una baja transferencia.

2.5.3. Mecanismo de retrocontrol

El control de la temperatura corporal se encuentra bajo un sistema de retroalimentación.

Como cualquier sistema de retrocontrol dispone de: receptores (termorreceptores), centros de integración de la información, y mecanismo de respuesta. La piel dispone de termorreceptores, que al detectar variaciones de temperatura externa, se les denomina periféricos. Sin embargo, la importancia de la T_c , determina la necesidad de su control, por lo que se requiere la existencia de termorreceptores centrales. Se han identificado, mediante la observación de las consecuencias de la aplicación directa de variaciones de la temperatura, dos regiones sensibles a los cambios de temperatura, el hipotálamo y la médula espinal. El mecanismo de funcionamiento de la retroalimentación podría ser similar al presentado en la figura 5.

Los sensores están constituidos por los receptores para la temperatura, que deben funcionar como si fuera un termostato. Los mecanismos de ganancia o pérdida de calor ejercen control sobre la temperatura central (T_c) y periférica (T_p) en relación al ambiente y a la actividad muscular. El nivel de referencia es el

valor de T_c , aproximadamente $37\text{ }^\circ\text{C}$, situándose los valores extremos en $36,5\text{ }^\circ\text{C}$ y $37,5\text{ }^\circ\text{C}$, mientras que la T_p presenta una mayor oscilación de 31 a $34\text{ }^\circ\text{C}$.

En condiciones ambientales normales y estado de reposo, el control de la temperatura se ejerce por cambios en el flujo sanguíneo cutáneo, y la evaporación se encuentra limitada a la eliminación insensible. Cuando la acción de la piel es insuficiente para controlar los descenso de T_c se produce un aumento de la actividad metabólica, bien a través de la actividad muscular o del proceso de tiritar. Por el contrario, cuando se produce un incremento de la T_c , el mecanismo de eliminación del calor es la sudoración, que aumenta de forma progresiva.

El "termostato" es una combinación de diversas variables que actúan sobre un nivel de referencia de difícil definición porque se desconoce cuales son los sistemas de control y como los efectores responden a dichas variables. Durante el ejercicio la T_c tiende a mantenerse estable, de manera que a mayor producción de calor, determinado por el consumo de

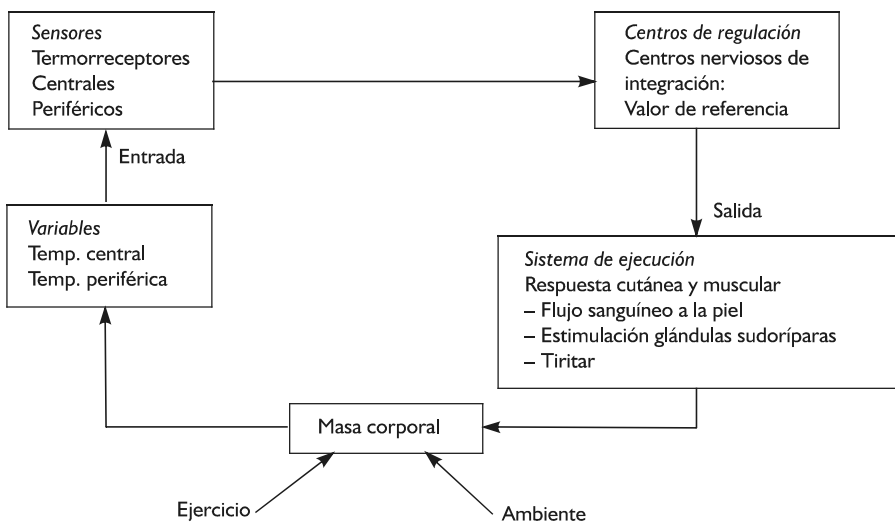


Figura 5. Representación hipotética del mecanismo de retroalimentación para el control de la temperatura. Explicación en el texto.

oxígeno (1 L de oxígeno consumido = 4,8 Kcal), mayor estabilidad en la Tc. Durante el ejercicio se produce una alteración entre el flujo sanguíneo a la piel y la Tc, debido a que el gasto cardíaco debe ajustarse a las necesidades del músculo.



Seguridad durante el ejercicio a temperatura elevada

El ejercicio en ambientes calurosos y húmedos determina la posibilidad de aparición de hipertermia. La profusión de pruebas de larga duración hace que se deban guardar medidas estrictas por las entidades que organizan las pruebas deportivas en condiciones adversa de temperatura y humedad:

1. Organización de la pruebas en relación a la época del año.
2. La pérdida por evaporación hace que sea inexcusable la reposición hidroelectrolítica, para lo que es obligado disponer de la bebida necesaria para la reposición.
3. Establecer sistemas de prevención de hipertermia.

3. METABOLISMO DURANTE EL EJERCICIO

Como se ha señalado en la introducción, desde el punto de vista metabólico, consideramos tres tipos de ejercicio en función de la duración e intensidad. Naturalmente, lo primero que es lógico preguntarse es en función de que parámetro catalogamos la intensidad. Una forma sencilla sería establecer el criterio de frecuencia cardíaca, pues como se expuso en el capítulo 4, esta variable hemodinámica guarda una relación lineal con la intensidad. Aunque válida la frecuencia cardíaca, aquí estableceremos la intensidad en función de la máxima cantidad de oxígeno que un organismo puede

consumir (VO_2 max) (véanse capítulos 30 y 31). Despejando el VO_2 de la ecuación de Fick para la determinación del gasto cardíaco obtendremos:

$$VO_2 = Q \times \text{Dif A-V } O_2 = VS \times FC \times \text{Dif A-V } O_2$$

en condiciones máxima será,

$$VO_2 \text{ max} = Q \text{ max} \times \text{Dif A-V } O_2 \text{ max}$$

En función de este parámetro y para “clasificar” los esfuerzos, consideramos:

1. Esfuerzos submáximos aquellos que se desarrollan a un porcentaje inferior al VO_2 max. Cuanto más cerca estemos de este parámetro máximo, obviamente más rápido se correrá una determinada distancia, pero naturalmente mayor será la dificultad del organismo.
2. Esfuerzos máximos o supramáximos son aquellos que se desarrollan a una potencia similar o superior al VO_2 max, respectivamente.
3. Esfuerzos intermitentes, aquellos que se desarrollan con pausas de inactividad completa o incompleta. Este tipo de esfuerzo son de extraordinaria relevancia. En primer lugar, porque fisiológicamente son de extraordinario interés y, en segundo lugar, porque constituyen la base del entrenamiento.

En la tabla 6, se presentan tres ejemplos de esfuerzos catalogados según lo señalado

3.1. Esfuerzos submáximos de duración prolongada

Este tipo de esfuerzos demanda una gran producción de energía a una velocidad relativamente lenta, si comparamos a la correspondiente a un esfuerzo de velocidad (véase tabla 5). Su interés obedece a dos razones:

1. Es el tipo de esfuerzo que se aconseja cuando se considera al ejercicio físico como fuente de salud o de prevención de enfermedad.

2. Desde el punto de vista fisiológico es la máxima expresión de rendimiento. La enorme proliferación de los esfuerzos de ultraresistencia (triatlón, duatlón etc), ha aumentado el interés por este tipo de esfuerzos.

Un análisis simple indica que la energía para este tipo de esfuerzos se puede obtener: 1º) del propio músculo (depósitos de energía, en forma de glucógeno y ácidos grasos) y 2º) de tejidos u órganos extramusculares (tejido adiposo e hígado). Así mismo, parece lógico que, desde el punto de vista del rendimiento metabólico del músculo, se produzca una "continuidad" en la utilización de los diferentes sustratos.

Combustibles empleados

El hecho de que el tejido muscular disponga de glucógeno, le confiere una capacidad metabólica independiente de otros tejidos u órganos. No obstante, esta independencia no es absoluta, sino relativa, pues los depósitos de glucógeno son finitos. Por otra parte, la baja actividad de la lipoproteína lipasa de la fibra muscular determina que la utilización de los ácidos grasos se encuentre condicionada por el aporte del tejido adiposo. Estas dos condiciones, relativa independencia del metabolismo glucídico y la baja actividad de la enzima lipoproteína lipasa, obliga necesariamente a otros tejidos y órganos (tejido adiposo e hígado) a mantener una elevada actividad metabólica para suministrar combustible a la fibra muscular

La tabla 6 y la figura 6 muestran la contribución de determinados sustratos al rendimiento metabólico durante un esfuerzo submáximo y duración creciente. Diversos aspectos son importantes de destacar

Tiempo (min)	Glucosa (%)	Ácidos grasos (%)	Glucógeno muscular (%)
40	27	37	26
90	41	37	22
180	36	50	14
240	30	62	8

Nota: Datos de Felig y Whren (1975), tomados del libro de bioquímica de Newsholme.

Tabla 6.

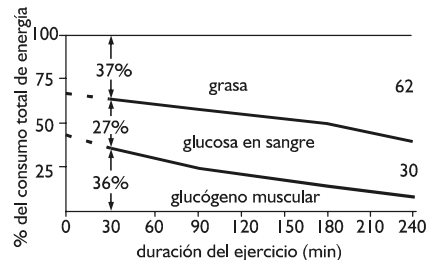


Figura 6. Porcentaje de utilización de diferentes combustibles respecto a la duración del ejercicio, manteniendo una misma intensidad, aproximadamente el 50% del VO_2 máximo.

Distancia	Tiempo (seg)	Velocidad media (Km/h)	Tipo de esfuerzo desde el punto de vista metabólico
100 m lisos	10	36	Supramáximo (45% > VO_2 max.)
1.500 m lisos	20	24,5	Máximo (80-90% del VO_2 max.)
Maratón	8.100	18,6	Submáximo (60% del VO_2 max.)

Tabla 5. El tipo de esfuerzo en cada una de las tres distancias se ha calculado respecto a la velocidad media alcanzada en el esfuerzo máximo, los 1.500 m lisos

- A medida que avanza la duración del esfuerzo se incrementa la utilización de los ácidos grasos y disminuye la del glucógeno muscular. Un aspecto relevante es que para realizar este tipo de esfuerzos es necesario poseer en los músculos participantes una tipología de fibras musculares adecuada: mayor% de unidades de contracción lenta (tipo I o Slow Twitch) respecto a las de contracción rápida (tipo II o Fast twitch). La razón bioquímica es que las unidades ST poseen un complejo enzimático predispuesto a la oxidación de los sustratos.
- El aporte de glucosa por parte del hígado se mantiene constante a lo largo del tiempo.
- La interrelación entre los tejidos "impide" un "vacío metabólico" (véase relaciones metabólicas entre tejidos y órganos del capítulo 21).

El último aspecto es trascendental, Teniendo en cuenta que la cantidad total de glucosa hepática disponible es de sólo 90 gr, significaría que un *maratoniano únicamente podría sostener el ritmo de carrera 20 min*, en el caso de que su sustrato único fuera la glucosa que aporta el hígado (5 gr de glucosa/min). Igualmente, aún en los esfuerzos más intensos en los que se utiliza de forma principal el glucógeno muscular (véase esfuerzos supramáximos) no se produce un agotamiento completo de este depósito de energía. El agotamiento del glucógeno muscular es gradual durante los esfuerzos continuos. Por último, el rendimiento mecánico cuando la energía se obtiene sólo de las grasas baja ostensiblemente. Por consiguiente, la necesidad de coordinación entre músculo, hígado y tejido adiposo es imprescindible.

La contribución cualitativa al rendimiento en este tipo de esfuerzos es desconocida. Aunque la concentración de ácidos grasos en sangre aumenta durante el ejercicio prolongado, se desconoce la importancia de su combustión en el músculo y otros tejidos. Por otra parte, el aumento de triacilglicéridos en sangre podría desencadenar un aumento en la producción de

cuerpos cetónicos por el hígado. Sin embargo, no se ha demostrado que los cuerpos cetónicos sean un sustrato importante durante esfuerzos prolongados. Probablemente, sea debido a la baja actividad de la lipoprotein lipasa del músculo esquelético, al descenso del flujo sanguíneo al hígado y la "desviación" metabólica del hígado hacia los carbohidratos.

Finalmente, indicar que el factor metabólico que limita la capacidad para realizar ejercicios de larga duración es la concentración de glucógeno. La nota relativa a la sobrecarga de glucógeno y ejercicio y la tabla 8, señalan la importancia de la concentración de glucógeno muscular en los esfuerzos prolongados. Las diferencias mostradas en la tabla no sólo son cuantitativas, indicadas por las diferencias de concentraciones de glucógeno, sino cualitativas, ya que son mayores en cada tiempo de ejercicio.



Sobrecarga de glucógeno y ejercicio

Desde que autores escandinavos propusieran una pauta dietética específica para incrementar los depósitos de glucógeno, es una medida rutinaria en los atletas de fondo. La sobrecarga de glucógeno que realizan los atletas de fondo está completamente justificada, ya que:

- 1º. El rendimiento mejora con la utilización del glucógeno muscular. Se ha demostrado que la fatiga se relaciona con la concentración de glucógeno.
- 2º. El rendimiento disminuye cuanto mayor es la utilización oxidativa de los ácidos grasos, debido a tres problemas: Su liberación del tejido adiposo, su transporte por sangre (unido fundamentalmente a la albúmina) y su oxidación. En relación a esta última condición, la relación P/O de un ácido graso como el ácido palmítico es inferior a la corres-

pondiente a la glucosa. En otras palabras, la eficiencia de la ruta está descendida, pues se requiere consumir más oxígeno.

Sin embargo, como sucede muchas veces, la lectura “sesgada” de artículos científicos hace que la aplicación de los resultados de las investigaciones no sean adecuados. En efecto, la practica de comer “pasta” antes de las competiciones tiene su raíz en los resultados de los estudios señalados. No obstante, cuando se lee “digiere neuronalmente” el fundamento del ingenio de los investigadores escandinavos, se da uno cuenta de la relativa ventaja que puede suponer comer pasta antes de una competición. Para aumentar las posibilidades de almacenamiento de glucógeno hay que proceder primero al vaciamiento de los depósitos.

Tiempo (min)	Concentración de glucógeno en una persona entrenada	Concentración de glucógeno en una persona desentrenada
0	100	94
20	55	39
40	39	22
60	14	11
80	11	0,6 (agotamiento)
90	0,16 (agotamiento)	–

Tabla 8.

Nota: los valores vienen expresados en $\mu\text{M}/\text{gr}$ de músculo fresco. Datos de Hermansen (1967) (Bergstrom et al., 1967, Hermansen et al., 1967) tomados del libro de bioquímica de Newsholme (Newsholme and Leech, 1986).

3.2. Regulación

Dado que este tipo de esfuerzo se asemeja al estado de ayuno, su mecanismo de regulación es similar. En la regulación, se deben conside-

rar: 1º) el control de la movilización y transporte de sustratos (glucosa y ácidos grasos) y 2º) control interno del consumo de sustratos.

3.2.1. Regulación o control de la movilización y transporte de sustratos.

La liberación de glucosa por el hígado viene condicionada por la activación de la fosforilasa que es estimulada por el incremento de las concentraciones de hormonas catabólicas (catecolaminas y glucagón) y es inhibida por el descenso en la concentración de insulina. Además, el descenso de la glucemia da lugar a la activación de la regulación recíproca entre la fosforilasa y la sintasa a nivel hepático. La figura 7 indica el mecanismo de regulación.

Cuando se activa la liberación de glucosa hepática procedente de precursores no glucogénicos, entonces se produce una regulación compleja de la gluconeogénesis en función de la producción y entrada de dichos precursores. En razón a esto, se discute la importancia de los ciclos de Cori y de la alanina (Young, 2005, Nielsen et al., 2002, Walsh, 1994, Pagnotta and Milligan, 1991, Dohm et al., 1985, Graham and MacLean, 1992, Henriksson, 1991, Wagenmakers, 1998b, Wagenmakers, 1998a).

El control del otro sustrato metabólico durante los ejercicios de larga duración, los ácidos grasos del tejido adiposo, también son objeto de regulación hormonal. El descenso de insulina y aumento de las catecolaminas condiciona la activación de la lipoproteína lipasa del tejido adiposo y, por consiguiente, la liberación de ácidos grasos a sangre. Un segundo problema tiene el organismo para que se consuman los ácidos grasos liberados por el tejido adiposo: el transporte. La insolubilidad en plasma de los ácidos grasos determina que se unan a la albúmina para poder ser transportados. Por último, la relación degradación/reesterificación de los ácidos grasos en el tejido adiposo condiciona su utilización por el músculo.

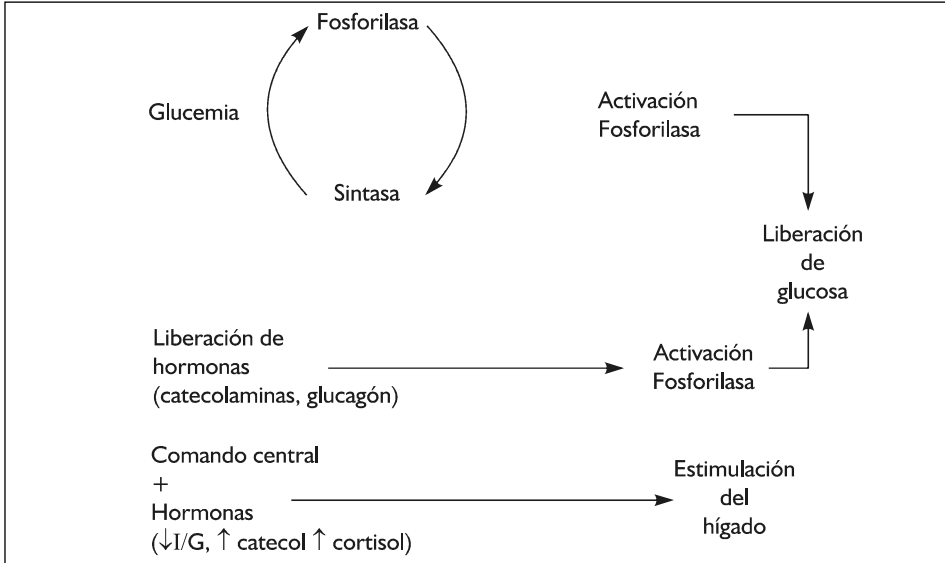


Figura 7. Representación esquemática del control de la liberación de glucosa a la sangre por el hígado.

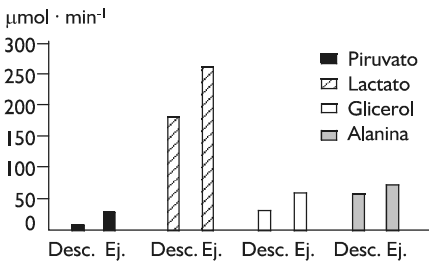


Figura 8. Intercambio de sustratos para la gluconeogénesis a través de la circulación esplácnica (Wahren et al., 1971, Ahlborg et al., 1974, Ahlborg et al., 1986).

3.2.2. Regulación o control del consumo de sustratos

En primer lugar, la activación de la glucogenólisis se produce por la mayor actividad de la fosforilasa b debido a cambios en la concentración de glucosa 6 fosfato, ATP, AMP y Pi. En segundo lugar, el consumo de glucosa “extra-muscular” se encuentra regulado por mecanismos locales y hormonales. Los transportadores

de glucosa (GLUT₁-GLUT₄) son estimulados por diferentes factores, tales como la concentración de calcio en el retículo sarcoplasmático y el oxígeno. Por otra parte, es objeto de controversia si es necesaria o no unos ciertos valores de insulina para acelerar el consumo de glucosa por el músculo (véase capítulo 29). Por último, el aumento de ácidos grasos en el músculo, que provienen de la circulación, pone en marcha el ciclo glucosa/ácidos grasos, estimulándose las enzimas (acilCoA sintasa, carnitil transferasa y enzimas de la beta oxidación) que permiten su utilización

Los datos de la tabla 9 (Newsholme and Leech, 1986) demuestran que:

1. La glucosa y los ácidos grasos se oxidan de forma conjunta y simultánea, en el momento que estos últimos han sido liberados por el tejido adiposo
2. El ciclo glucosa/ácidos grasos desciende la utilización y oxidación completa de la glucosa. Ello determina que la contribución de la

glucosa únicamente sea para compensar la energía que no pueden suministrar la beta oxidación

Por último la figura 9a muestra los valores de cociente respiratorio y la 9b la perdida de potencia aeróbica durante una carrera de larga distancia. En la primera se ve como a partir de cierto tiempo, el CR tiende hacia el correspondiente a las grasas, indicando su utilización. En la segunda, la reducción de la potencia aeróbica alcanza un valor del VO_2 maximo del 60% y un cociente respiratorio del 0,7 al final de las 24 horas de carrera (Davies and Thompson, 1979).

3.3. Esfuerzos máximos o supramáximos de corta duración

El otro “extremo” del movimiento lo constituyen los esfuerzos muy breves pero de una intensidad superior a la que podríamos desarro-

llar de forma constante (Hargreaves, 1995, Newsholme and Leech, 1986). A priori, uno puede pensar que este tipo de esfuerzos es exclusivo del deporte. Nada más alejado de la realidad. En los animales es una cuestión de supervivencia poder efectuar un esfuerzo de alta intensidad durante un tiempo breve. En el ser humano, quien no ha realizado un “esprin” porque se le escapaba el autobús.

De forma opuesta a los esfuerzos prolongados, las unidades motoras utilizadas en los esfuerzos explosivos son la II (II_a y II_b), ya que poseen el complejo enzimático necesario para acelerar la glucogenolisis en un breve espacio de tiempo. La velocidad máxima de utilización de ATP en el sprint es de $3 \mu\text{M}/\text{seg}/\text{gr}$ de tejido activo teniendo en cuenta que la glucosa procede de la glucogenolisis muscular. Es necesario remarcar, como se emplea la glucogenolisis en los esfuerzos más breves. Por tanto, la delimitación de tiempo en relación al tipo de

Animal estudiado	T	G	L	AG	GL	Cortisol	Adrenalina	Noradrenal	Glucagón	Insulina
Hombre	0	4,5	1,1	0,6	0,04	–	0,1	0,4	80	14
	40	4,6	1,3	0,7	0,19	–	0,2	–	80	12
	180	3,5	1,4	1,5	0,39	–	0,7	0,7	200	7
	240	3,1	1,8	1,8	0,48	–	–	–	400	6
Caballo	0	4,4	0,7	0,29	0,14	186	–	–	17	36
	360	2,0	1,6	1,4	0,49	695	–	–	170	6
Perro	0	6,1	1,6	0,6	–	–	–	–	–	–
	60	5,5	2,4	1,1	–	–	–	–	–	–
	120	5,5	1,6	1,8	–	–	–	–	–	–
	180	5,0	1,6	1,9	–	–	–	–	–	–
	240	5,0	1,9	2,1	–	–	–	–	–	–

T = tiempo en minutos, G = glucosa, L = lactato, AG = ácidos grasos, GL = glicerol

Tabla 9.

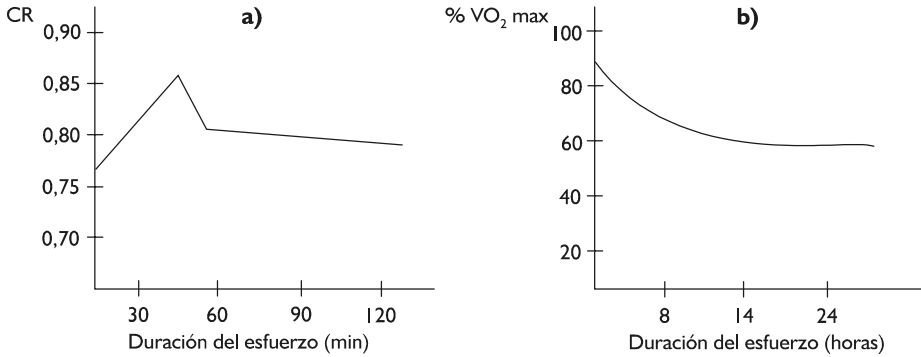


Figura 9. La parte a muestra la evolución del cociente respiratorio, en relación a la duración del esfuerzo. La parte b indica la pérdida de potencia aeróbica en relación a la duración del esfuerzo. (Davies and Thompson, 1979).

sustratos empleados es un error muy frecuente en el mundo del entrenamiento.



Ciclo glucosa/ácidos grasos y entrenamiento

Durante el ejercicio prolongado de intensidad submáxima, la utilización de los ácidos grasos es muy importante. Una de las adaptaciones del entrenamiento de resistencia es una mejor utilización de este tipo de combustible, que permite un cierto “ahorro” de carbohidratos (Jeukendrup et al., 1998). Esto implica que la participación del ciclo ácidos grasos/glucosa sea muy importante. Esto significa que, el entrenamiento produzca una adaptación del mismo. Probablemente, la sensibilidad del ciclo glucosa/ácidos grasos sea mejorada con el entrenamiento a dos niveles:

1. mayor sensibilidad de la lipasa a la relación entre las hormonas lipolíticas (glucagón y catecolaminas) y antilipolíticas (insulina).
2. mejora del transporte sanguíneo (unido a la albúmina) y de captación de los ácidos grasos liberados por el tejido muscular.



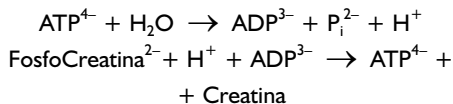
Metabolismo grasa y ejercicio prolongado

Durante un ejercicio de larga duración, como el realizado de forma “natural” por los animales o “artificial” por los seres humanos, el metabolismo grasa adquiere una gran relevancia (Bergman et al., 1999, Dohm et al., 1983, Landys et al., 2005). Por ejemplo, la velocidad de liberación de la glucosa por el hígado es similar a la captación de la misma por el músculo. Sin embargo, teniendo en cuenta que la cantidad total de glucógeno hepático es de alrededor de 90 gramos, significaría que un maratoniano únicamente podría correr 20 minutos si fuera este solo su sustrato (5 gr de glucosa/minuto). Este hecho tan simple implica la necesidad de utilización de otras fuentes de energía (glucógeno muscular y ácidos grasos). De la misma manera, la utilización “exclusiva” del glucógeno muscular o de los ácidos grasos, conduciría a una fatiga anticipada o a un descenso de la eficiencia. *Una buena utilización del metabolismo grasa, a pesar de una pérdida de la potencia aeróbica, puede ser determinante a la hora de finalizar una prueba al sprint, ya que permitiría haber ahorrado glucógeno.*

3.3.1. Combustibles empleados

La alta velocidad de utilización de energía, limita la posibilidad de que el sistema de aporte de oxígeno suministre este gas a la velocidad requerida para la obtención de ATP. Este inconveniente, en parte, pudiera solventarse gracias a que el músculo dispone de reservas de oxígeno, la mioglobina, cuyas características de saturación/desaturación, así lo permiten (véase capítulo 11). La dificultad de suministrar el oxígeno suficiente a las mitocondrias no implica que la producción de energía por vía oxidativa sea nula. Simplemente, no es importante desde el punto de vista cuantitativo al comparar la vía aeróbica con la anaeróbica.

Considerando el fosfágeno como la suma de las reservas de ATP y Fosfocreatina, las dos reacciones siguientes se encuentran acopladas.



La reacción catalizada por la fosfocreatinkinasa se encuentra próxima al equilibrio por lo que es muy sensible a pequeños cambios en la concentración de los reactivos. Esto permite que la regeneración de ATP se produzca a gran velocidad, mientras exista sustrato, es decir, fosfocreatina. Gracias a la existencia en músculo de este compuesto (aproximadamente 17 $\mu\text{M}/\text{gr}$ de tejido) se pueden realizar las primeras contracciones musculares. Pero la importancia de la escisión de la fosfocreatina, no solo reside en su utilización, sino que permite que reacciones de no equilibrio, aumenten su flujo de forma importante. En efecto parece demostrado que la escisión de esta molécula permite incrementar la velocidad de la glucogenolisis, de manera que se “sustituye” la utilización de la fosfocreatina por esta otra fuente de energía.

Por otra parte, la activación de la glucogenolisis es fundamental, como se pone de manifiesto en la tabla 10 (Newsholme and Leech, 1986).



Suplementación de creatina y ejercicio (Ciocca, 2005, Bemben and Lamont, 2005, Volek and Rawson, 2004)

Un gran número de estudios han sido publicados sobre los efectos de la suplementación en la dieta con creatina o derivados. Los efectos son controvertidos, a pesar de los cual la utilización indiscriminada de esta “ayuda ergogénica” es de uso muy frecuente. Al igual que sucede con la sobrecarga de glucógeno, ha prevalecido más la aplicación práctica que la cuidadosa “asimilación” de la literatura científica.

La mayor parte de la creatina se encuentra localizada en el tejido muscular a una concentración de unos 120-140 gr para una persona de 70 Kg. La creatina se produce y degrada por la interrelación metabólica entre el hígado, el músculo y el riñón. Así, se pensó que aquellos esfuerzos que demandaban una gran cantidad de energía en poco tiempo (velocidad, salto, etc) podían agotar los depósitos. Pensando que la dieta no era suficiente o que la velocidad con la que el hígado podía llenar los depósitos no era suficientemente rápida, se comenzó a “ayudar” a la dieta. Los resultados experimentales enormemente controvertidos. Los resultados prácticos, un abuso de este suplemento. En muchas ocasiones sin ningún rigor, de forma indiscriminada, como si fuera inocuo.

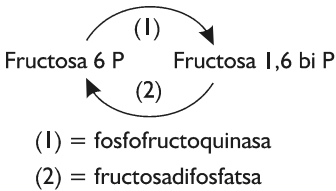
La concentración de lactato aumenta con la distancia recorrida, demostrando la participación creciente de la glucogenolisis. Aproximadamente 1 gr de músculo contiene 80 μM de glucógeno, lo que supondría una producción de ATP aproximada de 240 μM , suficiente para mantener un esfuerzo de 80 segundos, estimando una velocidad de 3 $\mu\text{M}/\text{seg}/\text{gr}$. No obstante, estos datos son teóricos pues, en primer lugar, no se puede mantener un esfuer-

zo de esta naturaleza más allá de 20 seg, y, en segundo lugar, la degradación del glucógeno no alcanza el 50%.

Muchos estudios han abordado la contribución de la fosfocreatina y glucogenolisis a los esfuerzos intensos y de breve duración. En porcentajes viene a ser: 80/20 en los primeros 30 seg, 45/55 entre 60 y 90 seg y 30/70 de 120 a 180 seg, para la fosfocreatina y glucógeno respectivamente.

3.3.2. Regulación

La interrelación entre las dos fuentes de energía es necesaria y se realiza mediante mecanismos propios del músculo y a través de la acción de las hormonas que actúan sobre los lugares claves de las reacciones metabólicas (Newsholme and Leech, 1986).



Las características de las enzimas que intervienen son determinantes en el control de la producción de energía en este tipo de esfuerzos tan intensos. La creatinfosfoquinasa, la fosforilasa y la fosfofructoquinasa son las principales enzimas que intervendrían en el control de la

producción aneróbica de energía. La glucolisis está sujeta a un mecanismo de regulación por ciclo de sustrato, entre los dos enzimas que catalizan la reacción pero en sentido opuesto.

El aumento de la actividad simpático-adrenal, a través de la señal del comando central, antes de iniciar cualquier movimiento determina un incremento de la actividad de la enzima (1) y un descenso de la (2) a un valor del 50%. Inmediatamente que se inicia el esfuerzo, las primeras contracciones se realizan a expensas de la fosfocreatina. El descenso de su concentración y el consiguiente incremento de los productos de la hidrólisis del ATP (ADP y P_i) determinan un incremento mayor de la enzima (1) y un mayor descenso de la (2). Al final de la carrera se ha producido tal grado de inhibición de la (2) que nos podemos encontrar con la mayor concentración de lactato unos instantes después de haber finalizado el esfuerzo. Por último, durante varias horas después de terminado el esfuerzo (recuperación), el ciclo entre las dos enzimas puede estar elevado, de manera que se oferta más ATP del que realmente se necesita. Ello justificaría en parte la deuda de oxígeno durante la recuperación. Por tanto, el sistema nervioso vegetativo "enlaza" la actividad de las enzimas (figura 10).

3.3. Esfuerzos intermitentes

En muchas actividades deportivas y en el entrenamiento, se alternan periodos de esfuerzo

Distancia Metros	Tiempo	Concentración ATP mM	Concentración FCr mM	Concentración Lactato mM	pH
40	Antes	5,4	10,3	1,5	7,44
	Después	3,5	3,8	4,5	7,36
60	Antes	5,5	10,8	1,5	7,42
	Después	3,2	4,1	5,9	7,31
80	Antes	5,4	10,3	1,5	7,41
	Después	3,3	2,5	6,8	7,28
100	Antes	5,2	9,1	1,6	7,42
	Después	3,7	2,6	8,3	7,24

Tabla 10.

con periodos de inactividad absoluta o relativa. A este tipo de esfuerzos se les denomina intermitente (EI) y su comprensión es fundamental para entender los métodos de entrenamiento. No obstante, no hay tanta información como de los esfuerzos realizados de forma continua, aunque si la suficiente para abordar dos aspectos fundamentales: utilización de los combustibles en función de la intensidad, duración y número de esfuerzos y reposición de los sustratos energéticos durante los periodos de inactividad (Faria et al., 2005, Billat, 2001, Daniels and Scardina, 1984, MacDougall and Sale, 1981).

Ideas generales sobre entrenamiento fraccionado. Desde el punto de vista metabólico, El persigue incrementar la obtención de energía por el músculo en un mayor grado que si el esfuerzo se realizara de forma continua. Por tanto, los combustibles utilizados dependerán de

las características que definen un esfuerzo, intensidad y duración. Pero además, hay que añadirle una tercera característica: el número de esfuerzos realizados. El número de esfuerzos se relaciona directamente con los combustibles empleados y la recuperación de los mismos durante los periodos de inactividad. Por tanto, aunque se forma muy esquemática conviene exponer las características generales del entrenamiento fraccionado.

Se denomina intervalo de trabajo al periodo durante el cual la persona realiza el esfuerzo y viene determinado por la intensidad; en el campo práctico la intensidad (I) suele marcarse por el tiempo que invierte el deportista en realizar una determinada distancia. El intervalo de descanso (D) es el periodo comprendido entre dos esfuerzos, durante el cual el sujeto puede o no realizar actividad. Como su nombre indica, las repeticiones (R) son el número

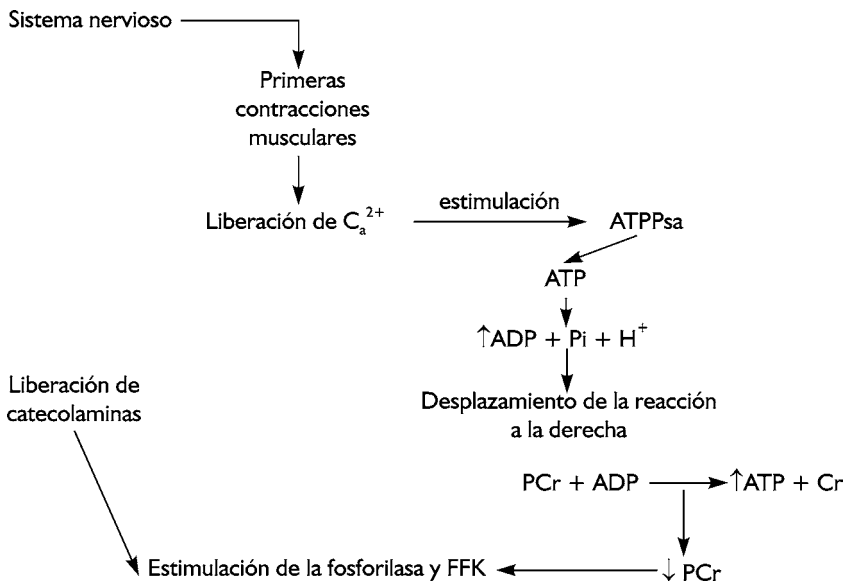


Figura 10. Representación esquemática de los mecanismos que intervienen en la regulación de las actividades de las enzimas que facilitan la obtención de energía durante esfuerzos muy intensos y de corta duración. Nótese cómo el sistema nervioso permite “enlazar” la acción del calcio y la actividad de la fosforilasa y fosfofructoquinasa.

de veces que se repite el esfuerzo. Finalmente, las series (S) son el número de veces que se repite el proceso, es decir, número de repeticiones que se realiza la secuencia trabajo-descanso. Por último, el tiempo entre cada serie también es necesario tenerlo presente.

Un ejemplo aclarará lo mencionado: 6 repeticiones de 200 metros a 35 segundos, cada una de las repeticiones y descansando 1 minuto y 40 segundos. Estos 6 ciclos de trabajo- se repetirían 2 veces. De forma abreviada, se escribe 2 series de 6 x 200 a 0:35 con 1:40. Los entrenadores, según el objetivo perseguido (cualidad física a desarrollar, periodo de la temporada, nivel del atleta, etc) "juegan" con cada una de las características del denominado entrenamiento interválico y las posibilidades de combinación son muy considerables.

Combustibles empleados y reposición de los sustratos metabólicos. Naturalmente, el combustible empleado depende de las características del EI. En el ejemplo citado más arriba (200 metros), el combustible empleado será el correspondiente a un esfuerzo de intensidad supramáxima y duración breve. Ahora bien, este mismo esfuerzo intermitente, puede cambiar de forma absoluta si acertamos el tiempo de descanso, lo que indefectiblemente tiene que ir ligado a una menor intensidad.

La restitución de los depósitos de fosfágeno se relaciona con el tiempo de descanso (Mathews et al., 1969) . Aproximadamente a los 30 segundos se restituye el 70% del fosfágeno, a los 2 minutos el 84% y prácticamente la totalidad entre los 5 y 8 minutos de recuperación.

El análisis genérico de la figura 11 indica, que para "estar seguros" de la completa regeneración del fosfágeno, necesitaremos por lo menos 8 minutos, de manera que, si éste es el objetivo, los descansos tendrán más o menos esta duración. No obstante, al mismo tiempo, los valores no deben tomarse de forma rígida. En efecto, dadas las condiciones metodológicas del estudio, el número de repeticiones era naturalmente muy bajo. Por lo tanto, aún fijan-

do el mismo intervalo de descanso, por ejemplo 30 segundos, cuando el esfuerzo se repite varias veces, la reposición del fosfágeno nunca puede ser la misma. En otras palabras, imaginemos que el atleta repite 200 metros 6 veces cada 2 minutos, como en el ejemplo citado anteriormente. En el primer descanso, en efecto puede recuperar el 84%, pero en los sucesivos descansos, obviamente partiendo de un valor más bajo de fosfocreatina, no recuperará el mismo porcentaje. Así pues, cuando un entrenador pretende "agotar" las reservas de fosfágeno lo que tendrá que hacer es "impedir" que no se recupere el fosfágeno. Para ello, y según el objetivo perseguido, los entrenadores manejan la relación entre el trabajo y el descanso (1/3, 1/2, etc.).

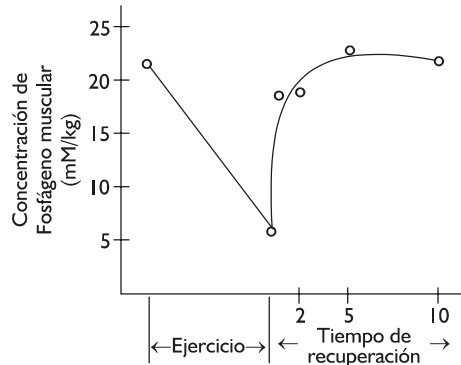


Figura 11. Restitución del fosfágeno en relación al tiempo de recuperación.

¿Que procesos intervienen en la recuperación del fosfágeno? Se ha demostrado la necesidad de la vía oxidativa para la recuperación (Sahlin et al., 1979, Harris et al., 1976). Dado que el oxígeno en exceso utilizado durante la recuperación sigue dos fases, rápida y lenta, se ha empleado este parámetro para estimar la restitución de los depósitos de fosfágeno; aunque la relación entre el consumo de oxígeno durante la recuperación y el fosfágeno resintetizado no se conoce, algunos autores han esta-

blecido la hipótesis de que es lineal; a mayor consumo de oxígeno mayor es la resíntesis.

Otro aspecto fundamental de los EI de breve duración es la restitución del depósito de mioglobina. La mioglobina es una proteína esencial al ser el “nexo” de unión que permite la utilización de la vía aeróbica aún en las peores condiciones anaeróbicas. Se considera que en esfuerzos de 15 segundos con intervalos de descanso de la misma duración y realizados durante 1 hora, la contribución de la mioglobina puede alcanzar la cifra del 20%. Dadas las características de la curva de asociación/disociación de la mioglobina, durante el descanso, se produce un incremento de la presión parcial de oxígeno debido a la circulación aumentada.

A medida que aumenta la distancia mayor es la participación de la glucogenólisis y por consiguiente más elevada será la concentración de ácido láctico en sangre. Naturalmente, mayor será el descenso de la concentración de este depósito. La restitución de glucógeno depende de dos factores: características de los esfuerzos y de la dieta. Como es fácil comprender, la restitución del glucógeno, a diferencia de la del fosfágeno, no se puede realizar de forma “inmediata”; se requieren horas (Fairchild et al., 2003, van Hall et al., 2000, Bangsbo et al., 1997, Bangsbo et al., 1991, Hermansen, 1980). El descenso de la concentración de glucógeno se puede conseguir mediante las dos características que definen el EI: la intensidad y el descanso. La única forma de recuperar el glucógeno gastado es la dieta. Ahora bien, ¿la recuperación de que glucógeno: hepático o muscular? Lógicamente la dieta responderá los depósitos hepáticos o musculares en función de la naturaleza de los esfuerzos y duración; si se han depleccionado los depósitos del hígado y músculo, sólo hasta que se hayan “llenado” el primero, no se podrá “cebar” el músculo.

La producción de ácido láctico condiciona los esfuerzos, al crear un estado de acidosis metabólica y desarrollar un estado de fatiga. Por

consiguiente, este ácido debe ser eliminado durante los periodos de recuperación. La velocidad de eliminación depende de la intensidad, número de repeticiones y actividad desarrollada durante los periodos de descanso. En esfuerzos de elevada intensidad, se requieren aproximadamente 25 minutos de recuperación para restablecer la mitad del ácido láctico producido. La eliminación de este ácido tiene una respuesta exponencial y se relaciona con el oxígeno consumido durante la recuperación (fase lenta de la recuperación). Por otra parte, en algunos estudios han demostrado que la recuperación activa es más adecuada para eliminar el ácido láctico de la sangre. Pero además, se requiere una determinada intensidad para que sea más eficaz, aproximadamente entre un 35 y un 40% del consumo máximo de oxígeno.

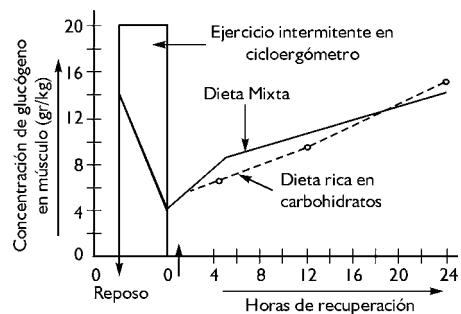


Figura 12. Relación entre la concentración de glucógeno muscular y las horas de recuperación (Hermansen, 1980).

La eliminación de este ácido tiene lugar mediante las rutas metabólicas indicadas en el capítulo 21. De forma general, la idea más extendida es que el ácido láctico es utilizado por los tejidos como “fuente de energía” y por consiguiente oxidado. Las fibras lentas, debido a su mayor proporción de isoformas LDH tipo H, son las principales responsables de oxidar el ácido láctico. El hígado, corazón y riñón, también intervienen en la eliminación mediante los procesos metabólicos expuestos (ciclo de cori, ciclo de la alanina, LDH tipo H etc).

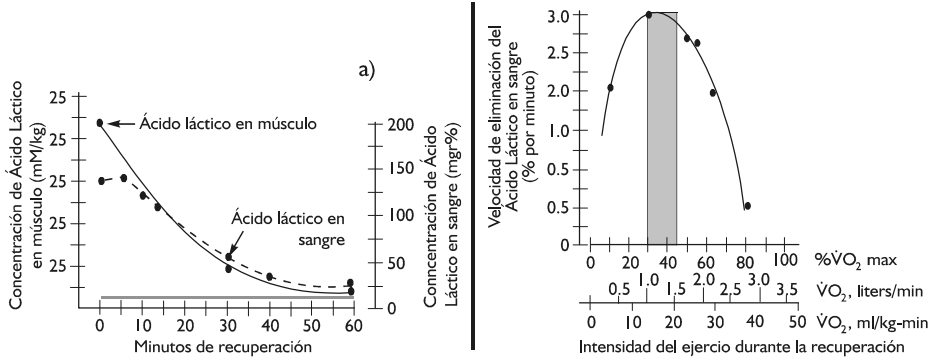


Figura 13. En la parte a, se muestra la concentración de ácido láctico en músculo y plasma, en relación a la duración de la recuperación. En la parte b se ilustra la velocidad de eliminación de ácido láctico en relación a la intensidad de la actividad desarrollada durante la recuperación.

RESUMEN

- 1°. El metabolismo global es el conjunto de reacciones que se producen dentro del organismo, a través del cual se alcanza un equilibrio entre el aporte de sustratos y la degradación de los mismos, rindiendo trabajo, calor y productos de desecho.
- 2°. El metabolismo basal o fundamental es el gasto mínimo necesario para mantener las funciones vitales en las siguientes condiciones: reposo psicofísico, ayuno y temperatura de 25 °C. Se mide en Kcal/m²/h. Se ve afectado por la edad, sexo, temperatura, altitud, actividad física regular y alteraciones patológicas como infecciones, enfermedades del tiroides, hiponutrición, anorexia.
- 3°. Los procedimientos de medida del metabolismo basal pueden clasificarse en directos e indirectos. Los primeros consisten en medir mediante un dispositivo complejo el calor desprendido. Los métodos indirectos

valoran el intercambio respiratorio. Un método indirecto es el de los balances.

- 4°. El metabolismo energético es el coste adicional necesario para realizar cualquier actividad física por simple que sea. Se calcula en función del oxígeno consumido en: ligero (< 2,5 Kcal/min), moderado (2,5 a 5 Kcal/min), pesado (5 a 7,5 Kcal/min), muy pesado (7,5 a 10 Kcal/min) y extenuante (> 10 Kcal/min).
- 5°. El control de la temperatura es una variable de la homeostasis sujeta a un estrecho margen de control. Los mecanismos de eliminación de calor son la evaporación, la radiación y la convección.
- 6°. El ejercicio físico es una extraordinaria actividad integradora de los procesos metabólicos. En función de las características del ejercicio (intensidad y duración), se puede clasificar

en: esfuerzos de larga duración e intensidad submáxima y esfuerzos de duración breve e intensidad supramáxima. Obviamente no todas las actividades deportivas se pueden encuadrar en uno de estos dos tipos.

- 7°. La intensidad viene marcada de forma habitual por el consumo máximo de oxígeno. Un esfuerzo de larga duración necesariamente debe realizarse por debajo de este parámetro, de ahí, la denominación de submáxima. Por el contrario, un esfuerzo por encima del valor máximo de “movimiento” (velocidad de carrera o potencia desarrollada), y por consiguiente superior al consumo máximo de oxígeno, será de intensidad supramáxima.
- 8°. En los esfuerzos de duración prolongada e intensidad submáxima, el músculo utiliza una doble fuente de energía: la propia (glucógeno muscular) y la ajena (glucógeno hepático y ácidos grasos del tejido adiposo). El solapamiento de sustratos es una cuestión ineludible. La regulación metabólica una regulación de la movilización y transporte de sustratos externos y una regulación del consumo de sustratos propios y ajenos al tejido muscular.
- 9°. Los esfuerzos de intensidad supramáxima, se pueden realizar gracias a la disponibilidad de depósitos de energía en el músculo (fosfágeno y glucógeno). La obtención de energía de estos dos sustratos es simultá-

nea, de manera que desde los primeros segundos del movimiento, se activan las dos rutas metabólicas. La regulación de la utilización de los combustibles en los esfuerzos breves se realiza gracias a las características de los enzimas y a la acción del sistema nervioso central. Este último, permite coordinar la activación de las rutas metabólicas por vía del calcio y por la liberación de hormonas.

- 10°. El esfuerzo intermitente (EI) es la base para comprender los principios básicos del entrenamiento. En el EI hay que considerar: la intensidad (I), el intervalo de descanso (D), el número de veces que se repite el esfuerzo (R) y el número de veces que se repite la relación trabajo/descanso (S). Manejando estos cuatro parámetros, las posibilidades son innumerables.
- 11°. En un EI, los combustibles empleados y la reposición de los mismos se relaciona estrechamente con las características del EI (I, D, R, y S). De forma general los combustibles empleados son el fosfágeno y el glucógeno. Mientras la reposición del fosfágeno es rápida (8 a 10 minutos), la del glucógeno es muy lenta y depende de la dieta de forma directa. El ácido láctico producido se elimina durante la recuperación de forma lenta y se relaciona con la actividad desarrollada durante los periodos de recuperación.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- NEWSHOLME E. A. y LECH A. R., Bioquímica médica. Interamericana, Mexico, 1987. *Estos autores dedican un capítulo completo a exponer la interrelación entre el metabolismo de los carbohidrato y lípidos. En el capítulo 9 se expone de forma brillante e imaginativa el metabolismo en dos actividades opuestas: el esprin y la maratón*
- MEYER. Fisiología humana. Ed Mason. *Los estados nutricionales se describen de forma muy aplicada.*
- MOUNTCASTLE, V. B. Medica Physiology. C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1974. *Dentro de la sección de metabolismo, se describen, el intercambio de energía, el balance entre energía e ingesta de alimento, la fisiología del ejercicio, el control de la temperatura y los mecanismos de regulación y control en fisiología.*
- RUSSEK, M. Integración de funciones. Ediciones científicas universitarias, Mexico, 1998. *Este volumen de la obra completa está dedicado a los mecanismos de regulación. Particularmente interesantes son los capítulos correspondientes a la regulación de las reservas energéticas y la regulación de la glucemia.*
- TERJUNG, R. (associate editor). Control of energy metabolism during exercise. In Hand book of Physiology, Section 12: Exercise: regulation and integration of multiple systems, Rowell, L.B., Shepherd, J. T. (editors). American Physiological society, Oxford University Press. *En esta sección de esta extraordinaria monografía dedicada al ejercicio, diversos autores analizan el metabolismo de las diferentes biomoléculas, la regulación de la expresión genética y plasticidad del tejido muscular y las bases celulares, moleculares y metabólicas de la fatiga*
- FOX, E. L., BOWERS, R. W. and FOSS, M. L. Recovery from exercise (chapter 3). In The physiological basis of physical education and athletics (4^a edition). Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, 1988. *En este capítulo los autores abordan un aspecto relevante para comprender las bases metabólicas del entrenamiento.*
- FOX, E. L., BOWERS, R. W. and FOSS, M. L. Methods of physical training (chapter 12). In The physiological basis of physical education and athletics (4^a edition). Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, 1988. *Los autores, siguiendo la línea marcada por sus maestros, exponen de forma muy sencilla las bases del ejercicio intermitente, en las que se basan el entrenamiento interválico.*
- HARGREAVES, M. Exercise metabolism. Human kinetics, Champaign, Illinois, 1995. *Excelente revisión de los aspectos más importantes relacionados con el metabolismo durante el ejercicio.*

Referencias

- AHLBORG, G., FELIG, P., HAGENFELDT, L., HENDLER, R. & WAHREN, J. (1974) Substrate turnover during prolonged exercise in man. Splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids, and amino acids. *J Clin Invest*, 53, 1080-90.
- AHLBORG, G., WAHREN, J. & FELIG, P. (1986) Splanchnic and peripheral glucose and lactate metabolism during and after prolonged arm exercise. *J Clin Invest*, 77, 690-9.
- BANGSBO, J., GOLLNICK, P. D., GRAHAM, T. E. & SALTIN, B. (1991) Substrates for muscle glycogen synthesis in recovery from intense exercise in man. *J Physiol*, 434, 423-40.
- BANGSBO, J., MADSEN, K., KIENS, B. & RICHTER, E. A. (1997) Muscle glycogen synthesis in recovery from intense exercise in humans. *Am J Physiol*, 273, E416-24.
- BEMBEN, M. G. & LAMONT, H. S. (2005) Creatine supplementation and exercise performance: recent findings. *Sports Med*, 35, 107-25.

- BERGMAN, B. C., BUTTERFIELD, G. E., WOLFEL, E. E., CASAZZA, G. A., LOPASCHUK, G. D. & BROOKS, G. A. (1999) Evaluation of exercise and training on muscle lipid metabolism. *Am J Physiol*, 276, E106-17.
- BERGSTROM, J., HERMANSEN, L., HULTMAN, E. & SALTIN, B. (1967) Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand*, 71, 140-50.
- BILLAT, L. V. (2001) Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part II: anaerobic interval training. *Sports Med*, 31, 75-90.
- BOOTHBY, BERKSON & DUN (1936) *Am J Physiol*, 116: 468.
- CIOCCA, M. (2005) Medication and supplement use by athletes. *Clin Sports Med*, 24, 719-38, x-xi.
- DANIELS, J. & SCARDINA, N. (1984) Interval training and performance. *Sports Med*, 1, 327-34.
- DAVIES, C. T. & THOMPSON, M. W. (1979) Aerobic performance of female marathon and male ultramarathon athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 41, 233-45.
- DOHM, G. L., KASPEREK, G. J., TAPSCOTT, E. B. & BARAKAT, H. A. (1985) Protein metabolism during endurance exercise. *Fed Proc*, 44, 348-52.
- DOHM, G. L., TAPSCOTT, E. B., BARAKAT, H. A. & KASPEREK, G. J. (1983) Influence of fasting on glycogen depletion in rats during exercise. *J Appl Physiol*, 55, 830-3.
- FAIRCHILD, T. J., ARMSTRONG, A. A., RAO, A., LIU, H., LAWRENCE, S. & FOURNIER, P. A. (2003) Glycogen synthesis in muscle fibers during active recovery from intense exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 35, 595-602.
- FARIA, E. W., PARKER, D. L. & FARIA, I. E. (2005) The science of cycling: physiology and training - part I. *Sports Med*, 35, 285-312.
- GRAHAM, T. E. & MACLEAN, D. A. (1992) Ammonia and amino acid metabolism in human skeletal muscle during exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 70, 132-41.
- HARGREAVES, M. (1995) *Exercise metabolism*, Human kinetics.
- HARRIS & BENEDICT (1919) A biometric study of basal metabolism in Man. *Carnegie Institution, Washinton*.
- HARRIS, R. C., EDWARDS, R. H., HULTMAN, E., NORDESJO, L. O., NYLIND, B. & SAHLIN, K. (1976) The time course of phosphorylcreatine resynthesis during recovery of the quadriceps muscle in man. *Pflugers Arch*, 367, 137-42.
- HENRIKSSON, J. (1991) Effect of exercise on amino acid concentrations in skeletal muscle and plasma. *J Exp Biol*, 160, 149-65.
- HERMANSEN, L. (1980) Resynthesis of muscle glycogen stores during recovery from prolonged exercise in non-diabetic and diabetic subjects. *Acta Paediatr Scand Suppl*, 283, 33-8.
- HERMANSEN, L., HULTMAN, E. & SALTIN, B. (1967) Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol Scand*, 71, 129-39.
- JEUKENDRUP, A. E., SARIS, W. H. & WAGENMAKERS, A. J. (1998) Fat metabolism during exercise: a review—part II: regulation of metabolism and the effects of training. *Int J Sports Med*, 19, 293-302.
- KARLSSON, J. & SALTIN, B. (1971) Diet, muscle glycogen, and endurance performance. *J Appl Physiol*, 31, 203-6.
- LANDYS, M. M., PIERSMA, T., GUGLIELMO, C. G., JUKEMA, J., RAMENOFSKY, M. & WINGFIELD, J. C. (2005) Metabolic profile of long-distance migratory flight and stopover in a shorebird. *Proc Biol Sci*, 272, 295-302.
- MACDOUGALL, D. & SALE, D. (1981) Continuous vs. interval training: a review for the athlete and the coach. *Can J Appl Sport Sci*, 6, 93-7.

- MATHEWS, D. K., FOX, E. L. & TANZI, D. (1969) Physiological responses during exercise and recovery in a football uniform. *J Appl Physiol*, 26, 611-5.
- MCARDLE, W. D., KATCH, F. I. & KATCH, V. L. (2004) *Fundamentos de fisiología del ejercicio*, Madrid, McGraw-Hill/Interamericana de España.
- NEWSHOLME, E. A. & LEECH, A. R. (1986) *Metabolismo durante el ejercicio*, Interamericana.
- NIELSEN, H. B., CLEMMESSEN, J. O., SKAK, C., OTT, P. & SECHER, N. H. (2002) Attenuated hepatosplanchnic uptake of lactate during intense exercise in humans. *J Appl Physiol*, 92, 1677-83.
- PAGNOTTA, A. & MILLIGAN, C. L. (1991) The role of blood glucose in the restoration of muscle glycogen during recovery from exhaustive exercise in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and winter flounder (*Pseudopleuronectes americanus*). *J Exp Biol*, 161, 489-508.
- SAHLIN, K., HARRIS, R. C. & HULTMAN, E. (1979) Resynthesis of creatine phosphate in human muscle after exercise in relation to intramuscular pH and availability of oxygen. *Scand J Clin Lab Invest*, 39, 551-8.
- VAN HALL, G., SHIRREFFS, S. M. & CALBET, J. A. (2000) Muscle glycogen resynthesis during recovery from cycle exercise: no effect of additional protein ingestion. *J Appl Physiol*, 88, 1631-6.
- VOLEK, J. S. & RAWSON, E. S. (2004) Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutrition*, 20, 609-14.
- WAGENMAKERS, A. J. (1998a) Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism. *Exerc Sport Sci Rev*, 26, 287-314.
- WAGENMAKERS, A. J. (1998b) Protein and amino acid metabolism in human muscle. *Adv Exp Med Biol*, 441, 307-19.
- WAHREN, J., FELIG, P., AHLBORG, G. & JORFELDT, L. (1971) Glucose metabolism during leg exercise in man. *J Clin Invest*, 50, 2715-25.
- WALSH, R. (1994) Post-Exercise Lactate Production and Metabolism in Three Species of Aquatic and Terrestrial Decapod Crustaceans. *J Exp Biol*, 186, 215-34.
- YOUNG, A. (2005) Effects on plasma glucose and lactate. *Adv Pharmacol*, 52, 193-208.

Capítulo 23

Principios generales sobre regulación endocrina del metabolismo

1. INTRODUCCIÓN

2. CONCEPTO DE HORMONA Y CARACTERÍSTICAS GENERALES

- 2.1. Definición tradicional de hormona
- 2.2. Las hormonas como neurotransmisores químicos
- 2.3. Clasificación de las hormonas en función de su estructura química

3. SÍNTESIS, SECRECIÓN Y DEGRADACIÓN HORMONAL

- 3.1. Biosíntesis y almacenamiento de hormonas
- 3.2. Secreción y degradación hormonal
- 3.3. Mecanismo general de regulación hormonal

4. MECANISMO GENERAL DE ACCIÓN HORMONAL: RECEPTORES

- 4.1. Mecanismo de acción hormonal sobre receptores de membrana
- 4.2. Mecanismo de acción hormonal sobre receptores citosólicos o nucleares

5. HORMONAS Y EJERCICIO: INTRODUCCIÓN

- 5.1. Respuesta hormonal y ejercicio
- 5.2. Adaptación hormonal y entrenamiento

1. INTRODUCCIÓN

El sistema endocrino (SE) junto con el sistema nervioso (SN) controla el equilibrio del medio interno. A diferencia del SN, el SE actúa de forma más prolongada, pero con menor rapidez. Sin embargo, no son sistemas aislados ya que anatómica y funcionalmente guardan estrechas relaciones entre las que destacan:

1. Ciertos neurotransmisores son comunes a ambos sistemas (por ejemplo: noradrenalina y adrenalina).
2. Ciertas hormonas se segregan en estructuras nerviosas, siendo la glándula un reservorio.
3. La mayor parte de las hormonas están bajo la influencia del hipotálamo y estructuras relacionadas con la conducta instintivo-emocional.
4. La determinación de los ritmos biológicos se realiza gracias a la interrelación entre ambos sistemas de control.

Vemos pues que existen más similitudes que diferencias, por lo que en realidad forman un sistema conjunto, el sistema neuroendocrino. Conjuntamente con el sistema inmunológico, el sistema neuroendocrino, constituye el mecanismo de “comunicación” entre los millones de células del organismo. Por tanto, se deduce que, por cuestiones de ordenación del texto, ineludiblemente se expongan de forma separada, si bien, muchos conceptos se solapan.

El considerable avance en la fisiología del sistema endocrino ha determinado que la clásica

definición de hormona haya cambiado de forma sustancial, ya que la restricción de hormona a toda molécula liberada por una glándula endocrina ha sido superada. En efecto, el concepto de hormona como transmisor químico conlleva una diversidad de moléculas con capacidad para establecer “relaciones” entre las células, ya estén próximas a la célula secretora o alejadas de la misma. Sin embargo, este mismo avance en el conocimiento, constituye de alguna forma un problema, al haber aumentado la diversidad de moléculas consideradas como hormonas. Un ejemplo de lo expuesto, es el de la vitamina D, que teniendo estructura química de vitamina, posee un claro efecto hormonal. Otros dos ejemplos son los denominados factores de crecimiento y los neurotransmisores. Sin embargo, afortunadamente se pueden clasificar las moléculas con acciones endocrinas, por su estructura química, mecanismo de acción o ambos.

Las hormonas ejercen en general su acción sobre el mantenimiento del equilibrio del medio interno, es decir, lo que Cannon denominó como homeostasis. Ello determina que el ritmo de síntesis, secreción y degradación debe estar perfectamente regulado para que en función de las condiciones en las que se encuentre el organismo el control sea preciso. Aunque no todas las hormonas pueden identificarse con un mecanismo de control general, la mayoría responden a retrocontrol o retroalimentación. Esta forma de regulación es muy importante en el eje formado por el hipotálamo, la hipófisis y las glándulas, y por consiguiente, en el control de la mayor parte de las hormonas.

Como las hormonas se sintetizan en células o glándulas y sin embargo, su lugar de acción concreto o múltiple, se encuentra “alejado”, es necesario que la hormona sea “reconocida” por las células o tejidos “blanco” o “diana”. El reconocimiento hormonal se produce por la existencia de receptores situados en las membranas, en el citoplasma o núcleo de las células. La reacción entre la hormona y su receptor determina la acción hormonal. Sin embar-

go, la modificación de la función de una célula, tejido u órgano, no se ejerce directamente por la hormona, sino por una molécula que, desde los orígenes de la endocrinología, se le denomina “segundo mensajero”, término muy expresivo.

Durante el ejercicio dinámico de larga duración se produce un nuevo “estado de equilibrio”. Si adoptamos una clasificación arbitraria de las hormonas, dividiéndolas desde el punto de vista metabólico en catabólicas y anabólicas, parece natural pensar que durante la ejecución del mencionado ejercicio, habrá un predominio de aquellas hormonas que ejercen su acción sobre la obtención de energía respecto de aquellas que tienen un papel de “reconstrucción”. De cualquier forma, se entiende que la función hormonal durante el ejercicio es fundamental para comprender cómo el organismo es capaz de estar en una situación homeostática diferente a la del reposo durante varias horas, como sucede en los esfuerzos de ultraresistencia.

2. CONCEPTO DE HORMONA Y CARACTERÍSTICAS GENERALES

2.1. Definición tradicional de hormona

Como se ha comentado en la introducción, el concepto y definición de hormona ha evolucionado a lo largo de los últimos 10 años. Sin embargo, a costa de simplificar, se puede definir como hormona a todo transmisor químico con unas determinadas características, referidas a: lugar de secreción, forma de liberación, actividad biológica y mecanismos de control.

2.1.1. Se producen o sintetizan en sitios concretos del organismo

Hace algunos años, los lugares de secreción se podían identificar como estructuras anatómicas. Sin embargo, el desarrollo del conoci-

miento en endocrinología ha hecho que muchos tejidos e incluso células puedan liberar hormonas. En razón de lo expuesto, se distinguen las siguientes formas de secreción.

- Secreción autocrina-paracrina. Una célula o grupo de células sintetiza y libera moléculas por difusión al espacio extracelular dirigiendo su acción hacia las células blanco. El nivel de hormona sirve de retrocontrol a la propia secreción. Algunos investigadores distinguen entre secreción autocrina y paracrina, en función de si existe o no mecanismo de retroalimentación, respectivamente. Un ejemplo de este tipo de secreción lo constituye la somatostatina.
- Secreción endocrina. A diferencia de la anterior, en que la hormona se libera al medio intersticial, la secreción endocrina propiamente dicha consiste en que una glándula libera su contenido a la sangre.
- Secreción neuroendocrina. Determinadas neuronas liberan neurotransmisores “mensajeros” que alcanzan sus células blanco por tres tipos de rutas: directamente al espacio intercelular (Ej: Acetilcolina), a través de especializaciones de las membranas, denominadas sincitios o directamente a la sangre (Ej: ADH).

2.1.2. Se secretan directamente a la sangre o al líquido intersticial

Las concentraciones en sangre son muy bajas, del orden de 10^{-6} mol/L a 10^{-12} mol/L. Este hecho es de gran trascendencia, pues implica que su efecto no guarda una estrecha relación con su concentración.

2.1.3. Alteran la actividad de los tejidos y órganos denominados diana o blanco

Intervienen las hormonas en la homeostasis, crecimiento, desarrollo, maduración, reproducción y senescencia de los tejidos y órganos. Las hormonas son verdaderos reguladores del

metabolismo al actuar sobre los enzimas reguladores de flujo, causando cambios morfológicos, bioquímicos o funcionales.

2.1.4. Están sometidas a mecanismos de retroalimentación

El cambio de actividad de la célula blanco se ve influenciado por la variación en la concentración de hormona. A su vez, la concentración de hormona depende de la función. Este mecanismo de retroalimentación es muy variable, ya que depende de muchos factores, tales como: vida media, tipo de interacción hormona-receptor, etc.

2.2. Las hormonas como neurotransmisores químicos

Aunque indudablemente muchas de las hormonas encajan perfectamente en la definición dada más arriba, lo cierto es que la identificación de la estructura molecular de los transmisores químicos ha cambiado la noción tradicional de hormona. El hecho de considerar a una hormona como un medio de comunicación entre las células, impide establecer claramente el límite entre hormona y neurotransmisor. Por ejemplo, las moléculas liberadas por el hipotálamo pueden considerarse tanto hormonas en el sentido tradicional, como neurotransmisores.

A pesar de la diversidad de las hormonas que ejercen su función como neurotransmisores, poseen algunas características comunes:

- I. Todas tienen estructura peptídica, cuyo número de aminoácidos es muy variable. Los neuropéptidos liberados por diferentes estructuras del hipotálamo poseen un número de aminoácidos que oscila entre 3, como la hormona liberadora de la tirotropina, y 44, como la hormona estimuladora de la hormona del crecimiento. En los neuropéptidos opiáceos, se distinguen dos familias de moléculas con efectos similares a la morfina: encefalinas y endorfinas. El número de aminoácidos que forman estos neuropéptidos

oscila entre 5, como las encefalinas, y 15-17, como las endorfinas.

2. Aunque se han aislados en muchos tejidos periféricos, la mayor concentración de neurotransmisores hormonales se encuentra en estructuras del Sistema Nervioso Central.
3. Actúan sobre receptores situados en la membrana plasmática de las neuronas, afectando a la actividad de las neuronas diana.

Las características señaladas indican la posibilidad de que los neuropéptidos jueguen un papel integrador en el organismo.

2.3. Clasificación de las hormonas en función de su estructura química

La tabla I muestra una clasificación de las hormonas en virtud a su estructura química y vida media. Hay principalmente tres clases de hormonas: esteroideas, proteínas, polipéptidos y derivados de aminoácidos.

Las esteroideas comprenden un grupo de moléculas derivadas de la estructura ciclopentanoperhidrofenantreno, cuyo precursor es el colesterol. Las hormonas esteroideas son sintetizadas y secretadas por la corteza adrenal, el testículo y el ovario y circulan en sangre unidas a proteínas transportadoras, ya que son hidrófobas y solubles en lípidos.

Las hormonas polipeptídicas son sintetizadas por una gran diversidad de órganos endocrinos, tales como la hipófisis y el páncreas. Son solubles en agua por lo que no requieren de un mecanismo transportador específico. Estas hormonas son liberadas a la sangre por un mecanismo de exocitosis y son sintetizadas normalmente bajo formas inactivas, denominadas prohormonas.

Las hormonas derivadas del aminoácido tirosina son: las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y las tiroideas (triodotironina o T_3 y la tetraiodotironina o T_4). Difieren en su mecanismo de transporte por la sangre. Las cate-

colaminas circulan de forma libre o conjugada y las tiroideas lo hacen unidas a proteínas transportadoras, como las globulinas.

Estructura química	Vida media	Lugar de secreción
Esterodea h. sexuales h. corticosup vit D	60-100 min	gónadas corteza suprarrenal piel
Polipeptídica h. pancreáticas h. hipofisarias paratohormona	5-60 min	páncreas hipófisis paratiroides
Aminoácidos h. tiroidea catecolaminas	2-9 días 1-3 min	tiroides médula suprarrenal

Tabla I.

3. SÍNTESIS, SECRECIÓN Y DEGRADACIÓN HORMONAL

3.1. Biosíntesis y almacenamiento de hormonas

La clasificación de las hormonas en tres grupos determina que la síntesis de las mismas obedece a mecanismos diferentes. Las hormonas con estructura proteica, se sintetizan como cualquier otra proteína mientras que las hormonas con estructura esteroidea y derivada de aminoácidos se sintetizan por otros mecanismos diferentes al de la expresión genética.

3.1.1. Hormonas proteicas

La producción de hormonas obedece a la síntesis general de proteínas cuya información se encuentra en el DNA, el cual transmite el código de cada proteína al RNA y éste forma la proteína.

El proceso de formación de una hormona polipeptídica no termina con la transferencia de la información del RNA, sino que requiere una serie de pasos complejos hasta dar lugar a la forma activa de la hormona. Las proteínas destinadas a hormonas, se almacenan como prohormonas y son transformadas en el retículo endoplasmático y aparato de Golgi en hormonas activas, mediante proceso de glicosidación y "ajuste" de la cadena de aminoácidos. Las prohormonas contienen más aminoácidos que no están incluidos en la hormona activa, por lo que es necesario separarlos.

Las proteínas se concentran y almacenan en gránulos o vesículas en el aparato de Golgi. Sin embargo, estas vesículas son algo más que meros "sacos" de hormona, y realizan un proceso activo, pues además de la hormona contienen otros componentes esenciales para su liberación. Elevados niveles de Ca^{2+} y ATP parecen existir en la mayor parte de las vesículas secretoras. Así, la eliminación a la sangre se produce cuando al recibir el estímulo necesario y específico, las vesículas se aproximan a la membrana celular y mediante un proceso de exocitosis pasarían a la sangre, lo que requiere una elevada concentración de Ca^{2+} y de AMPc. El transporte de la mayor parte de las hormonas no se realiza libremente sino de forma combinada con proteínas, y depende esta unión de la ley de acción de masas. Sin embargo, los efectos biológicos de las hormonas solo se producen cuando la hormona se encuentra en su forma libre, es decir, activa.

3.1.2. Hormonas no proteicas

Es de resaltar que dentro de las hormonas no proteicas (derivadas de aminoácidos y esteroideas), aunque no se sintetizan por la transcripción y traducción genética, se encuentran afectadas por el control genético, ya que dependen de la acción enzimática. Las hormonas derivadas de aminoácidos, como por ejemplo, las catecolaminas, no son el producto de la transcripción y traducción genética, sino que son sintetizadas mediante la acción de enzimas

del citoplasma y de las vesículas en las células cromafines de la médula suprarrenal y en las terminaciones nerviosas del sistema nervioso vegetativo. La adrenalina y noradrenalina, derivan de la tirosina a partir de reacciones mediadas por enzimas citoplasmáticas que rinden dopamina. Ésta molécula difunde al interior de la vesícula y se transforma en noradrenalina. La noradrenalina difunde libremente al citoplasma por la membrana de la vesícula, rindiendo adrenalina, que penetra de nuevo en la vesícula.

Las hormonas esteroideas son sintetizadas mediante un proceso enzimático complejo, cuyas enzimas se encuentran en las mitocondrias y el retículo endoplasmático de las células de la corteza suprarrenal, ovario y testículos. Los esteroides se forman a partir del colesterol formado a partir del acetoacetato, o bien, procedente del colesterol unido a lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL y LDL). El colesterol entra en la mitocondria, donde se transforma en pregnenolona que difunde al exterior, pasando al retículo endoplasmático liso. La pregnenolona dependiendo de la célula, se transforma en testosterona y estradiol (gónadas), o cortisol y aldosterona (corteza suprarrenal).

3.2. Secreción y degradación hormonal

Teniendo en cuenta que la vida media de una hormona oscila considerablemente, implica que debe existir una estrecha interrelación síntesis/degradación. Esta relación estaría en función de: 1) el nivel sanguíneo de una determinada hormona, lo que evitaría variaciones bruscas y efectos prolongados innecesarios, 2) de la forma de transporte por la sangre y 3) de su metabolismo.

Las hormonas esteroideas son secretadas por difusión simple al espacio intersticial desde sus lugares de síntesis. De esta manera, su velocidad de síntesis controla su velocidad de liberación a la sangre. En plasma, las hormonas este-

roideas se transportan unidas a proteínas específicas. La vida media de estas hormonas oscila de 5-6 min para la hormona adrenocorticotropa (ACTH), 20 min para la hormona del crecimiento (STH) y más de 60 min para las gonadotropinas. La eliminación completa de las hormonas esteroideas se produce una vez han realizado su efecto sobre las células diana y se efectúa en el hígado y riñón, siendo eliminados sus metabolitos por la orina.

Las hormonas peptídicas y aminas se liberan mediante el siguiente proceso. Primero, las vesículas se fusionan con la membrana plasmática. Después se produce la disolución de las membranas "soldadas", que permite la liberación no sólo del contenido hormonal de las vesículas en el espacio intersticial, sino también, de la membrana vesicular y su contenido proteico. El mecanismo que dispara la fusión de las vesículas parece que es la concentración de calcio intracelular. Una vez en sangre, las hormonas tiroideas circulan unidas a proteínas, lo que les confiere un período de vida muy prolongado, de 2 a 9 días. Sin embargo, las catecolaminas van en plasma bien como forma libre o conjugadas. Las hormonas peptídicas y aminas son degradadas principalmente en el hígado y riñón, y eliminadas por orina. Como la eliminación de hormona o derivados metabólicos se realiza por la orina, desde el punto de vista práctico, se puede aplicar el concepto de aclaramiento renal de una sustancia (véase capítulo 16).

3.3. Mecanismo general de regulación hormonal

La síntesis, liberación y degradación de las hormonas, determina la necesidad de un mecanismo de control que permita establecer la concentración de hormona en sangre en función de las necesidades. Si bien es complejo la generalización relacionada con el control hormonal, prácticamente las hormonas están contro-

ladas por un mecanismo denominado de feedback o retroalimentación.

El mecanismo de retroalimentación consiste en un sistema de control que mantiene la relación entre dos variables mediante la diferencia entre las mismas. Los mecanismos de retroalimentación no sólo se establecen para el control hormonal, sino para muchas otras funciones fisiológicas que intervienen en la homeostasis. De forma simple, el sistema de retroalimentación se encuentra formado por los siguientes componentes: sensor, controlador y ejecutor.

1. *Sensor.* Los sensores entran en funcionamiento cuando "detectan una diferencia", indicada en la figura 1 por la señal de error, entre la perturbación y el denominado valor de referencia. Se denomina perturbación a la modificación momentánea o permanente del sistema, que afecta a una determinada variable fisiológica. El valor de referencia es la cuantía de una determinada variable regulada en ausencia de perturbación.
2. *Controlador.* El controlador es el elemento del sistema de regulación que determina el modo de actuación y opera sobre el ejecutor. Aunque con ciertas excepciones, en general, el controlador está constituido por centros nerviosos, mientras que el sistema ejecutor lo forma la integración de aparatos o sistemas (cardiovascular, respiratorio, renal). Así pues, la distinción entre controlador y ejecutor es relativa. En endocrinología, la distinción entre ambos es igualmente sutil.
3. *Ejecutor.* La ejecución de la información de salida, previamente analizada por los dos elementos anteriores, se lleva a cabo por los ejecutores. En el organismo los sistemas para la ejecución son principalmente los sistemas nervioso y endocrino. Sin embargo, es necesario añadir un sistema más: la conducta (por ejemplo, la ingestión de alimento o agua). A diferencia de los animales, la conducta como sistema ejecutor se encuentra considerablemente condicionada, pues la

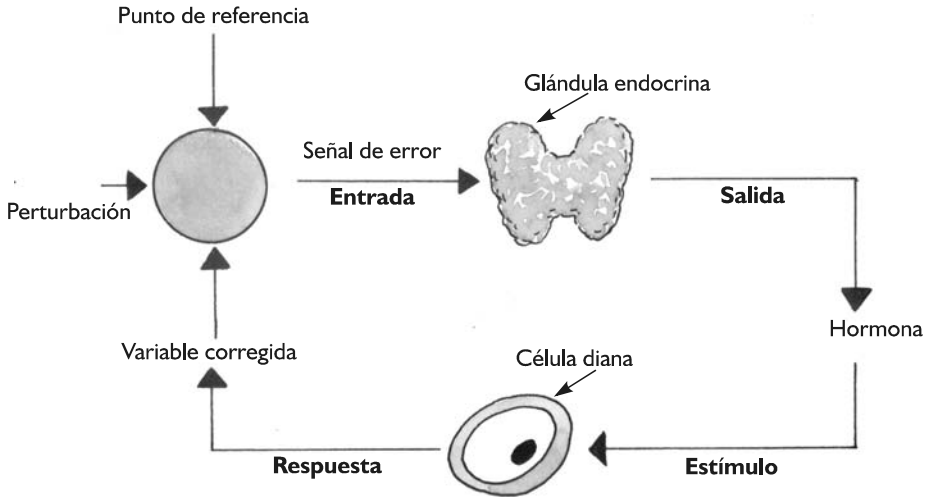


Figura 1. Representación de la organización de los componentes del mecanismo de retroalimentación. Explicación en el texto.

“intermitencia” de la entrada (ingestión de alimento o bebida) y la salida (absorción-defecación y orina-sudoración) pueden variar con relativa independencia de las condiciones reales del organismo.

El funcionamiento del sistema sería el siguiente. La perturbación, externa o interna, modifica una determinada variable fisiológica, que es detectada por un sensor en íntima relación funcional con el controlador, en muchos casos, localizados en la misma estructura anatómica. Como consecuencia se produce una señal de error, es decir, una diferencia entre el valor adquirido por la variable regulada al aplicarse una perturbación y el valor de referencia. El controlador ordena al elemento ejecutor la puesta en marcha que actúa sobre el elemento final de control, uno o diversos órganos. El resultado es la corrección de la variable. La figura 1 muestra el mecanismo genérico del sistema de retroalimentación.

Este sistema se denomina de retroalimentación negativa, porque da lugar a una modificación de la variación inicial y es opuesta a la in-

ducida por la perturbación. Como mecanismo general para comprender la regulación de la secreción de hormonas es válido. Sin embargo, estamos lejos de conocer de forma precisa donde y como se establecen los controles del sistema de retroalimentación. Es decir, que tipo de perturbación es detectada como señal de error y como esta ejerce su influencia sobre la secreción. A esta dificultad hay que añadirle que, además del mecanismo de retroalimentación hormonal, una gran cantidad de hormonas se encuentra sujeta a determinados ritmos de secreción, los ritmos biológicos endocrinos.

A pesar de los inconvenientes expresados, un ejemplo de regulación por retroalimentación, aclarará el mecanismo general señalado en la figura 1. La figura 2, es la aplicación al control de la glucemia del esquema general presentado en la figura 1. Cuando se produce una perturbación en el sistema, como puede ser el ayuno o el estado postprandial, los niveles de glucosa en sangre cambian en relación a los niveles de referencia.

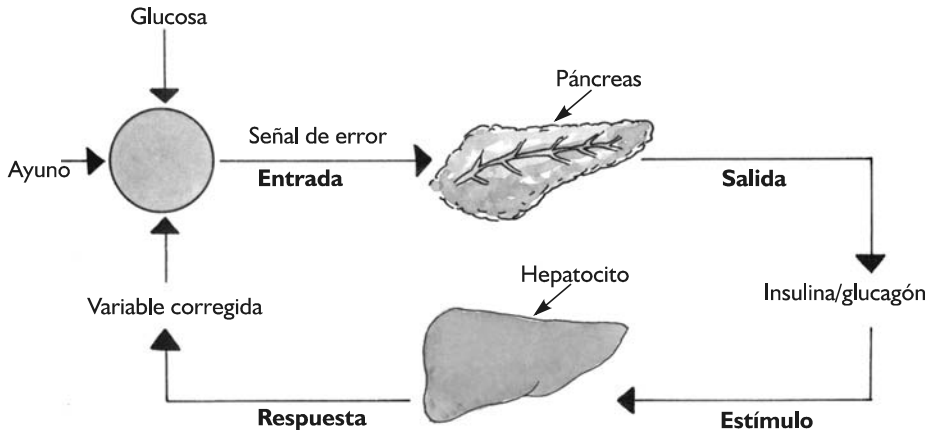


Figura 2. Aplicación simplificada al control de la glucemia por las hormonas pancreáticas. La perturbación es una situación habitual en la existencia de cualquier animal: El ayuno.

En ayuno, la concentración de glucosa desciende por debajo de unos determinados niveles, considerados peligrosos para la función neuronal. Aunque no se conoce con precisión donde se encuentra ubicado el sistema o sistemas receptores (glucorreceptores) que compara los niveles de glucemia en sangre con la concentración de referencia, la situación de ayuno desencadena una variación en la relación de las dos hormonas que principalmente controlan la glucemia: la insulina y el glucagón. En el ejemplo que nos ocupa, el descenso de la glucosa desciende la relación. Por razones de simplificación, la acción hormonal se centra sobre las células hepáticas, las cuales incrementan su actividad catabólica para los carbohidratos, al objeto de mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de un rango permisible para la subsistencia.

Por lo tanto, aunque aparentemente simple, el sistema de retroalimentación explica en gran parte el control hormonal, ya que la mayor parte de las glándulas se encuentran bajo la acción del eje hipotálamo-hipofisario. A pesar de la diversidad de modelos de control hipotálamo-hipofisario la figura 3 muestra el clásico

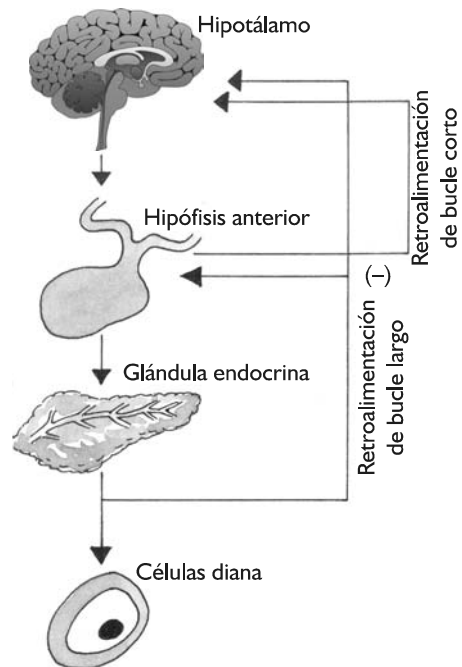


Figura 3. Representación esquemática general para el sistema de retroalimentación hipotálamo-hipofisario.

circuito de retroalimentación, que será ampliado en el capítulo 24.

El hipotálamo libera hormonas que estimulan la hipófisis. Esta a su vez libera una hormona que provoca la liberación de la correspondiente a una glándula endocrina. La hormona liberada, al tiempo que actúa sobre las células diana sirve para controlar la concentración de las hormonas hipotalámicas de forma negativa. Es decir, unos niveles hormonales elevados por encima de las necesidades celulares, inhibe la secreción hipotalámica.

4. MECANISMO GENERAL DE ACCIÓN HORMONAL: RECEPTORES HORMONALES

De forma general las hormonas actúan sobre el metabolismo de tres formas diferentes:

1. Alterando la velocidad de síntesis de enzimas específicos de una determinada ruta metabólica;
2. Acelerando la velocidad de catálisis al activar los enzimas reguladores.
3. Variando la permeabilidad de las membranas. Por ejemplo, las catecolaminas, incrementan la glucogenólisis al activar las proteín-kinasa, que facilita el paso de la forma inactiva a activa de la fosforilasa. Estos mecanismos no son excluyentes, pues la mayor parte de las hormonas utilizan más de uno (hormonas pancreáticas, GH, ACTH, glucocorticoides, ADH, TSH, hormonas sexuales)

Independientemente del modo de acción hormonal y teniendo en cuenta la definición de hormona se deducen dos hechos fundamentales:

1. Al ser moléculas consideradas como transmisores químicos no necesitan ejercer directamente sus efectos sobre las células blanco, sino a través de mediadores, que clásicamente se les conoce como segundo mensajero.

2. Como consecuencia de la alta especificidad hormonal por células concretas debe existir algún dispositivo que permita a éstas reconocer la hormona. En efecto, se ha demostrado de forma concluyente que las células blanco poseen estructuras especializadas, denominadas receptores, que permiten reconocer una determinada hormona. Los receptores pueden estar localizados en la superficie externa de la membrana plasmática de las células blanco (Ej: catecolaminas), en el citoplasma, siendo receptores móviles (Ej: testosterona) o en el núcleo celular (Ej: hormonas tiroideas). Es posible que el componente activo sea el receptor y no la hormona en aquellas que entran en las células. La hormona al fijarse al receptor podría cambiar la configuración del mismo y, éste realizar su efecto. Este podría ser el caso de la insulina.

4.1. Mecanismo de acción hormonal sobre receptores de membrana

La hormona se fija al receptor mediante uniones dinámicas reversibles, lo que implica necesariamente que "los enlaces" químicos son de los denominados débiles. A consecuencia de la unión entre la hormona y el receptor se produce una amplificación de la señal hormonal, consistente en la liberación de una molécula o ion que actúa directamente sobre una ruta metabólica determinada. Aunque se han descrito diversas moléculas que actúan como segundos mensajeros, los que intervienen de forma más frecuente son: los nucleótidos de adenina (AMPc), el calcio y determinados fosfolípidos.

El mecanismo es como una sucesión en cadena o en cascada, de manera que el proceso se va acelerando de forma progresiva, hasta llegar a la activación metabólica. La hormona se fija al receptor específico y se activa una proteína (proteína G) que tiene la propiedad de pasar de la forma inactiva (proteína G unida al GDP) a la activa (proteína G unida al GTP). La forma activa de la proteína G desencadena la formación del AMP cíclico (AMPc). Este nucleótido

se forma mediante la escisión de dos moléculas de ATP, por la acción de la adenilciclase. A su vez, el AMPc puede transformarse en AMP mediante una fosfodiesterasa. El AMPc activa las enzimas activadoras (proteín-quinasas o proteín-fosfatasa) de la fosforilación/desfosforilación de los enzimas reguladores, como por ejemplo, la glucógeno-fosforilasa.

Ahora bien, ¿cómo se regula la síntesis del segundo mensajero? La activación/inactivación del proceso sucede debido a que la proteína G es una proteína reguladora que depende de la velocidad con la que se produce el paso de GDP a GTP y este a su vez de la cantidad de hormona unida al receptor. Sin embargo, la conversión de los nucleótidos de guanosina no explica de forma satisfactoria el proceso, pues distintas hormonas pueden provocar un mismo efecto hormonal al estimular o inhibir la síntesis de AMPc. La inactivación del AMPc se produce a través de la acción de una enzima: La fosfodiesterasa del AMP.

Por otra parte, la participación del calcio como segundo mensajero parece estar ligada a su unión con una proteína, conocida como calmodulina, activando ésta determinados enzimas, bien a nivel de fosforilación/desfosforilación bien directamente. Otras moléculas han sido descritas como segundo mensajero. Son el Inositol trifosfato y el diacilglicerol. La importancia del Inositol trifosfato consiste en la capacidad para liberar el Ca^{2+} del retículo endoplasmático de las células hepáticas y pancreáticas.

4.2. Mecanismo de acción hormonal sobre receptores citosólicos o nucleares

Las hormonas esteroideas y tiroideas no actúan por medio del segundo mensajero, sino a través del proceso denominado internalización del receptor. Las hormonas que actúan de esta forma, modulan la transcripción de zonas específicas de la cromatina nuclear al interactuar con las moléculas de DNA, causando la inducción enzimática.

La hormona se une al receptor citosólico de la célula blanco y penetra unido al mismo en el núcleo celular donde se asocia a la cromatina. Los complejos hormona-receptor son translocados a través del citosol y entran en el núcleo. Sin embargo, otras hormonas, como las tiroideas entran en el citosol en forma libre y se unen a receptores nucleares. Es posible que el componente activo del conjunto hormona-receptor sea el propio receptor y no la hormona, tanto en las hormonas que se unen a un receptor citosólico como las que lo hacen a receptores nucleares. Esto se debe a la comprobación de anticuerpos para la insulina, que desencadenan el cambio en la configuración del receptor.

Esta distinción entre la fijación o no de la hormona a un receptor situado en el citoplasma se encuentra sujeta a debate. La idea más extendida es que la hormona no se une a ninguna molécula citoplasmática, sino que directamente atraviesa la membrana nuclear y, es en éste, donde realmente se une a un receptor. La unión de la hormona al receptor nuclear es la que desencadena la acción sobre la síntesis proteica.

El lector puede preguntarse cuál es la razón de esta diversidad de mecanismos. Obviamente, no es sencillo dar una explicación, pero en última instancia, se debe a la propia estructura molecular de las hormonas y a la acción que ejercen sobre el metabolismo. Por otra parte, aunque el mecanismo de acción de la mayor parte de las hormonas pueda adscribirse a los anteriormente mencionados, recuérdese que por la definición de hormona, pueden existir otros mecanismos, tales como:

- Control de la permeabilidad de las membranas a determinadas moléculas: Aminoácidos y glucosa (inducida por la insulina).
- Control de la contracción del músculo liso: Angiotensina, aldosterona.
- Otras hormonas que funcionan con otros mecanismos también pueden aumentar la permeabilidad, tales como la GH, ACTH, calcitonina, ADH.

5. HORMONAS Y EJERCICIO: INTRODUCCIÓN

Dos aspectos fundamentales se pueden estudiar en relación con las hormonas y ejercicio (Powers and Howley, 2001). El primero, es conocer cómo las hormonas facilitan el paso de un estado de equilibrio del medio interno en reposo, a una nueva situación en la que predomina el consumo de energía. El segundo, intenta explicar cómo el ejercicio físico sistemático y sistematizado puede desencadenar cambios en los niveles hormonales, permitiendo una mayor eficiencia. Así, el primero de los aspectos a tratar es estrictamente fisiológico, mientras que el segundo se encuentra íntimamente relacionado con los efectos del entrenamiento en sujetos normales y con determinadas patologías. Por lo tanto, abordaremos estos dos grandes objetivos de forma genérica, apelando inicialmente sólo a la intuición o sentido común. A lo largo de los siguientes capítulos se ampliará lo que se sugiere en este apartado. La información relativa a la función endocrina en relación con el ejercicio es muy abundante, resumida en trabajos de revisión (Bunt, 1986, Terjun, 1979, Kraemer, 1988, Grant, 1990, Sutton, 1978) y han abordado los dos aspectos señalados, si bien el enfoque ha ido dirigido más hacia el proceso de adaptación.

5.1. Respuesta hormonal y ejercicio

Aunque desde el punto de vista de la endocrinología no es correcto, durante la realización de un ejercicio dinámico de larga duración, podemos dividir a las hormonas (Powers and Howley, 2001), en función de la acción sobre el metabolismo: catabólicas y anabólicas (tabla 2). Es obvio, que durante el ejercicio se requiere una mayor actividad de las rutas metabólicas que conducen a la obtención de ATP; esto es, de las catabólicas. Como consecuencia de ello, aquellas hormonas con un efecto predominantemente catabólico incrementarán su

concentración en plasma, mientras las que tienen una acción anabólica, descenderán sus niveles en sangre. Así, el glucagón, el cortisol y las catecolaminas incrementarán su concentración y la insulina, disminuirá. Por supuesto, otras hormonas, tiroideas (Sawhney et al., 1984, Acheson et al., 1984, Siddiqui et al., 1983, Limanova et al., 1983, Refsum and Stromme, 1979, Terjung and Winder, 1975, Rhodes, 1967, Lashof et al., 1954, Graves et al., 2006, Huang et al., 2004, Rosolowska-Huszcz, 1998) e hipotálamo-hipofisarias (Mastorakos and Pavlatou, 2005, Brabant et al., 2005, Castellani et al., 2002, Mastorakos et al., 2005) modifican su concentración durante el ejercicio.

Sin embargo, los cambios en los niveles circulatorios de éstas hormonas son funcionalmente pequeños en comparación con las hormonas glucoreguladoras, porque la glucemia es una variable objeto de control durante el ejercicio (Wahren and Ekberg, 2007, Kjaer, 1998, Wasserman, 1995, Cryer, 1991, Kjaer et al., 1993, Hue, 1992). La figura 4 muestra la respuesta hormonal integrada durante un ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada, según el concepto de hormonas catabólicas y anabólicas.

Es necesario resaltar que, aunque el incremento en sangre de hormonas tenga por finalidad el catabolismo, éste hay que entenderlo en un sentido amplio. Esto es, no sólo en el sentido de activación de las enzimas claves de las rutas energéticas, sino también en la movilización de sustratos y mejor captación de estos por las células musculares.

Ahora bien, ¿de qué forma se produce el incremento de concentración en sangre de las hormonas catabólicas? La modificación de los niveles hormonales depende de las características del ejercicio: intensidad y duración duración (Rodnick et al., 1992, Horton, 1986, Wahren and Ekberg, 2007, Maestu et al., 2005, Tappy, 1995) (véase figura 4). De los apartados precedentes, se deduce que para que el ejerci-

Hormona	Lugar de secreción	Acción en relación al ejercicio
Insulina	Células β del páncreas	Anabólica
Glucagón	Células α del páncreas	Catabólica
Catecolaminas	Células cromafines de la médula suprarrenal	Catabólica
Cortisol	Células de la corteza suprarrenal	Catabólica

Tabla 2.

cio desencadene una respuesta hormonal, la duración del ejercicio debe ser lo suficientemente amplia para la puesta en marcha del mecanismo de retroalimentación. Los estudios relativos a la respuesta hormonal durante el ejercicio se han realizado en esfuerzos de intensidad submáxima y duración prolongada o bien en esfuerzos de intensidad creciente. La figura 5 representa la evolución de la concentración de insulina y glucagón durante un ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada. La respuesta de ambas hormonas es bifásica y su explicación se abordará en el capí-

tulo 27. La respuesta de la concentración de catecolaminas en sangre en relación a la intensidad se muestra en la figura 6. Nótese como el incremento es lineal hasta alcanzar una determinada intensidad, donde se produce una pérdida de la linealidad; a esta zona se le denomina umbral de catecolaminas (Mazzeo and Marshall, 1989) (véase el capítulo 28).

El enfoque metabólico dado a la respuesta hormonal durante el ejercicio de intensidad submáxima, es necesario complementarlo cuando la duración es prolongada. Durante un esfuerzo, como los de ultraresistencia, el orga-

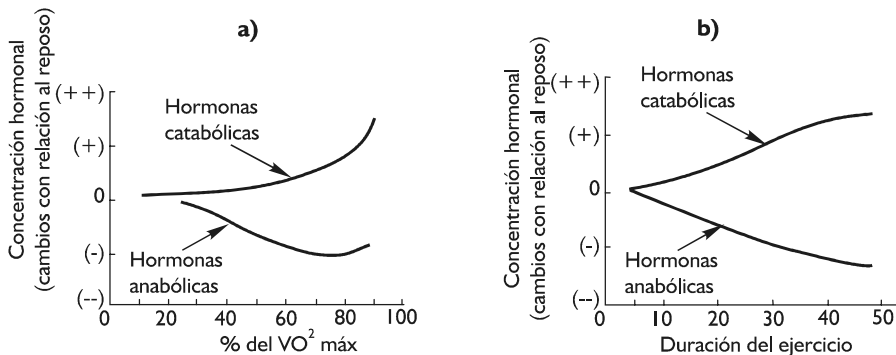


Figura 4. Respuesta hormonal en función de la consideración metabólica. En la parte a, se muestra la respuesta hormonal en función de la intensidad del ejercicio, indicada por el consumo máximo de oxígeno. En la parte b, se representa la respuesta hormonal durante un ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada. Dos cuestiones son de enorme trascendencia: 1^ª. se produce un incremento de la concentración porcentual de hormonas catabólicas respecto a las que ejercen su acción sobre el anabolismo y 2^ª. el descenso de las hormonas anabólicas no es ilimitado, pues durante un ejercicio de esta naturaleza es necesaria también la "reconstrucción" del organismo.. Modificada de Powers (Powers and Howley, 2001).

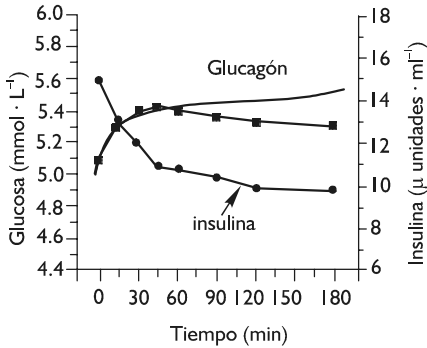


Figura 5. Respuesta de las hormonas pancreáticas al ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada. La insulina desciende su concentración, mientras que el glucagón aumenta, de manera que la relación de concentraciones se mantiene relativamente constante.

nismo, en un intento de preservar el estado de equilibrio, elimina una gran cantidad de líquido a través de la sudoración. Así, las hormonas que intervienen precisamente en la conservación del equilibrio hidroelectrolítico deben de incrementar su concentración en sangre (Grant et al., 1996, Chevront and Haymes, 2001, Sawka et al., 2001, Sawka and Coyle, 1999, Kay and Marino, 2000). La hormona antiurética o vasopresina y la aldosterona juegan un papel

decisivo durante un ejercicio de las características señaladas.

En resumen, el incremento de la concentración de hormonas catabólicas respecto de la correspondiente a las anabólicas es un hecho íntimamente ligado a la liberación y utilización de sustratos por el organismo. Por ello, la comprensión sobre respuesta hormonal durante el ejercicio se logra cuando se conoce el metabolismo. Ello implica que el lector alcanzará un mejor análisis en los capítulos correspondientes al metabolismo.

5.2. Adaptación hormonal y entrenamiento

Los efectos del entrenamiento sobre el organismo (sistema cardiovascular, aparato respiratorio, etc.) han sido profundamente analizados. Aunque menos estudiados, el entrenamiento modifica la respuesta hormonal al ejercicio. Estos efectos han servido como base científica para prescribir el ejercicio en determinadas enfermedades metabólicas, de las que la de mayor incidencia en la salud es la diabetes (Ostergard et al., 2007, Bruce and Hawley, 2004, Gautier and Mauvais-Jarvis, 2001, Borghouts and Keizer, 2000, Goodyear and Kahn, 1998, Devlin, 1992, Rodnick et al., 1992, Richter and

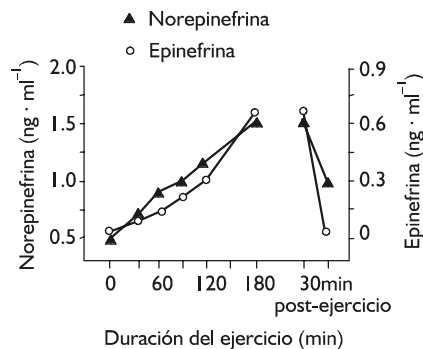
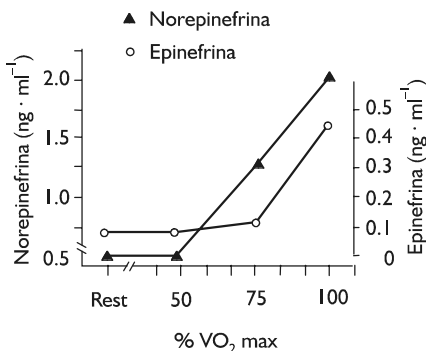


Figura 6. Evolución de la concentración de catecolaminas durante un ejercicio dinámico de intensidad creciente. Nótese cómo a partir de cierta intensidad la relación pierde la linealidad.

Galbo, 1986, Horton, 1986). Lógicamente, escapa a los objetivos de este texto analizar la relación entre diabetes y ejercicio, por lo que se remite al lector a los trabajos indicados.

La figura 7 muestra la modificación de la respuesta de las hormonas pancreáticas en sujetos entrenados y no entrenados. Nótese cómo la concentración de insulina es mayor en la persona entrenada, mientras que la del glucagón desciende. Naturalmente, esto indica que para una misma intensidad, el organismo requiere una menor cantidad de glucagón para conseguir los mismos efectos y al mismo tiempo, los niveles de insulina superiores significan una mayor capacidad de resíntesis durante el ejercicio. Para otras hormonas de características catabólicas, como las catecolaminas, las diferencias son menos acusadas e incluso no existen. ¿Cómo se explica el cambio? Se desconoce el mecanismo que modifica los niveles hormonales con el entrenamiento, pero razonando en base a lo apuntado en los epígrafes anteriores, las hipótesis son diversas y no excluyentes:

- Modificaciones de la secreción/liberación.
- Modificaciones de la degradación de la hormona activa.
- Adaptación de los receptores en número y de su sensibilidad frente al mismo estímulo, o ambos.

Para finalizar esta introducción sobre hormonas y ejercicio, es necesario hacer mención a

la justificación de las modificaciones consecutivas al entrenamiento que se han dado desde el punto de vista hormonal. A mitad del siglo XX, Seyle propone un mecanismo neuroendocrino para explicar la respuesta estereotipada ante la agresión de agentes patógenos, que se conoce como Síndrome General de Adaptación (SGA) (Selye, 1950). La respuesta consiste en tres fases: alarma, resistencia y agotamiento. La fase de alarma se da en dos fases sucesivas, denominadas shock y contrashock. La fase de resistencia consiste en la adaptación a la nueva situación que se realiza de forma específica (ante el agente estresante) e inespecífica (a otros agentes). Finalmente, la fase de agotamiento se produce cuando el organismo es incapaz de reaccionar ante el estímulo, bien por su intensidad, bien por su prolongación en el tiempo. Este autor comprobó que el animal sin corteza adrenal disminuía su resistencia a la temperatura (frío y calor) y lo aplicó a las enfermedades en el ser humano (traumatismos, infecciones y ejercicio muscular). En ratas adrenalectomizadas, el ejercicio no mejoraba la capacidad para realizar trabajo y se producía una hipoglucemia que conducía a la muerte. Para justificar la respuesta estereotipada que es el SGA, Seyle postuló lo siguiente:

- I. Durante la fase de alarma se produce una activación del eje hipotálamo-hipofisario y de la corteza adrenal. El resultado era que aumentaban las concentraciones de ACTH y cortisol. Al mismo tiempo, y por las rela-

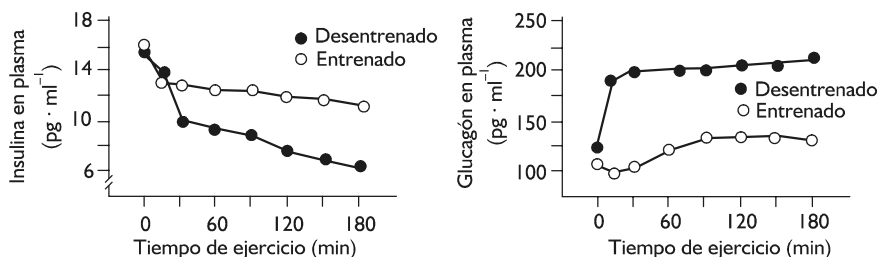


Figura 7. Efecto del entrenamiento sobre la concentración de hormonas pancreáticas. Se produce una variación en la relación hormonal, lo que sugiere una adaptación a diferentes niveles: Lugar de secreción y órganos diana.

ciones funcionales del hipotálamo con los centros de control del sistema nervioso vegetativo, se producirá una activación simpática, liberándose adrenalina.

2. Fase de resistencia. La activación simpático-adrenal producida en la fase anterior logra restablecer determinadas variables como, la glucemia, volemia y electrolitos.
3. Fase de agotamiento. Cuando la respuesta simpático-adrenal es "insuficiente" para luchar contra el agente estresante se produce el "fracaso" y reaparecen los signos que identifican a la fase de alarma, tales como taquicardia, hemoconcentración, hipoglucemia, acidosis, hipotonía etc.

En razón a lo indicado para el SGA, en algunos ámbitos de la fisiología relacionada con el entrenamiento, se ha intentado explicar la respuesta y adaptación del organismo a los ciclos del entrenamiento/desentrenamiento. Fundamentalmente, este intento de explicar el fenómeno de adaptación se debe a investigadores de la antigua Unión Soviética. Por tanto, las citas referidas en libros de entrenamiento que hacen referencia a la aplicación de este síndrome son consecuencia de segundas lecturas (Jenicek, 1964). De forma general, se ha intentado equiparar las fases del SGA con las correspondientes a un ciclo de entrenamiento:

- La fase de alarma, que equivaldría al momento en el que el organismo "responde" ante el estrés que supone el ejercicio. Se produce un aumento de la actividad de la corteza adrenal selectiva: *incremento de los niveles de cortisol*.
- Una vez producida la adaptación a esa carga de entrenamiento, equivalente a la fase de resistencia del SGA, los niveles de cortisol "regresarían" a sus valores normales. Cuando el estímulo es mayor que el proceso de adaptación, entonces sobreviene el sobreentrenamiento o fase de agotamiento en los términos de Seyle.
- Antes de que aparezca el "agotamiento", es necesario que se produzca la "recuperación"

del organismo durante un período suficientemente prolongado. Si este período de recuperación es adecuado, se puede aplicar otra carga y reiniciar el ciclo alarma-resistencia. Cuando este ciclo se hace de forma eficaz no sólo se compensa sino que se logra una "supercompensación". Basándose, en los estudios relativos a los depósitos de glucógeno con el manejo de dieta y ejercicio (Jette et al., 1978), se propuso la teoría de la supercompensación. Como sucede con la aplicación del síndrome general de adaptación al entrenamiento, el conocimiento de esta teoría es consecuencia de segundas lecturas (Fry et al., 1992, Kentta and Hassmen, 1998, Vuori, 1982). De forma general, esta teoría determina la mayor eficiencia de la acción inductora del entrenamiento sobre el proceso de adaptación y que se produciría cuando el inicio de una sesión coincide con el descenso del proceso de adaptación de la fase anterior. Durante esta fase del entrenamiento, algunos autores, por una mala interpretación de resultados experimentales, propusieron una modificación de los niveles de hormona que ejercen influencia sobre el control de los niveles de sodio/potasio, concretamente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Aunque la idea pueda parecer muy sugestiva, ha resultado a todas luces desproporcionada e incluso errónea. A continuación, se exponen las consideraciones generales relativas a la aplicación de este síndrome al entrenamiento, remitiendo al lector a la bibliografía, para una descripción más completa:

1. Adscribir los efectos del entrenamiento y su relación con los ciclos del mismo a naturaleza hormonal no se corresponde con la realidad (Viru, 1984, Viru and Viru, 2000, Viru and Viru, 2003). Siguiendo el razonamiento empleado en el epígrafe anterior, la recuperación es un proceso crucial en la "reconstrucción de la materia" gastada. Uno de esos gastos lo constituyen las proteínas. Por tanto, una correcta adaptación tiene su

origen en una síntesis de proteínas adecuada al gasto de las mismas. En función de este principio, durante la recuperación se producirá un predominio de las hormonas de carácter anabólico respecto de las catabólicas. A costa de simplificar, la hormona del crecimiento, las hormonas tiroideas y la insulina ejercen una clara acción, directa o indirecta, sobre el anabolismo proteico.



Sobreentrenamiento y sistema neuroendocrino

El estado de sobreentrenamiento se puede definir como la incapacidad para mantener un equilibrio entre el proceso de recuperación del organismo y el entrenamiento que condiciona una pérdida de rendimiento. Diversas hipótesis se han establecido para explicar la aparición de este síndrome tan alarmante para el deportista.

Sin embargo, el estímulo para incrementar la síntesis de proteínas no sólo viene determinado por las hormonas sino también por la acumulación de ciertos metabolitos. Las acciones biológicas de las hormonas que se ha postulado intervienen en las diferentes fases del SGA aplicadas al entrenamiento, son exageradamente simples. Dada la complejidad de acción de estas hormonas y las interacciones entre éstas, no es correcto simplificar los fenómenos adaptativos que tienen lugar a consecuencia del entrenamiento a mecanismos hormonales. Como señala Atko Viru (Viru, 1984, Viru and Viru, 2000, Viru and Viru, 2003), la consideración de la respuesta endocrina inducida por el ejercicio en relación al estrés que supone el entrenamiento, no significa que únicamente se deban tener en cuenta la mayor actividad del eje hipotálamo-hipofisario y del sistema simpático-adrenal. Así pues, **la adaptación de la síntesis de proteínas al entrenamiento no se puede adscribir**

únicamente a las hormonas y menos aún a un grupo de éstas, como se propone en el SGA. La figura 8 indica el mecanismo hipotético, basado en resultados experimentales, de la adaptación.

2. La cuantificación hormonal durante los diferentes periodos del entrenamiento requiere la necesidad de tener presente el ritmo de secreción circadiano, así como, los mecanismos de regulación (Perret and Aujard, 2006, Pevet, 2000, Pevet, 1998, da Silva and Nobre, 1993). Las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-glándula, tienen un demostrado ritmo biológico circadiano, de manera que para detectar si se producen cambios durante los periodos del entrenamiento, hay que tenerlos en consideración. Este aspecto es trascendental, pues se relaciona con el síndrome de sobreentrenamiento. Una de las causas que se han propuesto para explicar el síndrome de sobreentrenamiento es un deterioro del sistema neuroendocrino, centrado en el eje hipotálamo-hipófisis-glándula. En función de esto, se han propuesto diversos índices hormonales (testosterona/cortisol) con resultados muy dispares en cuanto a la detección del estado de fatiga crónica.



Ritmos biológicos endocrinos y ejercicio

Una gran cantidad de información existe sobre la relación entre los denominados ritmos biológicos y el ejercicio (Drust et al., 2005, Nakao et al., 2002, Reilly, 1990, Shephard and Shek, 1997). Aparentemente son estudios sin trascendencia, pero nada más alejado de la realidad, en las actuales circunstancias sociales del deporte. Principalmente, los estudios se han centrado en dos aspectos:

1. **El estudio relativo a si el rendimiento se ve influenciado por los ritmos biológicos.** La literatura al respecto es

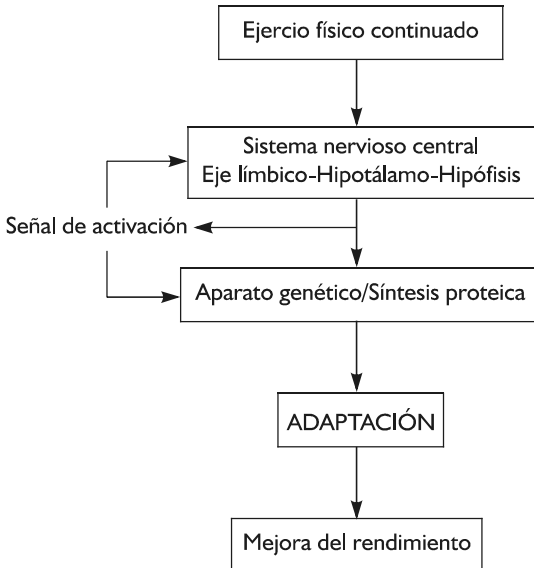


Figura 8. Mecanismo hipotético de adaptación al entrenamiento. La señal de activación puede estar constituida por dos factores: Los metabolitos inductores de la síntesis de proteínas y las hormonas que amplificarían la acción de los metabolitos. La acción de cada uno de ellos depende de las características del entrenamiento: Intensidad, duración, volumen y frecuencia.

muy abundante y aunque con ciertas precauciones, muchos investigadores han demostrado que alguna de las cualidades físicas “siguen” un ritmo similar a ritmos perfectamente establecidos como el de la temperatura.

2. **El estudio relativo a si la interrupción de un determinado ritmo biológico altera el rendimiento y sus posibles soluciones.** Este aspecto es de enorme transcendencia, debido a las posibilidades de comunicación en menos de 12 horas, y por consiguiente, las variaciones en los ritmos biológicos establecidos, temperatura y ciclo sueño/vigilia, que se pueden producir.

Las hormonas presentan claros ritmos de secreción a lo largo del día. Responden a

ritmos circadianos. Las variaciones en la secreción es muy variable, pues unas hormonas superan en más de un 150% el valor medio de 24 horas, mientras otras no alcanzan el 25% o incluso es de difícil demostración un ritmo de secreción. El cortisol es una hormona que presenta un valor elevado, superior al 150% de los valores medios en 24 horas, a determinadas horas del día, última fase del sueño y primeras horas de la mañana (véase capítulo 28). Si adscribimos a esta hormona un papel en la respuesta y adaptación al ejercicio, parece coherente tener en cuenta su ritmo de secreción a la hora de establecer conclusiones precipitadas.

RESUMEN

- 1°. La evolución de la endocrinología ha supuesto un cambio sustancial en el concepto de hormona. La distinción entre “modulador químico” y “hormona” es más académica que real, puesta de manifiesto de forma muy relevante en el eje hipotálamo-hipofisario.
- 2°. De forma general, se define hormona como a todo transmisor de naturaleza química que cumple una serie de características referidas a: Lugar de secreción, lugar donde se libera, actividad biológica y mecanismos de control. En función del lugar de secreción, se distingue 4 tipos: Autocrina-paracrina, endocrina y neuroendocrina.
- 3°. Las hormonas pueden clasificarse en función de su estructura química y vida media en: Esteroideas, polipéptidos y aminoácidos. Su mecanismo de síntesis, almacenamiento, transporte y degradación se relaciona con su estructura química.
- 4°. Aunque es compleja una generalización sobre los mecanismos de control hormonal, la retroalimentación o feedback permite explicar como se mantienen los niveles de hormona en función de su acción biológica y las necesidades metabólicas del organismo.
- 5°. La concepción de hormona como “mediador químico” hace inexcusable la existencia de su “reconocimiento” por las células diana, a través de unas moléculas conocidas como receptores. En función de la localización de los receptores en la célula, se distinguen dos tipos de hormonas: Hormonas que son “reconocidas” por receptores de membrana y hormonas que se fijan a receptores del citosol o del núcleo.
- 6°. Dos aspectos pueden estudiarse de las hormonas en relación con el ejercicio:
 1. Como las hormonas facilitan o permiten la movilización, utilización y regulación de los sustratos metabólicos y
 2. Como el entrenamiento puede desencadenar cambios de la respuesta hormonal.
- 7°. Aunque de relativa precisión desde el punto de vista de la acción biológica de las hormonas, éstas pueden dividirse en función de su respuesta al ejercicio dinámico en: Catabólicas y anabólicas. Parece coherente que durante el ejercicio se produzca un aumento de la relación hormonal catabolismo/anabolismo.
- 8°. Los fenómenos de adaptación al entrenamiento se relacionan necesariamente con cambios hormonales. Sin embargo, al mismo tiempo, su explicación por variaciones de la concentración de determinadas hormonas es desproporcionada.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

BOTHWELL, M.: Growth Factors. In textbook of physiology, Vol. 2: *Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology*. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W. B. Saunders Company, 1989, 1160-1171. *Análisis de los factores que controlan el crecimiento celular, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas.*

COOK, D. L.: The cellular biology of the endocrine system: An overview. In *textbook of physiology*. Vol. 2: *Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology*. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W. B. Saunders Company, 1989, 1139-1159. *Aborda de forma muy clara los aspectos generales de las hormonas.*

POWERS, S. K. y HOWLEY, E. T.: Hormonal responses to exercise. In *Exercise Physiology: Theory and application to fitness and performance*, 2ª ed. WC Brown & Benchmark, 1990. *Exposición interesante de la respuesta hormonal durante el ejercicio en relación con el control metabólico de los sustratos.*

VIRU, A.: Endocrine mechanisms in the improvement of physical fitness in training. In *Hormones in muscular activity*, Vol. II, CRC Press. *En este texto se resumen la abundante literatura respecto a los fenómenos de adaptación al entrenamiento, con una exhaustiva bibliografía, alrededor de 1500 referencias.*

Referencias

ACHESON, K., JEQUIER, E., BURGER, A. & DANFORTH, E., JR. (1984) Thyroid hormones and thermogenesis: the metabolic cost of food and exercise. *Metabolism*, 33, 262-5.

BORGHOUTS, L. B. & KEIZER, H. A. (2000) Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med*, 21, 1-12.

BRABANT, G., SCHWIEGER, S., KNOELLER, R. & TEGTBUR, U. (2005) Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in moderate and intense exercise. *Horm Metab Res*, 37, 559-62.

BRUCE, C. R. & HAWLEY, J. A. (2004) Improvements in insulin resistance with aerobic exercise training: a lipocentric approach. *Med Sci Sports Exerc*, 36, 1196-201.

BUNT, J. C. (1986) Hormonal alterations due to exercise. *Sports Med*, 3, 331-45.

CASTELLANI, J. W., YOUNG, A. J., STULZ, D. A., DEGROOT, D. W., BLANCHARD, L. A., STAAB, J. E. & SAWKA, M. N. (2002) Pituitary-adrenal and pituitary-thyroid hormone responses during exercise-cold exposure after 7 days of exhaustive exercise. *Aviat Space Environ Med*, 73, 544-50.

CRYER, P. E. (1991) Regulation of glucose metabolism in man. *J Intern Med Suppl*, 735, 31-9.

CHEUVRONT, S. N. & HAYMES, E. M. (2001) Thermoregulation and marathon running: biological and environmental influences. *Sports Med*, 31, 743-62.

DA SILVA, P. M. & NOBRE, F. L. (1993) [Biological rhythms in man. Particular aspects in medicine]. *Acta Med Port*, 6, 95-9.

DEVLIN, J. T. (1992) Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care*, 15, 1690-3.

DRUST, B., WATERHOUSE, J., ATKINSON, G., EDWARDS, B. & REILLY, T. (2005) Circadian rhythms in sports performance—an update. *Chronobiol Int*, 22, 21-44.

FRY, R. W., MORTON, A. R. & KEAST, D. (1992) Periodisation of training stress—a review. *Can J Sport Sci*, 17, 234-40.

GAUTIER, J. F. & MAUVAIS-JARVIS, F. (2001) [Physical exercise and insulin sensitivity]. *Diabetes Metab*, 27, 255-60.

GOODYEAR, L. J. & KAHN, B. B. (1998) Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu Rev Med*, 49, 235-61.

- GRANT, P. J. (1990) Hormonal regulation of the acute haemostatic response to stress. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1, 299-306.
- GRANT, S. M., GREEN, H. J., PHILLIPS, S. M., ENNS, D. L. & SUTTON, J. R. (1996) Fluid and electrolyte hormonal responses to exercise and acute plasma volume expansion. *J Appl Physiol*, 81, 2386-92.
- GRAVES, E. A., SCHOTT, H. C., 2ND, MARTENIUK, J. V., REFSAL, K. R. & NACHREINER, R. F. (2006) Thyroid hormone responses to endurance exercise. *Equine Vet J Suppl*, 32-6.
- HORTON, E. S. (1986) Exercise and physical training: effects on insulin sensitivity and glucose metabolism. *Diabetes Metab Rev*, 2, 1-17.
- HUANG, W. S., YU, M. D., LEE, M. S., CHENG, C. Y., YANG, S. P., CHIN, H. M. & WU, S. Y. (2004) Effect of treadmill exercise on circulating thyroid hormone measurements. *Med Princ Pract*, 13, 15-9.
- HUE, L. (1992) [Regulation of hepatic glucose production]. *Diabete Metab*, 18, 71-3.
- JENICEK, M. (1964) [Training of New Unskilled Operation as a Provoking Agent of the General Adaptation Syndrome.]. *Cesk Hyg*, 17, 535-41.
- JETTE, M., PELLETIER, O., PARKER, L. & THODEN, J. (1978) The nutritional and metabolic effects of a carbohydrate-rich diet in a glycogen supercompensation training regimen. *Am J Clin Nutr*, 31, 2140-8.
- KAY, D. & MARINO, F. E. (2000) Fluid ingestion and exercise hyperthermia: implications for performance, thermoregulation, metabolism and the development of fatigue. *J Sports Sci*, 18, 71-82.
- KENTTA, G. & HASSMEN, P. (1998) Overtraining and recovery. A conceptual model. *Sports Med*, 26, 1-16.
- KJAER, M. (1998) Hepatic glucose production during exercise. *Adv Exp Med Biol*, 441, 117-27.
- KJAER, M., ENGFRED, K., FERNANDES, A., SECHER, N. H. & GALBO, H. (1993) Regulation of hepatic glucose production during exercise in humans: role of sympathoadrenergic activity. *Am J Physiol*, 265, E275-83.
- KRAEMER, W. J. (1988) Endocrine responses to resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 20, S152-7.
- LASHOF, J. C., BONDY, P. K., STERLING, K. & MAN, E. B. (1954) Effect of muscular exercise on circulating thyroid hormone. *Proc Soc Exp Biol Med*, 86, 233-5.
- LIMANOVA, Z., SONKA, J., KRATOCHVIL, O., SONKA, K., KANKA, J. & SPRYNAROVA, S. (1983) Effects of exercise on serum cortisol and thyroid hormones. *Exp Clin Endocrinol*, 81, 308-14.
- MAESTU, J., JURIMAE, J. & JURIMAE, T. (2005) Monitoring of performance and training in rowing. *Sports Med*, 35, 597-617.
- MASTORAKOS, G. & PAVLATOU, M. (2005) Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus-pituitary-adrenal and the hypothalamus-pituitary-thyroid axes. *Horm Metab Res*, 37, 577-84.
- MASTORAKOS, G., PAVLATOU, M., DIAMANTI-KANDARAKIS, E. & CHROUSOS, G. P. (2005) Exercise and the stress system. *Hormones (Athens)*, 4, 73-89.
- MAZZEO, R. S. & MARSHALL, P. (1989) Influence of plasma catecholamines on the lactate threshold during graded exercise. *J Appl Physiol*, 67, 1319-22.
- NAKAO, M., YAMAMOTO, K., HONMA, K., HASHIMOTO, S., HONMA, S., KATAYAMA, N. & YAMAMOTO, M. (2002) A phase dynamics model of human circadian rhythms. *J Biol Rhythms*, 17, 476-89.
- OSTERGARD, T., JESSEN, N., SCHMITZ, O. & MANDARINO, L. J. (2007) The effect of exercise, training, and inactivity on insulin sensitivity in diabetics and their relatives: what is new? *Appl Physiol Nutr Metab*, 32, 541-8.

- PERRET, M. & AUJARD, F. (2006) [Aging and biological rhythms in primates]. *Med Sci (Paris)*, 22, 279-83.
- PEVET, P. (1998) [Melatonin and biological rhythms]. *Therapie*, 53, 411-20.
- PEVET, P. (2000) Melatonin and biological rhythms. *Biol Signals Recept*, 9, 203-12.
- POWERS, K. S. & HOWLEY, T. E. (2001) *Exercise Physiology*, New York, McGraw-Hill.
- REFSUM, H. E. & STROMME, S. B. (1979) Serum thyroxine, triiodothyronine and thyroid stimulating hormone after prolonged heavy exercise. *Scand J Clin Lab Invest*, 39, 455-9.
- REILLY, T. (1990) Human circadian rhythms and exercise. *Crit Rev Biomed Eng*, 18, 165-80.
- RHODES, B. A. (1967) Effect of exercise on the thyroid gland. *Nature*, 216, 917-8.
- RICHTER, E. A. & GALBO, H. (1986) Diabetes, insulin and exercise. *Sports Med*, 3, 275-88.
- RODNICK, K. J., PIPER, R. C., SLOT, J. W. & JAMES, D. E. (1992) Interaction of insulin and exercise on glucose transport in muscle. *Diabetes Care*, 15, 1679-89.
- ROSOLOWSKA-HUSZCZ, D. (1998) The effect of exercise training intensity on thyroid activity at rest. *J Physiol Pharmacol*, 49, 457-66.
- SAWHNEY, R. C., MALHOTRA, A. S., GUPTA, R. B. & RAI, R. M. (1984) A study of pituitary-thyroid function during exercise in man. *Indian J Physiol Pharmacol*, 28, 153-8.
- SAWKA, M. N. & COYLE, E. F. (1999) Influence of body water and blood volume on thermoregulation and exercise performance in the heat. *Exerc Sport Sci Rev*, 27, 167-218.
- SAWKA, M. N., MONTAIN, S. J. & LATZKA, W. A. (2001) Hydration effects on thermoregulation and performance in the heat. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 128, 679-90.
- SELYE, H. (1950) Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J*, 1, 1383-92.
- SHEPHARD, R. J. & SHEK, P. N. (1997) Interactions between sleep, other body rhythms, immune responses, and exercise. *Can J Appl Physiol*, 22, 95-116.
- SIDDIQUI, A. R., HINNEFELD, R. B., DILLON, T. & JUDSON, W. E. (1983) Immediate effects of heavy exercise on the circulating thyroid hormones. *Br J Sports Med*, 17, 180-3.
- SUTTON, J. R. (1978) Hormonal and metabolic responses to exercise in subject of high and low work capacities. *Med Sci Sports*, 10, 1-6.
- TAPPY, L. (1995) Regulation of hepatic glucose production in healthy subjects and patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab*, 21, 233-40.
- TERJUN, R. (1979) Endocrine responses to exercise. *Exercise and sports science reviews*, 7, 153-180.
- TERJUNG, R. L. & WINDER, W. W. (1975) Exercise and thyroid function. *Med Sci Sports*, 7, 20-6.
- VIRU, A. (1984) The mechanism of training effects: a hypothesis. *Int J Sports Med*, 5, 219-27.
- VIRU, A. & VIRU, M. (2000) Nature of training effects. In GARRET, W. E. J. & KIRKENDALL, D. T. (Eds.) *Exercise and Sport Science*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- VIRU, A. & VIRU, M. (2003) *Análisis y control del rendimiento deportivo*, Barcelona, Paidotribo.
- VUORI, I. (1982) Physiological and medical aspects of strenuous mass sport events. *Ann Clin Res*, 14 Suppl 34, 130-8.
- WAHREN, J. & EKBERG, K. (2007) Splanchnic Regulation of Glucose Production. *Annu Rev Nutr*.
- WASSERMAN, D. H. (1995) Regulation of glucose fluxes during exercise in the postabsorptive state. *Annu Rev Physiol*, 57, 191-218.

Capítulo 24

Hormonas hipotálamo-hipofisarias: Neuroendocrinología

1. INTRODUCCIÓN

2. DESCRIPCIÓN ANATOMO-FISIOLÓGICA DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

- 2.1. Zonas hipotálámicas neurosecretoras
- 2.2. Neuropeptidos hipotálámicos
- 2.3. Mecanismo general de regulación

3. HIPÓFISIS

- 3.1. Descripción anatómo-funcional
- 3.2. Hormonas de la adenohipófisis
- 3.3. Hormonas de la neurohipófisis

4. OTROS NEUROPEPTIDOS SECRETADOS POR EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- 4.1. Endorfinas
- 4.2. Encefalinas

5. HORMONAS HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIAS Y EJERCICIO

- 5.1. Hormona del crecimiento y ejercicio
- 5.2. Hormonas gonadotróficas y ejercicio

I. INTRODUCCIÓN

Como se ha comentado en el capítulo 23, el sistema nervioso y el sistema endocrino forman conjuntamente un sistema de control de la homeostasis. Esta “unión” se pone de manifiesto de forma notable cuando estudiamos el eje hipotálamo hipofisario. Las diferencias entre neurotransmisor, en el sentido tradicional del término fisiológico, y hormona es prácticamente inexistente en la actualidad. La relación entre el hipotálamo, estructura que en volumen no llega al 2% del sistema nervioso central, y la hipófisis, es tan íntima que es frecuente analizarla como eje hipotálamo-hipofisario.

Determinadas zonas del hipotálamo secretan “transmisores”, conocidos como factores liberadores, que estimulan la adenohipófisis, o directamente las “hormonas”, que son almacenadas en la neurohipófisis. Los primeros se les denomina neuropeptidos o neuromoduladores y los segundos como hormonas neurohipofisarias. En el sentido tradicional parecen claras las diferencias, pues los primeros parecen estar limitados al sistema nervioso central, mientras los segundos, en definitiva, se liberan a sangre. Sin embargo, muchos neuropeptidos se encuentran también en tejidos periféricos, por lo que es probable que sean secretados a la sangre u otros fluidos orgánicos para ser transportados a sus células blanco. Así, se encuentra totalmente justificado analizar la relación estrecha entre el hipotálamo y la hipófisis.

El lóbulo anterior de la hipófisis, adenohipófisis, sintetiza seis hormonas que a su vez controlan determinadas glándulas y tejidos e interviene en el control de la reproducción, crecimiento, metabolismo y lactancia. Además, se ha encontrado que la adenohipófisis sintetiza y libera otras sustancias, tales como las endorfinas, cuya significación puede ser adscrita a una hormona o un neurotransmisor. El lóbulo posterior de la hipófisis, neurohipófisis, sirve de receptáculo hormonal de dos hormonas secretadas en el hipotálamo que participan en procesos fisiológicos de vital importancia en los mamíferos, principalmente, la regulación del balance hidroelectrolítico y la secreción de leche durante la fase de lactancia.

La implicación del eje hipotálamo-hipofisario durante el ejercicio es fácilmente deducible de lo mencionado más arriba. Al intervenir esta estructura unitaria en el control de otras glándulas, órganos y tejidos, su relevancia durante un ejercicio dinámico de larga duración es fundamental. Sin embargo, la dificultad de estudio, por una parte, y el interés de los investigadores por otra, ha determinado que la mayor parte de las investigaciones se hayan centrado en una hormona concreta de la adenohipófisis: la hormona del crecimiento.

2. DESCRIPCIÓN ANATOMO-FISIOLÓGICA DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

2.1. Zonas hipotalámicas neurosecretoras

El hipotálamo es una pequeña, pero compleja región del encéfalo con múltiples funciones relacionadas con el mantenimiento del equilibrio interno. Las neuronas que constituyen esta región, desde el punto de vista neuroendocrino, se dividen en tres sistemas: magnocelular, parvocelular y monoaminérgico. La porción *magnocelular*, formada principalmente por los nú-

cleos supraóptico y paraventricular, sintetiza dos importantes hormonas: la vasopresina o antidiurética (ADH) y la oxitocina. Estas hormonas se acumulan en la hipófisis posterior o neurohipófisis. La porción *parvocelular*, constituida por los acúmulos celulares del tracto tuberoinfundibular, liberan neuropéptidos que controlan la hipófisis anterior.

Sin embargo, estas regiones no se encuentran aisladas, recibiendo la información de diferentes partes del SNC, principalmente del mesencéfalo y tallo cerebral inferior. Las neuronas localizadas en estas zonas liberan monoaminas, constituyendo el *sistema monoaminérgico*, que actúa sobre las regiones endocrinas hipotalámicas. Este sistema modula el sistema parvocelular y por consiguiente la liberación de hormonas hipofisotropas. También modula el sistema magnocelular, y por consiguiente, la secreción de ADH y oxitocina. La liberación de acetilcolina provoca la estimulación de la ADH y la oxitocina. Por el contrario, la liberación de noradrenalina inhibe a estas hormonas.

Hasta qué punto las sustancias sintetizadas por estas regiones pueden considerarse de forma absoluta como hormonas o neurotransmisores endocrinos, es difícil de determinar y escapa al sentido lógico de la función que desarrollan. Dada la estrecha relación anatómico-funcional entre el hipotálamo y el Sistema Nervioso Vegetativo (SNV), la influencia del primero se extiende no sólo a hipófisis, sino también a otras glándulas, aparentemente alejadas del eje. Los islotes de Langerhans, la glándula pineal, el aparato yuxtglomerular y la médula adrenal se encuentran bajo la influencia del hipotálamo, a través del SNV. Así por ejemplo, la estimulación vagal y la inhibición simpática incrementan la secreción de insulina.

2.2. Neuropéptidos hipotalámicos

Se han descrito diversos transmisores neuroendocrinos hipotalámicos conociéndose en la actualidad su estructura química (péptidos) y

que se expresan en la tabla 1. La nomenclatura abreviada se expresa en la lengua anglosajona, significando su acción estimuladora o inhibidora sobre las hormonas hipofisarias.

La función de la somatostatina, en realidad somatostatinas, no se reduce a la inhibición de la hormona del crecimiento, pues como se ha indicado anteriormente, son en realidad neurotransmisores. Los efectos de estos neurotransmisores sobre el sistema nervioso central son múltiples y destaca su participación en la excitación de la corteza cerebral. Se desconoce en la actualidad el motivo por el que existen hormonas estimuladoras e inhibitorias para una determinada hormona hipofisaria y sin embargo, otras únicamente sean controladas por transmisores neuroendocrinos estimuladores. Probablemente, ello sea debido al mecanismo

de regulación, condicionado por la acción pancardiana de determinadas hormonas.

2.3. Mecanismo general de regulación

Como el hipotálamo determina qué tipo de influencia debe ejercer sobre la hipófisis, aunque mucho ha sido el adelanto en su conocimiento, existen todavía muchas incógnitas. En el capítulo 23 se trató de forma general el mecanismo de regulación hormonal, indicando que la retroalimentación ha sido demostrada, precisamente, en el eje hipotálamo-hipofisario. Aunque es enormemente complejo describir un mecanismo general de retroalimentación para todas las hormonas hipofisarias, la figura 1 presenta un esquema del mismo.

Neuropéptido	Abreviatura anglosajona	Función
Hormona liberadora de la gonadotropina	GnRH (gonadotropin-releasing hormone)	Estimula la liberación de hormonas que favorecen el crecimiento de las gónadas.
Factor liberador-inhibidor de la somatotropina	SRIF o GH-RIH (Somatotropin release-inhibiting factor) o somatostatina	Inhibe la secreción de la hormona del crecimiento.
Hormona liberadora de la tirotropina	TRH (Thyrotropin-releasing hormone)	Estimula la liberación de la hormona que favorece el crecimiento de la glándula tiroides.
Factor liberador de la corticotropa	CRF (Corticotropin-releasing factor)	Estimula la liberación de la hormona que favorece el crecimiento de la corteza suprarrenal.
Factor liberador de la hormona del crecimiento	GRF, SRF o GHRH (Growth hormone-releasing factor)	Estimula la secreción de la hormona de crecimiento.
Factor inhibidor de la prolactina	PIF (Factor inhibidor de la prolactina)	Inhibe la secreción de prolactina que actúa sobre la glándula mamaria.
Factor estimulador de la prolactina	PRF (Factor estimulador de la prolactina)	Estimula la secreción de prolactina que actúa sobre la glándula mamaria.
Factor estimulador de la melanotropa	MSH-RF (Factor liberador de la hormona estimuladora de los melanocitos)	Estimula la secreción de la melanina que actúa sobre las células pigmentaria de la piel.

Tabla 1.

Se consideran dos mecanismos de retroalimentación o retrocontrol: en bucle largo y en bucle corto.

El primero correspondería a la señal procedente de los niveles circulatorios de una determinada hormona que es procesada por estructuras centrales del sistema nervioso central, probablemente el propio hipotálamo, que “devuelve” la señal codificada a la hipófisis. El segundo, consiste en que la misma hormona hipofisaria “informa” al hipotálamo, sin necesidad de que alcance unos determinados niveles en sangre; la información llega a través de la circulación retrógrada del sistema porta.

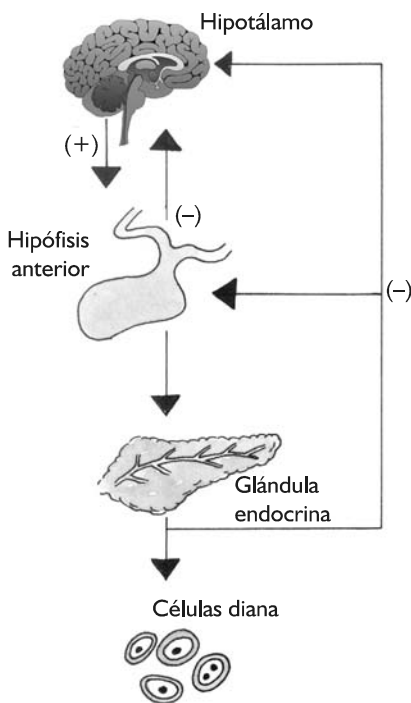


Figura 1. Mecanismos de retroalimentación entre el hipotálamo, la hipófisis y la glándula de secreción interna. Se consideran diversos circuitos de retroalimentación: En lazo o bucle corto, entre el hipotálamo y la hipófisis, y en lazo o bucle largo, entre la glándula endocrina y el hipotálamo, la hipófisis o ambos.

Cuando los niveles hormonales son elevados, ya sea en la circulación general o sistema porta, el sistema nervioso central lo detecta e inhibe la liberación del factor liberador hipotalámico, reduciendo así la cantidad de hormona hipofisaria y por consiguiente su efecto sobre la glándula, órgano o tejido. Por el contrario, cuando los niveles son bajos sucede lo opuesto, es decir, se incrementa la concentración del neuropéptido hipotalámico, que aumenta la concentración de hormona hipofisaria y por consiguiente, la actividad de las células diana.

El mecanismo de retroalimentación indicado es suficientemente válido para explicar el control del eje. Sin embargo, la realidad es que este circuito de retroalimentación no es tan sencillo, por diversas razones fáciles de comprender. En primer lugar, se desconocen las “interacciones” entre los circuitos paralelos que se establecen, de manera que el procesamiento de la señal sucede en muchas estructuras del cerebro, como lo prueba el hecho de que la mayor parte de las hormonas hipofisarias tienen un claro ritmo circadiano, cuyo estímulo principal es el ciclo luz/oscuridad. En segundo lugar, aunque se localizaran las relaciones funcionales entre el hipotálamo y los centros de control de los bioritmos, la influencia del entorno es una incógnita. Es frecuente adscribir a un término exageradamente vago, el estrés, como agente que puede modificar el ritmo de secreción.

3. HIPÓFISIS

3.1. Descripción anatómo-funcional

La hipófisis se divide desde un punto de vista embriológico y anatómo-funcional en: adenohipófisis o hipófisis anterior y neurohipófisis o hipófisis posterior (figura 2). La adenohipófisis, se divide en: pars distalis, irrigada por la arteria hipofisaria superior; pars intermedia, que no existe en humanos y pars tuberalis, que es la más irrigada de las tres.

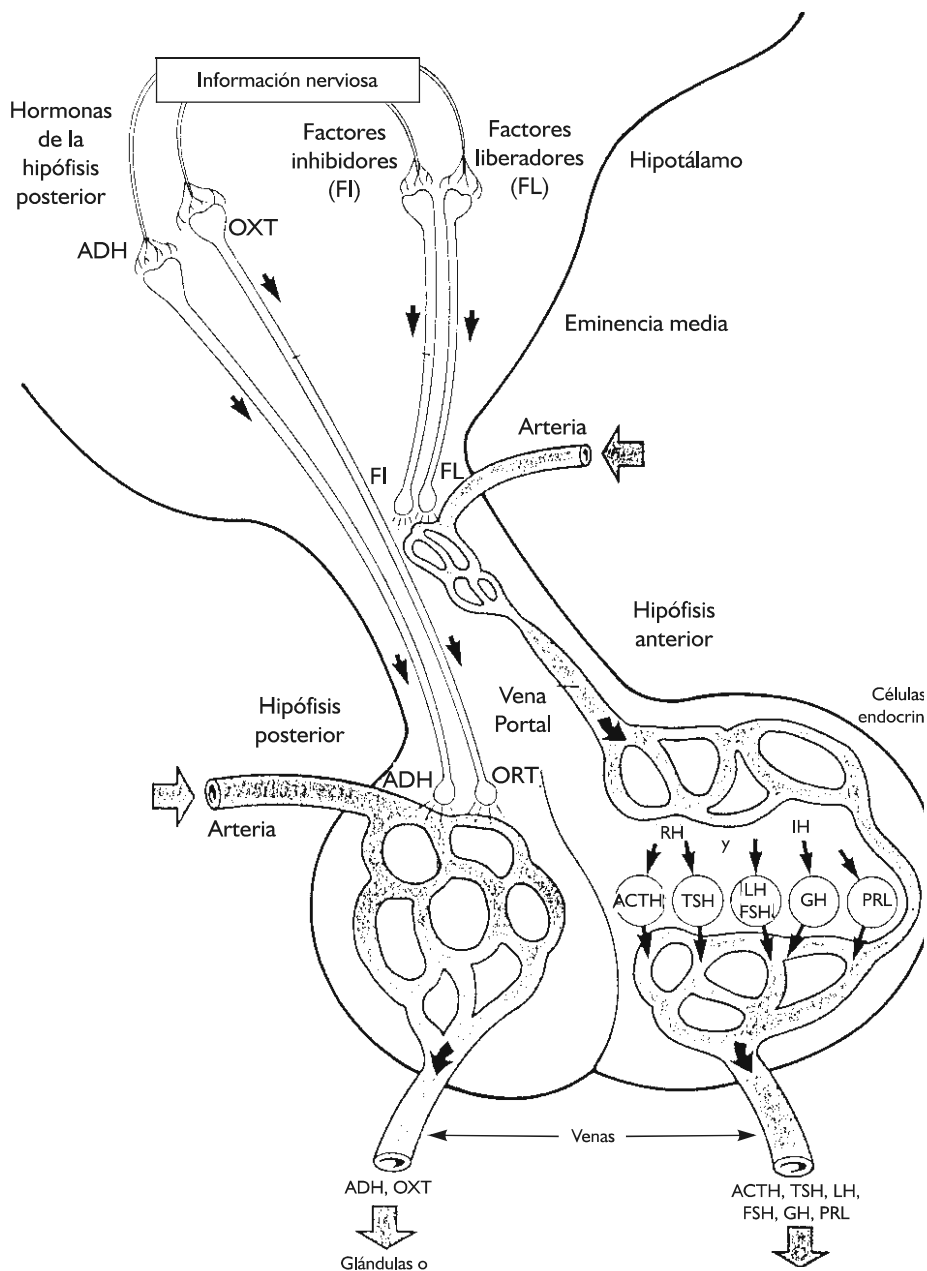


Figura 2. Representación de las relaciones vasculares del eje hipotálamo-hipofisario.

La irrigación de las diferentes partes es importante para entender la forma de secreción. La eminencia media tiene una irrigación pobremente desarrollada y hay poca sangre arterial que perfunde las células del lóbulo anterior. El aporte sanguíneo del lóbulo anterior deriva de ramas de la carótida interna. La irrigación del lóbulo posterior proviene del plexo capilar (plexo capilar primario) que parte de la arteria hipofisaria inferior. Este plexo forma un sistema porta que lleva la sangre hacia lóbulo anterior. Este sistema porta da lugar a un segundo plexo capilar (plexo secundario), que suministra el 90% de la sangre al lóbulo anterior. El resto lo recibe el lóbulo anterior de las venas porta, que se originan en el plexo capilar de la arteria hipofisaria anterior.

3.2. Hormonas de la adenohipófisis

Como ya se ha mencionado, las hormonas hipofisarias tienen como función estimular el crecimiento de otras glándulas de secreción hormonal o bien determinados tejidos. Por consiguiente, participan en el control o regulación de las hormonas correspondientes. Se han identificado dos tipos de células: cromófilas y cromófbas. Las primeras poseen granos de secreción y según la forma de tinción de estos, se distinguen: las acidófilas que constituyen el 80% de las cromófilas y segregan STH y prolactina y las basófilas, un 20% de las cromófilas y sintetizan TSH, ACTH, LH, FSH y β endorfina. Las células cromófbas, a pesar de no tener gránulos, desarrollan una elevada actividad secretora, pero se desconoce su función.

Se han descrito 7 hormonas: La hormona estimuladora de la corteza suprarrenal (ACTH), la hormona estimuladora de los melanocitos o células pigmentarias de la piel (MSH), la hormona estimulante del tiroides (TSH) y las hormonas estimulantes de las gónadas, folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), hormona estimulante de la secreción láctea por la glándula mamaria (Prolactina) y hormona estimulante del crecimiento o somatotropa (STH o GH).

La FSH y LH tienen una doble función íntimamente ligadas:

- 1^a. Estimulan el desarrollo de las células reproductoras, óvulos y espermatozoides y,
- 2^a. Intervienen en la síntesis y secreción de hormonas sexuales.

La prolactina presenta ritmo circadiano con incrementos antes de comenzar el sueño y continua durante este período. La secreción de prolactina se estimula por el ejercicio, estrés, succión de la mama, la oxitocina, antagonistas de la dopamina e inhibidores de la adrenalina. Durante la época de no lactancia, la secreción de prolactina está fuertemente inhibida por el factor inhibitorio hipotalámico PIF. También es inhibida por la dopamina y antagonistas de la serotonina. La acción de la prolactina consiste en estimular y mantener la lactancia en la hembra de los mamíferos. Sin embargo, su función en el macho no está clara. Se ha comprobado que niveles elevados de esta hormona, en el hombre disminuyen la libido y provocan impotencia, mientras en la mujer, amenorrea e infertilidad.

3.2.1. Hormona del crecimiento (STH)

Así como seis de las hormonas adenohipofisarias tienen un órgano diana concreto, la STH es una de las dos hormonas que no tiene un lugar concreto de acción, pues interviene el crecimiento longitudinal de los huesos, pero además, interviene en la regulación del metabolismo. Sin embargo, muchas de las acciones de la STH están mediados por otras hormonas denominadas somatomedinas o Insulin like growth factors (IGF). La diversidad de acción, determina un complejo mecanismo de regulación. En efecto, el mecanismo de **regulación de la STH** es muy complejo, ya que, su acción se extiende a múltiples órganos, por lo que el circuito de retroalimentación es similar a un tronco con diversas ramas, las cuales "regresan" al tronco (figura 3).

Como se representa esquemáticamente en la figura 3, las fuentes de retrocontrol son diversas. Por una lado, se encuentra bajo la acción de

las hormonas hipotálamicas estimuladoras (GRF) e inhibitoras (SRF o somatostatina) y por otro, se ha comprobado como determinados

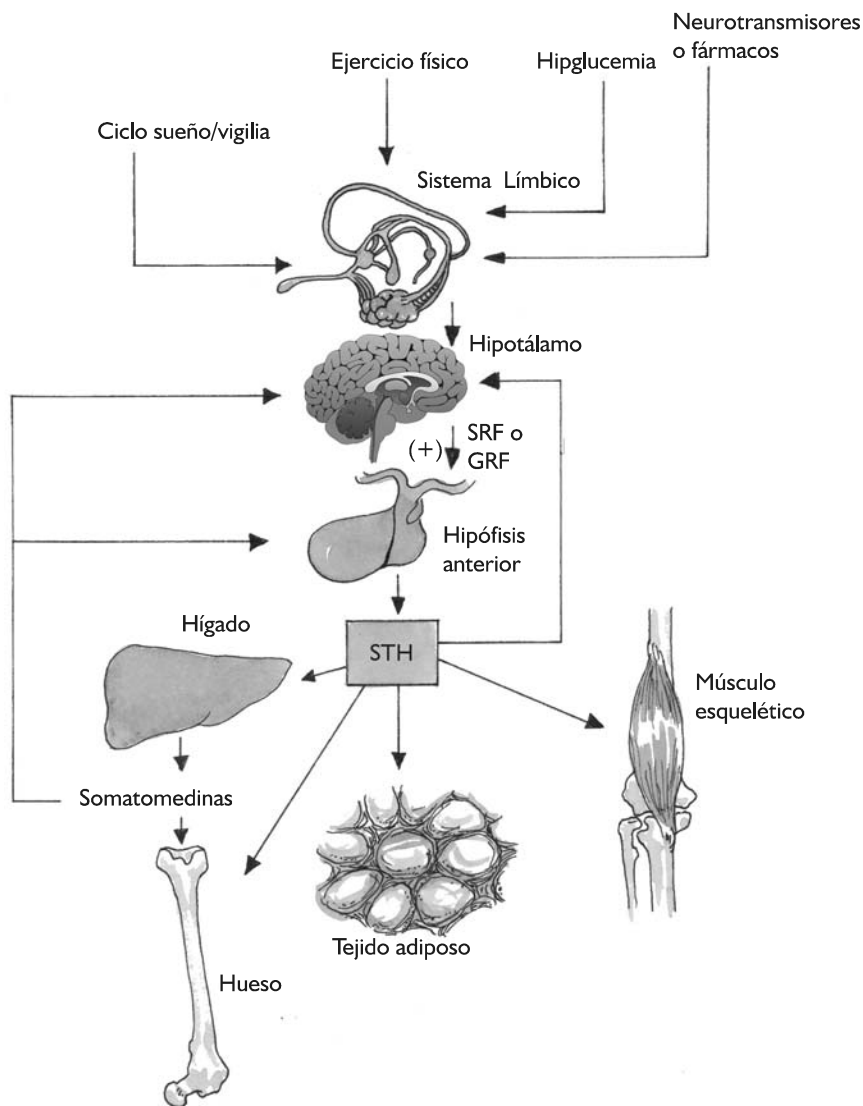


Figura 3. Mecanismo de retroalimentación para la STH, mostrando los estímulos que modifican la secreción de esta hormona por las células acidófilas de la adenohipófisis.

estímulos incrementan su secreción, cuyo mecanismo de acción es prácticamente desconocido. Por otra parte, las somatomedinas (IGF I y II), liberadas principalmente por el hígado y en menor cuantía por otros tejidos. A consecuencia de la acción de la STH, también intervienen en el retrocontrol de la secreción de esta hormona.

1. Retroalimentación hipotálamo-hipofisaria.

Diversos factores metabólicos se ha comprobado influyen en la secreción de STH. La concentración de glucosa en sangre es un factor que modifica la secreción de la hormona del crecimiento. El descenso (hipoglucemia) la estimula, mientras que el incremento, desciende los niveles de STH. Igualmente el incremento en la concentración de ácidos grasos, cuerpos cetónicos y determinados aminoácidos inhiben la liberación de STH. Algunos investigadores piensan que todos los efectos metabólicos sobre la secreción de STH son mediados a través de la somatostatina. La somatostatina, hormona de 14 aminoácidos del sistema parvocelular, bloquearía la absorción de glucosa y además a la insulina. Todos estos efectos de la somatostatina provocan el descenso de la glucosa en sangre (hipoglucemia). Determinados estados del animal, tales como el ejercicio muscular, procesos febriles, traumatismos y anestesia, incrementan los niveles de STH. Se desconoce, por ejemplo, como puede el ejercicio muscular estimular la secreción de STH. Finalmente, determinados fármacos (anfetaminas, antidepresivos) o neurotransmisores liberados por el organismo (catecolaminas, dopamina, etc.), también afectan a la secreción de STH. La liberación de catecolaminas estaría relacionada con la intensidad del ejercicio, por lo que posiblemente, la acción de este sería mediada a través de estas hormonas.

2. Retroalimentación por factores de crecimiento. Los factores de crecimiento son moléculas peptídicas que desarrollan funciones similares a las de las hormonas y se rela-

cionan con la proliferación y diferenciación celular. A diferencia de las hormonas, los factores de crecimiento pueden ser producidos por una diversidad de tejidos. Desde mediados del siglo XX, se han descrito diversas moléculas genéricamente conocidas como factores de crecimiento, tales como: el factor de crecimiento nervioso, el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, etc. En el caso que nos ocupa interesan las somatomedinas.

Las somatomedinas o Insulin like Growth factors, son moléculas, como su nombre indica, similares a la insulina, concretamente a la proinsulina. Se han descrito dos tipos de IGF, denominadas IGF I (somatomedina C), de 70 aminoácidos y la IGF II, de 67 aminoácidos. Las somatomedinas estimulan la proliferación de condrocitos y tienen efectos similares a la insulina. Son transportadas unidas a proteínas (reservorio) en un 80% y en forma libre, con actividad biológica y una vida media corta. Se ha demostrado retroalimentación entre la STH y la IGF I.

Todos los factores mencionados anteriormente se interrelacionan entre ellos y de alguna manera intervienen en el ritmo circadiano de esta hormona. En efecto, como otras hormonas (véase ritmos biológicos), se ha comprobado que la concentración de STH sufre variaciones notables a lo largo del día (figura 4). La concentración de esta hormona es baja por la mañana y elevada al final del día y comienzo de la noche. A este ritmo se añaden episodios aleatorios o coincidentes con la alimentación, en los que se eleva la tasa. Además, se ha demostrado una descarga o pico al cabo de una hora de la fase de sueño profundo (estadios III y IV del sueño). Parece que estas variaciones circadianas son independientes de los estímulos de la STH.

Desde un punto de vista muy simple, se puede decir que la STH es la *hormona anabolizante* por excelencia. Sin embargo, esta simplicidad es únicamente orientativa y, por consiguiente,

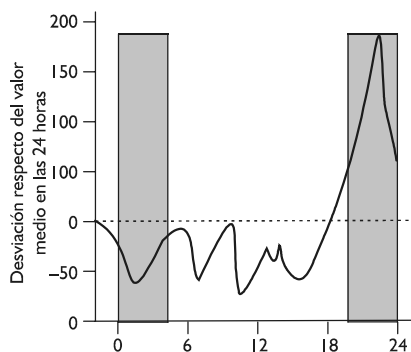


Figura 4. Ritmo circadiano de la STH. Los valores de concentración más elevados de esta hormona se alcanzan durante el sueño, siendo superiores al 150% al valor medio registrado durante el día.

podemos dividir, desde el punto de vista didáctico, los **efectos fisiológicos** de la STH en: metabólicos y sobre el crecimiento.

1. **Acción de la STH sobre el crecimiento.** Estimula el crecimiento del sistema músculo esquelético a consecuencia de incrementar la actividad metabólica del cartílago epifisario (condrocitos), hueso (osteoblastos) y la incorporación de aminoácidos al músculo. Además, favorece la oxidación de la glucosa en el tejido adiposo. Sin embargo, aunque parecen existir pruebas experimentales de una acción directa de la STH sobre hueso y músculo, parece que el crecimiento se logra a través de la liberación por el hígado de una serie de polipéptidos, las somatomedinas (véase antes). Lógicamente la acción de la STH sobre el crecimiento es notable hasta que el animal alcanza la edad adulta. Posteriormente, cuando se han cerrado los cartílagos epifisarios, la función de la STH podríamos considerarla como “reparadora” de los tejidos. El engrosamiento del hueso se produce por crecimiento del periostio.
2. **Acción sobre el metabolismo.** Sobre el metabolismo de las proteínas tiene un efecto anabolizante al facilitar la entrada de ami-

noácidos en la célula e inducir la transcripción y traducción del genoma promoviendo la síntesis proteica, acciones similares a las de la insulina. La STH afecta la sensibilidad a la insulina, pero su mecanismo es desconocido. La consecuencia de un incremento en la concentración de esta hormona es un balance positivo nitrogenado, que se puede inferir por el descenso de la concentración de urea en orina.

- Sobre el metabolismo lipídico, la STH ejerce un efecto lipolítico sobre el adipocito, favoreciendo así la liberación de ácidos grasos a la sangre. Además, sobre el hígado estimula la cetogénesis. Se discute, igualmente, si los efectos metabólicos de la STH son directos o secundarios a las acciones sobre la sensibilidad a la insulina y a la liberación de IGF I.
- Sobre el metabolismo de los carbohidratos, se dice que la STH tiene un efecto “diabetógeno”, esto es, incrementa la concentración de glucosa en sangre. No obstante, su efecto sobre la glucemia en comparación con otras hormonas es escaso. A nivel del tejido adiposo, la STH inhibe el transporte de la glucosa al adipocito, antagonizando el efecto lipogénico de la insulina.

3.3. Hormonas de la neurohipófisis

La neurohipófisis es en realidad un reservorio, pues la síntesis se realiza en las neuronas neurosecretoras del sistema magnocelular del hipotálamo y son transportadas a la neurohipófisis mediante unas proteínas transportadoras denominadas neurofisinas.

3.3.1. La antidiurética o ADH

Es una hormona que se segrega cuando se produce una variación cuantitativa, cualitativa o ambas del plasma. Ello implica que, como en cualquier mecanismo de retroalimentación, sea necesario “detectar” dicha variación. Se ha

comprobado que existen diversos receptores sensibles de alguna forma a las variaciones del plasma:

- Los osmoreceptores son neuronas situadas en el encéfalo muy sensibles a la composición osmolar del líquido intersticial. Su ubicación exacta es muy controvertida. Variaciones de sólo 5 a 10 mOsm desencadenan modificaciones en la concentración de ADH. La membrana de estas células son prácticamente impermeables a solutos como Na^+ y el manitol, por lo que se dice que estos receptores son sensores de sodio.
- Los voloreceptores son receptores no identificados que se encuentran situados en la aurícula izquierda. Un descenso de la volemia, como sucede en las hemorragias, determina un estímulo muy potente para la secreción de ADH.
- Los baroreceptores son receptores que detectan las variaciones de tensión de las paredes del seno carotídeo y cayado de la aorta. Cuando se produce un incremento de la presión arterial secundario a una expansión del lecho vascular o del líquido extracelular, se inhibe la secreción de ADH.

Además de los estímulos detectados por los receptores mencionados existen otros ajenos o propios del organismo, tales como el dolor, determinados fármacos, la atropina y el etanol.

La ADH, como su nombre indica, disminuye la diuresis. Ello lo realiza incrementando la permeabilidad de los túbulos colectores, donde se han identificado receptores específicos (V_1), de la nefrona al agua. Como consecuencia la presencia de ADH, determina una mayor reabsorción de agua por la nefrona y por consiguiente, una orina más concentrada y en menor cantidad. Sin embargo, como se indicó en el capítulo 16, la función de la ADH va íntimamente ligada al mecanismo de la sed, por lo que la función de esta hormona per se es muy limitada. Además, la acción de otras hormonas, que también participan en el equilibrio de la osmolaridad, como el sistema renina-angiotensina-

aldosterona, pueden interferir la acción de la ADH. Por último, se ha comprobado que a concentraciones suprafisiológicas, tiene los siguientes efectos: vasoconstricción de ahí el nombre que también recibe (vasopresina), disminución de las secreciones digestivas (salival, gástrica y pancreática) y estimula la secreción de determinadas hormonas hipofisarias (ACTH, principalmente).

3.3.2. La Oxitonina

Es un péptido de 8 aminoácidos sintetizada en las neuronas del sistema magnocelular localizadas en los núcleos supraóptico y paraventricular. Es una hormona que estimula la contracción uterina y la eyección de la leche. La succión incrementa los niveles hormonales, con un período de latencia muy corto, inferior a 1 minuto. Por el contrario, la ansiedad, el miedo, el etanol y la estimulación de fibras adrenérgicas descienden los niveles de oxitocina.

4. OTROS NEUROPEPTIDOS SECRETADOS POR EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Son moléculas endógenas o sintéticas con una actividad fisiológica o farmacológica similar a la de la morfina. Tienen estructura peptídica y se unen a receptores morfínicos del SNC. Se han descrito tres tipos de moléculas peptídicas opiáceas: las endorfinas, las encefalinas y las dinorfinas.

4.1. Endorfinas

Son moléculas que derivan, al igual que la ACTH, de una glucoproteína denominada: Pro-Opi-Corticotropina o Pro-Opio-Melanocortina, abreviadamente POMC. Esta prohormona se sintetiza en el lóbulo intermedio de la hipófisis en las células basófilas (figura 5).

Son moléculas que no cruzan la barrera hematoencefálica, aunque si lo hacen sus precurso-

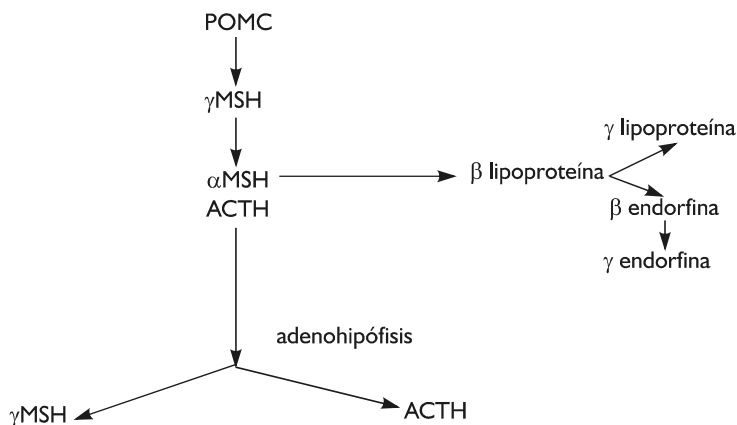


Figura 5.

res y se sintetizan en: zonas del hipotálamo, hipófisis y otros tejidos (pulmón, aparato digestivo y placenta). La β endorfina, que también se ha encontrado en la placenta, semen y páncreas, se segrega en el lóbulo anterior de la hipófisis en respuesta al estrés, conjuntamente con la ACTH. Esto demuestra que los mismos estímulos que regulan la secreción de ACTH, CRF y vasopresina, y los niveles de cortisol también intervienen en el control de la β endorfina. El sistema endorfinico del SNC se encuentra formado por fibras nerviosas que se proyectan desde la región arcuata del hipotálamo hasta la región paraventricular, conectándose al mesencéfalo, amígdala, locus ceruleus y zona incerta. Se ha demostrado que la ablación de la hipófisis no altera la concentración de β endorfina en el encéfalo.

Los efectos fisiológicos de las endorfinas son:

1. Analgesia, probablemente a través de la hipófisis, pues la hipofisectomía puede abolir el efecto analgésico. Así mismo, se ha sugerido que las endorfinas secretadas por la hipófisis en situaciones de estrés, podrían mediar el fenómeno de supresión inmune, al ejercer una acción directa sobre los linfocitos.

2. Intervienen relacionando zonas del SNC relacionadas con la conducta como son el hipotálamo y el sistema límbico. La administración intracraneal de endorfinas produce una gran variedad de efectos: rigidez muscular, sedación, alteraciones del apetito y de la conducta.

3. Efecto hipofisotropo, incrementando los niveles de STH, prolactina, ACTH y ADH. Sin embargo, aunque se desconoce el mecanismo, descendiendo los niveles de TSH y gonadotropinas.

4.2. Encefalinas

Se trata de pentapéptidos opiáceos, siendo las más representativas la met-enkefalina y la leu-enkefalina. Las encefalinas se distribuyen ampliamente en el sistema nervioso central: la parte nerviosa de la hipófisis, ganglios basales (globo pálido y sustancia negra), sistema límbico y médula espinal.

Los efectos fisiológicos de las encefalinas se piensa son similares a los de las endorfinas, si bien todavía no están claros. La distribución de estos neuropéptidos en el sistema nervioso central permite pensar que intervengan en la analgesia, mediando en la transmisión de la in-



Neuropéptidos y ejercicio

En un intento de justificar, desde el punto de vista biológico, la sensación de bienestar y el descenso de las molestias que produce el ejercicio, muchos investigadores han pensado que puede ser debido en parte a la liberación de neuropéptidos, concretamente endorfinas (De et al., 1985, Grossman et al., 1984). Como ha quedado expuesto, tanto las encefalinas como las endorfinas tienen una función analgésica e incrementan su concentración a consecuencia del estrés. Lógicamente, el ejercicio de una determinada intensidad (a partir del 50%), duración y frecuencia constituye ciertamente un agente estresante para el organismo. La elevación de β endorfina, se ha asociado con una escala de estado general (Grossman et al., 1984, Bandura et al., 1988, Schwelanus and Gordon, 1987). Así pues, la hipótesis que relaciona los neuropéptidos con el efecto “euforizante” del ejercicio puede tener cierta solidez científica. Sin embargo, hay que ser lo suficientemente cautos para pensar que las “buenas sensaciones” que induce el ejercicio sean debidas de forma absoluta a la mayor liberación de neuropéptidos. Otra hipótesis consiste en que los neuropéptidos, como neurotransmisores, puedan intervenir en el control indirecto de la glucemia (Bobbioni et al., 1985, Frohman, 1983), pues estimulan la liberación de insulina después de finalizado el ejercicio.

formación nociceptiva a nivel de la primera sinapsis neuronal en la médula espinal. Por otra parte la liberación de estas hormonas por la médula adrenal, a pesar de su rápida inactivación en plasma, se relacionaría con el fenómeno de la analgesia inducida por el estrés. En segundo lugar, la utilización terapéutica de fármacos derivados del opio en trastornos del tránsito intestinal, ha hecho pensar a los inves-

tigadores. Se ha comprobado experimentalmente la existencia de neuronas en el plexo entérico que liberan met-enkefalina, que se uniría a receptores opiáceos en las neuronas colinérgicas, inhibiendo así la liberación de acetilcolina. Finalmente, la gran cantidad de neuronas que liberan encefalinas a nivel de la eminencia media de la hipófisis, su relación estructural y química con la ACTH, y determinados hechos experimentales, demuestran el papel de estas hormonas en la regulación del eje hipotálamo-hipofisario.

5. HORMONAS HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIAS Y EJERCICIO

En el capítulo 23, se expuso de forma genérica el papel de las hormonas durante el ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada. Como se ha visto a lo largo de los epígrafes precedentes, el eje hipotálamo-hipofisario es el centro de control de muchas glándulas endocrinas y múltiples tejidos (tiroides, corteza suprarrenal, ovarios, testículos, tejido muscular y tejido óseo). Por otra parte, hemos visto como este eje se encuentra influido por el estrés, y el ejercicio entra dentro de este término. Por consiguiente, el papel de las hormonas hipotálamo-hipofisarias durante el ejercicio se presume que es absoluto en términos de regulación de la respuesta y adaptación. Así, abordar este aspecto de forma general es poco menos que una ilusión. De hecho, no existen nada más que ligeras muestras de ello en la literatura científica. Sin embargo, aspectos concretos de las hormonas hipotálamo-hipofisarias son de enorme trascendencia en el estudio del deporte. A ellos nos referiremos de forma somera, remitiendo al lector interesado a la bibliografía específica.

El epígrafe se centrará principalmente en la adenohipófisis, pues la función de la neurohipófisis durante el ejercicio ha sido tratada en los capítulos relativos a la fisiología de los líquidos corporales y función renal. Las dos

hormonas adenohipofisarias que han despertado el interés de los investigadores son, la STH (Godfrey et al., 2003, Jenkins, 1999, Stokes, 2003, Wideman et al., 2002, Jenkins, 2001) y las hormonas gonadotróficas (Arena et al., 1995, De Cree, 1998, Tandon and Chintala, 2001), por razones distintas. La STH por su función sobre el crecimiento y desarrollo y por tanto, con la formación física de la persona y el rendimiento deportivo. Las hormonas gonadotróficas por la repercusión que puede tener el ejercicio en determinados estados patológicos de la adolescente y mujer deportista.

5.1. Hormona del crecimiento y rendimiento

Independientemente del juicio ético personal que se pueda tener sobre lo que se conoce en el mundo del deporte como “talentos deportivos”, es una realidad inevitable. El progreso deportivo se hace en muchos casos a una edad incipiente, por lo que es necesario tener los conocimientos profundos en aquellas personas que se dedican a la selección de los talentos deportivos. Ello implica que, en este epígrafe, únicamente se pretende es despertar la inquietud (Thompson et al., 2003, Georgopoulos et al., 1999, Bale et al., 1992, Bronson, 1987, Erich et al., 1985), nunca hacer un exhaustivo análisis.

5.1.1. Factores que inciden en el crecimiento, maduración y desarrollo

Los factores que inciden en el crecimiento, maduración y desarrollo son múltiples e interrelacionados (Malina et al., 2004, Bouchard et al., 1997). El crecimiento de un niño es el producto de la interacción compleja de factores genéticos, biológicos, nutricionales y psicológicos. La figura 6 muestra de forma esquemática los factores que afectan al rendimiento deportivo del niño/adolescente. Aquí, sólo nos referiremos a los factores biológicos, si bien su interacción con otros es indiscutible.

Los términos crecimiento, maduración y desarrollo, son necesarios comprenderlos de forma precisa. El *crecimiento biológico* se refiere al aumento del tamaño corporal como resultado del aumento del número (hiperplasia) o tamaño de las células (hipertrofia). De alguna manera, “la ley del tamaño”, se cumple también en la especie humana. De hecho, muchos parámetros fisiológicos, que determinan en parte muchas cualidades físicas, se relacionan con el tamaño corporal. Así pues, es necesario un crecimiento biológico adecuado para alcanzar un buen rendimiento. La *maduración*, describe el proceso a través del cual se alcanza lo que denominamos madurez biológica. No todos los órganos alcanzan la madurez al mismo tiempo. Por ejemplo, la madurez sexual se alcanza antes que la madurez del sistema músculo-esquelético. El *desarrollo biológico* significa la diferenciación celular para el desarrollo de funciones específicas y sucede usualmente durante el período prenatal. Así pues, crecimiento y maduración son de especial trascendencia en la selección y seguimiento de los talentos deportivos para:

1. Caracterizar el crecimiento de los niños y adolescentes. Por ejemplo, es necesario tener presente la diferencia entre edad cronológica y edad biológica. Para ello, los investigadores han desarrollado diversos procedimientos para determinar la “edad real” (biológica), todos ellos basados en la realización de una radiografía de la mano y carpo: método de Greulich (Greulich, 1950), método de Tanner-Whitehouse (Tanner and Whitehouse, 1976).
2. Caracterizar la maduración biológica de los niños y adolescentes (véase capítulo 29). La maduración sexual se relaciona con el proceso general de la maduración fisiológica. Ello implica que los métodos para valorar la maduración sexual pueden ser muy útiles en la *estimación*, que no *medición*, de la maduración biológica. Los métodos desarrollados son enormemente prácticos y se pueden emplear a cualquier edad y no requieren

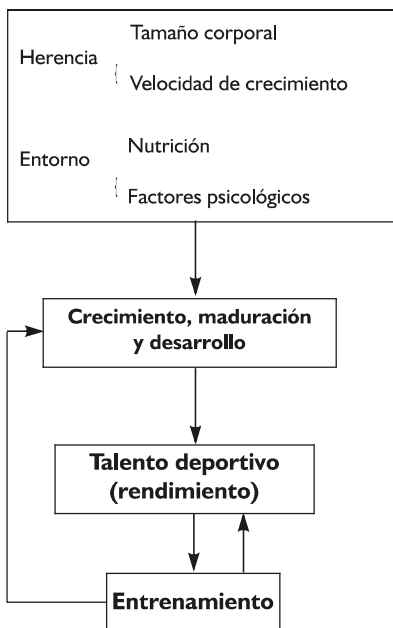
Factores de cambio

Figura 6. Representación esquemática de los factores que pueden afectar al rendimiento deportivo a edades en de crecimiento.

necesariamente valoración longitudinal. Todos los métodos se basan en la valoración de los caracteres sexuales secundarios: desarrollo mamario, edad de la menarquía, desarrollo genital y del vello pubiano y otros indicadores menos precisos (vello facial, cambio de la voz etc). Tanner (Tanner, 1981, Tanner, 1975) desarrollo una escala de puntuación de 5 puntuaciones, que posteriormente, otros autores han modificado. Estas escalas, con entrenamiento, pueden incluso ser pasadas por los propios niños y adolescentes.

3. Caracterizar la maduración somática. Se puede emplear lo que se denomina el pico de máxima velocidad de crecimiento, que

se determina mediante la realización de una curva y la aplicación de una simple ecuación matemática.

El conocimiento de las consideraciones precedentes son de enorme trascendencia no solo en la preparación del deportista de elite sino también en el diseño de los objetivos educativos. Cuantas veces se observa y se tiene conocimiento de una mala planificación, con el consiguiente fracaso de la “carrera” del deportista, entre otras razones por desconocer la diferencia entre edad cronológica y edad biológica. Como se ha mencionado en el apartado 3.1.1, el mecanismo de retroalimentación que interviene en regular la secreción de STH se encuentra influido por el ejercicio, por un mecanismo desconocido. Así pues, *el ejercicio físico mejora el crecimiento*. La relación opuesta también es digna de tener presente: ¿modifica el entrenamiento el patrón de crecimiento?

5.1.2. Crecimiento y STH

¿Cómo influye la STH el crecimiento? Aparentemente, la respuesta es obvia. Sin embargo, nada más alejado de la realidad. Hay una marcada variabilidad en la liberación de STH en niños y niñas prepuberales con un crecimiento normal. De hecho, no se han observado correlación entre valores absolutos de STH y velocidad de crecimiento. Ello es debido a la complejidad del mecanismo de retroalimentación de esta hormona. Tal es la diversidad de factores que influyen: neuropéptidos liberadores e inhibidores, transporte de STH, niveles de IGF libre y unida a proteínas y liberación de metabolitos. Lo cierto es que al llegar a la pubertad se produce una aceleración de crecimiento. Aunque el rápido crecimiento ha sido atribuido directamente al aumento de las concentraciones de las hormonas gonadotróficas, en la actualidad se piensa que tanto la STH como los factores de crecimiento intervengan también. El sinergismo entre los dos grupos de hormonas es fundamental en el desarrollo normal durante la pubertad.

¿Como se afectan mutuamente el ejercicio y la STH? (Godfrey et al., 2003, Jenkins, 1999, Devlin et al., 1973, Hadzovic et al., 2004, Roemmich and Rogol, 1997). Hay una marcada variabilidad en la liberación de STH en niños y niñas prepuberales con un crecimiento normal. De hecho, no se han observado correlación entre valores absolutos de STH y velocidad de crecimiento. Ello es debido a la complejidad del mecanismo de retroalimentación de esta hormona. Tal es la diversidad de factores que influyen: neuropéptidos liberadores e inhibidores, transporte de STH, niveles de IGF libre y unida a proteínas y liberación de metabolitos. Lo cierto es que al llegar a la pubertad se produce una aceleración de crecimiento. Aunque el rápido crecimiento ha sido atribuido directamente al aumento de las concentraciones de las hormonas gonadotróficas, en la actualidad se piensa que tanto la STH como los factores de crecimiento intervengan también. El sinergismo entre los dos grupos de hormonas es fundamental en el desarrollo normal durante la pubertad

Como se ha indicado, uno de los factores que intervienen en el control de la secreción de STH es el ejercicio. Ahora bien, cual es el mecanismo es una absoluta incógnita difícil de aclarar. La elevación de STH por el ejercicio se encuentra influenciada por las características del ejercicio (intensidad, duración y tipo), nivel de condición física y edad y género. Existe una gran controversia respecto a la incidencia de las características del ejercicio sobre la secreción de STH. Así, por ejemplo, se estableció la hipótesis que sólo a una determinada intensidad, a partir del 60% del VO_2 máximo, se lograba una variación significativa en los niveles de STH. Esta intensidad "mínima" representaría un estrés al organismo, al incrementar la concentración de catecolaminas, láctico y variar los niveles de glucosa. Sin embargo, los resultados no son del todo concluyentes para corroborar tal hipótesis. El avance en los métodos de determinación de las somatomedinas (IGFs) ha hecho pensar a los investigadores relacionados con el efecto del ejercicio en

un efecto indirecto de la STH. Sin embargo, el problema es complicado, debido al tiempo de respuesta tan lento de las IGF (> de 24 horas). Por ello, los efectos del ejercicio físico sobre los niveles de IGF son enormemente controvertidos. Por último, la concentración de STH en sujetos entrenados respecto a no entrenados no son unánimes en sus conclusiones.

En resumen, el conocimiento de la acción y mecanismo de retroalimentación de la STH es esencial desde dos puntos de vista, uno estrictamente deportivo y otro en la formación integral educativa de la persona, cuestión esta de una mayor relevancia social.

- Nos permite comprender los problemas de la selección y progresión de los talentos deportivos a lo largo de su carrera deportiva.
- Es fácil comprender que, aunque las leyes educativas diseñen unos objetivos generales, el profesional de la educación física debe tener presentes cuestiones individuales, tales como la diferencia entre edad cronológica y edad biológica, al objeto de adecuar su programación a los niños en diferentes etapas de crecimiento.

5.2. Gonadotrofinas y ejercicio

Así como el epígrafe anterior se relaciona con la fisiología, la repercusión del ejercicio sobre la secreción de gonadotrofinas, desgraciadamente, se corresponde con la patología (Warren and Goodman, 2003, Tandon and Chintala, 2001, Warren and Shantha, 2000, Warren and Perlroth, 2001, Broso and Subrizi, 1996).

Diversos estudios han determinado una mayor incidencia de amenorrea (ausencia de menstruación) en las deportistas respecto de las sedentarias (De Cree, 1998). No obstante el porcentaje difiere según el criterio que define este problema. Los factores que pueden ser responsables de esta mayor incidencia de amenorrea son: composición corporal (% de grasa), nutrición, genética y entrenamiento. ¿Cómo estos factores inciden en el mecanismos de

retroalimentación hipotálamo-hipófisis-ovario? La figura 7 muestra el mecanismo de retroalimentación general indicado en la figura 1, aplicado al ovario.

Según la figura 7 existen dos posibilidades:

1. El ovario "no responde" al estímulo del eje hipotálamo-hipofisario, lo que sugiere que los niveles de Gn-RH y gonadotropinas son normales.
2. El eje hipotálamo-hipofisario "no estimula" de forma adecuada el ovario, siendo los niveles hormonales del eje bajos.

De las dos posibilidades, la más admitida por los investigadores es la amenorrea hipotalámica, que se conoce como amenorrea hipotalámica funcional inducida por el ejercicio. En función de este posible mecanismo, muchos investigadores se han planteado la siguiente cuestión: ¿cómo se desencadena esta alteración de funcionamiento del eje hipotálamo hipofisario al actuar sobre el ovario? Como suele suceder en la mayor parte de las ocasiones, la contestación no es única. Las investigaciones parecen indicar que a nivel hipotalámico, el aumento de determinadas moléculas podría desencadenar una alteración en el control de la Gn-RH. Entre estas moléculas se encuentran: los neuropéptidos, catecolestrógenos, IGF-1, leptina y las hormonas tiroideas.

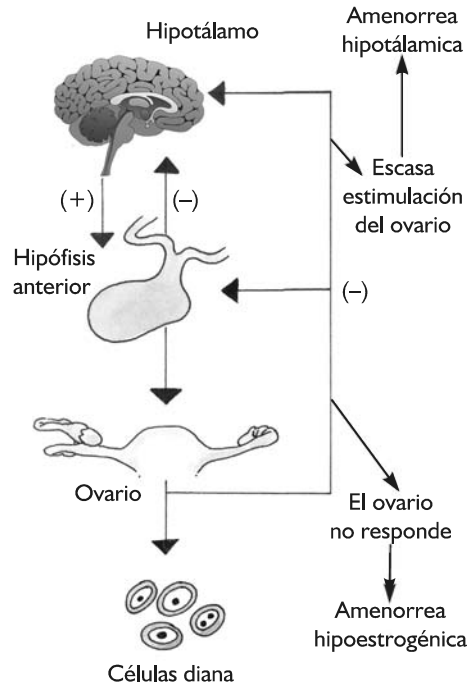


Figura 7.

RESUMEN

- 1°. El hipotálamo, además de su importancia en el sistema nervioso, es una “verdadera glándula endocrina”, haciendo realidad la unión entre dos sistemas de comunicación tan importantes: sistemas nervioso y endocrino. Desde este último punto de vista se distinguen en el hipotálamo tres regiones: magnocelular, que sintetiza las hormonas antidiuréticas y oxitocina, parvocelular, que libera neuropéptidos que controlan la adenohipofisis, y el sistema monoaminérgico, que interviene modulando la actividad del sistema parvocelular.
- 2°. El hipotálamo interviene en el mecanismo de retroalimentación formado por el conjunto hipotálamo-hipofisis-glándula de secreción interna. Por un lado, actúa sobre la adenohipofisis, modulando su secreción, mediante la liberación de los neuropéptidos. A su vez, el hipotálamo recibe la “señal” sobre la actividad de la glándula de secreción interna, a través de los niveles de hormona de ésta.
- 3°. La hipofisis, desde el punto de vista del desarrollo y de su función, se divide en: adenohipofisis o hipofisis anterior y neurohipofisis o hipofisis posterior. La primera libera las hormonas (TSH, ACTH, FSH y LH, MSH, STH y prolactina) que actúan modulando la actividad de las glándulas y tejidos correspondientes (tiroides, corteza adrenal, gónadas, piel, sistema musculoesquelético y mama).
- 4°. La STH (somatotropa) o GH (hormona del crecimiento en la lengua anglosajona) es la hormona adenohipofisaria de más compleja regulación, pues obedece a un mecanismo de retroalimentación “ramificado”, en el que se distinguen diversos factores: hipotálamo-hipofisario y regulación por factores de crecimiento (somatomedinas o IFGs). La imbricación de los dos hace difícil señalar un mecanismo sencillo.
- 5°. Los efectos fisiológicos de la STH, desde el punto de vista fisiológico, pueden dividirse en: acciones sobre el crecimiento y acciones sobre el metabolismo de las biomoléculas. En general, la STH estimula el crecimiento del sistema músculo esquelético a consecuencia de incrementar la actividad metabólica del cartílago epifisario (condrocitos), hueso (osteoblastos) y la incorporación de aminoácidos al músculo. Esta acción sobre el crecimiento, determina la consideración de hormona anabólica, de manera que favorece la síntesis de proteínas, facilita el aporte de lípidos e incrementa la concentración de glucosa en sangre (efecto diabético).
- 6°. La neurohipofisis libera dos hormonas: la ADH (antidiurética o vasopresina) y la oxitocina. La ADH interviene en el equilibrio hidroelectrolítico, por lo que en parte escapa al mecanismo de retroalimentación hipofisario. La oxitocina estimula la contracción uterina y la eyeción de la leche.
- 7°. Otras moléculas secretadas por el sistema nervioso central son los neuropéptidos (endorfinas y encefalinas), con actividad biológica similar a la morfina, de manera que se relacionan con la sensación de dolor (efecto analgésico). Ello ha motivado que algunos investigadores hayan relacionado estas hormonas con el efecto “euforizante” y de “bienestar” que desencadena el ejercicio.

8°. El hecho de que las hormonas hipotálamo-hipofisarias intervengan en la regulación de otras glándulas endocrinas con función durante el ejercicio determina que su papel es absoluto. Así, abordar este aspecto de forma general es poco menos que de forma somera, remitiendo al lector interesado a la bibliografía específica. Sin embargo, los dos tipos de hormonas adenohipofisarias que han des-

pertado el interés de los investigadores son la STH y las hormonas gonadotróficas (FSH y LH), por razones distintas. La STH por su función sobre el crecimiento y desarrollo y por tanto, con el rendimiento deportivo. Las hormonas gonadotróficas por la repercusión que puede tener el ejercicio en determinados estados patológicos de la adolescente y mujer deportista.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- DANIEL M. DORSA. Neuropeptides as neurotransmitters. In *Textbook of physiology*. Vol. 2: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W. B. Saunders Company, 1989, 1184-1201. *Planteamiento de los neuropéptidos como transmisores químicos entre las células.*
- DONALD K. CLIFON: The anterior pituitary. In *textbook of physiology*. Vol. 2: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W. B. Saunders Company, 1989. *Revisión general sobre la estructura, regulación y función de las hormonas adenohipofisarias.*
- DONALD B. CHEEK y DONALD E. HILL.: Effect of growth hormone on cell and somatic growth. In *Handbook of physiology: Endocrinology* (Section 7), Vol. IV (The pituitary gland and its neuroendocrine control, part 2), 159-185. *En este capítulo se exponen los efectos fisiológicos de la hormona del crecimiento a nivel celular y considerando al organismo en su conjunto.*

Referencias

- ARENA, B., MAFFULLI, N., MAFFULLI, F. & MORLEO, M. A. (1995) Reproductive hormones and menstrual changes with exercise in female athletes. *Sports Med*, 19, 278-87.
- BALE, P., MAYHEW, J. L., PIPER, F. C., BALL, T. E. & WILLMAN, M. K. (1992) Biological and performance variables in relation to age in male and female adolescent athletes. *J Sports Med Phys Fitness*, 32, 142-8.
- BANDURA, A., CIOFFI, D., TAYLOR, C. B. & BROUILLARD, M. E. (1988) Perceived self-efficacy in coping with cognitive stressors and opioid activation. *J Pers Soc Psychol*, 55, 479-88.
- BOBBIONI, E., HALIMI, S. & JEANRENAUD, B. (1985) [Possible role of opioid peptides in the control of energy homeostasis]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*, 61-74.
- BOUCHARD, C., MALINA, R. M. & PÉRUSSE, L. (1997) *Genetics of fitness and physical performance*, Champaign. Illinois. Human kinetics.
- BRONSON, F. H. (1987) Puberty in female rats: relative effect of exercise and food restriction. *Am J Physiol*, 252, R140-4.

- BROSO, R. & SUBRIZI, R. (1996) [Gynaecologic problems in female athletes]. *Minerva Ginecol*, 48, 99-106.
- DE CREE, C. (1998) Sex steroid metabolism and menstrual irregularities in the exercising female. A review. *Sports Med*, 25, 369-406.
- DE, M., NAAKTGEBOREN, N., VAN STEIRTEGHEM, A. & BLOCK, P. (1985) Plasma beta-endorphin levels after exercise. *J Endocrinol Invest*, 8, 89.
- DEVLIN, J. G., VARMA, M. P. & PRENDERGAST, J. (1973) Effects of training and exercise on growth hormone release in man. *Postgrad Med J*, 49, Suppl 1:144-7.
- ERICH, W. B., PELTENBURG, A. L., MINKHORST, J., VANDESSEL, B., BERNINK, M. J., BIERSTEKER-HUBBEN, M. W., ZONDERLAND, M. L. & HUISVELD, I. A. (1985) The influence of physical exercise on growth and sexual maturation in young female rats. *Growth*, 49, 131-40.
- FROHMAN, L. A. (1983) CNS peptides and glucoregulation. *Annu Rev Physiol*, 45, 95-107.
- GEORGIOPOULOS, N., MARKOU, K., THEODOROPPOULOU, A., PARASKEVOPOULOU, P., VARAKI, L., KAZANTZI, Z., LEGLISE, M. & VAGENAKIS, A. G. (1999) Growth and pubertal development in elite female rhythmic gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab*, 84, 4525-30.
- GODFREY, R. J., MADGWICK, Z. & WHYTE, G. P. (2003) The exercise-induced growth hormone response in athletes. *Sports Med*, 33, 599-613.
- GREULICH, W. W. (1950) The rationale of assessing the developmental status of children from roentgenograms of the hand and wrist. *Child Dev*, 21, 33-44.
- GROSSMAN, A., BOULOUX, P., PRICE, P., DRURY, P. L., LAM, K. S., TURNER, T., THOMAS, J., BESSER, G. M. & SUTTON, J. (1984) The role of opioid peptides in the hormonal responses to acute exercise in man. *Clin Sci (Lond)*, 67, 483-91.
- HADZOVIC, A., NAKAS-ICINDIC, E., KUCUKALIC-SELIMOVIC, E., AVDAGIC, N. & ZACIRAGIC, A. (2004) The level of physical activity and the growth hormone (GH) response to acute physical exercise. *Bosn J Basic Med Sci*, 4, 47-9.
- JENKINS, P. J. (1999) Growth hormone and exercise. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 50, 683-9.
- JENKINS, P. J. (2001) Growth hormone and exercise: physiology, use and abuse. *Growth Horm IGF Res*, 11 Suppl A, S71-7.
- MALINA, R. M., BOUCHARD, C. & BAR-OR, O. (2004) *Growth: maturation and physical fitness*, Champaign. Illinois. Human kinetics.
- ROEMMICH, J. N. & ROGOL, A. D. (1997) Exercise and growth hormone: does one affect the other? *J Pediatr*, 131, S75-80.
- SCHWELLNUS, M. P. & GORDON, N. F. (1987) The role of endogenous opioids in thermoregulation during sub-maximal exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 19, 575-8.
- STOKES, K. (2003) Growth hormone responses to sub-maximal and sprint exercise. *Growth Horm IGF Res*, 13, 225-38.
- TANDON, O. P. & CHINTALA, R. (2001) Hypothalamo-pituitary-gonadal axis in control of female reproductive cycle. *Indian J Physiol Pharmacol*, 45, 395-407.
- TANNER, J. M. (1975) The measurement of maturity. *Trans Eur Orthod Soc*, 45-60.
- TANNER, J. M. (1981) Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev*, 39, 43-55.
- TANNER, J. M. & WHITEHOUSE, R. H. (1976) Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*, 51, 170-9.
- THOMPSON, A. M., BAXTER-JONES, A. D., MIRMWALD, R. L. & BAILEY, D. A. (2003) Comparison of physical activity in male and female children: does maturation matter? *Med Sci Sports Exerc*, 35, 1684-90.
- WARREN, M. P. & GOODMAN, L. R. (2003) Exercise-induced endocrine pathologies. *J Endocrinol Invest*, 26, 873-8.

- WARREN, M. P. & PERLROTH, N. E. (2001) The effects of intense exercise on the female reproductive system. *J Endocrinol*, 170, 3-11.
- WARREN, M. P. & SHANTHA, S. (2000) The female athlete. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 14, 37-53.
- WIDEMAN, L., WELTMAN, J. Y., HARTMAN, M. L., VELDHUIS, J. D. & WELTMAN, A. (2002) Growth hormone release during acute and chronic aerobic and resistance exercise: recent findings. *Sports Med*, 32, 987-1004.

Capítulo 25

Hormonas tiroideas

1. INTRODUCCIÓN
2. SÍNTESIS Y TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDEAS
 - 2.1. Relación síntesis-metabolismo del yodo
 - 2.2. Liberación y transporte de las hormonas en la sangre
 - 2.3. Metabolismo y eliminación por la orina
3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS
 - 3.1. Eje hipotálamo hipofisario
 - 3.2. Otros mecanismos
4. ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS
 - 4.1. Efectos generales
 - 4.2. Efectos sobre el control del metabolismo
5. HORMONAS TIROIDEAS Y EJERCICIO
 - 5.1. Introducción
 - 5.2. Respuesta del tiroides al ejercicio
 - 5.3. Adaptación del tiroides al entrenamiento

I. INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides presenta unas características determinadas, tanto desde el punto de vista estructural como por la función que ejerce. Las características estructurales explican gran parte de la función. Desde el punto de vista estructural, presentan la siguiente particularidad: junto con las catecolaminas, son las hormonas estructuralmente más sencillas, pues se trata de hormonas derivadas de aminoácidos. Sin embargo, esta misma simplicidad condiciona la síntesis, secreción y regulación de las hormonas tiroideas. Desde el punto de vista estrictamente funcional, la importancia de esta glándula queda puesta de manifiesto por el hecho de ser imprescindible ya en la vida intrauterina para el desarrollo del feto y, posteriormente, para el recién nacido y niño, sobre todo del cerebro y hueso. En el adulto las hormonas tiroideas actúan sobre el metabolismo intermediario y la termogénesis en todos los tejidos.

Las hormonas tiroideas derivan del aminoácido tirosina y requieren imprescindiblemente el aporte de yodo. Son almacenadas en cantidades suficientes para mantener la secreción durante varias semanas. Se transportan en su mayor proporción unidas a proteínas, lo que condiciona: 1) la filtración por el riñón, y 2) el ritmo de secreción, transporte y eliminación. Por otra parte, las hormonas tiroideas, junto con las hormonas esteroideas, son un ejemplo

de mecanismo de acción mediante receptores situados en el núcleo.

Como en muchas otras hormonas, la patología de esta glándula ha revelado las acciones principales. Esta glándula es esencial para el crecimiento, diferenciación de muchos tejidos y órganos desde los orígenes de la vida, pues es evidente a la tercera semana de vida fetal; a las doce semanas de gestación la glándula es capaz de sintetizar y secretar hormonas tiroideas y se encuentra bajo control del eje hipotálamo-hipofisario. Aunque el crecimiento se debe a la acción de la STH, la secreción de ésta depende de la función tiroidea. En los seres humanos, la falta de hormonas tiroideas se manifiesta fundamentalmente sobre dos tejidos: nervioso y óseo. El hipotiroidismo en la edad infantil se manifiesta por retraso mental y bajo desarrollo del sistema músculo-esquelético. En el animal adulto, las hormonas tiroideas intervienen en el metabolismo; de forma concreta, en la regulación de la respiración de la mayor parte de las células y en el control de muchas rutas metabólicas.

La respuesta de las hormonas tiroideas durante el ejercicio es difícil de analizar debido a la complejidad en la síntesis, transporte, liberación, acción y mecanismo de regulación. Siguiendo el razonamiento iniciado en la introducción sobre hormonas y ejercicio (véase apartado 5 del capítulo 23), parece coherente pensar que la concentración de hormona tiroideas aumente, pues durante el ejercicio se produce un incremento de la respiración celular. Sin embargo, los estudios que han abordado este objetivo son contradictorios debido precisamente a las consideraciones precedentes. Por otra parte, cabe pensar en una adaptación de la glándula tiroidea al entrenamiento, de manera que el metabolismo basal se modifique. Así mismo, la comprobación experimental es difícil por las mismas razones anteriormente señaladas: vida media larga, almacenamiento y eliminación.

2. SÍNTESIS Y TRANSPORTE DE LAS HORMONAS TIROIDAS

La glándula tiroidea se encuentra situada por debajo del cartilago cricoides y es frecuente describirla con la forma de una mariposa, con dos lóbulos, uno a cada lado de la traquea, unidos por el istmo. La unidad funcional es el folículo, que se encuentra formado por una única capa de células cuboides dispuestas de forma esférica, que presenta unas microvellosidades que salen del borde apical. En el interior del folículo hay un fluido, denominado matriz, formado principalmente por una glucoproteína denominada tiroglobulina, que contiene aproximadamente 120 residuos de tirosina. Entre los folículos se encuentran fibras linfáticas y terminaciones vegetativas (simpáticas y parasimpáticas). Además de las células secretoras, en la glándula existen otras células, las células C, que secretan calcitonina (véase capítulo 26).

2.1. Relación síntesis-metabolismo del yodo

Las hormonas tiroideas derivan del aminoácido tirosina que incorpora 3 ó 4 átomos de yodo; de ahí, el nombre que reciben las hormonas tiroideas: *iodotironinas*. El proceso de formación de las hormonas tiroideas tiene tres etapas: captación del yodo, incorporación a la molécula de tirosina y unión de dos moléculas de tirosina yodada para formar las hormonas tiroideas.

2.1.1. Captación del yodo

Llama la atención la concentración de yodo dentro de las células tiroideas, muy superior a la concentración de yodo en plasma, en una proporción de 30 a 1. El yodo es transportado de forma activa en contra de gradiente eléctrico y químico, mediante la denominada "bomba de yodo", dependiente de la ATPasa sodio-potasio. Dentro del folículo, el yodo se une rápidamente a una proteína tiroidea, lo que determina, en condiciones normales, un meca-

nismo de autorregulación: la deplección del almacenamiento de yodo aumenta su transporte de forma considerable. Además, la carga negativa del ion de yodo, determina que algunos aniones monovalentes puedan competir por la “bomba de yodo”, alterando su transporte. El yodo activo se puede encontrar de 3 formas: I^+ , IO_2^- e I_2 .

2.1.2. Incorporación del yodo a la molécula de tirosina

El yodo que entra al tiroides se une rápidamente al aminoácido tirosina, que se encuentra unido a una glucoproteína: la tiroglobulina. La reacción es catalizada por una compleja enzima peroxidasa, cuyo mecanismo de acción se encuentra sin resolver de forma completa. La peroxidasa cataliza simultáneamente la oxidación del yodo y su sustitución por un hidrógeno en el anillo de benceno de la tirosina, lo que conduce a la liberación de un radical (H_2O_2) a través de la reducción del NADPH por rutas que se desconocen. El resultado de la reacción catalizada por la peroxidasa es la yodización de la tirosina, dando lugar a monoyodotironina y diyodotironina. La incorporación de los iones de yodo a la tirosina es estimulada por la TSH e inhibida por compuestos que presentan fenómeno de inhibición competitiva por la enzima peroxidasa.

2.1.3. Unión de dos moléculas yodadas de tirosina

La formación de yodotironina se produce mediante una reacción de acoplamiento (condensación) en la matriz de tiroglobulina catalizada por la misma enzima que incorpora el yodo a la molécula, para formar las hormonas tiroideas, 3, 5, 3', 5'tetrayodotironina (T_4) o tiroxina y la 3', 5, 3' triyodotironina (T_3). Las yodotironinas se forman en la célula folicular y se mantienen unidas mediante un enlace peptídico a la tiroglobulina. La síntesis de T_4 requiere la fusión de dos moléculas de diyodotironina y la de T_3 la condensación de una molécula de mo-

noyodotironina con una molécula de diyodotironina.

Los tres pasos señalados deben de guardar una relación en función del aporte de yodo. Así, cuando la ingesta de yodo desciende, se produciría un desequilibrio entre la cantidad de yodo disponible, pool de yodo, y las pérdidas por heces y orina. Ello se impide mediante el incremento de la captación del yodo. Lógicamente, si el descenso de ingesta se prolonga en el tiempo, la autorregulación no puede compensar la caída en el pool de yodo. Por el contrario, un incremento en la ingestión de yodo produce un descenso de la captación.

2.2. Liberación y transporte de las hormonas en la sangre

La tiroglobulina entra en la célula tiroidea por endocitosis, convirtiéndose en gotas dentro del citoplasma que se encuentran en contacto con liposomas que contienen proteasas. La liberación de las hormonas conlleva las siguientes reacciones:

- 1ª. hidrólisis de la tiroglobulina mediante la acción de la proteasa y peptidasa, que liberan aminoácidos libres y
- 2ª. secreción de T_3 y T_4 a la sangre y la desyodización.

La eliminación del yodo de la molécula permite que la célula tiroidea posea un depósito de tirosina para la síntesis de nueva hormona.

La T_4 es transportada en sangre unida a las proteínas del plasma y sólo un 0,05% se encuentra en forma libre, que es la forma activa de la hormona. La tiroxina se une en un 75% a una globulina sintetizada por el hígado, denominada en lengua anglosajona como thyrosin-binding globulín (TBG), de un 15 a un 20% a la prealbúmina (T_4 binding prealbumin o TBPA) y un 9% a la albúmina; el resto, aproximadamente un 0,03% va en forma libre. La T_3 va transportada prácticamente en su totalidad unida a la TBG y alrededor del 0,3% se en-

cuentra en forma libre. La forma libre determina las acciones biológicas de las hormonas tiroideas y constituyen la señal de retroalimentación. La unión de las hormonas tiroideas a las proteínas presenta dos hechos fundamentales:

- 1°. constituyen un reservorio fundamental, permitiendo ajustarse a los ciclos de ayuno/alimentación; en ayuno se comprueba un descenso de la T_3 , probablemente debido a una menor actividad de la TRH y TSH; lo opuesto sucede cuando la ingesta es excesiva y
- 2°. impiden que sean filtradas por el riñón, y por consiguiente, una tasa de producción elevada al tener un aclaramiento bajo.

2.3. Metabolismo y eliminación por la orina

El metabolismo de las hormonas tiroideas depende del consumo de estas hormonas por las células diana y su degradación. La secreción diaria media de T_4 es de 8 a 10 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ y posee una vida media de 6 a 9 días, mientras que la T_3 tiene una concentración de 0,12 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ con una vida media más corta. Ello implica que la T_4 sirve de depósito hormonal, mientras que la T_3 es el resultado de la desyodización de la T_4 . El primer paso para la degradación de las hormonas tiroideas consiste en la desyodización, concretamente de la T_4 , mediante enzimas de yodidasas presentes en el hígado, riñón y otros tejidos (músculo esquelético), de manera que el 80% de la T_3 plasmática es el resultado de la desyodización. Además la hormona tiroidea es metabolizada por desaminación y conjugación con el ácido glucurónico, que es eliminado a través de la bilis por el intestino. En condiciones normales, la T_4 y T_3 son eliminadas por las heces y en menor cantidad por la orina.

Las hormonas tiroideas se introducen en las células diana por transporte activo. Dentro del núcleo se unen a receptores, desencadenando la transcripción del DNA, y como consecuen-

cia aumentando la síntesis de proteínas específicas en muchos tejidos. La respuesta de los tejidos diana es mayor para la T_3 y se correlaciona con el número de receptores ocupados. El mecanismo íntimo mediante el cual la T_3 ejerce su acción es desconocido, si bien se han establecido las siguientes hipótesis: mayor actividad enzimática respiratoria, mayor actividad de la ATPasa o mayor grado de oxidación de los combustibles.

Así pues, en condiciones normales se produce un equilibrio entre el consumo de hormonas tiroideas por los tejidos diana y su degradación. A su vez, la síntesis de hormonas tiroideas se encuentra condicionada por estos dos procesos y todos ellos por los mecanismos de regulación.

3. REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

3.1. Eje hipotálamo hipofisario

La glándula tiroides es un ejemplo claro de regulación hipotálamo-hipofisaria (figura 1). Dos factores controlan la función tiroidea.

3.1.1. TRH

La TRH es un tripéptido sintetizado en las neuronas de la región parvocelular del hipotálamo y transportado a la eminencia media, donde se almacena. Desde aquí, la TRH es liberada al sistema porta hipofisario y transportada a la adenohipófisis, estimulando las células basófilas que liberan TSH. Parece que el estímulo de TRH es a través de fibras noradrenérgicas.

3.1.2. TSH

La TSH estimula los folículos tiroideos y es el principal regulador del crecimiento y función del tiroides; su ausencia provoca la atrofia y su exceso, la hipertrofia. El mecanismo de acción

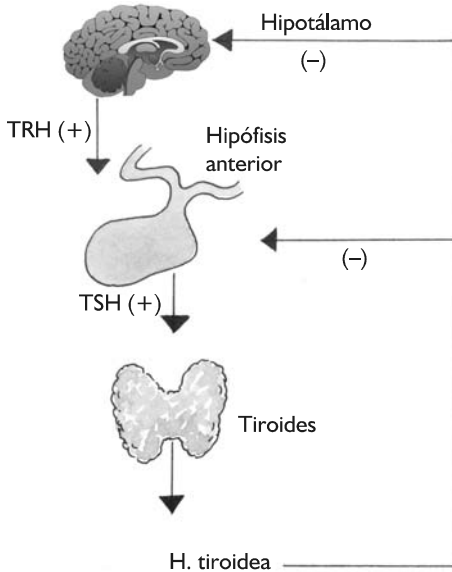


Figura 1. Mecanismo de retroalimentación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas. Los factores que estimulan la glándula tiroidea son la TRH y la TSH. El nivel de hormonas tiroideas sirve de mecanismo de señal de retroalimentación a nivel hipotalámico e hipofisario.

de la TSH es a través de un receptor situado en la membrana de las células tiroideas y, por consiguiente, aumenta la síntesis de hormona tiroidea mediante la formación de un segundo mensajero, el AMPc. Las concentraciones de hormonas tiroideas libres (T_4 y T_3) regulan la liberación de TSH, mediante una retroalimentación negativa a nivel de la adenohipófisis y del hipotálamo; Un incremento de los niveles de T_3 y T_4 inhiben la secreción de TSH. Ligeras variaciones en la concentración de hormonas tiroideas, inferiores al 30%, son suficientes para que los niveles de TSH varíen en sentido opuesto. Además, como la adenohipófisis también puede desyodizar la T_4 y convertirla en T_3 , también puede intervenir en el mecanismo de retroalimentación. Finalmente, otras moléculas reguladoras pueden intervenir en el control de la TSH: estrógenos, la somatostatina y

la dopamina. Los dos primeros aumentan la secreción de TSH y la dopamina desciende la secreción basal de TSH.

3.2. Otros mecanismos

La glándula tiroidea posee un mecanismo intrínseco de regulación que permite mantener constantes los niveles de hormona tiroidea almacenada. Elevadas concentraciones de yodo inorgánico conducen a la inhibición de la liberación de hormona tiroidea. Por el contrario, elevadas concentraciones de yodo orgánico (hormona tiroidea) conducen al descenso del consumo de yodo. Los dos efectos señalados reducen la fluctuación de la secreción de hormona tiroidea cuando se produce un cambio agudo en la disponibilidad de yodo.

Ciertos moléculas químicas pueden inhibir la yodización. Si estas sustancias se administran de forma crónica pueden descender los niveles de hormona tiroidea y activar la secreción de TSH, provocando hipertrofia de la glándula tiroidea. Estas moléculas que hipertrofian la glándula se denominan goitrógenos y bloquean la yodización a diversos niveles: entrada del yodo y acoplamiento de yodotirosinas.

4. ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS TIROIDAS

Los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas han sido descritos de forma clásica en endocrinología mediante extirpación y suplementación hormonal. Además, la patología de esta glándula ha permitido deducir las acciones fisiológicas: el aumento de la función tiroidea (hipertiroidismo) y el descenso de la misma (hipotiroidismo). Las acciones fisiológicas se pueden dividir en: generales y específicas sobre el metabolismo. Las primeras se refieren a los efectos sobre el crecimiento y desarrollo de las células, que se produce desde las primeras fases del desarrollo fetal, y de las acciones

una vez se ha alcanzado el desarrollo, es decir, en el animal adulto. Las segundas, explican los efectos de las hormonas tiroideas sobre el metabolismo. Naturalmente, esta división es meramente didáctica, pues los efectos generales se pueden explicar por las modificaciones metabólicas.

4.1. Efectos generales

Dentro de los efectos generales se pueden distinguir según el período de crecimiento en: acciones durante la embriogénesis y acciones en la edad adulta

4.1.1. Acciones de las hormonas tiroideas durante la embriogénesis

Ello se impide mediante el incremento de la captación del yodo. Lógicamente, si el descenso de la ingesta se prolonga en el tiempo, la autorregulación de hormonas tiroideas intervienen en el crecimiento lineal del esqueleto. El efecto parece estar mediado por la acción de la STH, que depende de la integridad del tiroides. Así mismo, tanto por la experimentación animal como por las manifestaciones clínicas de los recién nacidos, las hormonas tiroideas intervienen en la maduración del sistema nervioso central. Se ha observado que una deficiencia de esta glándula provoca una menor mielinización y descenso de la arborización dendrítica.

4.1.2 Acciones de las hormonas tiroideas en la edad adulta

Las hormonas tiroideas incrementan el consumo de oxígeno del organismo completo y por consiguiente la producción de calor. En otras palabras, incrementan el metabolismo de todos los tejidos, salvo las gónadas, bazo y cerebro (en adultos). El aumento de calor se produce sin un intercambio neto de compuestos; se constituye un ciclo fútil (véase el capítulo 21 Conceptos generales del metabolismo). El meca-

nismo es muy debatido. Se ha establecido que las hormonas tiroideas incrementan la actividad enzimática de los enzimas que intervienen en la fosforilación oxidativa, lo que conduciría a un descenso de la relación ATP/ADP, por descenso en la concentración del numerador. También se ha propuesto que las hormonas tiroideas actuarían sobre la enzima ATPasa, que es responsable de la bomba de sodio/potasio, aumentando su actividad. Dado que el consumo de ATP para mantener la diferencia de concentración de sodio y potasio entre los compartimentos intra y extracelular se ha estimado puede alcanzar entre el 10 y el 30 % del consumo total de la célula, este mecanismo podría ser muy importante.

Además de esta acción generalizada de las hormonas tiroideas sobre el metabolismo en el adulto, existen pruebas experimentales sobre la participación en el crecimiento posterior al nacimiento. Se ha comprobado que las hormonas tiroideas pueden intervenir en la regulación de la síntesis y liberación de determinados factores del crecimiento, como las somatomedinas.

4.2. Efectos sobre el control del metabolismo

Los efectos sobre las rutas metabólicas de las hormonas tiroideas dependen de su concentración. A concentraciones normales, fisiológicas, las hormonas tiroideas pueden clasificarse como anabólicas, mientras que a dosis suprafiológicas, tienen un efecto catabólico.

4.2.1. Metabolismo de los carbohidratos

La concentración normal de hormonas tiroideas incrementa la síntesis de glucógeno, potenciando la acción de la insulina y la gluconeogénesis al aumentar la liberación de sustratos para esta ruta en el hígado. Sin embargo, a concentraciones superiores a las normales, tie-

nen un efecto hiperglucemiante, mostrándose un descenso del glucógeno hepático.

4.2.2. Metabolismo de los lípidos

Aumentan la velocidad lipolítica en los adipocitos, favoreciendo la movilización y utilización de los ácidos grasos. Existe una relación inversa entre la concentración de hormonas tiroideas y la concentración de triglicéridos y colesterol. Estas hormonas incrementan la síntesis y degradación de colesterol y triglicéridos en plasma, potencian la acción glucogenolítica de la adrenalina, aumentando los niveles de glucosa en sangre y potencian a la insulina, al estimular la glucogenólisis y gluconeogénesis hepática. En resumen, las hormonas tiroideas tienen un mayor efecto lipolítico que lipogénico.

5.2.3. Metabolismo proteico

A dosis fisiológicas, las hormonas tienen una acción anabólica sobre las proteínas; por el contrario, a dosis supra fisiológicas, el efecto es catabólico. La persona enferma de hipertiroidismo es frecuente presente pérdida de peso y debilidad muscular, entre otros signos, manifestación de la pérdida de proteínas por el aumento de hormonas tiroideas.

No se explica de forma satisfactoria la diferencia de acción sobre el metabolismo dependiendo de la concentración de hormonas tiroideas. La explicación puede deberse al sinergismo entre las hormonas tiroideas y otras hormonas liberadas por otras glándulas. Por ejemplo, las hormonas tiroideas incrementan los efectos de las catecolaminas sobre el músculo cardíaco y adipocitos. El incremento de hormonas tiroideas potencia el efecto cronotrópico e inotrópico de las catecolaminas en cultivo de fibras musculares cardíacas y el efecto lipolítico en el adipocito. Se desconoce, si el efecto sinérgico de las hormonas tiroideas es o no a nivel de receptores para las catecolaminas.

5. HORMONAS TIROIDAS Y EJERCICIO

5.1. Introducción

Las funciones de las hormonas tiroideas señaladas en el epígrafe anterior permiten deducir que la glándula tiroidea juega un papel importante en el control metabólico durante o después del ejercicio (Mastorakos and Pavlatou, 2005). La T_3 y la T_4 pueden catalogarse como hormonas con un carácter anabólico. Así, en función del planteamiento inicial realizado en el capítulo 23, no parece que las hormonas tiroideas intervengan en la regulación de la respuesta metabólica durante el ejercicio y, sin embargo, sean determinantes en el proceso de recuperación tras el esfuerzo (Graves et al., 2006, Hackney and Gullledge, 1994).

Este punto de partida tan simple puede ser suficiente para comprender la relación tiroidea/ejercicio. Diversos motivos hacen que este planteamiento se encuentre alejado de la realidad. En primer lugar, como ya se mencionó en el capítulo 23, desde el punto de vista científico es cuestionable la clasificación de las hormonas en catabólicas y anabólicas. Sin embargo, esta cuestión es soslayable, desde un punto de vista práctico, pues la realidad es que la mayor parte de los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas inciden en la formación de biomoléculas. En segundo lugar, los resultados experimentales demuestran, aunque con mucha controversia, la participación de esta glándula, sobre todo en el proceso de "reconstrucción" celular, que se produce necesariamente a consecuencia del entrenamiento.

5.2. Respuesta del tiroideo al ejercicio

Numerosos estudios (Graves et al., 2006, Goncalves et al., 2006, Mastorakos and Pavlatou, 2005, Duntas, 2005, Ciloglu et al., 2005, lemitsu et al., 2004, Huang et al., 2004, Baylor

and Hackney, 2003) han abordado la función tiroidea durante el ejercicio, con resultados diferentes. Algunos investigadores (Mastorakos and Pavlatou, 2005, Duntas, 2005, Huang et al., 2004, Baylor and Hackney, 2003, Castellani et al., 2002) han demostrado incrementos de la función de esta glándula durante el ejercicio, mientras en otros estudios (Limanova et al., 1983, Baldwin et al., 1980, Theilade et al., 1979, Huang et al., 2004, McAllister et al., 1995, Hashimoto et al., 1986), no han llegado a la misma conclusión. ¿Cuales son las razones de resultados tan diferentes? Si bien, los motivos interactúan entre sí, atienden a: las características del ejercicio y consideraciones metodológicas.

5.2.1. Características del ejercicio

(Rosolowska-Huszcz, 1998, Castellani et al., 2002, Brabant et al., 2005, Ciloglu et al., 2005, Graves et al., 2006, Smith and Smith, 1951, Terjung and Tipton, 1971). En los estudios relativos a la función hormonal del tiroides en esfuerzo, las pautas diseñadas por los diversos investigadores son muy diversas respecto a: intensidad, duración, tipo de ejercicio, momento del ciclo del entrenamiento y nivel de entrenamiento. Aunque, con buen criterio, el ejercicio empleado ha sido dinámico, la intensidad ha sido diversa, pero la duración casi siempre supera los 30 min. Así, algunos investigadores han demostrado diferencias de concentración de T_4 en esfuerzos prolongados, mientras otros han observado descenso. Cuando se han comparado atletas con sedentarios, también los resultados han sido igualmente diferentes.

5.2.2. Consideraciones metodológicas

La metodología en la determinación de las hormonas tiroideas en sangre puede ser una de las razones de la respuesta y adaptación de esta glándula al ejercicio y entrenamiento (Wakonig et al., 1988, Demeester-Mirkine et al., 1970, Remenarne and Kertai, 1961, Taranger et al., 1961, Galton and Pitt-Rivers, 1959). Aparte de la especie animal estudiada, proble-

ma siempre presente en la investigación, las principales causas de interpretación son debidas a la variable de función tiroidea que se determina. Dadas las bajas concentraciones de T_3 y T_4 libre en plasma, algunos autores han propuesto como variable más objetiva la concentración de hormona unida a proteínas (TBG y TBPA) (véase apartado 2.2: liberación y transporte de las hormonas en la sangre). Se puede medir la concentración aislada de TBG y TBPA o su metabolismo. Suponiendo que la proporción de eliminación de las hormonas tiroideas se mantuviera constante y el ritmo de la secreción fuese del doble, se requerirían 7 días para observar un incremento del 50% en la concentración de T_4 en plasma. Por esta razón, los autores opinan que no es razonable observar cambios significativos de T_4 en plasma en esfuerzos aislados. Estas consideraciones no son superfluas, pues atañen a:

- 1º. Metabolismo de las hormonas tiroideas. Existe un equilibrio reversible entre las hormonas unidas a proteínas y hormona libre, que viene dado por la ley de acción de masas. Hay que tener en cuenta un posible desplazamiento del equilibrio entre las hormonas tiroideas unidas a proteínas y su concentración en plasma.
- 2º. Mecanismo de regulación. El mecanismo de retroalimentación hipotálamo-hipofisario del tiroides es dependiente de la intensidad y duración del ejercicio y de la respuesta individual. Las concentraciones de TRF y TSH también muestran resultados diferentes en estudios realizados a una intensidad moderada y de duración superior a los 30 min. Al mecanismo retroalimentación se añade que se desconoce la importancia cuantitativa de la regulación intrínseca.

A los problemas señalados se añade la interacción hormonal (catecolaminas/hormonas tiroideas, cortisol/hormonas tiroideas, hormonas pancreáticas/hormonas tiroideas), que si son difíciles de determinar en reposo, mayor aún lo son en esfuerzo.

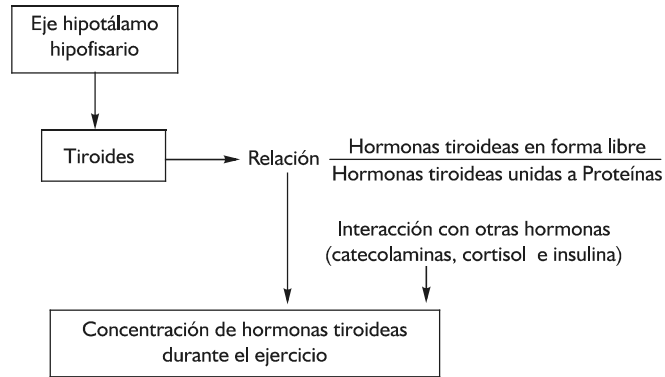


Figura 2. Representación de los factores que intervendrían en el control de hormonas tiroideas durante un ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada.

En resumen, no parece que durante la realización de un ejercicio dinámico se produzca una variación importante de la función tiroidea. En primer lugar, por la consideración de estas hormonas como anabólicas. En segundo lugar, porque a pesar de los problemas metodológicos, no hay evidencia científica unánime de un incremento de la función tiroidea durante el ejercicio. Los autores que han obtenido modificación de la respuesta tiroidea, pueden ser objeto de crítica objetiva por las consideraciones señaladas. La figura 2 muestra los niveles de hormona tiroidea y de factores de retrocontrol durante un ejercicio de intensidad moderada y duración prolongada.

5.3. Adaptación del tiroides al entrenamiento

En función de las acciones de las hormonas tiroideas en el animal adulto, una forma de estudiar indirectamente si se produce adaptación de esta glándula al entrenamiento es el de valorar el metabolismo en reposo (Rosolowska-Huszcz, 1998, Senf-Wand et al., 1976, Kraus and Kinne, 1970, Hesse et al., 1989). En ratas no se han observado variaciones en el metabolismo de reposo después de varias semanas de

entrenamiento, lo que iría en contra de una respuesta hipertiroidea del entrenamiento, como algunos investigadores sostienen (Rosolowska-Huszcz, 1998, Senf-Wand et al., 1976, Kraus and Kinne, 1970). Sin embargo, muchos autores han observado “adaptación” de esta glándula, con valores de TBG y TBPA diferentes, cuando se comparan ratas entrenadas con desentrenadas, que no pueden achacar a la hemoconcentración y en atletas entrenados respecto de no entrenados.

Por otra parte, el aumento de enzimas consecutivo al entrenamiento puede ser ocasionado en parte por un aumento de la función tiroidea. Dada la dificultad metodológica de demostrar cambios en la función tiroidea se piensa que la adaptación de ésta al entrenamiento sería consecuencia de una mayor sensibilidad de la fibra muscular a la concentración de T_3 y T_4 que se podría explicar por:

- 1º. Una mayor concentración de T_3 y T_4 a nivel muscular en condiciones de reposo.
- 2º. Un mayor “consumo” de hormonas por las fibras musculares.
- 3º. Un aumento del número o afinidad de los receptores nucleares para la T_3 en la fibra muscular.

En **resumen**, si bien no se ha demostrado una respuesta hipertiroidea al entrenamiento, es coherente pensar que el “recambio de proteínas” en los tejidos diana sea consecuencia, entre otros mecanismos, a una mejor función

tiroidea. La hipótesis de una mejor adaptación puede ser una mayor sensibilidad tisular a la misma concentración de hormona, representando en cierta forma una “eficiencia tiroidea tras el entrenamiento”.

RESUMEN

- 1°. La importancia de la glándula tiroidea que da puesta de manifiesto por el hecho de ser imprescindible en la vida intrauterina y posteriormente en el desarrollo del recién nacido y niño. En adulto, las hormonas tiroideas actúan sobre el metabolismo intermediario y la termogénesis.
- 2°. La formación de hormonas por el tiroides depende del yodo, de manera que las células tiroideas incorporan al aminoácido tirosina 3 o 4 átomos de este elemento. Para ello, el tiroides efectúa las siguientes etapas: captación de yodo, que se realiza contra gradiente, incorporación del yodo a la tirosina y unión de dos moléculas yodadas de tirosina.
- 3°. La liberación y transporte de las hormonas tiroideas, T3 y T4, se realiza unida a proteínas del plasma y sólo un porcentaje inferior al 1% va libre en el plasma, que es la forma activa. La unión a proteínas permite dos hechos muy importantes: 1°) constituyen un reservorio de hormona que permite ajustarse al ciclo ayuno/alimentación y 2°) impiden su eliminación rápida por el riñón.
- 4°. La regulación de la secreción de hormonas tiroideas está sujeta a un doble mecanismo:
 1. Control por el eje hipotálamo-hipofisario, de manera que la TRH y la TSH estimulan la glándula.
 2. Mecanismo intrínseco, dependiente de los niveles de yodo. Además,

ciertas sustancias, pueden inhibir la yodización

- 5°. Las funciones de las hormonas tiroideas, además de intervenir en la embriogénesis, pueden clasificarse, desde el punto de vista didáctico en: generales y específicas sobre el metabolismo. Las hormonas tiroideas incrementan el consumo de oxígeno del organismo y aumentan la producción de calos. Los efectos sobre el control del metabolismo, dependen de la concentración hormonal.
- 6°. A concentraciones fisiológicas las hormonas tiroideas poseen los siguientes efectos: carbohidratos (síntesis de glucógeno, potenciando la acción de la insulina), lípidos (movilización y utilización de ácidos grasos) proteínas (síntesis de proteínas). A dosis suprafisiológicas tienen efectos opuestos. La razón se desconoce, pero se apunta, al sinergismo con otras hormonas liberadas por otras glándulas.
- 7°. La función del tiroides durante el ejercicio y el entrenamiento es compleja de analizar. No hay evidencia unánime de incremento de la función tiroidea durante el ejercicio dinámico. En relación a los efectos del entrenamiento sobre esta glándula, aunque no ha sido demostrado de forma concluyente, parece coherente pensar en una posible adaptación de la glándula que determine una mayor sensibilidad de la misma a los niveles de hormona, es decir, una mayor eficiencia

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

GREEN, W. L.: *The thyroid gland*. In Vol. 2: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W. B. Saunders Company, 1989, 1480-1500. *Capítulo realizado por un autor de reconocido prestigio en el estudio del tiroides.*

HOCH, F. L.: Metabolic effects of thyroid hormones. In *Handbook of physiology: Endocrinology* (Section 7), vol III (Thyroid), 377-389. *Trata los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas de forma muy concreta, pues en otros capítulos del texto se exponen otros aspectos relativos a la estructura y regulación de esta importante glándula.*

VIRU, A.: The Pituitary-Thyroid gland and Pituitary-Gonadal systems (capítulo 4). In *Hormones in muscular activity*, Vol. I, CRC Press. *Partiendo del un análisis esquemático de los mecanismos de regulación del eje hipotálamo-hipófisisario, expone las modificaciones experimentadas durante el ejercicio.*

Referencias

BALDWIN, K. M., ERNST, S. B., HERRICK, R. E., HOOKER, A. M. & MULLIN, W. J. (1980) Exercise capacity and cardiac function in trained and untrained thyroid-deficient rats. *J Appl Physiol*, 49, 1022-6.

BAYLOR, L. S. & HACKNEY, A. C. (2003) Resting thyroid and leptin hormone changes in women following intense, prolonged exercise training. *Eur J Appl Physiol*, 88, 480-4.

BRABANT, G., SCHWIEGER, S., KNOELLER, R. & TEGTBUR, U. (2005) Hypothalamic-pituitary-thyroid axis in moderate and intense exercise. *Horm Metab Res*, 37, 559-62.

CASTELLANI, J. W., YOUNG, A. J., STULZ, D. A., DEGROOT, D. W., BLANCHARD, L. A., STAAB, J. E. & SAWKA, M. N. (2002) Pituitary-adrenal and pituitary-thyroid hormone responses during exercise-cold exposure after 7

days of exhaustive exercise. *Aviat Space Environ Med*, 73, 544-50.

CIOGLU, F., PEKER, I., PEHLIVAN, A., KARACABEY, K., ILHAN, N., SAYGIN, O. & OZMERDIVENLI, R. (2005) Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. *Neuro Endocrinol Lett*, 26, 830-4.

DEMEESTER-MIRKINE, N., DEMEESTER, M., ERMANS, A. M. & BASTENIE, P. A. (1970) [Study of the peripheral degradation of thyroid hormones by an external measuring method]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 31, 336-40.

DUNTAS, L. H. (2005) Oxidants, antioxidants in physical exercise and relation to thyroid function. *Horm Metab Res*, 37, 572-6.

GALTON, V. A. & PITT-RIVERS, R. (1959) A quantitative method for the separation of thyroid hormones and related compounds from serum and tissues with an anion-exchange resin. *Biochem J*, 72, 310-3.

GONCALVES, A., RESENDE, E. S., FERNANDES, M. L. & DA COSTA, A. M. (2006) Effect of thyroid hormones on cardiovascular and muscle systems and on exercise tolerance: a brief review. *Arq Bras Cardiol*, 87, e45-7.

GRAVES, E. A., SCHOTT, H. C., 2ND, MARTENIUK, J. V., REFSAL, K. R. & NACHREINER, R. F. (2006) Thyroid hormone responses to endurance exercise. *Equine Vet J Suppl*, 32-6.

HACKNEY, A. C. & GULLEDGE, T. (1994) Thyroid hormone responses during an 8-hour period following aerobic and anaerobic exercise. *Physiol Res*, 43, 1-5.

HASHIMOTO, T., MIGITA, S. & MATSUBARA, F. (1986) Response of thyrotropin, prolactin and free thyroid hormones to graded exercise in normal male subjects. *Endocrinol Jpn*, 33, 735-41.

HESSE, V., VILSER, C., SCHEIBE, J., JAHREIS, G. & FOLEY, T. (1989) Thyroid hormone metabolism under extreme body exercises. *Exp Clin Endocrinol*, 94, 82-8.

HUANG, W. S., YU, M. D., LEE, M. S., CHENG, C. Y., YANG, S. P., CHIN, H. M. & WU, S. Y.

- (2004) Effect of treadmill exercise on circulating thyroid hormone measurements. *Med Princ Pract*, 13, 15-9.
- ITEMITSU, M., MIYAUCHI, T., MAEDA, S., TANABE, T., TAKANASHI, M., MATSUDA, M. & YAMAGUCHI, I. (2004) Exercise training improves cardiac function-related gene levels through thyroid hormone receptor signaling in aged rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 286, H1696-705.
- KRAUS, H. & KINNE, R. (1970) [Regulation of the observed metabolic adaptation and performance increase by thyroid hormones during prolonged physical training]. *Pflugers Arch*, 321, 332-45.
- LIMANOVA, Z., SONKA, J., KRATOCHVIL, O., SONKA, K., KANKA, J. & SPRYNAROVA, S. (1983) Effects of exercise on serum cortisol and thyroid hormones. *Exp Clin Endocrinol*, 81, 308-14.
- MASTORAKOS, G. & PAVLATOU, M. (2005) Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus-pituitary-adrenal and the hypothalamus-pituitary-thyroid axes. *Horm Metab Res*, 37, 577-84.
- MCALLISTER, R. M., DELP, M. D. & LAUGHLIN, M. H. (1995) Thyroid status and exercise tolerance. Cardiovascular and metabolic considerations. *Sports Med*, 20, 189-98.
- REMENARNE, B. I. & KERTAI, P. (1961) [A simple method for the analysis of circulating thyroid hormones containing I-131]. *Orv Hetil*, 102, 2141-2.
- ROSOLOWSKA-HUSZCZ, D. (1998) The effect of exercise training intensity on thyroid activity at rest. *J Physiol Pharmacol*, 49, 457-66.
- SENF-WAND, H., MALZ, J., MUNZ, M., PINKERT, V. & PIEPER, K. S. (1976) [Histological, histochemical and karyometric studies on the adaptation of the thyroid of Wistar rats to training stress (proceedings)]. *Gegenbaurs Morphol Jahrb*, 122, 471-9.
- SMITH, W. W. & SMITH, F. (1951) Effects of thyroid and radiation on sensitivity to hypoxia, basal rate of O₂ consumption and tolerance to exercise. *Am J Physiol*, 165, 651-61.
- TARANGER, J. M., MILLER, G. & CREVATA, A. (1961) [The separation of thyroid hormones in the circulating blood by the Blanquet-Meyniel method in the clinic. (1st results)]. *J Med Bord*, 138, 1095-9.
- TERJUNG, R. L. & TIPTON, C. M. (1971) Plasma thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels during submaximal exercise in humans. *Am J Physiol*, 220, 1840-5.
- THEILADE, P., HANSEN, J. M., SKOVSTED, L. & KAMPMANN, J. P. (1979) Effect of exercise on thyroid parameters and on metabolic clearance rate of antipyrine in man. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 92, 271-6.
- WAKONIG, P., KOLTRINGER, P., LIND, P., EBER, O. & WAWSCHINEK, O. (1988) [Method for the determination of protein binding of thyroid gland hormones and the detection of antibodies to T₄ and T₃]. *Acta Med Austriaca*, 15, 15-9.

Capítulo 26

Hormonas que intervienen en el metabolismo del calcio y fósforo

1. METABOLISMO DEL CALCIO Y EL FÓSFORO

- 1.1. Equilibrio iónico de calcio y fósforo
- 1.2. Órganos y tejidos que intervienen en el equilibrio iónico del calcio y fósforo

2. HORMONA PARATIROIDEA

- 2.1. Control de la secreción de la parathormona
- 2.2. Acciones de la parathormona

3. VITAMINA D O COLECALCIFEROS

- 3.1. Síntesis y control de la vitamina D hormonalmente activa
- 3.2. Acciones de la vitamina D

4. CALCITONINA Y OTRAS HORMONAS QUE INTERVIENEN EN LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y EL FÓSFORO

- 4.1. Calcitonina
- 4.2. Otras hormonas que intervienen en la homeostasis del calcio y el fósforo

5. METABOLISMO DEL CALCIO Y EJERCICIO

- 5.1. Calcemia durante el ejercicio
- 5.2. Remodelación del tejido óseo y ejercicio

I. IMPORTANCIA DEL CONTROL DEL METABOLISMO DEL CALCIO Y EL FÓSFORO

I.1 Equilibrio iónico de calcio y fósforo

El calcio (Ca^{2+}) y el fósforo (HPO_4^{2-}) intervienen en importantes funciones fisiológicas tales como, la osificación del hueso, la permeabilidad de las membranas, amortiguación de la acidez renal, contracción muscular y coagulación sanguínea. La importancia del calcio en la homeostasis se pone de manifiesto por el estrecho margen de fluctuación que tiene este ion sin que pueda peligrar la vida. En efecto, la concentración de Ca^{2+} oscila entre 4, 3 y 5, 3 mEq/L (8, 6-10, 6 mgr/dl). Una desviación de estos valores puede determinar la muerte. El recambio de Ca^{2+} se ilustra en figura 1, donde el intestino, el hueso y el riñón intervienen de manera importante en la regulación de los niveles en sangre.

Los valores indicados son orientativos. Por ejemplo, el aporte de calcio por la dieta es difícil de cuantificar y, además, fluctúa con los hábitos dietéticos de cada persona. La concentración de calcio en plasma (10 mg/dl) se distribuye aproximadamente en un 35% como Ca^{2+} no difusible, ya que, se encuentra unido a proteínas (albúmina y globulinas) y un 65% como difusible, formando sales de citrato o fosfato e ionizado. Aproximadamente, el Ca^{2+} ionizado constituye el 50% del total de calcio

en plasma y es la señal reguladora, para que intervengan las tres hormonas que actúan en su control: la paratohormona, la vitamina D y la calcitonina. El exquisito control, sobre todo de la paratohormona y la vitamina D, sobre riñón, intestino y hueso permite mantener la calcemia constante.

La concentración de fósforo en plasma es de 2, 5 mEq/l (3, 1 mg/dl) y se distribuye de un 5 a un 20% unido a proteínas, 5% en forma de complejos y el resto, de un 75% a un 90% ionizado en forma de ortofosfatos HPO_4^{2-} y H_2PO_4^- . El aparato digestivo y el riñón son los

órganos que intervienen en la regulación del fósforo, a través de la acción de la vitamina D y de la paratohormona. Por otra parte, la mayor proporción de calcio y el fósforo total se encuentra en el esqueleto, 99% (1000 gr para un sujeto de 70 Kg) y 85%, respectivamente.

1.2. Órganos y tejidos que intervienen en el equilibrio iónico del calcio y fósforo

Los órganos y tejidos que intervienen en la regulación de los niveles de calcio y fósforo son

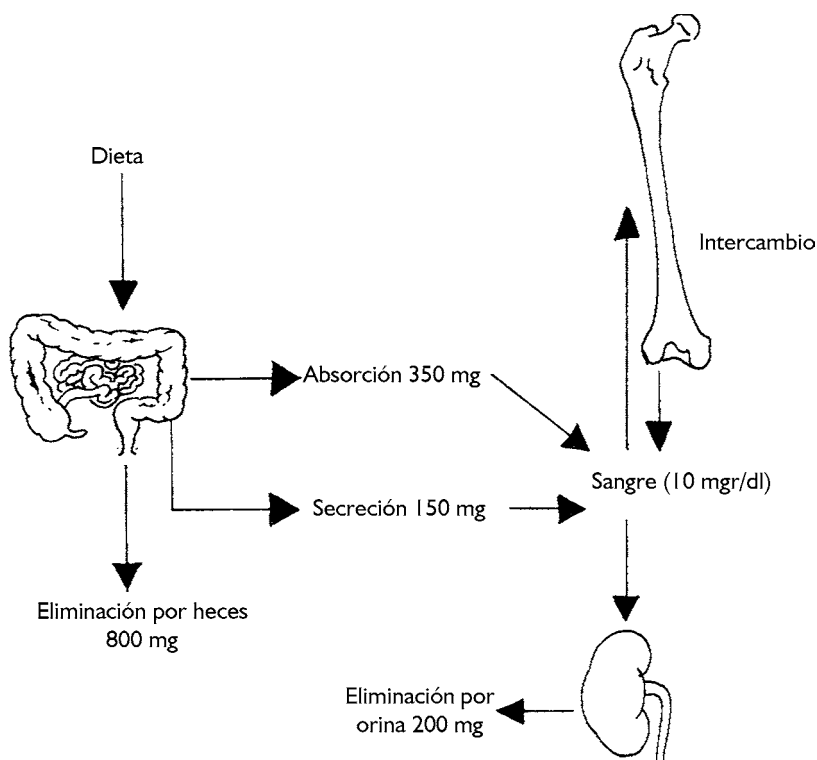


Figura 1. Representación de la homeostasis del calcio. Los valores indicados son orientativos. La participación de intestino, hueso y riñón en el control de la calcemia es fundamental para el control del calcio en sangre. A su vez, estos órganos son los lugares de acción de las hormonas (paratohormona, vitamina D y calcitonina) que intervienen regulando la calcemia.

el riñón, el aparato digestivo y el tejido óseo. La función de los dos primeros se aborda en los capítulos correspondientes, por lo que en este epígrafe centraremos la atención sobre la fisiología del tejido óseo.

El calcio en los huesos es encontrado en forma de cristales de hidroxiapatita o fluorapatita, con una relación calcio/fósforo de 1,7. La materia orgánica del hueso se encuentra formada en un 90% por una matriz de colágeno. Tres tipos de células se encuentran en el tejido óseo: Los osteoblastos, los osteocitos y los osteoclastos. Las primeras son células altamente diferenciadas sin actividad mitótica y son las “encargadas” de la formación de hueso, localizándose en la superficie del hueso en formación. Los osteoblastos sintetizan y secretan colágeno y además, poseen una alta actividad de la fosfatasa alcalina. Los osteocitos son osteoblastos que se encuentran “enterrados” en la matriz de colágeno. Los osteocitos se encuentran conectados entre sí y con los osteoblastos de la superficie por un amplio sistema de canales, de forma que constituyen un verdadero sincitio. Los osteocitos presentan actividad osteolítica, que es estimulada por la paratohormona, permitiendo la liberación de Ca^{2+} al líquido extracelular. Finalmente los osteoclastos son células grandes multinucleadas que contienen una gran cantidad de lisosomas e intervienen en la reabsorción de la superficie ósea. Hacen más soluble el contenido mineral del hueso y aumentan la actividad de enzimas (fosfatasa ácida) que degradan la matriz. Estas células son estimuladas por la paratohormona. La figura 2 muestra de forma esquemática las relaciones entre los tres tipos de células.

El hueso se forma a partir del cartílago, que sirve como una “plantilla” para el hueso cortical por superposición del periostio y para el hueso trabecular por osificación endocondral. Sin embargo, los huesos del cráneo se forman sin la necesidad de cartílago, mediante formación de hueso intramembranoso. En los extremos de las epífisis de los huesos largos se desarrollan los denominados centros de osifica-

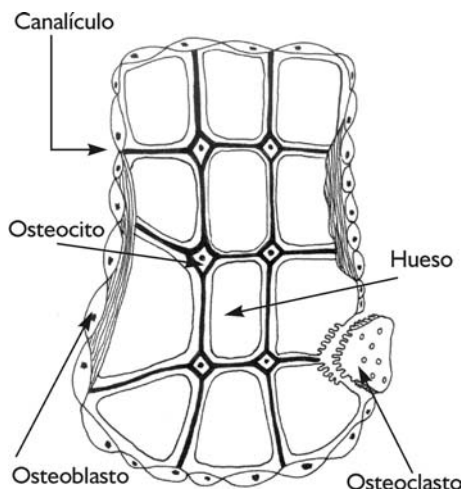


Figura 2. Relaciones entre los tres tipos de células constituyentes del tejido óseo. La matriz de colágeno constituye el sistema de canales donde se encuentran “encerrados” los osteoblastos. Los osteoblastos se encuentran en la periferia del hueso y se encargan de formar y mantener la estructura de colágeno. Finalmente los osteoclastos, “interrumpen” las conexiones entre los osteoblastos y osteocitos, al presentar una alta actividad de degradación de la matriz ósea.

ción, que permiten el crecimiento longitudinal. Además de la PTH y la vitamina D, prácticamente todas las hormonas intervienen en mayor o menor medida en el crecimiento o remodelación del hueso, según la fase de desarrollo. Las hormonas actúan sobre el calcio óseo que puede intercambiarse con el calcio del líquido intersticial. La proporción de calcio intercambiable no llega al 2%, pues la mayor parte (98%) se encuentra en el hueso consolidado. No obstante funcionalmente es muy importante cuando se produce un cambio brusco en la calcemia.

2. HORMONA PARATIROIDEA

La paratohormona (PTH) es un polipéptido de 84 aminoácidos que incrementa los niveles de calcio en sangre (**hipercalcemia**). Ello deter-



Hueso y ejercicio

Numerosos estudios demuestran la importancia de las fuerzas mecánicas en la remodelación del tejido óseo (Hadjidakis and Androulakis, 2006, Robling et al., 2006a, Robling et al., 2006b, Skerry, 2006, Zernicke et al., 2006). Los más descriptivos son los resultados encontrados en los vuelos espaciales o microgravedad (Strollo, 2000, Ilyin and Oganov, 1989, Parfitt, 1981). Sin embargo, el mecanismo por el que el estrés mecánico se transforma en una señal para incrementar la actividad ósea se desconoce, si bien se ha sugerido que se produce un incremento de la concentración de AMPc.

En función de lo mencionado, muchos investigadores dedican su esfuerzo al estudio de la prevención de la osteoporosis mediante el ejercicio (Shipp, 2006, Benton and White, 2006, Rittweger, 2006, Lespessailles and Prouteau, 2006).

mina que exista una estrecha relación entre las concentraciones de PTH y Ca_a^{2+} . Así, el control de la secreción y liberación de PTH viene determinada por los niveles de Ca_a^{2+} , y a su vez, la PTH, al actuar sobre los tejidos diana, riñón y hueso, condiciona los niveles en sangre de este ion. De esto se deduce que, el mecanismo de regulación de la PTH va íntimamente ligado a los efectos fisiológicos de esta hormona. Aunque esta relación regulación/función puede ser extensiva a cualquier hormona, el hecho de que los efectos fisiológicos de la PTH sean tan "concretos", resalta aún más la mencionada relación, que por cuestiones de organización se exponen en epígrafes diferentes.

2.1. Control de la secreción de la paratohormona

Las glándulas paratiroides son 4 acúmulos celulares situados en la parte posterior del tiroi-

des, que se encuentra formada por las denominadas células principales. Estas células se han encontrado con dos niveles de organización del retículo endoplasmático, que se relaciona con su función; por ello, se denominan activas (retículo endoplasmático organizado) e inactivas (retículo endoplasmático desorganizado). Parece que las células inactivas no son un "desecho celular", sino que existe un ciclo continuo, por el que estas pasan a ser activas. Estas células segregan la paratohormona (PTH), polipéptido de 84 aminoácidos, cuya función radica en los 34 primeros, y se sintetiza en los ribosomas como precursor, convirtiéndose en prehormona en el aparato de Golgi.

La regulación de esta hormona se relaciona estrechamente con los niveles de Ca^{2+} en sangre (figura 3). Cuando la concentración de Ca^{2+} es de aproximadamente de 4 mEq/L, los niveles de PTH se encuentran en valores relativos del 100%. Entre 4 y 5, 5 mEq/L, los niveles de PTH descienden de manera inversamente proporcional, alcanzando valores relativos próximos a cero. Valores superiores a 5, 5 mEq/L no determinan variaciones en la concentración de PTH. Los efectos del magnesio (Mg^{2+}) sobre la concentración de PTH, han sido objeto de mucha controversia, debido a que un descenso de la concentración de este

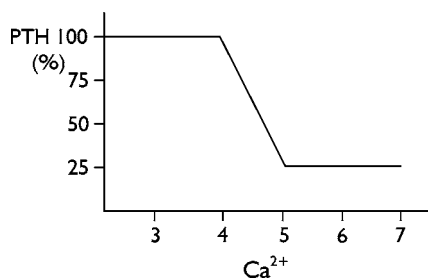


Figura 3. Relación aproximada entre los niveles de paratohormona (PTH), en porcentajes, y concentración de calcio en sangre, expresada en mEq/L. La relación es prácticamente inversa con una elevada pendiente en el rango de normalidad de la concentración de calcio en plasma.

ion estimula la síntesis de PTH; por el contrario, si el descenso es crónico se produce una disminución de la síntesis de PTH. Igualmente niveles elevados de vitamina D determinan una disminución de PTH.

2.2. Acciones de la paratohormona

Al ser el Ca^{2+} el estímulo para la secreción de PTH, los **efectos fisiológicos** de esta hormona se centran en aquellos tejidos que participan en el recambio de este ion. Por tanto, la PTH ejerce sus efectos sobre: hueso, riñón e intestino.

2.2.1. Hueso

Incrementa la liberación de calcio y fosfato del hueso, es decir, la degradación de hueso. Sin embargo, esta aparente acción perjudicial no es tal, pues, se ha comprobado que la PTH estimula la síntesis de hueso. Así, en realidad, la acción de la PTH sobre el hueso se centra en el control del ciclo formación/degradación, al actuar sobre las células del tejido: estimula la actividad de los osteoclastos y osteocitos, y además, una supresión transitoria de la actividad de los osteoblastos. También se ha comprobado que estimula la fusión de las células “madre” del tejido óseo para formar osteoclastos multinucleados.

El mecanismo de acción de la PTH sobre el hueso se atribuye a estimulación de la adenilciclasa que aumenta los niveles de AMPc, que es un mediador de la reabsorción ósea. La acción de la PTH sobre el hueso se traduce en un incremento de un metabolito del colágeno, la hidroxiprolina, que es eliminada por la orina.

2.2.2. Riñón

La PTH promueve la reabsorción activa de Ca^{2+} en la parte distal de la nefrona e inhibe su reabsorción en el túbulo proximal. Por el contrario, la PTH inhibe la reabsorción de HPO_4^{2-} en el túbulo proximal (disminuye el transporte máximo) lo que conduce un aumento de la eli-

minación de fosfatos por la orina. Este efecto podría estar mediado por el AMPc, ya que la PTH, activa la adenilciclasa de la corteza renal. Los dos efectos de la PTH sobre el Ca^{2+} y HPO_4^{2-} garantizan la homeostasis de estos iones y el equilibrio ácido-base de las células. Además, la PTH aumenta la eliminación de sodio, potasio y bicarbonato, y disminuye la de amonio y protones.

2.2.3 Intestino

Se ha demostrado que la PTH favorece la absorción intestinal de Ca^{2+} , si bien, no se conoce el mecanismo, probablemente de forma indirecta. La PTH y un derivado de la vitamina D_3 actúan de forma sinérgica sobre el calcio y el fosfato; el incremento de la absorción del Ca^{2+} se produce a través del aumento en la síntesis del $1, 25 \text{D}_3$ (véase complejo vitamina D).

El resultado final de la acción de la PTH sobre estos tejidos determina un *incremento del Ca^{2+} y descenso del HPO_4^{2-} en plasma, y un incremento de la eliminación de fosfatos y descenso del calcio en orina.*

3. VITAMINA D O COLECALCIFEROLES

3.1. Síntesis y control de la vitamina D hormonalmente activa

Aunque se trata de una vitamina, en realidad, encaja en la definición de hormona presentada en el capítulo 23, por las siguientes razones:

1. El mecanismo de acción se ajusta al de una hormona y se realiza “a distancia” del lugar de síntesis.
2. Si bien es necesaria la administración de vitamina D, su acción se realiza gracias a la transformación de la misma dentro del organismo.

El complejo vitamina D es una familia de esteroideos solubles en grasa que deriva de la trans-

formación del colesterol y se presenta en dos formas desde el punto de vista biológico: la vitamina D_2 o ergocalciferol, que procede de la dieta (aceite de hígado de bacalao, grasa animal y yema de huevo) y la vitamina D_3 o calciferol que procede de la transformación del 7-dehidrocolesterol mediante la acción de los rayos ultravioleta (figura 4).

Como se puede apreciar en la figura 4, para que se produzca la hormona activa, el $1,25(\text{OH})_2 D_3$, es necesario la participación del hígado y riñón, que transforman la vitamina D_3 , procedente de la dieta o transformada por la acción de los rayos ultravioletas. El otro producto final del metabolismo de la vitamina D_3 , el $24,25(\text{OH})_2 D_3$, constituye un depósito de hormona activa. La transformación en el riñón del $25(\text{OH}) D_3$ se produce por una hidoxilasa abundante en la corteza renal, cuya regulación se realiza a través de la modificación de la síntesis, degradación o a través del mecanismo de acción de la enzima. Todos los derivados de la vitamina D son hidrófobos, por lo que en plasma van unidos a globulinas. Por lo tanto, los factores que intervienen en la **regulación de la síntesis de vitamina D** son:

- La ingestión de vitamina D y la acción de los rayos solares al incidir sobre la piel.
- Control de la concentración de la forma activa $1,25(\text{OH})_2 D_3$ a través de la enzima hi-

doxilasa. Dado que esta hormona interviene en el metabolismo fosfo-cálcico, las variaciones de concentración de estos iones determinarán la cantidad de hormona activa. El incremento de Ca^{2+} en sangre y de $\text{PO}_4\text{H}_3^{2-}$ estimulan la síntesis de vitamina D activa. Cuando descienden los niveles de Ca^{2+} se estimula la síntesis de PTH que incrementa la concentración de $\text{PO}_4\text{H}_3^{2-}$, inhibiéndose la formación de vitamina D activa.

3.2. Acciones de la vitamina D

Las acciones de la vitamina D, al igual que la PTH, se centran sobre el hueso, intestino y riñón.

3.2.1. Hueso

Favorece la absorción y retención de Ca^{2+} y HPO_4^{2-} , asegurando la mineralización ósea. Actúa sinérgicamente con la PTH, provocando la degradación del hueso mediante la proliferación de osteoclastos, de manera que la acción de la PTH requiere la presencia de $1,25(\text{OH})_2 D_3$.

3.2.2. Intestino

Estimula la absorción intestinal de Ca^{2+} contra gradiente de concentración, y la de fosfato y magnesio. Esta es la acción más importante.

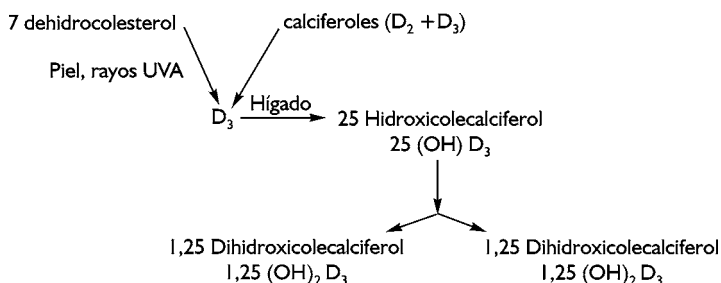


Figura 4. Representación de la obtención de vitamina D activa por el organismo. La hormona activa es el $1,25$ dihidroxicolecalciferol.

Cuando se produce un descenso del $1,25(\text{OH})\text{D}_3$, se incrementa la absorción intestinal de Ca^{2+} .

3.2.3. Riñón

La vitamina D activa favorece la reabsorción de calcio a nivel del túbulo distal y la de fosfato en el túbulo proximal. Así, mientras que sobre el calcio, la PTH y la vitamina D ejercen el mismo efecto, sobre los fosfatos tienen efectos opuestos, ya que la PTH promueve la eliminación de fosfato en orina, y la vitamina D favorece la reabsorción. Sin embargo, estos efectos dependen de la concentración, sin conocerse la razón, pues la vitamina D a dosis farmacológicas puede desencadenar fosfatúria. Finalmente, la vitamina D favorece el transporte de calcio y fosfato al interior de la fibra muscular.

4. CALCITONINA Y OTRAS HORMONAS QUE INTERVIENEN EN LA HOMEOSTASIS DEL CALCIO Y EL FÓSFORO

4.1. La calcitonina

Esta hormona es muy importante en animales acuáticos que viven en un medio rico en Ca^{2+} , pero ha perdido su papel en los animales terrestres. Esta hormona peptídica de 32 aminoácidos se sintetiza en unas células especializadas de la glándula tiroidea, denominadas células C. La calcitonina se estimula por el calcio y las hormonas gastrointestinales. La **acción de la calcitonina** es opuesta a la PTH, por lo que disminuye los niveles de Ca^{2+} en plasma. Sobre el hueso, la calcitonina disminuye la reabsorción ósea en clara oposición a la PTH, y disminuye la actividad de los osteoclastos y osteocitos. El mecanismo parece radicar en el aumento de la síntesis de fosfatasa alcalina en los osteoblastos. Sobre el riñón, esta hormona estimula la eliminación de $\text{PO}_4\text{H}_3^{2-}$ por orina,

descendiendo la concentración de este ion en plasma y otros iones como el C_a^{2+} , N_a^+ y Cl^- . También inhibe a la hidrolasa, lo que conduce a un descenso de la formación de vitamina D activa. Sobre el yeyuno, la calcitonina inhibe la absorción de calcio y fosfato.

4.2. Otras hormonas que intervienen en la homeostasis del calcio y el fósforo

A partir de los estudios en animales de experimentación y en cultivos celulares, se han demostrado los efectos de otras hormonas o moléculas sobre la relación formación/destrucción del tejido óseo (Balasch, 2003, Cornish et al., 2003, Cornish and Naot, 2002, Høgasen et al., 1998, Johannsson and Bengtsson, 1997, Fiorelli et al., 1995, Ljunggren et al., 1995, Manolagas et al., 1995). Además, las enfermedades que cursan con deficiencia de algunas hormonas, desencadenan una descompensación de la relación en el sentido de una acelerada destrucción del hueso, que conduce a lo que se conoce como osteoporosis (Shipp, 2006, Benton and White, 2006, Rittweger, 2006, Lespessailles and Prouteau, 2006).

Una alteración de las hormonas sexuales se asocia a un aumento de la incidencia de osteoporosis: deficiencia de estrógenos en las mujeres y de andrógenos en los hombres. Se desconoce el mecanismo por el que los estrógenos pueden causar variaciones en el metabolismo del hueso. También se ha demostrado, tanto en animales como en seres humanos enfermos, que los glucocorticoides actúan sobre el metabolismo del calcio y fósforo. Un aumento en los niveles de glucocorticoides provoca un descenso en la formación de hueso, por una posible inhibición de los osteoblastos y un incremento de la reabsorción. Finalmente, las prostaglandinas y la liberación de factores por las células del sistema inmunitario (interleucinas), incrementan la reabsorción del tejido óseo.

5. METABOLISMO DEL CALCIO Y EJERCICIO

Los efectos del ejercicio en el metabolismo del calcio han interesado a los investigadores por la posible repercusión que pudiera tener sobre una patología que ocasiona muchos problemas: la osteoporosis. (Shipp, 2006, Benton and White, 2006, Rittweger, 2006, Lespessailles and Prouteau, 2006). Dos objetivos prioritarios se han perseguido por los investigadores:

1. Las variaciones de la concentración de calcio consecutivas al ejercicio y los mecanismos de regulación (Barry and Kohrt, 2007, Maimoun et al., 2005, Iwamoto et al., 2004, Bouassida et al., 2003, Vervuert et al., 2002, Klausen et al., 1993). Estos dos aspectos se relacionan con la características del ejercicio (tipo, intensidad, duración y frecuencia) y con los problemas metodológicos inherentes a la determinación de la concentración de calcio (calcio total, calcio iónico calcio unido a la albúmina), hormonas que intervienen en su regulación (PTH, $1, 25 D_3$ y calcitonina) y condiciones que pueden variar la determinación (hemoconcentración).
2. Las repercusiones del ejercicio físico realizado de forma regular sobre la remodelación ósea y las consecuencias que se determinan. (Shipp, 2006, Benton and White, 2006, Rittweger, 2006, Lespessailles and Prouteau, 2006). De forma simplificada, el hueso prácticamente se encuentra formado por tejido conjuntivo (colágeno) y minerales (cristales de hidroxapatita). Tradicionalmente se estudiaba la relación síntesis/degradación del tejido óseo mediante la determinación en orina de la fosfatasa alcalina o hidroxiprolina. Sin embargo, el grado de especificidad no es muy elevado. Los avances en los métodos de determinación de derivados del colágeno han permitido estudiar de forma más profunda los efectos del ejercicio sobre la remodelación ósea.

5.1. Calcemia durante el ejercicio

Se ha descrito un ritmo circadiano de la concentración de determinados minerales, entre los que se encuentra el calcio (Rapp and Berridge, 1977). Esto significa que sería necesario tener presente el ritmo de secreción para conocer que sucede a la calcemia durante el ejercicio físico. En razón a esto, se ha medido la concentración relativa respecto a los valores de reposo. Los investigadores han demostrado un incremento, un descenso o sin cambios, tanto en valores absolutos como relativos del calcio en sangre durante el ejercicio (O'Neill et al., 1990, Vervuert et al., 2005, Maimoun et al., 2005, Iwamoto et al., 2005, Iwamoto et al., 2004, Bouassida et al., 2003, Vervuert et al., 2002, Klausen et al., 1993). Cuando se produce un incremento de la intensidad del ejercicio, el calcio aumenta de forma progresiva, pero no supera el 5% de los valores de reposo. Durante un ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada el porcentaje alcanzado no supera el 3% de los valores de reposo.

La concentración de las hormonas que intervienen en el control de la calcemia también han mostrado resultados dispares. La PTH en plasma también aumenta, tanto en relación a la intensidad como a la duración del ejercicio. El ejercicio submáximo de larga duración ha determinado un incremento de los valores de calcitonina asociados con la concentración de calcio elevada o descendida. También se ha demostrado una elevación de la concentración de $1, 25 D_3$ en ratas entrenadas a realizar esfuerzos de resistencia en relación con los controles. En seres humanos, las concentraciones de la vitamina activa y su depósito son más conflictivos, pues es complejo controlar todas las variables que pueden afectar: interacciones hormonales (testosterona, estrógenos, hormonas tiroideas, y hormona del crecimiento) estado nutricional y control de la dieta. Así, las variaciones observadas en la hormona activa o su depósito es difícil adscribir las a un cambio en la capacidad de hidroxilación de las células renales.

En la figura 3, se muestra el cambio de concentración de la PTH en relación a la calcemia en el rango normal. ¿Cómo se explica el incremento de la concentración de PTH durante el ejercicio, si se produce un aumento de la concentración, y por tanto, debería registrarse un descenso? Los investigadores han establecido diversas hipótesis para intentar contestar a esta pregunta. Una variación en el estado ácido-básico (acidosis metabólica), un incremento en la concentración de catecolaminas y una modificación en la concentración de determinadas moléculas (concentración de ácidos grasos), podrían intervenir en el aumento “paradójico” de la PTH durante el ejercicio.

5.2. Remodelación del tejido óseo y ejercicio

La actividad física, según algunos investigadores (Ralston, 1997), es el factor más importante en aumentar la masa ósea, si bien se desconoce el mecanismo fisiológico que puede explicarlo. El desarrollo de técnicas de estudio del metabolismo del colágeno han hecho posible abordar con mayor precisión el efecto del ejercicio sobre la remodelación del tejido óseo (Firth, 2006, Magnusson et al., 2003, Garner et al., 2000, Tipton et al., 1975). Dado que uno de los factores que contribuyen a la forma-

ción de nuevo tejido óseo es la deformación mecánica, los estudios sobre remodelación ósea se han centrado en ejercicios que provocan estrés mecánico. Así, algunos investigadores han propuesto un determinado entrenamiento de fuerza para disminuir el riesgo de osteoporosis (Suominen, 2006, Stengel et al., 2005, Seguin and Nelson, 2003, Hurley and Roth, 2000, Hartard et al., 1996).

Metabolitos del colágeno tipo I (tipo I propéptido de procolágeno con un grupo terminal carboxilo y tipo I telopéptido de procolágeno con un grupo terminal carboxilo) o tipo III y una sustancia liberada por los osteoblastos (osteocalcina) pueden ser empleados como indicadores de la relación síntesis/degradación del tejido óseo. Aunque en los estudios realizados no se han observado diferencias significativas en los índices que indican la relación síntesis/degradación del hueso, los esfuerzos realizados eran en un período de tiempo muy corto. Por otra parte, se observó que la relación aumentaba después del período de entrenamiento, indicando un “retraso” en la adaptación de las células a la producción de colágeno. La concentración de osteocalcina no incrementa durante el ejercicio de corta duración. Los autores argumentan una inhibición de la síntesis de esta sustancia debido a la activación simpática.

RESUMEN

- 1°. La homeostasis del calcio y fósforo es esencial para poder realizar muchas funciones fisiológicas fundamentales, tales como, formación de tejido óseo, permeabilidad de las membranas, contracción muscular y coagulación sanguínea.
- 2°. El riñón, aparato digestivo y hueso intervienen en el control de los niveles de calcio y fósforo. Por tanto son los tejidos diana de las hormonas que intervienen en la regulación de estos minerales. El metabolismo del hueso es esencial en el control de la calcemia. La relación funcional entre los tres tipos de células que lo constituyen (osteocitos, osteoblastos y osteoclastos) determina una adecuada formación/degradación del tejido óseo.
- 3°. La paratohormona (PTH) es una hormona hipercalcemiente, es decir, incrementa la concentración de calcio en sangre. Al mismo tiempo, los niveles de calcio son la señal de retroalimentación para que las células principales, situadas en los 4 acúmulos celulares en la glándula tiroidea, segreguen PTH.
- 4°. La PTH actúa sobre el riñón y hueso, principalmente, y de forma indirecta sobre la absorción intestinal de calcio. La PTH aumenta la liberación de calcio del tejido óseo e interviene en el control de su ciclo formación/degradación. Disminuye la eliminación en orina de calcio.
- 5°. El complejo vitamina D se considera una hormona pues su mecanismo de control se corresponde y el organismo es capaz de sintetizar la hormona activa.
- 6°. El hígado hidroxila la vitamina D, proveniente de la dieta o de la transformación de un precursor en la piel, en posición 25, formando el 25 (OH) D₃. El riñón hidroxila nuevamente el 25 (OH) D₃, bien en posición 1 ó 24, resultando el 1,25 (OH) D₃ y 24, 25 (OH) D₃, respectivamente. Así, el mecanismos de control de la concentración de hormona activa es complejo.
- 7°. La vitamina D favorece la reabsorción y retención de calcio por el hueso y estimula la absorción intestinal contra gradiente de concentración. También favorece la reabsorción de calcio renal.
- 8°. La calcitonina es una hormona de gran relevancia en los animales que viven en un medio rico en calcio y menos importante en los terrestres. La calcitonina presenta efectos opuestos a la PTH. Disminuye la reabsorción ósea de calcio y desciende la actividad de los osteoclastos y osteocitos.
- 9°. El estudio del metabolismo del calcio y fósforo y su control hormonal durante el ejercicio y el entrenamiento, es esencial para comprender el efecto positivo sobre la osteoporosis y las alteraciones de esta homeostasis que puede ocasionar el entrenamiento.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

JAMES M. PHANG y IRA W. WEISS: Maintenance of calcium homeostasis in human beings. In *Handbook of physiology: Endocrinology* (Section 7), Vol. III (Parathyroid gland), 157-168. *El equilibrio de la concentración de calcio es expuesto de forma muy clara.*

MARKOWITZ M., ROTKIN L., ROSEN J. F.: circadian rhythms of blood minerals in humans. *Science* 213, 1981: 672-674. *Respuestas circadianas de ciertos componentes minerales, entre los que se encuentra el calcio.*

ROY V. TALMAGE y RALPH A. MEYER, Jr.: Physiological role of parathyroid hormone. In *Handbook of physiology: Endocrinology* (Section 7), Vol. III (Parathyroid gland), 342-351. *En este capítulo se analiza el papel fisiológico de la paratohormona en el control de los niveles de calcio.*

Referencias

BALASCH, J. (2003) Sex steroids and bone: current perspectives. *Hum Reprod Update*, 9, 207-22.

BARRY, D. W. & KOHRT, W. M. (2007) Acute effects of 2 hours of moderate intensity exercise on serum parathyroid hormone and calcium: 2375: board #54 June 1 3:30 PM -5:00 PM. *Med Sci Sports Exerc*, 39, S438.

BENTON, M. J. & WHITE, A. (2006) Osteoporosis: recommendations for resistance exercise and supplementation with calcium and vitamin D to promote bone health. *J Community Health Nurs*, 23, 201-11.

BOUASSIDA, A., ZALLEG, D., ZAOUALI AJINA, M., GHARBI, N., DUCLOS, M., RICHALET, J. P. & TABKA, Z. (2003) Parathyroid hormone concentrations during and after two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. *Eur J Appl Physiol*, 88, 339-44.

CORNISH, J. & NAOT, D. (2002) Amylin and adrenomedullin: novel regulators of bone growth. *Curr Pharm Des*, 8, 2009-21.

CORNISH, J., NAOT, D. & REID, I. R. (2003) Adrenomedullin—a regulator of bone formation. *Regul Pept*, 112, 79-86.

FIORELLI, G., GORI, F., FREDIANI, U., MORELLI, A. M., FALCHETTI, A., BENVENUTI, S., MASI, L. & BRANDI, M. L. (1995) Evidence for bioeffects of LY 139478 on the human pre-osteoclastic cell line FLG 29.1. *Biochem Biophys Res Commun*, 211, 857-63.

FIRTH, E. C. (2006) The response of bone, articular cartilage and tendon to exercise in the horse. *J Anat*, 208, 513-26.

GARNERO, P., BIANCHI, F., CARLIER, M. C., GENTY, V., JACOB, N., KAMEL, S., KINDERMANS, C., PLOUVIER, E., PRESSAC, M. & SOUBERBIELLE, J. C. (2000) [Biochemical markers of bone remodeling: pre-analytical variations and guidelines for their use. SFBC (Societe Francaise de Biologie Clinique) Work Group. Biochemical markers of bone remodeling]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 58, 683-704.

HADJIDAKIS, D. J. & ANDROULAKIS, II (2006) Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci*, 1092, 385-96.

HARTARD, M., HABER, P., ILIEVA, D., PREISINGER, E., SEIDL, G. & HUBER, J. (1996) Systematic strength training as a model of therapeutic intervention. A controlled trial in postmenopausal women with osteopenia. *Am J Phys Med Rehabil*, 75, 21-8.

HOGASEN, A. K., NORDSLETEN, L., AASEN, A. O. & FALCH, J. A. (1998) 17 beta-Oestradiol and 1 alpha,25-dihydroxycholecalciferol modulate constitutive and bone matrix-induced interleukin-1 beta (IL-1 beta) production by peripheral blood mononuclear cells isolated from postmenopausal women. *Scand J Clin Lab Invest*, 58, 97-102.

HURLEY, B. F. & ROTH, S. M. (2000) Strength training in the elderly: effects on risk fac-

- tors for age-related diseases. *Sports Med*, 30, 249-68.
- ILYIN, E. A. & OGANOV, V. S. (1989) Microgravity and musculoskeletal system of mammals. *Adv Space Res*, 9, 11-9.
- IWAMOTO, J., SHIMAMURA, C., TAKEDA, T., ABE, H., ICHIMURA, S., SATO, Y. & TOYAMA, Y. (2004) Effects of treadmill exercise on bone mass, bone metabolism, and calcitropic hormones in young growing rats. *J Bone Miner Metab*, 22, 26-31.
- IWAMOTO, J., TAKEDA, T. & SATO, Y. (2005) Effect of treadmill exercise on bone mass in female rats. *Exp Anim*, 54, 1-6.
- JOHANSSON, G. & BENGSSON, B. A. (1997) Growth hormone and the acquisition of bone mass. *Horm Res*, 48 Suppl 5, 72-7.
- KLAUSEN, T., BREUM, L., SORENSEN, H. A., SCHIFTER, S. & SONNE, B. (1993) Plasma levels of parathyroid hormone, vitamin D, calcitonin, and calcium in association with endurance exercise. *Calcif Tissue Int*, 52, 205-8.
- LESPESSAILLES, E. & PROUTEAU, S. (2006) Is there a synergy between physical exercise and drug therapies for osteoporosis? *Clin Exp Rheumatol*, 24, 191-5.
- LJUNGGREN, O., LJUNGHALL, S. & LERNER, U. (1995) [Continuous remodeling of the skeleton. Growth factors and cytokines direct the activity]. *Lakartidningen*, 92, 2094-6, 2099-100.
- MAGNUSSON, S. P., HANSEN, P. & KJAER, M. (2003) Tendon properties in relation to muscular activity and physical training. *Scand J Med Sci Sports*, 13, 211-23.
- MAIMOUN, L., SIMAR, D., MALATESTA, D., CAILLAUD, C., PERUCHON, E., COURET, I., ROSSI, M. & MARIANO-GOULART, D. (2005) Response of bone metabolism related hormones to a single session of strenuous exercise in active elderly subjects. *Br J Sports Med*, 39, 497-502.
- MANOLAGAS, S. C., BELLIDO, T. & JILKA, R. L. (1995) Sex steroids, cytokines and the bone marrow: new concepts on the pathogenesis of osteoporosis. *Ciba Found Symp*, 191, 187-96; discussion 197-202.
- O'NEILL, M. E., WILKINSON, M., ROBINSON, B. G., MCDOWALL, D. B., COOPER, K. A., MIHAILIDOU, A. S., FREWIN, D. B., CLIFTON-BLIGH, P. & HUNYOR, S. N. (1990) The effect of exercise on circulating immunoreactive calcitonin in men. *Horm Metab Res*, 22, 546-50.
- PARFITT, A. M. (1981) Bone effects of space flight: analysis by quantum concept of bone remodelling. *Acta Astronaut*, 8, 1083-90.
- RALSTON, S. H. (1997) What determines peak bone mass and bone loss? *Baillieres Clin Rheumatol*, 11, 479-94.
- RAPP, P. E. & BERRIDGE, M. J. (1977) Oscillations in calcium-cyclic AMP control loops form the basis of pacemaker activity and other high frequency biological rhythms. *J Theor Biol*, 66, 497-525.
- RITTWEGER, J. (2006) Can exercise prevent osteoporosis? *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 6, 162-6.
- ROBLING, A. G., CASTILLO, A. B. & TURNER, C. H. (2006a) Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annu Rev Biomed Eng*, 8, 455-98.
- ROBLING, A. G., CASTILLO, A. B. & TURNER, C. H. (2006b) Biomechanical and Molecular Regulation of Bone Remodeling. *Annu Rev Biomed Eng*.
- SEGUIN, R. & NELSON, M. E. (2003) The benefits of strength training for older adults. *Am J Prev Med*, 25, 141-9.
- SHIPP, K. M. (2006) Exercise for people with osteoporosis: translating the science into clinical practice. *Curr Osteoporos Rep*, 4, 129-33.
- SKERRY, T. M. (2006) One mechanostat or many? Modifications of the site-specific response of bone to mechanical loading by

- nature and nurture. *J Musculoskelet Neural Interact*, 6, 122-7.
- STENGEL, S. V., KEMMLER, W., PINTAG, R., BEESKOW, C., WEINECK, J., LAUBER, D., KALENDER, W. A. & ENGELKE, K. (2005) Power training is more effective than strength training for maintaining bone mineral density in postmenopausal women. *J Appl Physiol*, 99, 181-8.
- STROLLO, F. (2000) Adaptation of the human endocrine system to microgravity in the context of integrative physiology and ageing. *Pflugers Arch*, 441, R85-90.
- SUOMINEN, H. (2006) Muscle training for bone strength. *Aging Clin Exp Res*, 18, 85-93.
- TIPTON, C. M., MATTHES, R. D., MAYNARD, J. A. & CAREY, R. A. (1975) The influence of physical activity on ligaments and tendons. *Med Sci Sports*, 7, 165-75.
- VERVUERT, I., COENEN, M., WEDEMEYER, U., CHROBOK, C., HARMAYER, J. & SPORLEDER, H. P. (2002) Calcium homeostasis and intact plasma parathyroid hormone during exercise and training in young Standardbred horses. *Equine Vet J*, 34, 713-8.
- VERVUERT, I., COENEN, M. & ZAMHOFER, J. (2005) Effects of draught load exercise and training on calcium homeostasis in horses. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 89, 134-9.
- ZERNICKE, R., MACKAY, C. & LORINCZ, C. (2006) Mechanisms of bone remodeling during weight-bearing exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*, 31, 655-60.

Capítulo 27

Hormonas pancreáticas

1. INTRODUCCIÓN

- 1.1. Importancia funcional del páncreas endocrino
- 1.2. Descripción anatómo-funcional del páncreas endocrino

2. LA INSULINA

- 2.1. Control de la secreción de insulina
- 2.2. Acciones de la insulina

3. EL GLUCAGÓN

- 3.1. Control de la secreción de glucagón
- 3.2. Acciones del glucagón

4. HORMONAS PANCREÁTICAS Y EJERCICIO

- 4.1. Respuesta al ejercicio dinámico
- 4.2. Adaptación al entrenamiento

I. INTRODUCCIÓN

I.1. Importancia funcional del páncreas endocrino

La función del páncreas endocrino consiste principalmente en regular la concentración de glucosa en sangre, con independencia del estado alimentario del animal, al tiempo que asegura el almacenamiento y utilización de los sillares estructurales de las biomoléculas. Por ello, la disposición anatómo-funcional del páncreas es estratégica, al estar entre el aparato digestivo y el hígado, permitiendo modular la actividad de este último, ya que, las venas del páncreas drenan en la vena porta.

El páncreas endocrino libera principalmente dos hormonas: la insulina y el glucagón. Estas hormonas tienen efectos antagónicos y su liberación por el páncreas es estimulada por las variaciones opuestas de la glucemia. Así, un incremento de la glucemia (hiperglucemia) estimula la secreción de insulina e inhibe la de glucagón, de manera que se favorece “el almacenamiento” de nutrientes en los tejidos y órganos diana (músculo, adiposo e hígado). Por el contrario, la desviación opuesta de la glucosa (hipoglucemia) provoca los efectos opuestos, esto es, el aumento del glucagón y el descenso de la insulina, provocando la liberación de glucosa por el hígado y favoreciendo la liberación de sustratos glucogénicos de otros tejidos diana, músculo y tejido adiposo.

Los efectos contrapuestos y el mecanismo de liberación de las hormonas pancreáticas determina en realidad que sería aconsejable hablar de la relación insulina/glucagón, más que de las concentraciones aisladas de cada una de ellas. Esta relación hormonal permite un control muy “fino” de los niveles de glucosa en sangre. Este hecho es trascendental en la vida del animal y menos evidente en el ser humano. En efecto, la glucemia se encuentra sujeta al ciclo ayuno/alimentación que, en muchas ocasiones, no tiene un ritmo adecuado. Como el sistema nervioso es glucoso-dependiente no estricto, la relación insulina/glucagón es determinante en el funcionamiento de esta parte esencial del organismo.

Durante el ejercicio dinámico de intensidad moderada y duración prolongada, se producen unos cambios en la concentración de hormonas, señalados en el capítulo 23, donde se hacía referencia al incremento de la concentración de glucagón y descenso de la de insulina, argumentando sus efectos catabólicos y anabólicos, respectivamente. La situación hormonal pancreática durante el ejercicio es muy similar a la que sucede durante el estado de ayuno de corta duración. Ahora bien, hay interrogantes de difícil explicación en función del análisis simple efectuado en el mencionado capítulo. Por ejemplo, ¿por qué a partir de cierta duración del esfuerzo, la relación insulina/glucagón se mantiene invariable? A esta y otras preguntas se intentará contestar en el apartado 4 (hormonas pancreáticas y ejercicio).

1.2. Descripción anatómico-funcional del páncreas endocrino

El páncreas endocrino es aproximadamente un 2% del peso relativo de toda la víscera, formado por unos acúmulos celulares agrupados, denominados islotes de Langerhans, que poseen la siguiente población celular: células β , que constituyen aproximadamente el 60% y que sintetizan insulina, células α , con un porcentaje

del 25% y que sintetizan glucagón y el resto de las células se encuentran formadas por células δ , que liberan somatostatina, y células F, que sintetizan el denominado polipéptido pancreático. A pesar de los diferentes tipos de células, en realidad constituyen un verdadero “sincitio”, que forma un sistema de control paracrino para la secreción coordinada de las hormonas pancreáticas. La insulina inhibe la secreción de las células α , que incrementa el consumo periférico de glucosa y se opone a la producción de glucosa mediada por el glucagón. El glucagón estimula las células β y las δ , de manera que aumenta la producción de glucosa hepática y se opone al almacenamiento de glucosa. La somatostatina inhibe la secreción de las células α y β , provocando hipoglucemia e inhibición de la absorción intestinal de glucosa.

El páncreas se encuentra inervado por fibras postganglionares del simpático y por ramas preganglionares del parasimpático que terminan en los tres tipos de células. La liberación de acetilcolina provoca la liberación de insulina cuando los niveles de glucosa se encuentran elevados. La estimulación del simpático libera noradrenalina que inhibe la secreción de insulina a través de la fijación del neurotransmisor a los receptores α . La liberación de insulina es mediada a través de los receptores β adrenérgicos.

2. LA INSULINA

2.1. Control de la secreción de insulina

La insulina es una hormona peptídica formada por dos cadenas de aminoácidos unidas por puentes disulfuro que se sintetiza en las células β , acumulándose en el aparato de Golgi unido a un péptido, denominado péptido C. Cuando se libera la insulina por exocitosis, lo hace unido al péptido C. La figura 1 muestra de forma esquemática los factores que intervienen en la **regulación de la insulina**. Al actuar la insuli-

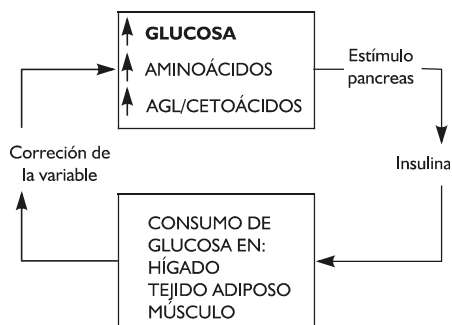


Figura 1. Mecanismo hipotético de retrocontrol de la insulina. La concentración de glucosa en sangre aparece en negrita, al objeto de señalar, que es el factor más importante en el control de la secreción de insulina. La acción de la insulina se centra sobre hígado, músculo y tejido adiposo que "consumen" glucosa, regresando los valores de glucemia a la normalidad.

na sobre la glucemia, lógicamente el factor que interviene de forma más importante en su control es precisamente esta variable. Sin embargo, se ha comprobado que otras moléculas pueden intervenir en el control de la secreción y liberación de insulina. Además de este control por retroalimentación de nutrientes, la secreción y liberación de insulina se encuentra condicionada por factores relativamente independientes de estos.

2.1.1. Glucemia

Se ha comprobado que los niveles de insulina varían ostensiblemente con un amplio rango de glucemia. Cuando la glucemia es inferior a 50 mgr/dl, prácticamente no se segrega insulina. Por el contrario, concentraciones superiores a 250 mgr/dl determinan los niveles de insulina más elevados. La glucosa estimula la síntesis al activar la transcripción y traducción del gen insulínico y la liberación de insulina. La concentración de glucosa y la duración de la variación afecta al modo de estimulación de la insulina; un aumento breve de la concentración estimula la liberación de esta hormona, mientras que si se mantiene en el tiempo, se

estimula la síntesis. Además, la respuesta de la insulina a la glucosa depende de la respuesta previa a un incremento de la concentración.

2.1.2. Otras moléculas

Los aminoácidos varían notablemente en su capacidad para estimular las células β . Entre los aminoácidos esenciales, y en orden decreciente de estimulación de las células β , se encuentran la arginina, la lisina y la fenilalanina. Sin embargo, es discutido si el efecto es directo, pues en algunos estudios se ha comprobado un diferente grado de estimulación si los aminoácidos son administrados por vía intravenosa o por vía oral. Igualmente, es discutido los efectos de los ácidos grasos y cuerpos cetónicos en la regulación de la insulina.

2.1.3. Hormonas gastrointestinales

Se ha demostrado que la gastrina, la colecistoquinina y el péptido inhibidor gástrico estimulan la secreción de insulina. Los efectos de estas hormonas se demostraron cuando al administrar glucosa por vía intravenosa, la concentración de insulina era menor que cuando la administración se realizaba por vía oral. Así, la liberación de estas hormonas explicaría los efectos de determinadas moléculas, aminoácidos y ácidos grasos, en la secreción de insulina.

2.1.4. Otros mecanismos de control

Como se ha señalado, el páncreas no es una excepción en el control vegetativo por parte del sistema nervioso central. En efecto, se ha demostrado que el aumento de la concentración de catecolaminas inhibe la secreción de insulina debido a su acción α adrenérgica. Igualmente, la estimulación del vago aumenta la liberación de insulina. Así mismo, también se ha indicado que el sincitio que forman las células de los islotes de Langerhans, constituyen un mecanismo de control paracrino. La somatostatina inhibe la liberación de insulina. Por último, determinadas hormonas, como la STH, corticoesteroides, estrógenos y progestáge-

nos, y la paratohormona afectan la secreción de insulina.

2.2. Acciones de la insulina

La insulina es una hormona que de forma general puede considerarse como anabólica. Sin embargo, como veremos a continuación, todos sus **efectos fisiológicos** no deben considerarse de forma absoluta como anabólicos.

2.2.1. Metabolismo de los carbohidratos

La insulina *facilita el transporte de glucosa* al interior de las células, fundamentalmente de tejido muscular, hepático y adiposo, *descendiendo su concentración en plasma*. Sin embargo, hay diferencias notables. La glucosa en el hepatocito entra por difusión simple, mientras que en la fibra muscular y adipocito entra por difusión facilitada. En el interior del hepatocito y fibra muscular la glucosa se fosforila, mientras que en el adipocito se transforma en glicerol fosfato. Además, la insulina tiene efectos importantes sobre el metabolismo de carbohidratos mediante la estimulación/inhibición de las siguientes enzimas:

- Estimula la glucógeno-sintasa e inhibe la glucógeno fosforilasa, favoreciendo por tanto, la síntesis de glucógeno hepático y muscular.
- Acelera la glucólisis al estimular a todas las enzimas clave de esta ruta (glucoquinasa, fosfofructoquinasa, piruvatoquinasa y piruvato deshidrogenasa), al tiempo que inhibe a las enzimas que controlan la síntesis de glucosa (fructosa 1, 6 difosfatasa, fosfoenolpiruvato-carboxilasa).

2.2.2. Metabolismo lipídico

La acción global de la insulina es *almacenar triglicéridos en hígado y tejido adiposo*. Sobre el adipocito, estimula la lipoprotein lipasa, permitiendo por tanto el paso de ácidos grasos libres al interior de la célula, donde son reesterificados con el glicerol fosfato. Además, inhibe

la lipasa hormono sensible. Sobre el hepatocito, la insulina favorece la esterificación de ácidos grasos con el glicerol, que es fosforilado por la gliceroquinasa. El balance metabólico carbohidratos/ácidos grasos desciende, lo que determina un descenso de la cetogénesis. Además, estimula la lipogénesis, al activar la acetil carboxilasa y sintasa de ácidos grasos, y la formación de colesterol.

2.2.3 Metabolismo proteico

Es corriente considerar a la insulina como un *factor de crecimiento*. Por lo tanto, sus efectos fisiológicos sobre el metabolismo de las proteínas consisten en facilitar su formación, prácticamente en todos los tejidos, pero donde más notable es su acción es en el tejido muscular. Sobre el tejido muscular, la insulina favorece el transporte de aminoácidos al interior de las células, inhibiendo las enzimas proteolíticas y la liberación de aminoácidos de la fibra muscular. En el hígado, se ha demostrado el incremento de la síntesis de albúmina. En el páncreas exocrino, incrementa la síntesis de amilasa. Finalmente, también se ha demostrado que estimula la síntesis proteica a nivel del cartílago y tejido óseo. En general, la insulina favorece el almacenamiento de proteínas por los cuatro mecanismos posibles: incremento del consumo tisular de aminoácidos por los tejidos, disminución del catabolismo de proteínas, descenso de la oxidación de aminoácidos y estimulación directa de la síntesis de proteínas.

2.2.4. Electrolitos

La insulina tiene efectos sobre el equilibrio de algunos electrolitos. Así, desciende la concentración plasmática de K^+ , al aumentar la entrada de este ion en las células musculares y hepáticas. También favorece el paso de HPO_4^{2-} y Mg^{2+} al interior, así como la reabsorción de los mismos en el túbulo renal.

En resumen, los efectos de la insulina de forma general “persiguen” el almacenamiento de sustratos energéticos, por lo que durante la fase de alimentación aumenta su secreción notable-

mente. Como se ha señalado antes, es de enorme trascendencia para la supervivencia de un animal la posibilidad de almacenar nutrientes, pues, no siempre, se encuentran disponibles en el entorno. La figura 2 muestra de forma resumida los efectos de la insulina.

3. EL GLUCAGÓN

3.1. Control de la secreción de glucagón

El glucagón, polipéptido de 29 aminoácidos, es la hormona pancreática antagónica de la insulina sintetizada por las células α de los islotes de Langerhans. La regulación de esta hormona obedece a mecanismos similares a los de la insulina, y están representados de forma esquemática en la figura 3.

3.1.1. Combustibles metabólicos

El descenso de la concentración de glucosa en plasma estimula la secreción de glucagón.

Determinados aminoácidos, denominados glucogénicos, como la alanina y la arginina, estimulan la liberación de esta hormona pancreática. Sin embargo, otros aminoácidos no glucogénicos también estimulan la secreción de glucagón, pero se desconoce su significación fisiológica. En animales, se ha demostrado un mecanismo de retrocontrol entre la concentración de ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y glucagón; el descenso de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres se asocia a un incremento de la liberación de glucagón.

3.1.2. Otros mecanismos de control

Las hormonas gastrointestinales, colecistoquinina, secretina y péptido inhibitor gástrico, estimulan la secreción de glucagón. Al igual que la insulina, los efectos de los aminoácidos sobre la secreción de glucagón podrían estar mediados por las hormonas gastrointestinales, concretamente por la colecistoquinina. Por último, tanto la acción del sistema nervioso simpático, que estimula la secreción de esta hormona,

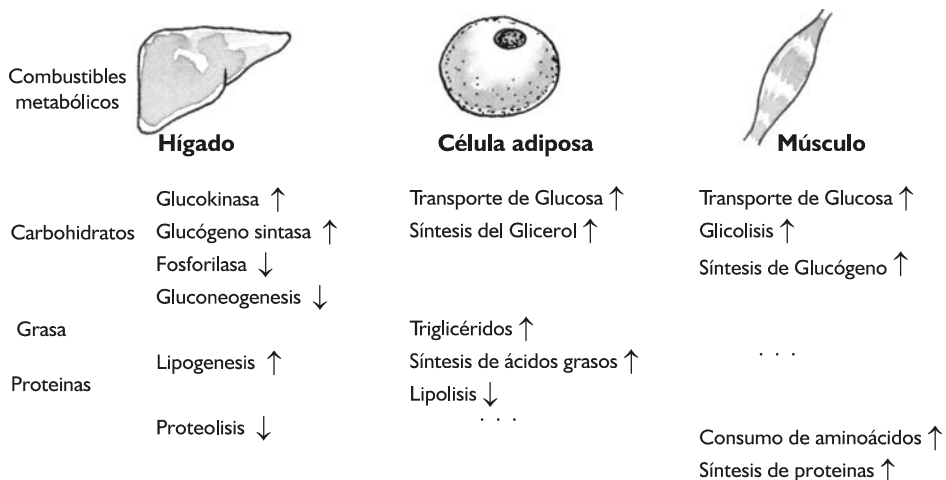


Figura 2. Las células "diana" o "blanco" de la insulina son los hepatocitos, las fibras musculares y los adipocitos. Aunque el objetivo prioritario de la insulina es el control de la glucemia, también actúa sobre otras reacciones metabólicas.

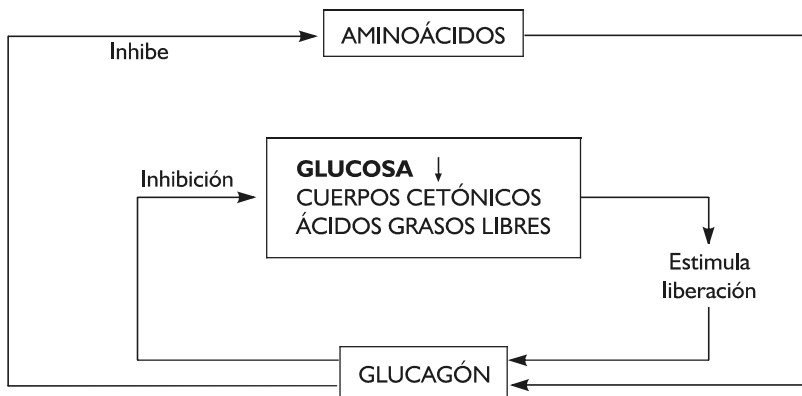


Figura 3. Mecanismos hipotético de retroalimentación del glucagón. La concentración de glucosa en sangre se encuentra remarcada en "letra negrita", al objeto de significar su importancia en el mecanismo de regulación.

como las relaciones paracrinas entre las células del páncreas endocrino intervienen en el control de la síntesis y liberación de glucagón.

3.2. Acciones del glucagón

Los efectos fisiológicos del glucagón son opuestos a los de la insulina, por lo que de una forma global se la puede considerar como una hormona catabólica.

3.2.1. Metabolismo de los carbohidratos

El glucagón estimula la glucogenólisis al activar la fosforilasa e inhibir la sintasa. Además, tiene efectos contrarios sobre la glucólisis, al estimular la piruvatocarboxilasa, fosfoenolpiruvatocarboxilasa y a la fructosa 1, 6 difosfatasa, e inhibir a la fosfofructoquinasa y piruvatoquinasa. A nivel hepático favorece la gluconeogénesis. Además, potencia la acción de otras hormonas; el glucagón "amplifica" la acción hiperglucemiante de la adrenalina.

3.2.2. Metabolismo lipídico

El glucagón estimula la lipólisis a nivel del tejido hepático. La "relativa descompensación" a

nivel hepático del metabolismo de los carbohidratos en relación al de los lípidos condicionada por el glucagón, determina un incremento de la cetogénesis. El glucagón tiene un efecto lipolítico debido a la activación de la lipasa hormono sensible del tejido adiposo por el AMPc, provocando una elevación de los ácidos grasos y glicerol. Éste es utilizado por el hígado en la gluconeogénesis, mientras que los ácidos grasos se oxidan, facilitando el ahorro de glucosa.

3.2.3. Metabolismo de las proteínas

La acción del glucagón sobre las proteínas es claramente proteolítica, incrementándose el catabolismo proteico muscular; también disminuye la síntesis de proteínas. En el hígado, estimula la oxidación de los aminoácidos y como consecuencia la síntesis de urea.

4. HORMONAS PANCREÁTICAS Y EJERCICIO

De la misma manera que para el estudio de otras hormonas, la relación entre las hormonas pancreáticas y el ejercicio puede realizarse bajo dos puntos de vista:

1. La respuesta de estas hormonas al ejercicio (Wasserman and Cherrington, 1991, Lavoie et al., 1997).
2. La posible modificación de la respuesta de estas hormonas a consecuencia del entrenamiento.

Aunque ambos aspectos son relevantes, el de mayor interés es el segundo de ellos, ya que permite su aplicación a una de las enfermedades más frecuentes, la diabetes. Ambos aspectos serán abordados de forma esquemática en este apartado, remitiendo al lector interesado a las excelentes revisiones sobre diabetes y ejercicio (Richter and Galbo, 1986, Carrier, 2007, Ishida, 2005, Allen, 2004, Franks and Griffin, 2002, Jovanovic-Peterson and Peterson, 1996, Artal, 1990, Efimov et al., 1981).

4.1. Respuesta del páncreas endocrino al ejercicio dinámico

La figura 4 muestra las concentraciones de hormonas pancreáticas y la glucemia. La respuesta de la relación I/G es coherente con la reflexión inicial, realizada en la introducción a la respuesta hormonal al ejercicio (véase capítulo 23). Allí se mencionaba que la consideración catabólica y anabólica del glucagón e insulina respectivamente, inducía a pensar que la primera aumentara su concentración y la segunda descendiera su nivel en plasma. Corresponde ahora, en función de lo descrito en los apartados precedentes, explicar la respuesta de la relación I/G.

El sentido fisiológico de la acción coordinada de las dos hormonas pancreáticas es:

1. Incrementar la liberación de sustratos disponibles.
2. Mantener la glucemia constante. Estos dos objetivos de regulación no son por supuesto independientes, sino que van íntimamente ligados (Wasserman and Cherrington, 1991, Lavoie et al., 1997). La liberación de sustratos de depósito es esencial para que el músculo pueda desarrollar trabajo me-

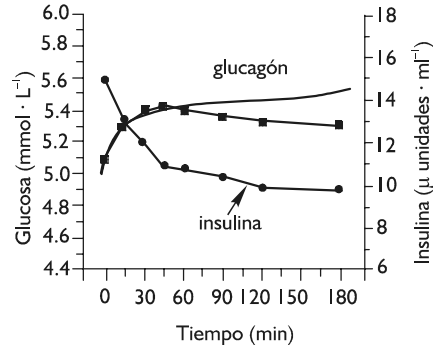


Figura 4. Se muestra las mismas ordenadas pero en relación a la duración de un ejercicio de intensidad submáxima. Las unidades de las coordenadas se representan en relación a los valores de la situación previa, al objeto de resaltar la similitud de ambas situaciones, ayuno y ejercicio prolongado.

cánico. Al mismo tiempo, el control de la glucemia es esencial para que el sistema nervioso central “controle el movimiento”.

4.1.1. Incremento de la liberación de sustratos disponibles

Durante el ejercicio prolongado, uno de los objetivos es el control de la liberación de sustratos para que los tejidos y órganos puedan realizar sus funciones (Yamanouchi, 2002, Kjaer et al., 1993). A priori, este objetivo de la relación I/G se lograría por la acción del glucagón sobre sus órganos y tejidos diana; prácticamente, solo el hígado (Coker and Kjaer, 2005). Aunque, en efecto, se ha demostrado que el glucagón activa la lipólisis en el tejido adiposo, su importancia cuantitativa in vivo parece poco relevante. Así, su intervención sobre la liberación del principal combustible durante los esfuerzos prolongados, los triacilglicéridos del tejido adiposo es con mucha probabilidad escasa. Sin embargo, mirado en un sentido amplio, el glucagón potencia la acción de hormonas con acción catabólica potente, como las catecolaminas. La insulina, por sus efectos anabólicos, aún menos sería la responsable de

la liberación de sustratos. Por consiguiente, el incremento de liberación de sustratos se centraliza en el hígado y va íntimamente ligado al control de la glucosa en sangre, objetivo central de la respuesta del páncreas al ejercicio y al ayuno. Los efectos sobre el hígado se resumen en la tabla 1.

Efectos combinados de la relación I/G durante el ejercicio
Aumento de la glucosa almacenada y formada por la vía gluconeogénica.
Descenso de la síntesis de proteínas y aumento de la proteólisis, aportando sustratos para la gluconeogénesis.
Disminución del consumo de glucosa.
Aumento de ácidos grasos en plasma, ahorrando glucosa para el consumo cerebral.

Tabla 1.

El aumento inicial de la relación explicaría un intento de compensar de forma inmediata el descenso de la glucemia, que tendría consecuencias nefastas para el organismo (Coker and Kjaer, 2005, Lavoie, 2002, Wasserman, 1995, Wasserman et al., 1991, Lavoie et al., 1997, Kjaer et al., 1993, Vissing et al., 1988). En efecto, la acción glucogenolítica del glucagón y la acción anticatabólica de la insulina aumentarían la producción de glucosa hepática. Sin embargo, igualmente contraproducente sería mantener dicha relación en los valores iniciales. Se agotarían de forma muy rápida los depósitos de glucosa hepática (glucógeno) de persistir concentraciones elevadas de glucagón a nivel hepático. Este problema se podría solventar con una aceleración de la gluconeogénesis. Sin embargo, para ese fin son necesarios sustratos que provienen del músculo, del tejido adiposo y del propio hígado. Dado que el glucagón tiene pocos efectos periféricos, la participación de la insulina es fundamental por los siguientes motivos:

1. Desciende la síntesis de proteínas facilitando la acción de otras hormonas con un marcado carácter catabólico sobre las proteínas. El aumento de la proteólisis permite el aporte de sustratos para la gluconeogénesis.
2. Estimula la entrada de glucosa al interior del músculo, evitando que éste agote sus reservas de carbohidratos (glucógeno).

4.1.2. Mantenimiento de la glucemia

El control de la glucemia durante el ejercicio de larga duración es objeto de regulación para el mantenimiento de la homeostasis (Wojtaszewski et al., 2003, Bruce and Hawley, 2004, Khayat et al., 2002, Rodnick et al., 1992, Bursstein et al., 1991, Gerich, 1993, Wasserman and Cherrington, 1991). Mantener constante la concentración de glucosa en sangre durante un ejercicio dinámico de duración prolongada es un aspecto transcendental en la nueva situación de homeostasis en que se encuentra el organismo. El control de la glucemia no es exclusivo de las hormonas que segrega y libera el páncreas. Como señala Powers, hay hormonas que desarrollan su acción de forma lenta o permiten la acción de otras, como el cortisol, las hormonas tiroideas y la STH, y hormonas que intervienen de forma rápida (Powers and Howley, 2001). Entre estas últimas están las hormonas pancreáticas y las catecolaminas. El resultado de la acción hormonal queda reflejado en la figura 5.

La relación de concentración entre las dos hormonas pancreáticas (I/G), al actuar sobre los tejidos (muscular y adiposo) y órganos (hígado), permite mantener constante la concentración de glucosa en plasma, para que el tejido nervioso pueda seguir funcionando. En la figura 5 se indica cómo la relación insulina/glucagón interviene sobre el hígado y tejidos adiposo y muscular. Sin embargo, como se ha expuesto en los epígrafes precedentes la acción "periférica del glucagón es menos evidente que la de la insulina. Con independencia de que la acción de las dos hormonas no sea igualmente proporcional sobre todos los tejidos y órganos, la

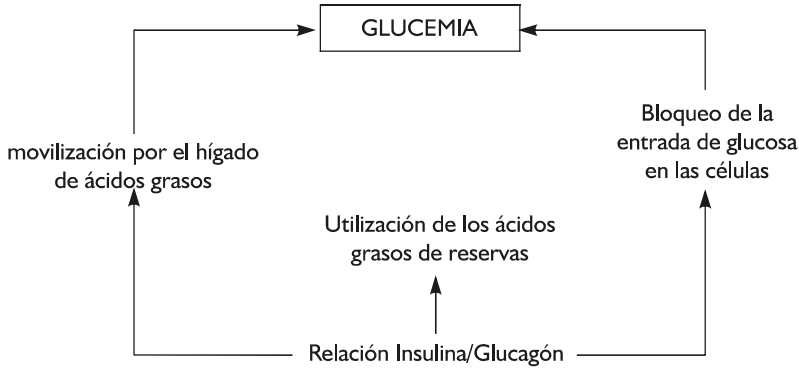


Figura 5. El descenso y aumento de las concentraciones de insulina y glucagón, respectivamente, determina el control de la glucemia. La relación de concentración entre las dos hormonas pancreáticas, actúa sobre tejido adiposo, músculo e hígado, permitiendo que la concentración de glucosa se mantenga constante.

relación I/G durante el ejercicio mantiene la glucemia (Wojtaszewski et al., 2003, Bruce and Hawley, 2004, Khayat et al., 2002, Rodnick et al., 1992, Burstein et al., 1991, Wahren and Ekberg, 2007, Lavoie, 2005, Lavoie, 2002, Gerich, 1993, Wasserman and Cherrington, 1991, Kramer et al., 2002) constante a través de:

1. La activación de las vías metabólicas hepáticas suministradoras de glucosa a la sangre: glucogenólisis y gluconeogénesis. La mayor rentabilidad hepática respecto al mantenimiento de la glucemia se alcanza activando las reservas de carbohidratos, es decir, de glucógeno. La activación de la gluconeogénesis es dependiente del aporte de sustratos extrahepáticos.
2. La activación de la liberación de ácidos grasos por el tejido adiposo debido a: un descenso de la esterificación de los ácidos grasos con la glicerina y un incremento de la liberación a sangre de ácidos grasos. La mayor liberación de ácidos grasos permite su utilización por la fibra muscular y el "ahorro" de glucosa, a través del ciclo glucosa/ácidos grasos (véase metabolismo).

El control de la secreción de las hormonas pancreáticas durante el ejercicio es poco conocido (Wasserman and Cherrington, 1991, Lavoie et

al., 1997), debido a las relaciones paracrinas entre las células secretoras y a la acción de hormonas sobre la secreción y liberación a otros mecanismos, como la actividad vegetativa. Los niveles de glucosa en sangre no parecen ser un estímulo muy importante en la regulación, pues los valores oscilan muy poco. Sin embargo, se desconoce como evoluciona la glucemia durante el ejercicio a nivel de las células pancreáticas, donde momentáneamente se podría producir una mayor variación que en sangre periférica. Un efecto importante sobre la regulación de la secreción del páncreas endocrino sería la acción del sistema simpático-adrenal. La noradrenalina disminuye la secreción de las células β de insulina. Sin embargo, las células α responden a la adrenalina aumentando su secreción.

4.2. Adaptación del páncreas endocrino al entrenamiento

Uno de los efectos del entrenamiento puede ser la adaptación del páncreas o de los órganos diana a las hormonas pancreáticas (Wojtaszewski and Richter, 2006, Kirwan and del Aguila, 2003, Devlin et al., 1973, Borghouts and Keizer, 2000, Goodyear and Kahn, 1998,

Devlin, 1992, Rodnick et al., 1992, Horton, 1986). El páncreas endocrino, como cualquier otro órgano, modifica su respuesta al entrenamiento. Para una misma intensidad relativa, a una determinada duración del ejercicio, la concentración de insulina es mayor en la persona entrenada que en la no entrenada. Por el contrario, la concentración de glucagón es menor en la persona entrenada. En definitiva, la adaptación de la relación I/G determinaría un mejor control de la concentración de glucosa en plasma. ¿Cómo se justifica esta modificación de la respuesta tras un periodo de entrenamiento prolongado?

4.2.1. Adaptación de los tejidos periféricos a la señal de las hormonas pancreáticas

Uno de los mecanismos propuestos para susentar los efectos beneficiosos del ejercicio regular en diabéticos, es la adaptación de los órganos y tejidos diana a las hormonas pancreáticas (Borghouts and Keizer, 2000, Goodyear and Kahn, 1998, Devlin, 1992, Rodnick et al., 1992, Horton, 1986). La respuesta es objeto de una gran controversia, pues comprende no sólo a la adaptación de la secreción y liberación de las hormonas pancreáticas, sino también a la forma de responder los tejidos diana. Así pues, existen dos posibles mecanismos que explicarían la adaptación al entrenamiento (Ostergard et al., 2007, Wojtaszewski and Richter, 2006, Borghouts and Keizer, 2000, Ryder et al., 2001, Rodnick et al., 1992, Barnard and Youngren, 1992, Haskell, 1984), por supuesto no excluyentes, sino complementarios: adaptación de las células diana y adaptación del páncreas.

Como se ha visto en los apartados 2.2 y 3.2, los tejidos muscular y adiposo, y el hígado son el “blanco” de las hormonas del páncreas endocrino. Los estudios relativos a la respuesta y adaptación de la relación I/G al entrenamiento, por razones obvias, se ha centrado en el músculo. El transporte de glucosa al músculo se produce por difusión facilitada a favor de gradiente, generado por la fosforilación de esta

molécula (paso de glucosa a glucosa 6 fosfato). De los 7 transportadores identificados, denominados genéricamente GLUT, el GLUT 4 es el más abundante en el sarcoplasma. Tanto la insulina como la propia contracción muscular, estimulan la “fijación” del GLUT 4 al sarcolema. El debate surgido se centra en determinar si el mecanismo es el mismo o diferente para la insulina y la contracción muscular. Según algunos investigadores, el músculo aumenta su capacidad de transporte para la glucosa independientemente de la acción de la insulina. Otros sostienen que, aunque existen dos depósitos distintos de receptores para el transporte de la glucosa, la contracción muscular potencia el efecto de la insulina. Se ha demostrado que la contracción muscular estimula la utilización de la glucosa y que aumenta la sensibilidad a la insulina. Así mismo, en animales de experimentación que realizan ejercicio, se han demostrado cambios en el transporte de glucosa inducidos por la insulina y una mayor “fijación” de los receptores GLUT 4 a la superficie celular de los adipocitos. Ello sugiere que el entrenamiento también induce una modificación de la función metabólica de los adipocitos.

Menos conocida es la adaptación de la secreción y función del glucagón con el entrenamiento. La concentración de glucagón es menor en la persona entrenada. ¿Cómo se explica el descenso de la concentración de glucagón tras un periodo de entrenamiento? Dado que las células α (véase apartado 3.1 y figura 3) responden al descenso de la glucosa, se podría pensar que se pudiera producir una menor secreción debida al control paracrino. Sin embargo, evidencias recientes en ratas, permiten establecer una nueva hipótesis: la concentración de glucógeno hepático se relaciona estrechamente con la secreción de glucagón. Esta hipótesis, sustentada en importantes hallazgos experimentales en animales, determinaría que, aunque en sangre periférica los niveles de glucagón son en efecto más bajos, en sangre portal su concentración puede estar elevada en función de los depósitos de glucógeno en hígado. Así, el papel del glucagón sería el de intervenir

en la regulación de la liberación de glucosa hepática, si bien su importancia cuantitativa respecto a otras hormonas pudiera ser menor.

En resumen, la adaptación al entrenamiento de la relación I/G, que permite una mejor regulación de la homeostasis de la glucemia frente al mismo estímulo, se produce por los siguientes mecanismos:

1. Aumento de la sensibilidad de la insulina por: un incremento de la afinidad de los receptores por la insulina, un aumento de la "fijación de los receptores" a la superficie de la membrana y un incremento del número de receptores para la insulina. En definitiva, la mayor sensibilidad de la insulina vendría dada por un mayor reclutamiento o "activación de transportadores para la glucosa.
2. Aumento del transporte de la glucosa debida directamente a la contracción muscular.
3. Complementariedad de los efectos de la insulina y contracción muscular sobre el transporte de glucosa.
4. Incremento de la concentración de glucagón en sangre portal en función de la concentración de glucógeno hepático.

RESUMEN

1°. El páncreas endocrino cumple una función fundamental en la regulación de la glucemia, almacenamiento y utilización de las biomoléculas. Su disposición anatómica es determinante para cumplir este objetivo, al encontrarse "entre" el aparato digestivo y el hígado.

2°. Los islotes de Langerhans constituyen el páncreas endocrino, apenas un 2% del peso total de la víscera. Se encuentra formado por tres tipos de células secretoras: α , β y δ que segregan glucagón, insulina y somatostatina respectivamente. Entre estos tres tipos de células se produce relaciones paracrinas de control de la secreción.

3°. La insulina es una hormona peptídica bajo el control de los niveles de glucosa en sangre, aminoácidos, hormonas gastrointestinales y la función vegetativa. Se ha demostrado que la concentración de glucosa estimula tanto la síntesis como la liberación de insulina.

4°. De forma general, se puede considerar a la insulina como una hormona

que favorece la fase anabólica del metabolismo. Sobre el metabolismo de los carbohidratos, la insulina facilita el transporte de glucosa al interior de las células. Así mismo, estimula el almacenamiento de triglicéridos en hígado y tejido adiposo. Finalmente, la insulina es un "factor de crecimiento" facilitando la síntesis proteica.

5°. El glucagón es la hormona "antagónica" de la insulina. Su mecanismo de síntesis y liberación es, por tanto opuesto. Un descenso de la concentración de glucosa, estimula la secreción de esta hormona. También se ha demostrado las acciones de aminoácidos, hormonas gastrointestinales y función vegetativa.

6°. El glucagón desencadena acciones opuestas a la insulina: incremento la concentración de glucosa en sangre, efecto lipolítico e incremento del metabolismo proteico.

7°. El estudio de la función del páncreas endocrino durante el ejercicio ha perseguido dos objetivos:

1º. conocer la respuesta hormonal durante el ejercicio.

2º. determinar, si el ejercicio físico regular, condiciona una modificación de la respuesta. Este último aspecto es fundamental para argumentar los efectos beneficiosos en enfermos diabéticos.

8º. Siguiendo el razonamiento expuesto en el capítulo 25, durante un ejercicio dinámico se produce un incremento del glucagón y un descenso de la concentración de insulina determinando una relación I/G diferente. Esta relación permite mantener la

glucemia y “ayudar” a otras hormonas a la liberación de sustratos.

9º. Con el entrenamiento se produce un aumento de los niveles de insulina y un descenso del glucagón, que se corresponden con una adaptación de los órganos y tejidos, tanto a nivel central como periférico. Se discute el mecanismo íntimo de mejora en el transporte de la glucosa (mayor sensibilidad de la insulina, contracción muscular y ambos mecanismos que se complementarían). La función del glucagón sobre el hígado puede ser muy importante.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

MENSHIKOV, V.V., GITEL, E.P., BOLSHAKOVA, T.D., CUKES, V.G., DOBROVOLSKY, O.B. Endocrine function of the pancreas during exercise. In *Biochemistry of exercise*, Knuttgen, H.G. (ed). Human kinetics Publishers, 1983: 688-693. Los autores presentan una revisión del papel del páncreas durante el ejercicio.

KOERKER, D. J., GOODNER, C. J.: Intermediary metabolism and regulation of fuel metabolism during adaptation to changing environmental and physiological conditions. In *textbook of physiology Vol 2: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology*. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher Steiner. W. B. Sanunders Company, 1989, 1562-1583. A partir de una visión global del metabolismo, se expone el papel de las hormonas en la regulación del mismo en diferentes situaciones, entre las que está el ejercicio.

POWERS, S. K. y HOWLEY, E. T.: Hormonal responses to exercise. In *Exercise Physiology: Theory and application to fitness and performance*, 2ª ed. WC Brown & Benchmark, 1990. Sencillo pero ilustrativa visión del con-

trol hormonal de la glucemia durante el ejercicio.

TABORSKY, G. J.: The endocrine pancreas: Control of secretion. In *textbook of physiology*. Vol 2: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology. Editors: Patton, Fuchs, Hille, Scher Steiner. W. B. Sanunders Company, 1989, 1522-1543. Descripción de las señales que controlan las secreciones de insulina y glucagón.

Referencias

ALLEN, N. A. (2004) Social cognitive theory in diabetes exercise research: an integrative literature review. *Diabetes Educ*, 30, 805-19.

ARTAL, R. (1990) Exercise and diabetes mellitus in pregnancy. A brief review. *Sports Med*, 9, 261-5.

BARNARD, R. J. & YOUNGREN, J. F. (1992) Regulation of glucose transport in skeletal muscle. *Faseb J*, 6, 3238-44.

BORGHOUTS, L. B. & KEIZER, H. A. (2000) Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med*, 21, 1-12.

- BRUCE, C. R. & HAWLEY, J. A. (2004) Improvements in insulin resistance with aerobic exercise training: a lipocentric approach. *Med Sci Sports Exerc*, 36, 1196-201.
- BURSTEIN, R., EPSTEIN, Y., KARNIELI, E. & SHAPIRO, Y. (1991) [Effect of physical exercise on insulin action and glucose homeostasis]. *Harefuah*, 121, 181-4.
- CARRIER, J. (2007) Review: exercise improves glycaemic control and reduces plasma triglycerides and visceral adipose tissue in type 2 diabetes. *Evid Based Nurs*, 10, 11.
- COKER, R. H. & KJAER, M. (2005) Glucoregulation during exercise: the role of the neuro-endocrine system. *Sports Med*, 35, 575-83.
- DEVLIN, J. G., VARMA, M. P. & PRENDERGAST, J. (1973) Effects of training and exercise on growth hormone release in man. *Postgrad Med J*, 49, Suppl 1:144-7.
- DEVLIN, J. T. (1992) Effects of exercise on insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care*, 15, 1690-3.
- EFIIMOV, A. S., LITVINENKO, A. F. & GUSACHENKO, E. K. (1981) [Physical exercise in patients with diabetes mellitus (literature review and author's data)]. *Ter Arkh*, 53, 139-42.
- FRANKS, P. & GRIFFIN, S. (2002) Review: exercise training reduces HbA1c levels but not body mass in type 2 diabetes mellitus. *ACP J Club*, 136, 100.
- GERICH, J. E. (1993) Control of glycaemia. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 7, 551-86.
- GOODYEAR, L. J. & KAHN, B. B. (1998) Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu Rev Med*, 49, 235-61.
- HASKELL, W. L. (1984) The influence of exercise on the concentrations of triglyceride and cholesterol in human plasma. *Exerc Sport Sci Rev*, 12, 205-44.
- HORTON, E. S. (1986) Exercise and physical training: effects on insulin sensitivity and glucose metabolism. *Diabetes Metab Rev*, 2, 1-17.
- ISHIDA, T. (2005) [Review of exercise in prevention of diabetes]. *Nippon Rinsho*, 63 Suppl 2, 513-6.
- JOVANOVIC-PETERSON, L. & PETERSON, C. M. (1996) Review of gestational diabetes mellitus and low-calorie diet and physical exercise as therapy. *Diabetes Metab Rev*, 12, 287-308.
- KHAYAT, Z. A., PATEL, N. & KLIP, A. (2002) Exercise- and insulin-stimulated muscle glucose transport: distinct mechanisms of regulation. *Can J Appl Physiol*, 27, 129-51.
- KIRWAN, J. P. & DEL AGUILA, L. F. (2003) Insulin signalling, exercise and cellular integrity. *Biochem Soc Trans*, 31, 1281-5.
- KJAER, M., ENGFRED, K., FERNANDES, A., SECHER, N. H. & GALBO, H. (1993) Regulation of hepatic glucose production during exercise in humans: role of sympathoadrenergic activity. *Am J Physiol*, 265, E275-83.
- KRAEMER, R. R., ACEVEDO, E. O., SYNOVITZ, L. B., DURAND, R. J., JOHNSON, L. G., PETRELLA, E., FINEMAN, M. S., GIMPEL, T. & CASTRACANE, V. D. (2002) Glucoregulatory endocrine responses to intermittent exercise of different intensities: plasma changes in a pancreatic beta-cell peptide, amylin. *Metabolism*, 51, 657-63.
- LAVOIE, C. (2005) Glucagon receptors: effect of exercise and fasting. *Can J Appl Physiol*, 30, 313-27.
- LAVOIE, C., DUCROS, F., BOURQUE, J., LANGELIER, H. & CHIASSON, J. L. (1997) Glucose metabolism during exercise in man: the role of insulin and glucagon in the regulation of hepatic glucose production and gluconeogenesis. *Can J Physiol Pharmacol*, 75, 26-35.
- LAVOIE, J. M. (2002) The contribution of afferent signals from the liver to metabolic regulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol*, 80, 1035-44.
- OSTERGARD, T., JESSEN, N., SCHMITZ, O. & MANDARINO, L. J. (2007) The effect of exercise, training, and inactivity on insulin sensitivity

- in diabetics and their relatives: what is new? *Appl Physiol Nutr Metab*, 32, 541-8.
- POWERS, K. S. & HOWLEY, T. E. (2001) *Exercise Physiology*, New York, McGraw-Hill.
- RICHTER, E. A. & GALBO, H. (1986) Diabetes, insulin and exercise. *Sports Med*, 3, 275-88.
- RODNICK, K. J., PIPER, R. C., SLOT, J. W. & JAMES, D. E. (1992) Interaction of insulin and exercise on glucose transport in muscle. *Diabetes Care*, 15, 1679-89.
- RYDER, J. W., CHIBALIN, A. V. & ZIERATH, J. R. (2001) Intracellular mechanisms underlying increases in glucose uptake in response to insulin or exercise in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand*, 171, 249-57.
- VISSING, J., SONNE, B. & GALBO, H. (1988) Regulation of hepatic glucose production in running rats studied by glucose infusion. *J Appl Physiol*, 65, 2552-7.
- WAHREN, J. & EKBERG, K. (2007) Splanchnic Regulation of Glucose Production. *Annu Rev Nutr*.
- WASSERMAN, D. H. (1995) Regulation of glucose fluxes during exercise in the postabsorptive state. *Annu Rev Physiol*, 57, 191-218.
- WASSERMAN, D. H., CONNOLLY, C. C. & PAGLIASSOTTI, M. J. (1991) Regulation of hepatic lactate balance during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 23, 912-9.
- WASSERMAN, D. H. & CHERRINGTON, A. D. (1991) Hepatic fuel metabolism during muscular work: role and regulation. *Am J Physiol*, 260, E811-24.
- WOJTASZEWSKI, J. F., JORGENSEN, S. B., FROSIG, C., MACDONALD, C., BIRK, J. B. & RICHTER, E. A. (2003) Insulin signalling: effects of prior exercise. *Acta Physiol Scand*, 178, 321-8.
- WOJTASZEWSKI, J. F. & RICHTER, E. A. (2006) Effects of acute exercise and training on insulin action and sensitivity: focus on molecular mechanisms in muscle. *Essays Biochem*, 42, 31-46.
- YAMANOUCHI, K. (2002) [Mechanisms of improvement of insulin resistance by exercise treatment]. *Nippon Rinsho*, 60 Suppl 9, 261-6.

Capítulo 28

Hormonas de las glándulas suprarrenales

1. INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN ANÁTOMO-FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL

2. HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

- 2.1. Biosíntesis y metabolismo
- 2.2. Regulación de la secreción
- 2.3. Acciones biológicas

3. HORMONAS MEDULOSUPRARRENALES

- 3.1. Biosíntesis y regulación de catecolaminas
- 3.2. Efectos fisiológicos de las catecolaminas

4. HORMONAS SUPRARRENALES Y EJERCICIO

- 4.1. Cortisol y ejercicio
- 4.2. Catecolaminas y ejercicio

I. INTRODUCCIÓN: DESCRIPCIÓN ANÁTOMO-FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL

Las glándulas suprarrenales se encuentran ubicadas en el borde superior de ambos riñones, pesan aproximadamente 5 gr y se distinguen claramente dos zonas que no derivan de la misma capa embrionaria y funcionalmente son diferentes: la zona externa estrecha, que se denomina corteza suprarrenal y la zona central más ancha, que se denomina médula suprarrenal.

La corteza suprarrenal deriva del mesodermo y en ella se distinguen dos zonas: el neocortex (externo), que comprende aproximadamente el 15% del volumen total y da lugar a la corteza suprarrenal del adulto y el cortex fetal (interno), que constituye el 85%. La zona fetal desaparece completamente a los 12 meses de la vida extrauterina. La corteza suprarrenal se encuentra bajo el control del eje hipotálamo-hipofisario, mediante un doble mecanismo de retroalimentación negativo. Además, los niveles plasmáticos de hormonas de la corteza suprarrenal, muestran un claro ritmo circadiano.

La médula suprarrenal deriva embriológicamente de la cresta neural y funcionalmente representa una "prolongación" del sistema nervioso vegetativo simpático. Se encuentra formada por células cromafines, que son derivadas del neuroectodermo y funcionalmente análogas a las fibras postganglionares del sistema nervioso vegetativo simpático. La

médula suprarrenal no se encuentra bajo la influencia del eje hipotálamo-hipofisario; el control de la secreción y liberación de catecolaminas se encuentra bajo la influencia del sistema nervioso central.

La respuesta de la glándula suprarrenal al ejercicio físico constituye un hecho trascendental en el control metabólico, cuestión, por otra parte, nada sorprendente. En efecto, el ejercicio entra perfectamente en un término anglosajón, conceptualmente muy vago, denominado estrés. Es un hecho demostrado la modificación de la respuesta del eje hipófisis-corteza adrenal ante una gran variedad de agentes estresantes (traumatismos, hemorragias, cirugía, dolor, intoxicación, exposición al frío, etc.). Como se expuso en el capítulo 23, Seyle propuso una respuesta este-reotipada a la agresión de cualquier agente y posteriormente fue "utilizada" para justificar los mecanismos de respuesta y adaptación al entrenamiento. Por otra parte, la intervención de las hormonas de la médula suprarrenal durante el ejercicio, representa un "recurso" esencial para poder mantener y superar una determinada intensidad de ejercicio. A una intensidad de ligera a moderada, la liberación de neurotransmisores de las terminaciones simpáticas permite la mejora de la capacidad funcional de muchos órganos y tejidos. Sin embargo, el sistema nervioso vegetativo se encuentra sujeto a los fenómenos de fatiga sináptica que podrían limitar el rendimiento del organismo. La liberación de catecolaminas soslaya este inconveniente. El incremento en la concentración de catecolaminas a una determinada intensidad se conoce como umbral de catecolaminas.

2. HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

2.1. Biosíntesis y metabolismo

Histológica y funcionalmente, la corteza suprarrenal está dividida en tres partes que corresponden a 3 tipos de hormonas esteroideas,

una externa o glomerular y dos internas. En la zona glomerular se produce la secreción de mineralcorticoides, de los que el principal es la aldosterona, y los corticosteroides. Las dos zonas internas (reticular y fasciculada) sintetizan cortisol, el principal glucocorticoide, y dehidroepiandrosterona. A pesar de esta diversidad, la síntesis es común a los tres grupos y constituye la esteroidogénesis.

La reacción limitante del flujo metabólico es la formación de pregnenolona a partir del colesterol plasmático, aunque una pequeña proporción de este procede de la propia corteza. La pregnenolona formada tiene tres rutas metabólicas que conducen a las tres principales hormonas representativas. La zona glomerular carece de las enzimas necesarias para sintetizar la forma hidroxilada de la pregnenolona, la 17-hidroxi pregnenolona, lo que justifica la imposibilidad de formar cortisol.

Los glucocorticoides son un grupo de hormonas que deben su nombre a la función que desempeñan sobre el metabolismo de los carbohidratos y proceden de la transformación de la progesterona a 17 hidroxiprogestero y esta a 11-desoxicortisol. La hormona activa es el cortisol, que se libera de forma libre en un 10%, mientras que el resto se encuentra unido a proteínas: transcortina o α globulina transportadora de cortisol, que transporta aproximadamente el 75% del total y la albúmina que fija el 15%. La forma libre es la hormona activa, mientras la unida a proteínas constituye una forma de depósito. La vida media del cortisol oscila entre 80 y 120 minutos, degradándose en el hígado, que lo transforma en cortisona y es eliminado en orina principalmente en forma de tetrahidrocortisol, conjugado con el ácido glucurónico.

Los andrógenos de la corteza suprarrenal son la dehidroepiandrosterona, androstendiona y testosterona. La dehidroepiandrosterona, cuantitativamente el principal andrógeno de la corteza suprarrenal, deriva de la 17- α -hidroxipregnenolona y es conjugada con ácido sulfúrico y como tal circula en plasma unida a proteínas.

La dehidroepiandrosterona tiene efecto virilizante debido a su conversión periférica en testosterona. Los andrógenos androstendiona y testosterona, pueden convertirse en estrógenos en el tejido celular subcutáneo, folículos pilosos y tejido adiposo mamario. Sin embargo, la cantidad de estrógenos formados por la corteza suprarrenal es mínima, aproximadamente el 4% en la mujer. La dehidroepiandrosterona se convierte en 17-cetosteroides, que se elimina por la orina.

Aunque el efecto sobre el metabolismo mineral lo poseen también los glucocorticoides (cortisona, cortisol, corticosterona, desoxicorticosterona, 11, desoxicortisol), la hormona más activa es la aldosterona. Esta hormona circula unida a los glóbulos rojos, albúmina y transcortina y posee una vida media de 30 min. Se metaboliza en el hígado, rindiendo tetrahydroaldosterona que se conjuga con el ácido glucurónico, para poder ser eliminado por la orina.

2.2. Regulación de la secreción

La corteza suprarrenal es una glándula que se encuentra bajo el control del eje hipotálamo-hipofisario. Sin embargo, se han demostrado otros mecanismos que influyen en la secreción y liberación de hormonas corticosuprarrenales.

2.2.1. Regulación de la secreción de ACTH

Las neuronas peptidérgicas del hipotálamo segregan CRF, un polipéptido de 41 aminoácidos. Esta secreción hipotalámica de CRF se encuentra bajo el control de neuronas monoaminérgicas y colinérgicas. La estimulación adrenérgica inhibe la liberación de CRF; mientras la activación colinérgica la estimula. Además, otras moléculas como la serotonina y el ácido gammaminobutírico pueden también actuar sobre la liberación de CRF. La concentración de CRF en el sistema portahipofisario determina el grado de estimulación del lóbulo anterior de la hipófisis, y por consiguiente, de la liberación de ACTH.

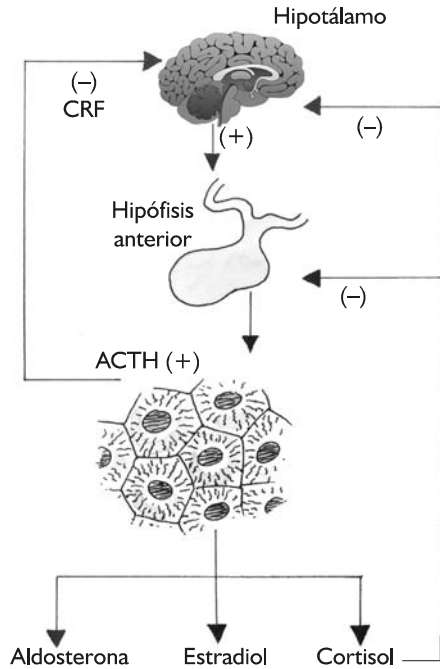


Figura 1. Retrocontrol del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal.

2.2.2. Retrocontrol negativo

Aunque la corteza sintetiza y libera tres grupos de hormonas, el mecanismo de retroalimentación parece recaer en una sola: el cortisol y su derivado, la cortisona. Se ha comprobado que un incremento en los niveles de cortisol inhibe la secreción de ACTH, mientras que un descenso provoca su estimulación. Además, el cortisol ejerce sus efectos sobre el diencéfalo anterior, que se relaciona con el hipotálamo, de forma que un exceso de esta hormona desciende los niveles de CRF.

2.2.3. Ritmo circadiano

Además del mecanismo de retroalimentación indicado, los niveles de hormonas corticosuprarrenales dependen de otros factores: estados

de ánimo (ansiedad, depresión, estrés) y determinadas drogas. De hecho, el cortisol es de las hormonas con un ritmo circadiano más marcado, pues experimenta una elevación de su concentración en algún momento del día superior al 100% del valor medio a lo largo de un ciclo normal. Claramente se ha determinado un ritmo circadiano para el cortisol, siendo más elevada su concentración por la mañana y más baja al final de la noche (figura 2). El pico de secreción para el cortisol se alcanza entre las 6 y las 8 a.m. y el valor más bajo entre las 12 y las 2 a.m. Este ritmo de secreción persiste, pero se desplaza cuando se produce un cambio del ciclo sueño/vigilia, como sucede en el trabajo nocturno. El ritmo circadiano no depende del retrocontrol hipotálamo-hipofisario, pues se ha demostrado en las glándulas adrenales aisladas. La influencia de la ACTH sobre el ritmo circadiano no se ha establecido de forma concluyente. Algunos investigadores han propuesto también un ritmo de secreción para la ACTH, pero es muy controvertido. Sin embargo, aunque los niveles de corticosteroides a lo largo del ciclo sueño/vigilia son alterados por la concentración de ACTH, está por determinar la relación de fase entre los niveles de ACTH y la respuesta adrenal.

La secreción y liberación de aldosterona se encuentra bajo el control de dos mecanismos: renal y extrarenal. El primero de ellos ha sido expuesto en el capítulo 16, por lo que únicamente nos referiremos al mecanismo extrarenal. El eje hipotálamo-hipofisario ejerce su acción sobre la secreción de aldosterona. La ACTH interviene en el mantenimiento del crecimiento y capacidad de biosíntesis de la zona glomerulosa y aumenta la producción de aldosterona al estimular la enzima clave de la biosíntesis de los corticosteroides que transforma el colesterol en pregnenolona. La CRF secretada por el hipotálamo provoca la liberación de ACTH y por consiguiente, de aldosterona. La secreción de CRF está regulada por centros del sistema nervioso central (sistema límbico) y estos afectan la secreción de aldosterona.

Además las variaciones de K^+ y Na^+ pueden estimular directamente la zona glomerulosa en animales a los que se les ha extirpado los riñones. Un incremento del 10% de la concentración de K^+ (hiperpotasemia) y un descenso del 10% de Na^+ (hiponatremia) en plasma pueden estimular la síntesis y liberación de aldosterona.

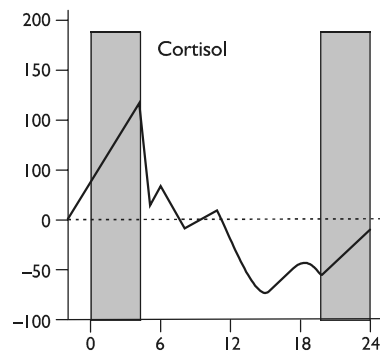


Figura 2. Ritmo de secreción de la concentración en plasma de cortisol a lo largo del día.

2.3. Acciones biológicas

Aunque los tres tipos de hormonas de la corteza suprarrenal tienen una estructura química similar, que podría inducir a pensar en similares acciones biológicas, sus funciones son diferentes. En este apartado se expondrán las acciones de los glucocorticoides y hormonas sexuales, remitiendo al lector al capítulo 16, para la función de la aldosterona.

2.3.1. Glucocorticoides

El cortisol, la cortisona, la corticosterona y el 11-dehidrocorticosterona tienen una apreciable actividad glucocorticoide, si bien es el cortisol la hormona con mayores efectos. Esta hormona actúa sobre el metabolismo intermediario, pero también ejerce su acción sobre múltiples órganos y tejidos.

Metabolismo de los carbohidratos. Los efectos generales del cortisol sobre el metabolismo de los carbohidratos consisten en incrementar los niveles de glucosa en sangre, por lo que se la considera como una hormona *hiperglucemiante* y *anti-insulínica*. Sin embargo, como teóricamente podría deducirse, el cortisol no actúa sobre las enzimas claves de la glucólisis o glucogénolisis, al objeto de mantener los niveles de glucosa en sangre. El efecto hiperglucemiante, lo ejerce el cortisol por sus efectos sobre las enzimas clave de la glucogénesis y gluconeogénesis e inhibición de las correspondientes a la glucólisis:

- Activación de las enzimas clave de la gluconeogénesis por inducción de la síntesis hepática. El cortisol estimula la glucosa-6-fosfatasa, fructosa 1,6-difosfatasa y el complejo piruvato carboxilasa. El resultado es un incremento de la disponibilidad de glucosa 6-fosfato, fructosa 6 fosfato y fosfoenol piruvato, y por tanto, aumentar la formación de glucosa y su depósito, el glucógeno.
- Inhibición de las enzimas clave de la glucólisis. El efecto anti-insulínico del cortisol se logra por una inhibición de la glucoquinasa, fosfofructoquinasa y piruvatoquinasa, dando por resultado una inhibición de la actividad glucolítica.

Por tanto, al aumentar la actividad de la gluconeogénesis hepática, el cortisol favorece la liberación de glucosa a sangre. Sin embargo, para “acelerar” la gluconeogénesis, no basta solo con activar las enzimas clave de esta vía en el hígado, sino que es necesario el aporte a este órgano de los sustratos necesarios. Los precursores de la gluconeogénesis provienen del metabolismo de las grasas y de las proteínas. Ello implica que el cortisol tenga un importante efecto catabólico sobre los tejidos periféricos, músculo y tejido adiposo.

Metabolismo de los lípidos. Los glucocorticoides son hormonas lipolíticas, si bien es discutido si su efecto sobre el tejido adiposo es directo o se ejerce al potenciar la actividad li-

política de otras hormonas, tales como la STH, catecolaminas, glucagón y hormonas tiroideas. Aunque el efecto general del cortisol es la lipólisis, difiere según actúe sobre el hígado o tejido adiposo:

- **Tejido adiposo.** Los glucocorticoides favorecen la movilización de los ácidos grasos, pero no se ha demostrado una inhibición de la síntesis. Sin embargo, como los glucocorticoides bloquean el consumo y la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, se produce de forma indirecta una inhibición de la reesterificación de los ácidos grasos en los adipocitos.
- **Hígado.** Los glucocorticoides estimulan la liberación de ácidos grasos en el hígado, lo que determina una inhibición de los enzimas de la glucólisis. También favorecen la oxidación hepática de los ácidos grasos, que a consecuencia del descenso de la glucólisis, desencadena una descompensación de la relación oxidativa ácidos grasos/glucosa; el resultado es que los corticosteroides pueden incrementar la cetogénesis, con el consiguiente incremento de cuerpos cetónicos. El resultado general del cortisol sobre el metabolismo de los ácidos grasos en el hígado es el de favorecer la gluconeogénesis, primero por el aporte de sustratos y en segundo lugar, porque el aumento de la lipólisis activa las enzimas clave de la glucogénesis, principalmente de la fructosa 1,6 difosfatasa, e inhibe las enzimas clave de la glucólisis, piruvatoquinasa y fosfofructoquinasa.

Metabolismo de las proteínas. Favorece la degradación de proteínas musculares y de otros tejidos, lo que determina la liberación de aminoácidos, principal sustrato de la gluconeogénesis hepática. La eliminación imprescindible de los grupos amino, para que únicamente quede el esqueleto carbonado, implica una aceleración del ciclo de la urea, y por tanto, una mayor producción de ésta. Sobre la síntesis de proteínas, el cortisol tiene efectos contrapuestos. Por una parte, en el hígado favore-

ce la formación de nuevas proteínas (efecto anabólico), mientras que sobre los tejidos periféricos, por ejemplo el tejido óseo, inhibe la síntesis probablemente por bloqueo de la traslación (efecto anti-anabólico).

Además de los efectos metabólicos descritos, los glucocorticoides ejercen diversos efectos sobre los tejidos y órganos.

Acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras. Inhiben las reacciones inflamatorias y alérgicas a cuatro niveles: capilar (disminución de la permeabilidad), celular (reducción del número de linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos circulantes en sangre) y órganos linfáticos (involución de nódulos linfáticos, timo y bazo).

Acción sobre el riñón y aparato gastrointestinal. Los glucocorticoides restauran la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal, después de la adrenalectomía; además, favorecen la eliminación de agua y ácido úrico. La administración de elevadas dosis de glucocorticoides puede provocar una úlcera gástrica.

Acción sobre el sistema cardiovascular. El cortisol potencia el efecto presor de la noradrenalina al estimular el músculo liso de las arteriolas y aumenta la fuerza de contracción del miocardio.

Acción sobre el crecimiento. Finalmente, se han demostrado los efectos anti-crecimiento del cortisol, al actuar a diferentes niveles:

1. Aparato digestivo antagoniza el efecto de los metabolitos de la vitamina D sobre la absorción del calcio.
2. Tejido óseo (reducción de la relación normal entre los minerales y la matriz ósea).
3. Músculo (pueden producir atrofia y debilidad muscular, a grandes dosis).

2.3.2. Hormonas sexuales

Estas hormonas liberadas por la corteza suprarrenal se caracterizan por poseer funciones virilizantes, por lo que se les denomina andrógenos. Sin embargo, la función de estas hormonas sobre los caracteres sexuales secundarios

(disposición del vello, timbre de voz, etc.) es, en condiciones normales, despreciable si se compara con la correspondiente a las hormonas testiculares (testosterona y dehidrotestosterona). En la mujer el 60% de la testosterona procede de los andrógenos suprarrenales y el resto de los ovarios. Así pues, los efectos fisiológicos de las hormonas corticosuprarrenales de carácter sexual en el varón adulto prácticamente son despreciables. Sin embargo, en el niño y la mujer, los efectos virilizantes se ponen de manifiesto cuando se produce alguna alteración bien sea en la síntesis (por ejemplo, un tumor) y secreción, bien sea en la conversión periférica de la testosterona.

2.3.3. Mineralcorticoides

Los mineralcorticoides alteran el transporte transepitelial de Na^+ , K^+ y H^+ en el riñón, glándulas sudoríparas y salivales. La aldosterona aumenta la permeabilidad para el sodio de las células epiteliales de los túbulos distal y colector, de manera que estimula su reabsorción. Además, la aldosterona promueve la excreción secundaria de potasio al proceso activo de reabsorción de sodio. A consecuencia del control de la aldosterona sobre la excreción de potasio, esta hormona influye sobre el equilibrio ácido-base, al estimular la eliminación de H^+ y NH_4^+ .

3. HORMONAS MEDULOSUPRARRENALES

3.1. Biosíntesis y regulación de catecolaminas

Aunque se han encontrado células cromafines en otras zonas (aorta y cadena ganglionar simpática), el mayor número de éstas se encuentra en médula suprarrenal. Esta glándula sintetiza, almacena y libera a la sangre una serie de hormonas con un efecto catabólico importante.

La tirosina procede de la dieta o de la hidroxilación de la fenilalanina en el hígado. Dentro del citoplasma de las células cromafines, la tirosina es transformada en Ldopa (3,4 dihidroxifenilalanina), y esta en dopamina (3,4 dihidroxifeniletilamina) por una descarboxilasa. La dopamina entra en los gránulos cromafines, donde se convierte en L-noradrenalina por una hidroxilasa que solo existe en los gránulos. La mayor parte de la noradrenalina difunde de nuevo al citoplasma de las células cromafines, formándose adrenalina, mediante la intervención de una enzima (feniletanolamina-N-metiltransferasa) que se encuentra selectivamente localizada en la médula adrenal en concentraciones significativas.

Una vez sintetizadas, las catecolaminas se almacenan en las células cromafines en vesículas, de manera que aproximadamente un 80% lo constituye la adrenalina y el resto noradrenalina, otras hormonas (encefalinas, serotonina, somatostatina, GABA) y proteínas. Sin embargo, curiosamente en plasma, la mayor concentración es de noradrenalina (100-350 pgr/ml) respecto a la adrenalina (25-50 pgr/ml). Ello se debe a que estas hormonas o neurotransmisores son también liberados por el Sistema nervioso Vegetativo simpático.

El control de la síntesis y secreción de las catecolaminas se realiza mediante los siguientes mecanismos:

1. Control interno de la síntesis. Como cualquier ruta metabólica, la secuencia de reacciones que conducen a la síntesis de catecolaminas se encuentra bajo el control alostérico de la enzima reguladora de flujo, la tirosina hidroxilasa. Por lo tanto, los efectos alostéricos, el sustrato, la tirosina, y un cofactor, estimulan la síntesis aguda de catecolaminas y los productos finales, las propias catecolaminas, la inhiben.
2. Control externo de la síntesis. El principal estímulo para la secreción de catecolaminas es la liberación de acetilcolina por las terminaciones preganglionares del sistema ner-

vioso vegetativo simpático que provoca la despolarización de las células cromafines, mediada por la entrada de iones calcio. El eje simpático-adrenal es activado durante las situaciones de emergencia, tales como, el miedo, la ansiedad, el dolor, traumatismos, hemorragia, pérdida de líquido, variaciones de la temperatura, hipoglucemia, hipotensión y ejercicio severo. De qué forma se produce el retrocontrol en la secreción y liberación de catecolaminas por el sistema nervioso es desconocido. Sin embargo, se sabe que existe una relación recíproca entre la concentración de catecolaminas y el número y función de receptores adrenérgicos en las células de la médula suprarrenal, como se demuestra indirectamente por la denervación.

Por otra parte, esta glándula se encuentra bajo la influencia relativa del eje hipotálamo-hipofisario. En efecto, se ha comprobado experimentalmente que una elevada concentración de glucocorticoides en la médula suprarrenal induce la actividad de la enzima que cataliza el paso de noradrenalina a adrenalina. Así mismo, la síntesis de catecolaminas depende de la integridad de la glándula pituitaria para la secreción de ACTH.

Las catecolaminas tienen una vida media muy corta, aproximadamente de 30 segundos a 2 minutos. Ello implica una depuración muy rápida, que se efectúa principalmente en hígado y riñón, si bien otros órganos como el estómago y el intestino también la realizan, al poseer las monoaminooxidasas (MAO), que catalizan la desaminación oxidativa de las aminas, incluyendo las catecolaminas. Además, las catecolmetiltransferasas (COMT) localizadas en hígado y riñón, también transforman las catecolaminas. Estas enzimas transforman las catecolaminas plasmáticas en ácido vanilmandélico (VAM) y 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (MOPG). En condiciones normales, las concentraciones de estos metabolitos procedentes de la adrenalina son pequeñas. Esto implica que la concentración de estos metabolitos en orina depende de

la degradación de la noradrenalina, que como se ha expuesto anteriormente, procede del sistema nervioso simpático principalmente. Así, la mejor forma de valorar el metabolismo de las catecolaminas medulosuprarrenales es medir la concentración de adrenalina libre o metabolitos de la misma (metanefrinas), derivados del metabolismo de las catecolaminas.

3.2. Efectos fisiológicos de las catecolaminas

Los efectos de la estimulación de la médula adrenal y del sistema simpático son similares. Sin embargo, en algunos tejidos, la adrenalina y noradrenalina producen efectos diferentes debido a la existencia de dos tipos de receptores adrenérgicos, alfa (α) y beta (β), que tienen diferentes sensibilidades. Los receptores α son sensibles tanto a la adrenalina como a la noradrenalina, y se asocian con la mayor parte de las funciones excitadoras del cuerpo y con la inhibición de la motilidad intestinal. Los receptores β responden a la adrenalina y en general son insensibles a la noradrenalina, y se relacionan con la mayor parte de las funciones inhibitorias del cuerpo y con la excitación del miocardio.

3.2.1. Efectos metabólicos

Prácticamente no se han demostrado efectos metabólicos de la noradrenalina sobre el metabolismo. La adrenalina estimula la gluconeogénesis hepática y la glucogenólisis hepática, al activar la glucógeno fosforilasa e inhibir la glucógeno sintasa. El efecto sobre el hígado se realiza a través de receptores α_1 de manera que, por ejemplo en situaciones de estrés, la acción de la adrenalina sobre el hígado determina la liberación de glucosa a la sangre. La adrenalina estimula la glucólisis en el músculo a través de la fijación a receptores β , lo que desencadena la liberación de AMPc que induce la estimulación de la glucógeno fosforilasa e inhibición de la glucógeno sintasa. Por consi-

guiente, el efecto global de la adrenalina sobre el metabolismo de los carbohidratos es el de aumentar la concentración de glucosa en sangre. Este efecto hiperglucemiante es potenciado por las relaciones con otras hormonas.

La adrenalina estimula los receptores β_2 de los adipocitos determinando una activación de la lipólisis por estimulación de la triacilglicérido lipasa, conocida como lipasa hormono sensible. Y por lo tanto, incrementando la disponibilidad de ácidos grasos libres que pueden ser utilizados por otros órganos. Dependiendo del estado alimentario del animal, la liberación de triacilglicéridos a sangre, consecutivos a la acción de la adrenalina, pueden ser utilizados de forma diferente. En ayuno prolongado, el hígado los convierte en cuerpos cetónicos, empleados por el corazón, músculo, riñón y cerebro. Sin embargo, en estado alimentario, tiene otro sentido (véase respuesta de las catecolaminas al ejercicio).

3.2.2. Efectos sobre los órganos

Las acciones generales de las catecolaminas sobre diferentes órganos se representa de forma esquemática en la tabla I.

4. HORMONAS SUPRARENALES Y EJERCICIO

Como en todas las hormonas, el estudio de las hormonas suprarrenales (corteza y médula) se ha centrado en dos aspectos íntimamente relacionados: la intervención en el control de la respuesta integrada del organismo al ejercicio y las modificaciones que se producen a consecuencia del entrenamiento. Un análisis elemental, basado en los efectos fisiológicos de las hormonas de la corteza suprarrenal, determina que el cortisol y la aldosterona se relacionen directamente con el control de la glucemia y equilibrio hidroelectrolítico, respectivamente.

La consideración del cortisol como hormona catabólica, permite pensar que incrementará su concentración para facilitar la obtención de energía. Por otra parte, como se señaló en el capítulo 23, se ha establecido una relación entre adaptación del organismo al entrenamiento y “grado de estimulación corticosuprarrenal”, apoyándose en la clásica descripción del síndrome general de adaptación de Seyle. Aunque el fenómeno de adaptación al entrenamiento es complejo y no puede adscribirse sólo a una modificación hormonal, el eje hipotálamo-hipofisario se relaciona con el mismo. En este epígrafe, se abordarán estos dos aspectos referidos al cortisol y las catecolaminas, remitiendo al lector al capítulo 16 para el análisis de la respuesta de la aldosterona al ejercicio y a la bibliografía correspondiente (Grant et al., 1996, Fallo, 1993, Rodgers and Patterson, 2000).

Tejido u órgano	Efecto fisiológico	Receptor
Corazón	↑ Contractilidad Frecuencia cardíaca	Beta
Vasos sanguíneos	Vasoconstricción arteriolar y venosa	Alfa y Beta
Ap. Respiratorio Tejido muscular	Broncodilatación ↑ Glucogenólisis Vasodilatación	Beta Beta Beta
Tejido adiposo	Lipólisis	Alfa
Útero	Contracción	Alfa
Vejiga	Contracción Relajación	Alfa Beta

Tabla 1.

4.1. Cortisol y ejercicio

4.1.1. Respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal al ejercicio dinámico

La respuesta de la corteza suprarrenal al estrés que supone intenso, ha sido para algunos investigadores el fundamento del entrena-

miento (Viru et al., 2007, Coiro et al., 2007, Struder et al., 1998). Extensivo al estudio de todas las hormonas, la respuesta del cortisol durante el ejercicio “tropieza” con el ritmo circadiano de esta hormona (Clow et al., 2006, Trine and Morgan, 1995). No es lo mismo determinar los cambios en la concentración absoluta de cortisol a primeras horas de la mañana que al inicio de la tarde (véase apartado 2.2.3 circadiano). Esta dificultad se soslaya expresando la concentración en unidades relativas respecto a los valores medidos en un momento dado. Otro problema relativo a la respuesta de la corteza suprarrenal al ejercicio, es que parámetro de cortisol se valora: cortisol total, cortisol unido a proteínas o cortisol libre (Angeli et al., 1977, Geiseler and Ritter, 1983, Geiseler and Ritter, 1984, Irvine and Alexander, 1987, Purnell et al., 2004). Las relaciones cuantitativas entre estas variables, como en el caso de otras hormonas (por ejemplo, las hormonas tiroideas), pueden representar cambios importantes a la hora de explicar las modificaciones durante el ejercicio. Además, la depuración del cortisol, valorando la eliminación por orina o de sus metabolitos, también se relaciona con la forma de transporte (Burke, 1969).

La respuesta de la corteza se relaciona con la intensidad y duración del ejercicio. Cuando la intensidad del ejercicio se eleva, cabría esperar un aumento del cortisol. Sin embargo, únicamente cuando la intensidad supera un determinado valor se aprecia un cambio significativo de la concentración de cortisol. Los investigadores difieren en la intensidad a la que se produce un aumento significativo de la concentración de cortisol: menos del 40% no hay cambios significativos, y sólo se producen a partir del 70%. La duración del ejercicio submáximo (mayor del 25% del VO₂ máximo) superior a 30 minutos determina un incremento en la concentración de cortisol en sangre. Ello se debe a la relación entre secreción y eliminación de cortisol. Cuando esta relación es inferior a la unidad se elimina más que segrega la corteza en esfuerzos ligeros y cuando es

mayor de 1 se secreta en mayor concentración. Cuanto más elevada es la intensidad y la duración del ejercicio, mayor es el incremento de la concentración de cortisol. ¿Cómo se explica el incremento de la concentración de cortisol durante el ejercicio?

La figura 3, basada en la figura 1, ilustra el mecanismo hipotético de secreción de cortisol durante el ejercicio. El ejercicio per sé o a través del aumento de la actividad simpático adrenal, condicionaría un aumento de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal. Este mecanismo sugiere que, necesariamente, se debe registrar un aumento de la concentración de CRF y ACTH. La comprobación es compleja para la ACTH y CRF, por su mecanismo de liberación y lugar de secreción. En relación a la respuesta de la ACTH durante el ejercicio, el retraso de la aparición de esta hormona en sangre y la dificultad en su determinación han determinado resultados contradictorios. De la misma manera que para el cortisol, parece que la ACTH se relaciona de forma similar con la intensidad y la duración del ejercicio. Finalmente, aunque se ha podido demostrar de forma experimental, se ha establecido la teoría de una posible acción directa del ejercicio sobre la corteza suprarrenal. Por todo lo mencionado, en el esquema se ha remarcado con mayor grosor la acción del ejercicio sobre la adenohipófisis en relación a la acción sobre el hipotálamo.

La relación entre la intensidad del ejercicio y la estimulación simpático-adrenal explicaría en parte porqué no se registra una elevada concentración de cortisol a intensidades bajas. Se entiende que cuando las necesidades metabólicas son pequeñas, no se requiere una estimulación de la corteza suprarrenal. Sin embargo, la respuesta de la ACTH y cortisol durante el ejercicio de duración prolongada e intensidad elevada tienen una explicación más compleja que la presentada en la figura 3. Como se indicó en el capítulo 29 (véase mantenimiento de la glucemia, apartado 4.1.2), el cortisol intervendría en el control de la glucemia como

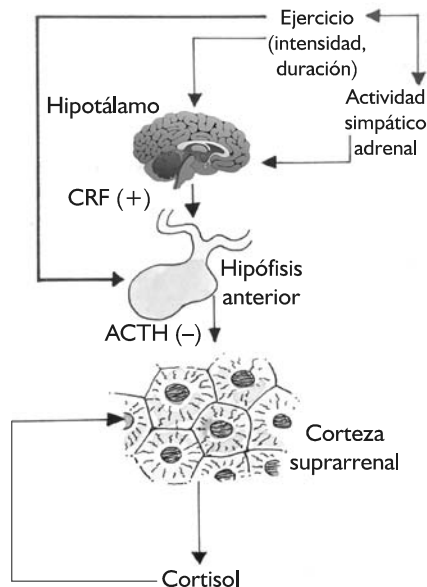


Figura 3. Mecanismo hipotético de secreción de cortisol durante el ejercicio. Por simplificación, se ha eliminado del esquema el mecanismo de retroalimentación del cortisol sobre el hipotálamo e hipófisis.

hormona “permisiva”. Así, cuando aumenta la duración del ejercicio y es requisito imprescindible mantener la concentración de glucosa en sangre, el cortisol, por sus efectos metabólicos sobre el metabolismo de los carbohidratos (hipergluceante), intervendría en el control de la glucemia. Se ha demostrado que tanto la ACTH como el cortisol incrementan su respuesta en estado de hipoglucemia e hipoinsulinemia. Además, hay que añadir que el aumento de la temperatura central es un estímulo potente para la liberación de ACTH.

4.1.2. Adaptación del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal al entrenamiento

El proceso de adaptación de la corteza suprarrenal al entrenamiento ha sido puesto de manifiesto por diversos investigadores (Krae-

mer and Ratamess, 2005, Mujika et al., 2004, Steinacker et al., 2004, Marc et al., 2000, Buyukyazi et al., 2003, Chatard et al., 2002, Feitosa et al., 2002, Buono et al., 1987). La hipotética modificación de los niveles de ACTH y cortisol con el entrenamiento ha sido objeto de una gran controversia y centrada en dos aspectos: 1) determinar las posibles diferencias entre sujetos entrenados y desentrenados y 2) intentar justificar la adaptación al entrenamiento a través de la modificación funcional del eje.

Diferencias entre personas entrenadas y desentrenadas. Mientras algunos autores han encontrado menores concentraciones de estas hormonas en sujetos entrenados respecto de desentrenados, otros obtuvieron niveles de cortisol menores o no observaron diferencias significativas durante esfuerzos submáximos. Estos resultados tan dispares pueden ser resultado de la propia metodología, en la que es necesario controlar muchas variables (ritmo de secreción, momento del ciclo de entrenamiento, nivel de actividad física, carga de trabajo relativa, etc.). Por consiguiente, es difícil explicar como se “adapta” el eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal al entrenamiento. Un análisis racional de la figura 3, indicaría que, como el atleta desarrolla un mayor “estrés” sobre el eje al realizar mayor trabajo, la concentración hormonal debería ser más elevada en éste que en un sujeto desentrenado a cargas máximas relativas. Por el contrario, a valores submáximos de intensidad, la mejor regulación de la glucemia y un posible aclaramiento mejor en los atletas, determinaría un valor más bajo respecto a los sedentarios

Justificación del proceso de adaptación al entrenamiento. La figura 4, complemento ilustrativo de la información aportada en el capítulo 25 (véase apartado sobre adaptación hormonal y entrenamiento), muestra el SGA de Seyle aplicado al proceso de entrenamiento.

Desde que a mitad del siglo XX, Seyle (Selye, 1954) describiera el Síndrome General de Adaptación, mucho estudios han abordado la

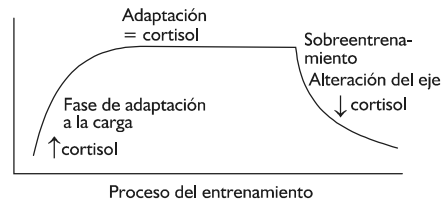


Figura 4. Aplicación de las fases del síndrome general de adaptación de Seyle, al proceso del entrenamiento.

relación su relación con el estrés (Hartmann et al., 1977, Hartmann et al., 1976, Lukashin et al., 1975, Hartmann et al., 1973b, Hartmann et al., 1973a, Novak et al., 1967, Novak et al., 1965, Vecsei Weisz et al., 1965, Frolkis et al., 1963, Atria et al., 1957). Sin embargo, cuando se indaga sobre el origen de la relación del SGA con los mecanismos de adaptación, el panorama es muy distinto y apenas existen trabajos científicos publicados (Jenicek, 1964). Por tanto, la justificación del SGA en el proceso de adaptación al entrenamiento que a continuación se expone, es fruto del razonamiento lógico.

Cuando el organismo se encuentra en período de adaptación a la carga, se produciría una activación de eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal, con el consiguiente aumento de la concentración de cortisol. Una vez que el organismo se ha adaptado a la carga del entrenamiento, el eje “regresa” a su nivel inicial de actividad funcional, siendo la concentración de cortisol similar a la inicial. Si en este momento, se incrementa la carga de entrenamiento, el organismo se vuelve a adaptar. Sin embargo, debido a que la intensidad es superior a la capacidad de adaptación del organismo, se produce la fase de agotamiento, fatiga crónica o sobrentrenamiento donde hay un “deterioro” transitorio de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal. Para comprobar la relación entre la corteza suprarrenal y el entrenamiento, Viru y otros autores estudiaron la respuesta adrenal a 5 tipos diferentes de microciclos de entrenamiento de 5-7 días de

duración en los que se cambiaba la intensidad en función de los valores previos. La respuesta adrenocortical fue la siguiente:

1. Microciclo con carga insuficiente. No se observaron cambios significativos de los niveles de cortisol.
2. Microciclo con carga moderada. Únicamente al final del microciclo, se observó un cambio en la concentración de cortisol. Esto sugirió que los efectos se conseguían solo por la acumulación de varias series de entrenamiento durante el microciclo.
3. Microciclo de elevada intensidad. La actividad adrenocortical se encuentra aumentada al principio y final del microciclo.
4. Microciclo que provoca deplección. La corteza incrementa su función al comienzo, pero desciende al final del período de entrenamiento.
5. Microciclo agotador. La intensidad es tan elevada que no se observó respuesta significativa de la función de la corteza adrenal.

Otros estudios realizados a más largo plazo, observaron resultados similares (Virus and Virus, 2004, Maestu et al., 2005, Makras et al., 2005, Ahrens et al., 2005). Según estos estudios si la carga de entrenamiento no es suficiente para estimular el eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal, los índices que permiten valorar los efectos del entrenamiento, no mejoran. Así mismo, cuando la carga es muy superior a la capacidad de asimilación, la actividad cortico-suprarrenal no es la adecuada.

Otro argumento a favor de la participación del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal en la adaptación al entrenamiento, es su modificación en el estado de sobreentrenamiento. (Lehmann et al., 1998, Urhausen et al., 1998). Aunque el sobreentrenamiento difiere según la actividad que se desarrolle (aeróbica o anaeróbica), una de las hipótesis que se han establecido para justificar este estado del organismo en los deportes aeróbicos es un desequilibrio entre el catabolismo y anabolismo (véase nota en

el capítulo 25). Por ello, se pensó que esta modificación de la relación anabolismo/catabolismo, podría ser valorado por la relación hormonal de aquellas hormonas que de forma más significativa intervenían en el control de ambos procesos del metabolismo. Se ha propuesto el índice testosterona/cortisol como indicador de sobreentrenamiento (Ishigaki et al., 2005), al ser estas dos hormonas las primeras en afectarse.

A pesar de lo mencionado, la adscripción de la adaptación al entrenamiento únicamente a la función corticosuprarrenal es una visión muy parcial. Como se expuso en el capítulo 25, la adaptación/desadaptación al entrenamiento es un fenómeno complejo en el que las hormonas juegan un papel “amplificador” del aparato genético para la estimulación de la síntesis proteica. Por tanto, la participación del hipotálamo-hipófisis ha de tomarse en el sentido más amplio y no circunscribirlo únicamente a una sola glándula.

4.2. Catecolaminas y ejercicio

Sin duda las hormonas cuantitativamente más importantes durante el ejercicio son las catecolaminas, por dos razones:

1. Sus efectos (metabólicos y no metabólicos) sobre los tejidos periféricos.
2. Como se ha indicado en los capítulos precedentes, las catecolaminas interaccionan con otras hormonas, facilitando la obtención de energía o interviniendo en el control de determinadas variables, como por ejemplo, la glucemia.

Aunque las catecolaminas (noradrenalina, adrenalina y dopamina) tienen un doble origen, en realidad, su sentido funcional es el mismo. Como se indicó en el capítulo 23 (véase concepto de hormona y características generales), las catecolaminas son un claro ejemplo de la dificultad de establecer un límite entre hormona y neurotransmisor. Por consiguiente, se abordará la respuesta y adaptación de las catecolaminas al ejercicio de forma conjunta.

4.2.1. Respuesta de las catecolaminas al ejercicio

Parece coherente que las hormonas médulo-suprarrenales, como principales hormonas de estrés que son, aumenten durante el ejercicio de intensidad creciente (Magkos and Kavouras, 2004, Kjaer, 1998, Urhausen et al., 1995, Mastorakos et al., 2005). Esta suficientemente contrastado un incremento de noradrenalina con la intensidad del ejercicio, mostrando una relación lineal al principio y exponencial a partir de una cierta intensidad. Así mismo, la adrenalina también muestra una respuesta similar a la noradrenalina, pero sin embargo, la concentración a intensidad ligera es similar a la de reposo y aumenta después de una determinada intensidad moderada. ¿Cuál es el significado fisiológico de este tipo de respuesta?

La activación de la médula suprarrenal se produce por la acción del sistema nervioso central. Cuando la intensidad es ligera-moderada, el organismo no requiere una gran demanda de energía, el sistema nervioso activa las neuronas selectivamente y no las células cromafines. Cuando la demanda de energía no se puede sostener exclusivamente por la vía nerviosa, se activa la médula suprarrenal para complementar la acción de la noradrenalina. La razón probablemente no es sólo de índole metabólico, pues también es necesaria la mayor participación de órganos prioritarios (véase el apartado sobre efectos fisiológicos de las catecolaminas). Ahora bien, ¿cómo se regula la actividad simpático-adrenal de esta manera tan selectiva? Se desconoce el mecanismo, pero necesariamente debe ser el resultado de una exquisita integración de múltiples señales tanto centrales como periféricas. La integración ha sido puesta de manifiesto por muchos investigadores que, en función de la respuesta de las catecolaminas al ejercicio de intensidad creciente, han propuesto el denominado umbral de catecolaminas (figura 5). Este umbral coincidiría en tiempo con otros parámetros de "alarma" para el organismo, tales como el umbral láctico, el umbral ventilatorio, etc.

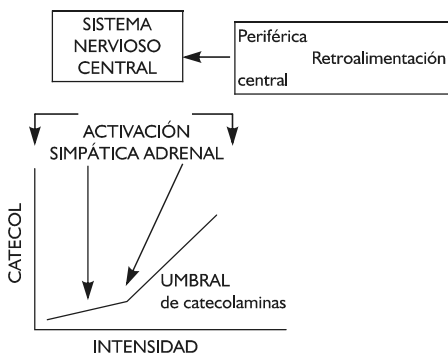


Figura 5. Mecanismo hipotético de regulación de la actividad simpático-adrenal durante un ejercicio de intensidad creciente.

En esfuerzos submáximos prolongados sucede un poco lo mismo que durante la respuesta a intensidad creciente. En efecto, la concentración de adrenalina es mayor que la de noradrenalina, en una proporción de 2 a 1. Es discutida si estas diferencias entre la activación simpática y adrenal aumentan cuando la intensidad del ejercicio submáximo es mayor o con la duración del mismo a una misma intensidad. Algunos autores sostienen que, a medida que la intensidad es mayor, a la misma duración, la adrenalina supera la relación indicada (2 a 1) respecto de la noradrenalina. Sin embargo, otros resultados no han observado diferencias. Cuando la duración del ejercicio aumenta, los autores coinciden en que la relación entre adrenalina y noradrenalina aumenta, registrándose valores 10 veces más elevados de la primera respecto de la segunda. ¿A qué puede obedecer este aumento de la relación durante esfuerzos prolongados como un triatlón? La explicación es doble. Por una parte, el incremento de la adrenalina con la duración del ejercicio intervendría en el control de la glucemia, activando todas las rutas que permiten mantener estable dicho parámetro esencial en la homeostasis. En segundo lugar, las acciones no metabólicas de esta hormona, permite actuar sobre variables esenciales de la

homeostasis durante el ejercicio, como la temperatura.

4.2.2. Adaptación de las catecolaminas al entrenamiento

El proceso de adaptación de la médula suprarrenal se encuentra entre dos límites, uno fisiológico y otro que roza la patología (Kjaer, 1998, Tipton, 1997, Urhausen et al., 1995, Dotevall, 1994, Lehmann et al., 1993, Conventino, 1993, Fry et al., 1991). Como uno de los

fenómenos de adaptación al entrenamiento radica en el aumento de la sensibilidad de los tejidos a la señal hormonal, los atletas de resistencia reducen la concentración de catecolaminas en relación a la misma intensidad relativa. Así, se consigue una mejor movilización de los sustratos energéticos y control de las variables, como la glucemia. Si esta modificación determina alguna modificación en la secreción, liberación, transporte y depuración de la adrenalina es una cuestión no estudiada todavía.

RESUMEN

- 1º. Las glándulas suprarrenales, situadas en el borde superior de ambos riñones, presentan dos partes embriológica y funcionalmente diferentes: la corteza suprarrenal, bajo el control hipotálamo-hipofisario, y la médula suprarrenal, "prolongación" del sistema nervioso vegetativo simpático.
- 2º. Histológica y funcionalmente la corteza suprarrenal está dividida en tres partes: zona glomerular, que secreta mineralcorticoides, y zonas reticular y fasciculada, que sintetizan glucocorticoides y hormonas que actúan sobre los caracteres sexuales secundarios.
- 3º. A pesar de la diversidad de hormonas que secreta la corteza suprarrenal, el control por retroalimentación sobre el eje hipotálamo-hipofisario se realiza en función de los niveles de cortisol, el principal glucocorticoide. Esta hormona posee un claro ritmo circadiano, alcanzándose los valores más elevados entre las 6 y las 8 de la mañana, y los más bajos al mediodía. Parece que este ritmo circadiano es

independiente del control del eje hipotálamo-hipofisario, pues se ha demostrado en glándulas aisladas.

- 4º. El cortisol es una hormona hiperglucemiante y con efecto anti-insulínico al actuar sobre las enzimas clave de la glucogénesis. Los glucocorticoides favorecen la movilización de los ácidos grasos en el tejido adiposo. Sobre el metabolismo proteico, los glucocorticoides tienen un efecto proteolítico. Por tanto, el cortisol, puede considerarse como una hormona catabólica. Además tienen un marcado efecto antiinflamatorio, base de una gran cantidad de medicamentos.
- 5º. Los mineralcorticoides, cuyo principal representante es la aldosterona, cumple un papel fundamental en el control del sodio y potasio, al actuar sobre los túbulos distal y colector del tejido renal.
- 6º. La dehidroepiandrosterona, tienen un ligero efecto sobre los caracteres sexuales secundarios en condiciones fisiológicas. Únicamente en mujeres y

niños pueden actuar incrementando la aparición y desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, cuando hay una alteración en su secreción o aclaramiento.

- 7°. Las células cromafines de la médula suprarrenal sintetizan las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina), a partir del aminoácido tirosina que procede de la dieta o del hígado. La médula libera en mayor proporción adrenalina, pues la noradrenalina en plasma procede principalmente de la liberación del sistema nervioso vegetativo.
- 8°. Los efectos de las catecolaminas pueden clasificarse en metabólicos y acción sobre los órganos. Los efectos metabólicos consisten claramente en la activación de las rutas que condu-

cen a la producción de energía, estimulando la glucogenolisis y la lipólisis. Los efectos sobre los órganos dependen del tipo de receptor presente: beta y alfa.

- 9°. La participación de las hormonas corticosuprarrenales y medulosuprarrenales durante el ejercicio es favorecer la obtención de energía por las células. La modificación del eje hipotálamo-hipofisario interviene en la adaptación/desadaptación del organismo al ejercicio. La actividad de la médula suprarrenal es un "complemento" imprescindible del sistema nervioso vegetativo, que permite suministrar los sustratos energéticos y controlar variables de la homeostasis durante el ejercicio.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- JAMES B.: Atcheson y Frank H. Taylor. Circadian rhythm: Man and animals. In *Handbook of physiology: Endocrinology* (Section 7), vol. VI (Adrenal gland), 127-134. En este capítulo de la monografía se describe el ritmo circadiano de la corteza suprarrenal. Su lectura ayuda a comprender los fenómenos de adaptación al entrenamiento adscritos al cortisol.
- LEWIS, G. P.: Physiological mechanisms controlling secretory activity of adrenal medulla. In *Handbook of physiology: Endocrinology* (Section 7), vol. VI (Adrenal gland), 309-319. En este capítulo los autores analizan los mecanismos de regulación de la secreción de la médula adrenal. Su lectura permite comprender como se activa esta glándula durante el ejercicio físico de una determinada intensidad.

Referencias

- AHRENS, F., KNIES, K., SCHNEIDER, M., KOHLER, F. & ERHARD, M. H. (2005) Influence of different training and outdoor conditions on plasma histamine and cortisol concentrations in search-and-rescue dogs. *Inflamm Res*, 54 Suppl 1, S34-5.
- ANGELI, A., FRAJRIA, R., RICHIARDI, L., AGRIMONTI, F. & GAIDANO, G. (1977) Simultaneous measurement of circulating cortisol, corticosteroid binding globulin (CBG) binding capacity and "apparent free cortisol concentration" in human peripheral plasma using gel-exchange with Sephadex G-25. *Clin Chim Acta*, 77, 1-12.
- ATRIA, A., YRARRAZAVAL, S., ZANARTU, J., LOSADA, M., FRANCE, O. & KLINGER, J. (1957) [Corticosteroid therapy & the general adaptation syndrome, with special

- reference to diseases of the mesenchyme.]. *Rev Med Chil*, 85, 295-303.
- BUONO, M. J., YEAGER, J. E. & SUCEC, A. A. (1987) Effect of aerobic training on the plasma ACTH response to exercise. *J Appl Physiol*, 63, 2499-501.
- BURKE, C. W. (1969) Uncertainties in the determination of the "cortisol-binding capacity" of plasma and their removal. *J Clin Pathol*, 22, 683-6.
- BUYUKYAZI, G., KARAMIZRAK, S. O. & ISLEGEN, C. (2003) Effects of continuous and interval running training on serum growth and cortisol hormones in junior male basketball players. *Acta Physiol Hung*, 90, 69-79.
- CLOW, A., EDWARDS, S., OWEN, G., EVANS, G., EVANS, P., HUCKLEBRIDGE, F. & CASEY, A. (2006) Post-awakening cortisol secretion during basic military training. *Int J Psychophysiol*, 60, 88-94.
- COIRO, V., CASTI, A., RUBINO, P., MANFREDI, G., MAFFEI, M. L., MELANI, A., SACCANI JOTTI, G. & CHIODERA, P. (2007) Free fatty acids inhibit adrenocorticotropin and cortisol secretion stimulated by physical exercise in normal men. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 66, 740-3.
- CONVERTINO, V. A. (1993) Endurance exercise training: conditions of enhanced hemodynamic responses and tolerance to LBNP. *Med Sci Sports Exerc*, 25, 705-12.
- CHATARD, J. C., ATLAOUI, D., LAC, G., DUCLOS, M., HOOPER, S. & MACKINNON, L. (2002) Cortisol, DHEA, performance and training in elite swimmers. *Int J Sports Med*, 23, 510-5.
- DOTEVALL, G. (1994) Involvement of cardiac, respiratory and gastrointestinal functions in neural responses to stressful events. *Integr Physiol Behav Sci*, 29, 374-82.
- FALLO, F. (1993) Renin-angiotensin-aldosterone system and physical exercise. *J Sports Med Phys Fitness*, 33, 306-12.
- FEITOSA, M. F., RICE, T., ROSMOND, R., BORECKI, I. B., AN, P., GAGNON, J., LEON, A. S., SKINNER, J. S., WILMORE, J. H., BOUCHARD, C. & RAO, D. C. (2002) A genetic study of cortisol measured before and after endurance training: the HERITAGE Family Study. *Metabolism*, 51, 360-5.
- FROLKIS, V. V., SVECHNYKOVA, N. V., VERZHYKOVSKA, N. V. & VERKHRATSKYI, N. S. (1963) [Peculiarities of the Course of the General Adaptation Syndrome in Old and Young Animals under the Influence of Neural and Humoral Stimulators.]. *Fiziol Zh*, 14, 330-7.
- FRY, R. W., MORTON, A. R. & KEAST, D. (1991) Overtraining in athletes. An update. *Sports Med*, 12, 32-65.
- GEISELER, D. & RITTER, M. (1983) On the validity of free hormone measurements. *Anal Biochem*, 132, 174-82.
- GEISELER, D. & RITTER, M. (1984) Effect of sample dilution on measurements of free (unbound) hormones. *Clin Chem*, 30, 28-32.
- GRANT, S. M., GREEN, H. J., PHILLIPS, S. M., ENNS, D. L. & SUTTON, J. R. (1996) Fluid and electrolyte hormonal responses to exercise and acute plasma volume expansion. *J Appl Physiol*, 81, 2386-92.
- HARTMANN, H., GUNTHER, H., MANOIU, I., MEYER, H., POPESCU, V., STEINBACH, G. & VIOR, E. (1977) [General adaptation syndrome (Selye) in the calf. 7. Relationship between the plasma 11-hydroxycorticosteroid level and glucose metabolism under physiological conditions and following stressor action]. *Arch Exp Veterinarmed*, 31, 771-88.
- HARTMANN, H., HEILMANN, P., MEYER, H. & STEINBACH, G. (1976) [General adaptation syndrome (Selye) in the calf. 5. Effect of increased glucocorticosteroid values on the phagocytosis activity of leukocytes, the function of RHS and the morphology of lymphatic organs]. *Arch Exp Veterinarmed*, 30, 59-73.
- HARTMANN, H., MEYER, H., STEINBACH, G. & LEIRER, R. (1973a) [General adaptation syn-

- drome in the young animal]. *Monatsh Veterinarmed*, 28, 64-70.
- HARTMANN, H., MEYER, H., STEINBACH, G., DESCHNER, F. & KREUTZER, B. (1973b) [General adaptation syndrome (Selye) in the calf. I. Normal behaviour of the blood picture and the content of glucose and 11-hydroxycorticosteroids]. *Arch Exp Veterinarmed*, 27, 811-23.
- IRVINE, C. H. & ALEXANDER, S. L. (1987) Measurement of free cortisol and the capacity and association constant of cortisol-binding proteins in plasma of foals and adult horses. *J Reprod Fertil Suppl*, 35, 19-24.
- ISHIGAKI, T., KOYAMA, K., TSUJITA, J., TANAKA, N., HORI, S. & OKU, Y. (2005) Plasma leptin levels of elite endurance runners after heavy endurance training. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 24, 573-8.
- JNICEK, M. (1964) [Training of New Unskilled Operation as a Provoking Agent of the General Adaptation Syndrome.]. *Cesk Hyg*, 17, 535-41.
- KJAER, M. (1998) Adrenal medulla and exercise training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 77, 195-9.
- KRAEMER, W. J. & RATAMESS, N. A. (2005) Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med*, 35, 339-61.
- LEHMANN, M., FOSTER, C., DICKHUTH, H. H. & GASTMANN, U. (1998) Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc*, 30, 1140-5.
- LEHMANN, M., FOSTER, C. & KEUL, J. (1993) Overtraining in endurance athletes: a brief review. *Med Sci Sports Exerc*, 25, 854-62.
- LUKASHIN, B. P., AGAPOV IA, V., BAKHTYBAEV, O. D. & GOIDENKO, A. S. (1975) [Influence of heparin on the general adaptation syndrome]. *Biull Eksp Biol Med*, 80, 16-8.
- MAESTU, J., JURIMAE, J. & JURIMAE, T. (2005) Monitoring of performance and training in rowing. *Sports Med*, 35, 597-617.
- MAGKOS, F. & KAVOURAS, S. A. (2004) Caffeine and ephedrine: physiological, metabolic and performance-enhancing effects. *Sports Med*, 34, 871-89.
- MAKRAS, P., KOUKOULIS, G. N., BOURIKAS, G., PAPANTHEODOROU, G., BEDEVIS, K., MENOUNOS, P., PAPPAS, D. & KARTALIS, G. (2005) Effect of 4 weeks of basic military training on peripheral blood leucocytes and urinary excretion of catecholamines and cortisol. *J Sports Sci*, 23, 825-34.
- MARC, M., PARVIZI, N., ELLENDORFF, F., KALLWEIT, E. & ELSAESSER, F. (2000) Plasma cortisol and ACTH concentrations in the warmblood horse in response to a standardized treadmill exercise test as physiological markers for evaluation of training status. *J Anim Sci*, 78, 1936-46.
- MASTORAKOS, G., PAVLATOU, M., DIAMANTI-KANDARAKIS, E. & CHROUSOS, G. P. (2005) Exercise and the stress system. *Hormones (Athens)*, 4, 73-89.
- MUJIKI, I., PADILLA, S., PYNE, D. & BUSSO, T. (2004) Physiological changes associated with the pre-event taper in athletes. *Sports Med*, 34, 891-927.
- NOVAK, J., BLAZEK, K. & SEJKOROVA, J. (1965) [Early changes in the blood serum, hemogram and blood glucose level in donors after donation with special reference to general adaptation syndrome]. *Vnitr Lek*, 11, 790-6.
- NOVAK, J., PICK, P. & URBANKOVA, J. (1967) [Changes in some electrolytes, following blood withdrawal, from the aspect of the general adaptation syndrome]. *Vnitr Lek*, 13, 14-20.
- PURNELL, J. Q., BRANDON, D. D., ISABELLE, L. M., LORIAUX, D. L. & SAMUELS, M. H. (2004) Association of 24-hour cortisol production rates, cortisol-binding globulin, and plasma-free cortisol levels with body composition, leptin levels, and aging in

- adult men and women. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, 281-7.
- RODGERS, J. E. & PATTERSON, J. H. (2000) The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the management of heart failure. *Pharmacotherapy*, 20, 368S-378S.
- SELYE, H. (1954) The alarm reaction, the general adaptation syndrome, and the role of stress and of the adaptive hormones in dental medicine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 7, 355-67.
- STEINACKER, J. M., LORMES, W., REISSNECKER, S. & LIU, Y. (2004) New aspects of the hormone and cytokine response to training. *Eur J Appl Physiol*, 91, 382-91.
- STRUDER, H. K., HOLLMANN, W., PLATEN, P., ROST, R., WEICKER, H. & WEBER, K. (1998) Hypothalamic-pituitary-adrenal and -gonadal axis function after exercise in sedentary and endurance trained elderly males. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 77, 285-8.
- TIPTON, C. M. (1997) Current issues in exercise metabolism: the crossover concept. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 24, 887-8.
- TRINE, M. R. & MORGAN, W. P. (1995) Influence of time of day on psychological responses to exercise. A review. *Sports Med*, 20, 328-37.
- URHAUSEN, A., GABRIEL, H. & KINDERMANN, W. (1995) Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med*, 20, 251-76.
- URHAUSEN, A., GABRIEL, H. H. & KINDERMANN, W. (1998) Impaired pituitary hormonal response to exhaustive exercise in overtrained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 30, 407-14.
- VECSEI WEISZ, P., KEMENY, V. & HARANGOZO, M. (1965) Further Investigations Concerning Functional Changes in the Adrenal Cortex at the Resistance Stage of the General Adaptation Syndrome. *Acta Physiol Acad Sci Hung*, 27, 265-73.
- VIRU, A. (1985) *Hormones in muscular activity*. , CRC Press Inc. Boca Raton.
- VIRU, A. & VIRU, M. (2004) Cortisol—essential adaptation hormone in exercise. *Int J Sports Med*, 25, 461-4.
- VIRU, A., VIRU, M., KARELSON, K., JANSON, T., SIIM, K., FISCHER, K. & HACKNEY, A. C. (2007) Adrenergic effects on adrenocortical cortisol response to incremental exercise to exhaustion. *Eur J Appl Physiol*, 100, 241-5.

Capítulo 29

Hormonas sexuales y de la reproducción

1. INTRODUCCIÓN

2. EL OVARIO

- 2.1 Anatomía microscópica
- 2.2 Los ciclos ovárico y endometrial
- 2.3 Hormonas del ovario
- 2.4 Regulación de la función ovárica

3. EL TESTÍCULO

- 3.1 Anatomía microscópica
- 3.2 Hormonas del testículo
- 3.3 Regulación de la función testicular

4. RELACION DE LAS HORMONAS SEXUALES Y DE LA REPRODUCCIÓN CON EL EJERCICIO

- 4.1 Influencia de las hormonas gonadales en el rendimiento
- 4.2 Mecanismos fisiopatológicos que explican las disfunciones gonadales relacionadas con el entrenamiento

I. INTRODUCCIÓN

Las gónadas tienen una doble función que se hace evidente en la edad adulta: la gametogénesis, orientada hacia la reproducción, es decir, la formación de las células que transmiten el material genético y la función endocrina, orientada hacia la expresión de los caracteres sexuales primarios y secundarios, pues la diferenciación sexual se encuentra genéticamente programada.

El origen de la gametogénesis para cualquiera de los dos sexos es el cerebro (capítulo 24), a través de la liberación de las hormonas gonadotróficas por las neuronas hipotalámicas, que actúan sobre las células adenohipofisarias secretoras de las hormonas folículoestimulante (FSH) y luteinizante (LH). Estas dos hormonas son secretadas a sangre y alcanzan su órgano diana. En el macho, las gonadotropinas (FSH y LH) estimulan los testículos para que produzcan espermatozoides y testosterona. En la hembra, las mismas gonadotropinas, estimulan el crecimiento de los óvulos, induciendo la ovulación y la producción de estrógenos y progestágenos. Las hormonas sexuales constituyen la señal para el mecanismo de retroalimentación.

Las hormonas liberadas por el ovario ejercen su acción sobre diversos órganos y tejidos. En primer lugar, intervienen en el crecimiento y desarrollo de los órganos sexuales, así como en el mantenimiento de estos durante la edad adulta. En segundo lugar, ejercen su acción so-

bre diversos órganos y tejidos, como el hígado, glándula mamaria, tejidos óseo y graso. Las hormonas liberadas por el testículo son esenciales para el control de la espermatogénesis y la competencia de los órganos sexuales secundarios. Además de estos efectos directos sobre los testículos, las hormonas sexuales estimulan el crecimiento y maduración de los tejidos encargados.

Cuando se consideran las hormonas sexuales en relación con el ejercicio es necesario abordar dos puntos ligados no estrictamente a las acciones biológicas: 1ª) la repercusión del ejercicio en el desarrollo y maduración biológica y 2ª) los efectos crónicos del entrenamiento sobre la función reproductora. Como se indicó en el capítulo 24, el crecimiento del organismo en la edad prepuberal depende de la acción de la STH. La aparición de la pubertad desencadena una serie de cambios psico-biológicos íntimamente relacionados con la “puesta en marcha” de las hormonas sexuales. Dada la edad tan temprana a la que se exigen elevados grados de rendimiento deportivo, durante este periodo tan crítico se pueden producir desajustes importantes. Por otra parte, el ejercicio intenso puede provocar alteraciones en los mecanismos hormonales que controlan los ciclos reproductores.

2. EL OVARIO

2.1. Anatomía microscópica

Los ovarios son glándulas de un peso aproximado de 10 a 20 gr en los que se distinguen las siguientes partes: la corteza, que se encuentra revestida por el epitelio germinal y contiene todos los ovocitos, la médula interna y el hilio, que es el punto donde el ovario se acopla a su mesenterio. Desde el punto de vista funcional, en el ovario se distinguen el folículo, que predomina en la primera fase del ciclo ovárico, el oocito (estroma) y el cuerpo lúteo, activo en la

segunda fase del ciclo. Los ovarios son los órganos de la hembra encargados de realizar las dos funciones mencionadas: la producción de óvulos (gametogénesis) y la secreción de hormonas sexuales femeninas, estrógenos y progestágenos (esteroidogénesis). Aunque la esteroidogénesis tiene lugar en las tres zonas funcionales del ovario (folículo, estroma y cuerpo lúteo), solamente el folículo y el cuerpo lúteo son las principales unidades funcionales productoras de esteroides.

El útero está formado principalmente por dos capas de tejido: el miometrio, que es la capa más externa y se encuentra formada por músculo liso y el endometrio, la capa interna. El aporte sanguíneo del endometrio se encuentra dividido en dos capas: el estrato basal, que se constituye en la capa interna regenerativa del crecimiento y diferenciación y el estrato funcional, superficial, que se elimina durante la menstruación.

2.2. Los ciclos ovárico y endometrial

El ciclo ovárico es el periodo de tiempo transcurrido entre el final de una menstruación y el inicio de la siguiente. La variabilidad de este periodo en la mujer, en condiciones fisiológicas, es muy pequeña, siendo el periodo medio de 28 días. En un ciclo ovárico de 28 días se distinguen las siguientes fases: folicular o preovulatoria, ovulación y luteínica o postovulatoria

2.2.1. Fase preovulatoria o folicular

Comprende desde el día 1º después de la menstruación precedente hasta 13º día. Durante esta fase se produce un incremento de la secreción tanto de FSH como de LH, aunque las concentraciones de la primera son superiores respecto de la segunda. Los efectos combinados de la LH sobre la teca interna y de la FSH sobre las células granulares, produce estrógenos (estradiol). Durante esta fase predomina más la FSH y el estradiol, que alcanza

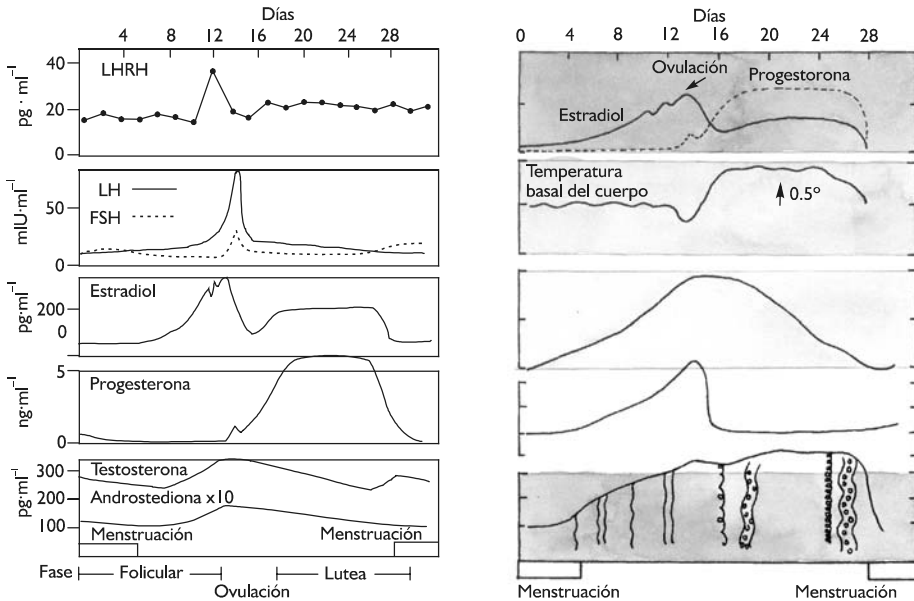


Figura 1. Ciclos ovárico y endometrial. Las concentraciones de las hormonas adenohipofisarias (FSH y LH) y del ovario (beta estradiol y progesterona) se muestran en relación al tiempo. La ovulación se produce más o menos en la mitad del ciclo, cuando, previamente, ha habido un incremento abrupto de LH.

su valor pico 48 horas antes de la ovulación, aproximadamente el día 13°. El objeto de esta fase es hacer madurar uno o varios folículos primordiales de uno de los dos ovarios. Un folículo primordial comienza como un ovocito rodeado por una sola capa de células epiteliales cuboideas, denominadas células granulosas. Cuando el folículo madura se produce la mitosis de las células granulosas, constituyendo diversas capas. La entrada de líquido en el folículo hace que este se transforme en folículo vesicular o secundario, o más comúnmente folículo de Graaf. Este folículo presenta dos capas: la zona pelúcida y la teca (externa e interna). La teca interna es una capa bien vascularizada formada por células secretoras de esteroides, mientras que la teca externa está formada de tejido fibroso y está menos vascularizada que la teca interna. Durante esta fase el ovario incrementa su producción de estrógenos.

2.2.2. Ovulación

Durante esta fase, de duración de 1 a 2 días, se produce la liberación a la matriz de un óvulo, causada por la LH. La ovulación determina la preparación de un nuevo tejido endocrino, el cuerpo lúteo o amarillo, que comprende la proliferación, vascularización y luteinización de la teca y la granulosa. Aproximadamente de 12 a 24 horas antes de que se libere el óvulo, existen dos picos de concentraciones de hormonas esteroideas (17β estradiol y 17 hidroxiprogesterona) que preceden al pico de máximas concentraciones de gonadotropinas.

2.2.3. Fase postovulatoria o luteinica

Cuando no se ha producido la fecundación, el cuerpo lúteo o amarillo incrementa su actividad y aumenta la concentración de progesterona de forma progresiva. Esta fase dura desde el 15° hasta el 25°. Aproximadamente al día

25° de esta fase se produce una caída de la concentración de hormonas ováricas, lo que desencadena la aparición de la menstruación.

2.2.4. El ciclo endometrial

Si durante la fase lútea no se ha producido la fecundación del óvulo, la isquemia y necrosis del endometrio luminal conduce a la menstruación, es decir, la pérdida de esta capa del endometrio. La menstruación se produce una vez cada 28 días (rango 25 a 30), por lo que constituye un ciclo, el ciclo del endometrio, que va íntimamente ligado al ciclo ovárico. Se distinguen dos fases en el ciclo endometrial: proliferativa y secretora.

La fase proliferativa (preovulatoria) comprende desde el día 1° hasta el 14° y en ella, aumenta la mitosis celular, vascularización y la formación de glándulas del estrato funcional del endometrio, que es estimulada por los estrógenos y tiene por objeto “reparar” la pérdida sufrida en la menstruación anterior y preparar al endometrio para una posible anidación posterior del embrión (huevo).

La fase de secreción (postovulatoria), comprende desde el 15° hasta el 28°, cuando finaliza la pérdida de la capa endometrial. En esta fase, debido a la actividad hormonal, principalmente de la progesterona, incrementa considerablemente la formación de vasos sanguíneos y glándulas que se alargan y enrollan en forma de espiral. La menstruación comienza con una potente vasoconstricción de las arterias espirales que provoca isquemia y posteriormente necrosis. El tejido necrótico libera sustancias vasodilatadoras, que condicionan la ruptura de la pared de los vasos, causando hemorragia, la pérdida de células y la liberación de fluido viscoso que contiene glucógeno.

2.3. Hormonas del ovario

2.3.1. Esteroidogénesis

Las hormonas segregadas por el ovario son esteroides fenólicos, divididos en dos grupos, los

estrógenos y los progestágenos. Los estrógenos liberados por el ovario son el estradiol de 18 carbonos, la estrona y el estriol, esteroides fenólicos de 18 carbonos, siendo el 90% de los estrógenos circulantes en sangre el primero de estos. El 70% de los estrógenos circulantes se encuentran unidos a las proteínas del plasma, que también fijan testosterona. La progesterona de 21 carbonos es el principal progestágeno y no va unido a proteínas plasmáticas. La secreción de estas hormonas se realiza a partir del acetoacetato según una secuencia de reacciones descritas de forma esquemática en la figura 2. El hígado es el principal lugar de degradación de los esteroides, donde la progesterona se convierte pregnandiol y el estradiol se transforma en estriol y en catecolestradiol y catecolestrona, siendo eliminados por orina en forma conjugada. Los niveles de hormonas sexuales en plasma dependen del momento del ciclo ovárico.

2.3.2. Efectos fisiológicos de las hormonas ováricas

Además de las funciones fisiológicas indicadas en los ciclos ovárico y endometrial, los efectos fisiológicos de las hormonas ováricas se ejercen sobre el aparato genital y el metabolismo.

Los estrógenos actúan sobre el desarrollo del aparato genital (útero, vagina, trompas de Falopio, genitales externos), así como en el mantenimiento del mismo durante la edad adulta. Además, los estrógenos promueven el desarrollo de la glándula mamaria. En relación con las funciones metabólicas, se han comprobado que los estrógenos tienen efectos sobre el sistema músculoesquelético y el hígado. Favorecen la fijación ósea de calcio y fósforo, aunque en menor medida que la testosterona, y precipitan el cierre del cartílago epifisario en los huesos largos. A grandes dosis, los estrógenos favorecen la retención de sodio y agua. A nivel hepático, los estrógenos estimulan el anabolismo proteico, aumentando la síntesis de globulinas transportadoras para la tiroxina y el cortisol. Finalmente, a los estrógenos se les atribuye un efecto antiaterogénico, pues disminuyen

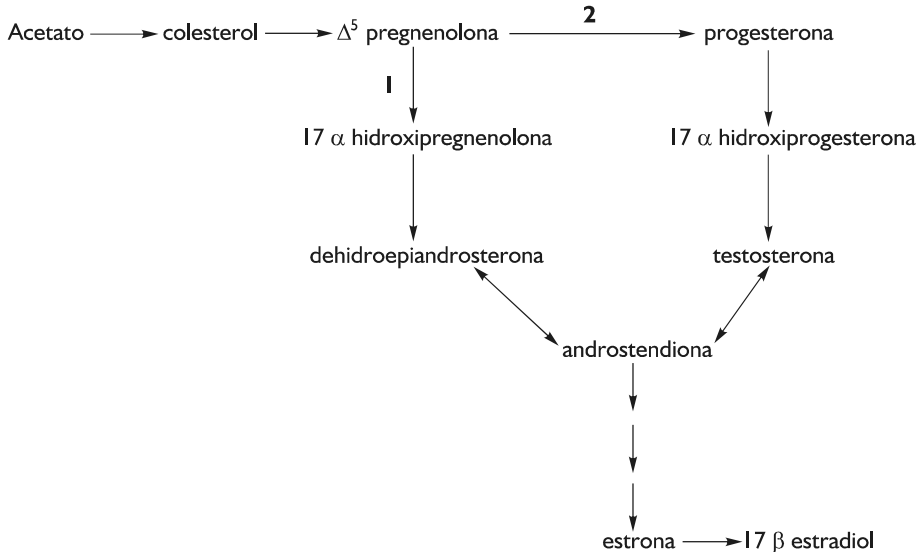


Figura 2. Proceso simplificado de producción de estógenos y progestágenos. La biosíntesis de esteroides ováricos se produce por la conversión del colesterol a pregnenolona. Este compuesto puede dar origen a las hormonas ováricas por dos vías: una la síntesis de hidroxipregnenolona, señalada en la figura como 1, y la otra es la transformación a progesterona, indicada con el número 2. Las dos alternativas "confluyen" en la androstendiona.

la tendencia al desarrollo de placas de ateroma en los vasos, es decir, descienden el riesgo de aterosclerosis.

La progesterona predomina después de la ovulación y también contribuye al crecimiento de la glándula mamaria. Los efectos de esta hormona se centran sobre el aparato genital y se asocia con un aumento de la temperatura basal de 0,2 a 0,5 °C, inmediatamente después de la ovulación y que persiste durante la mayor parte de la fase luteínica. La temperatura basal desciende durante la fase folicular. Estas variaciones de la temperatura basal durante el ciclo ovárico se pueden utilizar como un índice de ovulación.

2.4. Regulación de la función ovárica

El ciclo ovárico se asocia con la secreción de los esteroides ováricos (estradiol y progesterona), que, a su vez se encuentra bajo el control de las hormonas adenohipofisarias (FSH y LH). Sin embargo, una sola hormona hipotalámica, la Gn-RH, regula diferencialmente la secreción de las dos hormonas adenohipofisarias. Así pues, el ovario se encuentra bajo el control del eje hipotálamo-hipofisario, cuyo mecanismo de retroalimentación se indica en la figura 3.

La secreción de hormonas ováricas depende de la activación de la hipófisis por el factor liberador hipotalámico, que estimula la secreción y liberación de gonadotrofinas (FSH y LH). La FSH (hormona foliculo estimulante) estimula el crecimiento y desarrollo de uno o varios folículos primordiales y la LH (hormona luteinizante) mantiene la función del cuerpo lúteo o amarillo. La acción de estas hormonas determina la síntesis de hormonas ováricas, 17 β estradiol y progesterona. La función ovárica depende, en última instancia, de la GnRH, ya

La secreción de hormonas ováricas depende de la activación de la hipófisis por el factor liberador hipotalámico, que estimula la secreción y liberación de gonadotrofinas (FSH y LH). La FSH (hormona foliculo estimulante) estimula el crecimiento y desarrollo de uno o varios folículos primordiales y la LH (hormona luteinizante) mantiene la función del cuerpo lúteo o amarillo. La acción de estas hormonas determina la síntesis de hormonas ováricas, 17 β estradiol y progesterona. La función ovárica depende, en última instancia, de la GnRH, ya

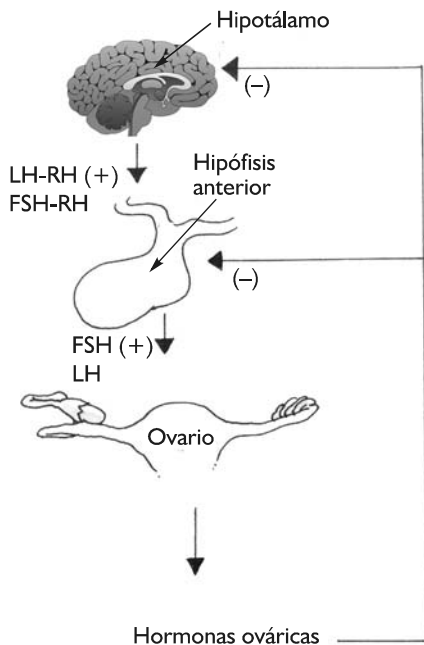


Figura 3. Mecanismo de retroalimentación hipotálamo-adenohipófisis-ovario. Las acciones combinadas de la FSH y LH sobre el ovario, favorecen la secreción de estrógenos y progestágenos. En la figura se representa el efecto "negativo" de las hormonas ováricas sobre el eje hipotálamo-hipofisario. Sin embargo, el estradiol también ejerce un efecto "positivo" sobre el eje que provoca una liberación de Gn-RH, no mostrada en la figura.

que estimula la liberación de las gonadotropinas y éstas a su vez la de estradiol y progesterona.

2.4.1. Ritmo de secreción de la GnRH

La descarga de esta hormona por el hipotálamo es pulsátil y estimula la secreción de LH, de manera que las concentraciones de estas dos hormonas coinciden en el tiempo, por lo que se describe como "generador de pulso de GnRH", si bien no se ha identificado donde se localiza. Sin embargo, no se ha descrito de forma unánime un patrón pulsátil para la FSH. La frecuencia y amplitud en las variaciones de

GnRH es muy variable y depende de la especie animal estudiada y de las condiciones fisiológicas. Determinados neurotransmisores, como las endorfinas, pueden afectar al generador del pulso de GnRH.

2.4.2. Retrocontrol de las hormonas gonadotróficas

El ritmo de secreción de gonadotropinas se encuentra marcadamente influenciado por el nivel de estrógenos. En la primera parte de la fase folicular, cuando la concentración de estrógenos es la más baja, los niveles de LH son bajos. Cuando aumenta la concentración de estrógenos al final de la fase folicular, se incrementa la concentración de LH, ejerciendo un efecto negativo (retroalimentación negativa) sobre el eje hipotálamo-hipofisario. El pico de concentración de estradiol ejerce, sin embargo, un efecto positivo (retroalimentación positiva) sobre el eje hipotálamo-hipofisario, provocando un aumento de Gn-Rh y un incremento concomitante en la secreción de LH 24 horas después, es decir, en el día 14°. Los efectos del estradiol se ejercen tanto a nivel de la adenohipófisis como hipotalámico.

La progesterona también ejerce un efecto de retrocontrol sobre la secreción de gonadotropinas. Durante la fase luteínica, el incremento en la concentración de progesterona se produce de forma coincidente con un descenso del generador de pulso de la GnRH. El mecanismo de acción se desconoce, si bien, diversas líneas experimentales parecen relacionar la progesterona con neurotransmisores opiáceos. También se ha descrito la acción de la folículoestatina (inhibina), glucoproteína no esteroidea del fluido folicular, que ejercería un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH.

3. EL TESTÍCULO

3.1. Anatomía microscópica

Los testículos son glándulas ovoideas situadas en el escroto, donde la temperatura es aproximadamente 2 °C inferior a la del organismo, cuestión esencial para la espermatogénesis. Los testículos intervienen en la producción de las células reproductoras del sexo masculino, los espermatozoides y la síntesis y secreción de andrógenos, principalmente la testosterona. Cada una de las glándulas se encuentra rodeada por una membrana de tejido fibroso denominada la túnica albugínea, que, a su vez, también está rodeada por una membrana serosa, denominada túnica vaginalis. El parénquima de la glándula está formado por túbulos seminíferos y células de Leydig, que comprenden el 80 y 20 % de la masa testicular total, respectivamente. Ambos tejidos, tubular y no tubular, se encuentran separados por una membrana.

3.1.1. Compartimento tubular

Los túbulos espermatogénicos se organizan como bucles enrollados y terminan en un conducto único, denominado tubo recto. La unión de tubos rectos constituyen la "rete testis" que finalmente drenan, via conductillos eferentes, en el epidídimo. Este constituye el lugar donde se almacenan y maduran los espermatozoides. Desde el epidídimo, los espermatozoides se transmiten a través de los conductos deferentes y el conducto eyaculatorio a la uretra peneana.

Los túbulos se encuentran formados por dos tipos de células: germinales o espermatogonias y de Sertoly. Las espermatogonias se dividen por mitosis para formar espermatoцитos primarios, que son células diploides. Estas continúan el proceso de gametogénesis que conduce a la formación de espermatoцитos secundarios y después, a través de dos divisiones meióticas, se producen las espermátides, que son células haploides. La última fase de la maduración, espermiogénesis, se produce por la

transformación de las espermátides, ya que no hay división celular. Las células de Sertoly son células no germinales y no proliferativas y su disposición estructural cumple dos funciones: 1ª) dividen el epitelio tubular seminífero en dos compartimentos, basal, donde se localizan las espermatogonias, y funcional, que contiene espermatogonias y espermátides y 2ª) constituyen una eficaz barrera permeable, que limita el transporte de muchas sustancias desde la sangre a los túbulos seminíferos, lo que determina una localización inmunológica privilegiada de las células germinales.

3.1.2. Compartimento no tubular

Las células de Leydig, denominadas intersticiales, se localizan entre los túbulos seminíferos y producen esteroides androgénicos. Estas células son muy abundantes al nacimiento y progresivamente van desapareciendo en los primeros 6 meses de vida postnatal, para reaparecer al inicio de la pubertad.

3.2. Hormonas del testículo

3.2.1. Síntesis, transporte y metabolismo

Las células de Leydig bajo la influencia estimuladora de la LH, también denominada ICSH (hormona estimuladora de las células intersticiales), secreta testosterona, el principal andrógeno. La formación de esteroides en el testículo se inicia en la conversión del colesterol a pregnenolona, que es catalizada por una desmolasa, cuya actividad depende de la gonadotropina LH. La testosterona en plasma va un 68 % unida a la albúmina y un 30 % a una globulina, que también puede transportar estradiol; el resto va libre. La androstendiona también es secretada por los testículos y es un precursor de los estrógenos en sangre en el varón. La dehidrotestosterona es sintetizada por las células de Leydig en poca concentración; la concentración en plasma es conse-

cuencia, principalmente, de la conversión de testosterona en los tejidos periféricos (piel, próstata y vesículas seminales).

La testosterona y la androstendiona pueden convertirse en estrona y estradiol, respectivamente. Así, los estrógenos del hombre son derivados de la secreción directa por los testículos y de la transformación periférica de los andrógenos. Además, la testosterona puede ser metabolizada, en una menor proporción, en el hígado como metabolitos en forma conjugada, que se eliminan por orina en forma de 17-cetosteroides. Sin embargo, la mayor parte de los 17-cetosteroides en orina proceden del metabolismo de las hormonas de la corteza suprarrenal, lo que indica que medir su concentración no es un buen indicador de la función testicular.

3.2.2. Efectos fisiológicos (figura 4)

Los andrógenos son esenciales para el control de la espermatogénesis, el mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios y en la funcionalidad de los órganos sexuales accesorios (próstata y vesículas seminales). Los caracteres sexuales secundarios son el crecimiento del vello facial, engrosamiento de la laringe y de las cuerdas vocales. La próstata y las vesículas seminales son las encargadas de formar el líquido seminal, es decir, el fluido en el que los espermatozoides son normalmente vehiculados. La próstata es el origen de ácido cítrico, zinc y espermina. Las vesículas seminales son la fuente de prostaglandinas, fructosa (que aporta la energía para la movilidad de los espermatozoides) y ácido ascórbico.

Los efectos metabólicos de las hormonas testiculares son claramente anabólicos, estimulando la división celular, así como el crecimiento y maduración. Sus efectos dependen de la edad. Solamente la testosterona y la dehidrotestosterona tienen actividad biológica significativa. En la adolescencia, los andrógenos producen el crecimiento lineal, el desarrollo muscular y la retención de nitrógeno, potasio y fósforo. La

testosterona también acelera el cierre epifisario en los huesos largos. En condiciones normales, los estrógenos plasmáticos en el hombre, derivados de la conversión periférica de los andrógenos, apenas ejercen acciones biológicas.

3.3. Regulación de la función testicular

El control de la función testicular se ejerce a través del eje hipotálamo-hipofisario, que actúa sobre los dos componentes morfo-funcionales: tubular y no tubular.

3.3.1. Retrocontrol hipotálamo-hipófisis-túbulos seminíferos

La presencia de LH y FSH es necesaria para la espermatogénesis. Como los efectos de la LH son mediados por la testosterona, ésta y la FSH son las dos hormonas que actúan directamente sobre las células de Sertoli del epitelio seminífero, para promover la gametogénesis. Las siguientes evidencias experimentales demuestran la relación entre las gonadotropinas, la testosterona y las células de Sertoli:

1. La administración exógena de testosterona solamente, no estimula la espermatogénesis en el hombre que carece de células de Leydig. La producción de espermatozoides requiere que la elevada concentración de testosterona proceda de las células de Leydig al ser estimuladas por la LH. La LH en el hombre, al igual que en la mujer, se secreta de forma pulsátil en relación con la descarga de GnRH.
2. Las células de Sertoli sintetizan andrógenos unidos a proteínas por un proceso dependiente de la FSH.
3. Las células de Sertoli también sintetizan folículoestatina (inhibina), que inhibe la secreción de FSH por un efecto directo sobre la adenohipófisis.

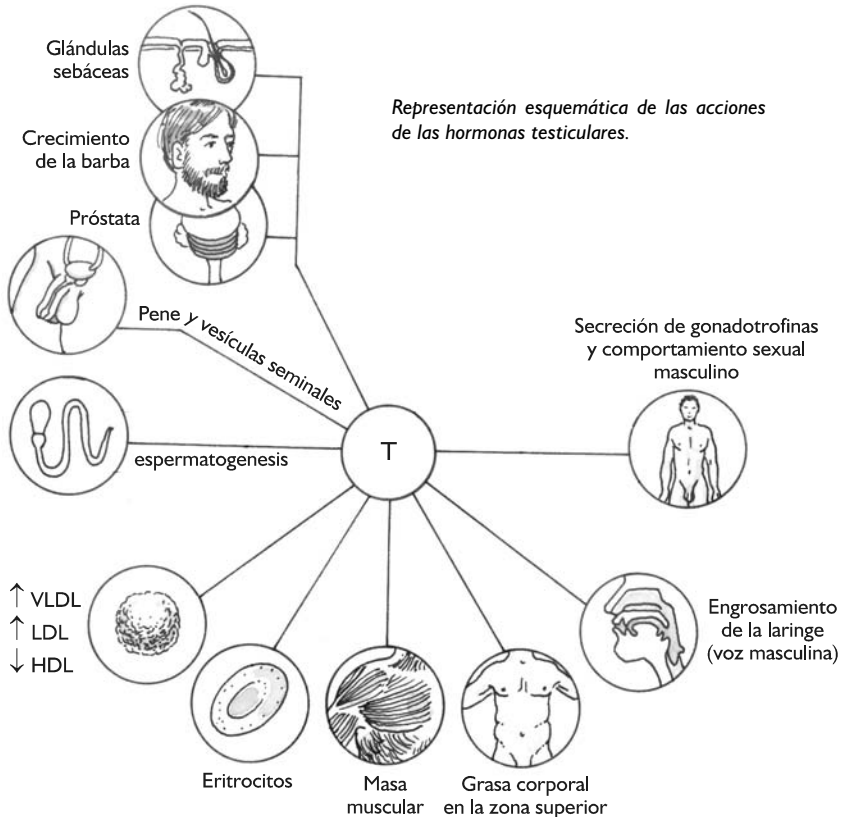


Figura 4. Se resalta la acción sobre los caracteres sexuales primarios (desarrollo del escroto, uretra, pene y próstata) y secundarios (disposición del vello, engrosamiento de la laringe e "impulsor del desarrollo de la personalidad masculina). La catalogación de hormona anabolizante viene marcada por su acción sobre los miocitos del tejido muscular esquelético.

3.1.2. Retrocontrol hipotálamo-hipófisis-células de Leydig

La velocidad de síntesis y secreción de testosterona por las células de Leydig es estimulada primariamente por la LH. La testosterona libre, a su vez, inhibe la secreción de LH, probablemente a nivel hipotalámico.

La FSH, estimula la maduración de los túbulos seminíferos situados en los testículos, cuya función es la segregar el fluido para que los espermatozoides puedan ser transportados des-

de los testículos hasta la uretra. A la LH, se le denomina en el macho ICSH (hormona estimulante de las células intersticiales), debido a que estimula la secreción de testosterona por las células de Leydig. Se ha demostrado que tanto la FSH como la ICSH, presentan ritmos de secreción circadianos.

El sistema de retrocontrol se produce por un doble mecanismo:

- El incremento de los niveles de testosterona determina una inhibición de la activación de

las células intersticiales. Sin embargo, no parece afectar a la secreción de FSH.

- El aumento de los niveles de estrógenos liberados por los testículos provoca una inhibición tanto de la ICSH como de la FSH.

4. RELACION DE LAS HORMONAS SEXUALES Y DE LA REPRODUCCIÓN CON EL EJERCICIO

Dos objetivos pueden estudiarse respecto de las hormonas gonadales en relación con la actividad física:

1. Cómo intervienen estas hormonas en el desarrollo y maduración morfo-funcional, y por consiguiente, en las cualidades físicas básicas (Malina et al., 2004, Acikada, 2004).
2. Cómo incide el ejercicio en desencadenar alteraciones en el sistema reproductor (Eliakim and Nemet, 2006, Hackney et al., 2005, Warren and Goodman, 2003, Janse de Jonge, 2003).

De forma unánime, se reconoce que el ejercicio físico constituye un estímulo para el desarrollo morfológico y funcional del niño y adolescente (Branca and Valtuena, 2001, Malina et al., 2004, Hills et al., 2007, Bestermann et al., 2005). En el capítulo 24, se indica cómo la maduración sexual se relaciona con el proceso general de la maduración fisiológica. Ello sugiere que el “despertar” de las gónadas con la liberación de las hormonas sexuales, es un hecho transcendental. Si bien no se conoce de forma exacta el mecanismo que determina la entrada en funcionamiento de las gónadas, sin embargo, si se han estudiado de forma considerable las consecuencias sobre el proceso de maduración. Es pues, una cuestión ineludible para el profesional de la actividad física y del deporte analizar como influyen las hormonas de las gónadas sobre el rendimiento, aunque sea únicamente a nivel de comprensión de una

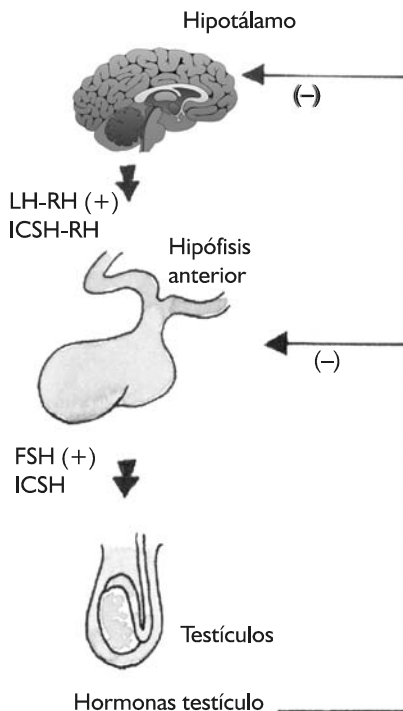


Figura 5. Mecanismo de retroalimentación hipotálamo-adenohipofisario-testículo. El eje hipotálamo-hipofisario actúa de forma doble, por un lado en el control de la espermatogénesis y por otro en la secreción de testosterona.

etapa tan importante del desarrollo (Malina et al., 2004).

Por otra parte, el entrenamiento puede condicionar la aparición de manifestaciones patológicas del sistema reproductor. El nivel de “exigencia” en algunas disciplinas deportivas ha hecho que se comience con entrenamientos intensos a edades en las que se produce la maduración sexual, pudiendo afectar al desarrollo de ésta. El retraso de la menarquía en atletas puede ser influenciado por todos los condicionantes que se relacionan con el entrenamiento (características del entrenamiento, nutrición y situación psico-social), independientemente de

otros factores de índole genético. También es un hecho constatado que una carga de entrenamiento elevada, puede modificar el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, provocándose alteraciones en el sistema reproductor.

En los dos apartados siguientes se abordarán estos dos aspectos tan importantes de la relación entre actividad física y hormonas sexuales. De forma general, el primero de los objetivos se relaciona directamente con la fisiología, mientras que el segundo, lo hace con la patología. Como es fácil presumir, lo extenso de la literatura al respecto hace imposible extenderse, de manera que se expondrá de forma somera, remitiendo al lector interesado a la bibliografía correspondiente.

4.1. Influencia de las hormonas de las gónadas en el rendimiento fisiológico

Muy abundante es la información relativa a la evolución anatómica y fisiológica con la edad. Así mismo, también se ha estudiado de forma profunda como dicha evolución morfo-funcional afecta a las cualidades físicas básicas (Kosar and Demirel, 2004, Shephard, 1992, Borms, 1986) (resistencia, fuerza, velocidad, flexibili-

dad y coordinación). La pubertad marca el inicio del estado reproductor y la "orientación" hacia el estado del adulto, es decir, el estado maduro. Los autores que valoran la maduración desde el punto de vista médico, distinguen entre maduración somática, esquelética y sexual (Malina et al., 2004), pero insisten en que se encuentran íntimamente relacionadas, como se demuestra por los elevados índices de correlación entre los diversos indicadores. La activación de las gónadas es fundamental en el desarrollo final del adolescente, pues se produce un cambio en la maduración biológica, considerada en el sentido de interrelación entre la somática, esquelética y sexual.

4.1.1. Consecuencias de la activación de las gónadas sobre la maduración biológica

Las hormonas de las gónadas desencadenan una serie de cambios importantes íntimamente relacionados con la maduración biológica.

1. El *crecimiento* es el producto de la compleja interacción entre la genética, la nutrición, la acción de determinadas hormonas y factores psicosociales (Malina et al., 2004). La parte a de la figura muestra la evolución de la talla con la edad, que sigue un comporta-

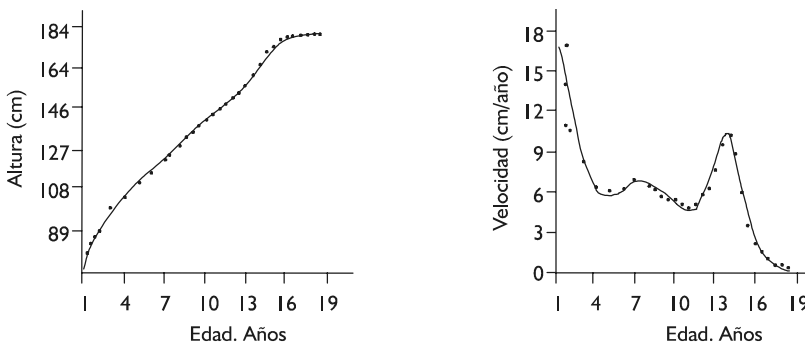


Figura 6. En la parte a se muestra la talla en relación con la edad. En la parte b se representa la velocidad de crecimiento. La máxima velocidad de crecimiento se corresponde con la aparición de los caracteres sexuales primarios (desarrollo de las gónadas y órganos anejos) y secundarios (disposición del vello). A partir de esta edad, la velocidad de crecimiento desciende de forma muy acusada.

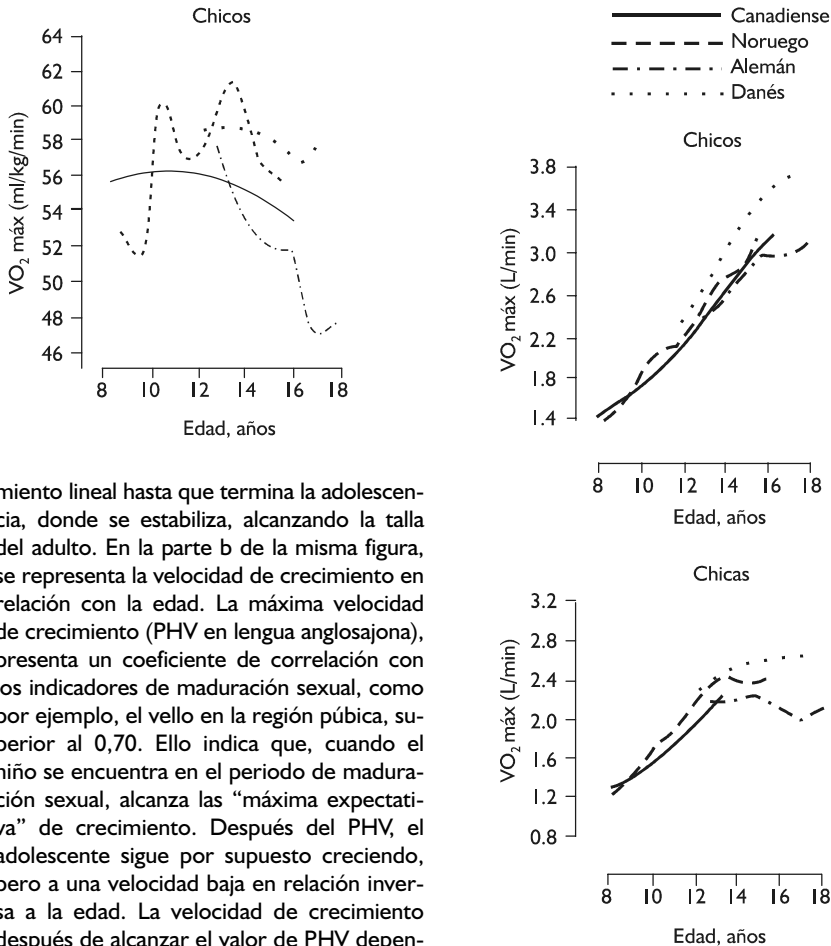


Figura 7. Cambios de la potencia aeróbica máxima (VO_2 máx) en los niños y niñas, resultado de 4 estudios longitudinales.

miento lineal hasta que termina la adolescencia, donde se estabiliza, alcanzando la talla del adulto. En la parte b de la misma figura, se representa la velocidad de crecimiento en relación con la edad. La máxima velocidad de crecimiento (PHV en lengua anglosajona), presenta un coeficiente de correlación con los indicadores de maduración sexual, como por ejemplo, el vello en la región púbica, superior al 0,70. Ello indica que, cuando el niño se encuentra en el periodo de maduración sexual, alcanza las “máxima expectativa” de crecimiento. Después del PHV, el adolescente sigue por supuesto creciendo, pero a una velocidad baja en relación inversa a la edad. La velocidad de crecimiento después de alcanzar el valor de PHV depende de la edad a la que se ha producido éste. Los niños que han iniciado de forma temprana la pubertad experimentan una velocidad menor en relación a los que se encuentran en la media y los que tienen una pubertad tardía.

- I. La maduración del esqueleto o de la dentición se emplea para valorar la edad biológica. La maduración sexual se puede evaluar mediante los clásicos estadios de Tanner (Simon et al., 1972, Simon and Tanner, 1972). En las niñas, el vello púbico y el desarrollo

de las mamas se divide en 5 estadios de maduración. El inicio de la pubertad se produce normalmente cuando comienza a desarrollarse la glándula mamaria, aunque en algunas ocasiones puede aparecer antes el vello púbico. A los 2 ó 2,5 años de aparecer el desarrollo mamario, se produce la menarquia. En los niños, la aparición del vello pubiano marca el inicio de la pubertad, pro-

duciéndose después el desarrollo del pene y testículos.

2. El aumento de crecimiento durante la pubertad trae como consecuencia que determinadas *variables fisiológicas* experimenten una modificación (Malina et al., 2004), pues va necesariamente acompañado de un incremento del tamaño de las vísceras. No es objeto exponer de forma exhaustiva los cambios experimentados por el organismo, remitiendo al lector interesado a la amplia bibliografía al respecto. Por este motivo nos referiremos a un parámetro muy utilizado en fisiología del ejercicio: el consumo de oxígeno.
2. La capacidad para realizar esfuerzos prolongados a intensidad submáxima depende, prácticamente, de la totalidad de los órganos y tejidos (corazón, circulación, pulmones y músculos) y viene determinada entre otros factores por el consumo de oxígeno (VO_2). Una forma práctica de entender la importancia de este parámetro consiste en despejar esta variable en la ecuación de Fick (véase determinación del gasto cardíaco en capítulo 4: el ciclo cardíaco):

$$Q = \frac{VO_2}{Dif A - VO_2}$$

$$VO_2 = Q \times Dif A - VO_2$$

Así pues, el VO_2 depende de: las capacidades del corazón para bombear la sangre y de los tejidos, principalmente el músculo, para extraer el oxígeno necesario de la misma. ¿Como evoluciona el VO_2 a lo largo de la adolescencia? Cuando estas capacidades se encuentren al máximo, se obtendrá el máximo consumo de oxígeno. La figura 7, muestran el consumo máximo de oxígeno en relación a la edad, en L/min y ml/Kg/min (Malina et al., 2004). Indican las siguientes importantes consideraciones:

1. El VO_2 máximo en valores absolutos (L/min) sigue un comportamiento lineal hasta finalizar la pubertad, 16 años para los varones y 13 años para las mujeres
 2. El VO_2 máximo en valores relativos al peso (ml/Kg/min), según unos autores se mantiene después de la pubertad, pero en estudios longitudinales, se ha comprobado que el peso aumenta a una mayor velocidad que se incrementa el valor de VO_2 , de manera que el valor de VO_2 relativo desciende.
 3. Las diferencias entre los sexos se ponen de manifiesto de forma más acusada durante la pubertad. Antes de esta etapa, las niñas poseen igual valor o aproximadamente el 85 al 90 % del correspondiente a los niños. Después de la maduración, las diferencias son del 70 % del valor de los niños.
- La evolución del VO_2 máximo con la edad viene determinada por todos los factores de la ecuación modificada de Fick. Así pues, durante el crecimiento puberal se produce el desarrollo de: el sistema cardiovascular, aparato respiratorio y músculo esquelético. El incremento del VO_2 máximo durante el crecimiento se produce por un aumento del tamaño del corazón, en proporción al tamaño corporal, y un aumento del contenido total en sangre de hemoglobina. Aunque menos estudiada, la capacidad para extraer el oxígeno de la sangre arterial se encuentra aumentada en los niños en relación a los adultos. De la misma manera, la función pulmonar se encuentra estrechamente relacionada con el tamaño, registrándose un incremento de la ventilación del doble al terminar la adolescencia en relación a la niñez. La aparición de la pubertad determina una mayor actividad del metabolismo anaeróbico. En animales de experimentación se ha demostrado que la producción de lactato se encuentra relacionada con la concentración de testosterona, sugiriendo que la capacidad glucolítica se relaciona con la maduración de las gónadas. Sin embargo, otros investigadores opinan que no existe una especialización metabólica.
- En resumen, las consecuencias biológicas de la "entrada" en funcionamiento de las gónadas es

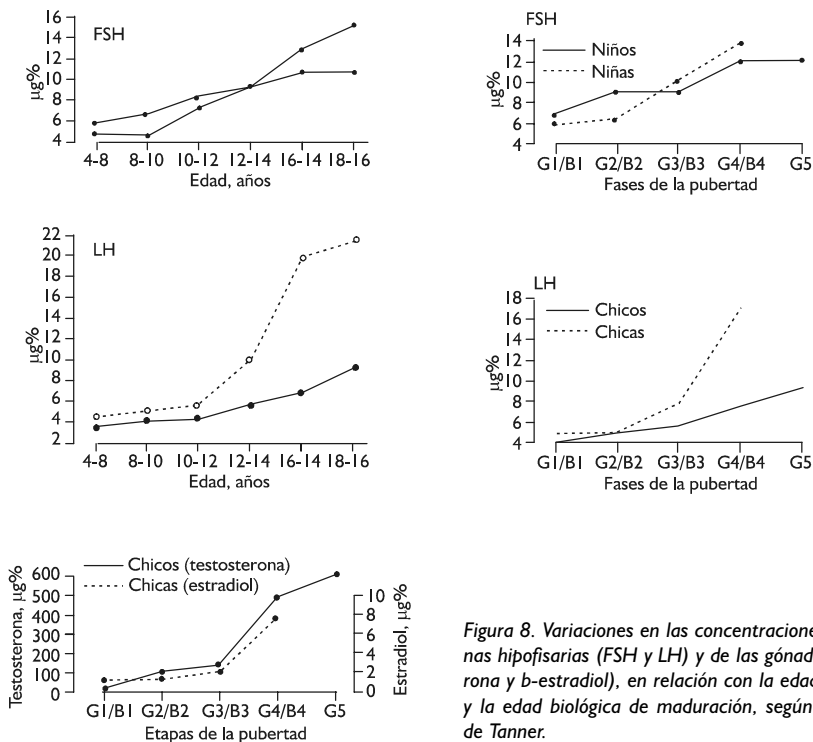


Figura 8. Variaciones en las concentraciones de hormonas hipofisarias (FSH y LH) y de las gónadas (testosterona y b-estradiol), en relación con la edad cronológica y la edad biológica de maduración, según los estadios de Tanner.

de extrema importancia, no solo en la detección de los talentos deportivos, sino también, y es más importante, en la salud de los futuros adultos. Por tanto, un aspecto trascendental es tener en cuenta las posibles diferencias existentes entre las edades cronológica y biológica. Diversos estudios sostienen que el proceso que conduce a la aterosclerosis coronaria tiene su origen durante la niñez, a partir de los 10 años o incluso antes. Este hecho determina la importancia de intervención preventiva de forma precoz. El ejercicio físico es una medida más para intentar dicha prevención.

4.1.2. Mecanismo fisiológico de la pubertad

¿Cómo se produce la activación de las gónadas durante la pubertad, que desencadena un cam-

bio en las características fisiológicas?. En gran medida se encuentra genéticamente preprogramado, como se puede demostrar por los modelos familiares, pero también, está influido por factores étnicos, climáticos, sexuales y nutricionales. El mecanismo propuesto es el siguiente.

Durante la niñez, el hipotálamo se encuentra fuertemente inhibido por concentraciones muy bajas de hormonas gonadales. En la última fase de la niñez y sin saberse la razón, el hipotálamo se vuelve gradualmente menos sensible a las hormonas gonadales y aumenta la secreción de gonadotropinas, sobre todo de LH. El resultado es la activación de las gónadas a través de la acción de las hormonas adenohipofisarias (FSH y LH). Las hormonas de las gónadas estimulan el eje hipotálamo-hipofisario

reforzando su secreción mediante un mecanismo de retroalimentación positiva. Se desconoce cómo el retrocontrol positivo es modulado por el retrocontrol negativo una vez instaurada la pubertad y se producen las diferencias de secreción pulsátil de gonadotrofinas entre los dos sexos.

La figura 8 muestra los cambios de las concentraciones de FSH y LH con la edad. Nótese como el incremento de hormonas adenohipofisarias es más acusado en las niñas que en los niños, tanto para la FSH como para la LH. En las niñas el incremento de secreción de FSH y LH coincide con los estadios 2 y 3 de Tanner para la glándula mamaria, mientras el aumento en los niveles de estradiol se produce en los estadios 3 y 4. En los niños las variaciones de las gonadotrofinas se encuentran en los estadios 3 y 4 de Tanner para el desarrollo genital y el aumento de testosterona coincide con el de las niñas, es decir, estadios 3 y 4 genital. El incremento en la secreción de hormonas gonadales, afecta al rendimiento debido a sus efectos fisiológicos sobre los tejidos diana (véase efectos fisiológicos). Así, por ejemplo, el incremento de testosterona al estimular la médula ósea produce un aumento del número de glóbulos rojos y de hemoglobina, lo que incide en las diferencias entre niños y niñas para los valores de consumo de oxígeno.

4.2. Mecanismos fisiopatológicos que explican las disfunciones gonadales relacionadas con el entrenamiento

Los problemas en la función reproductora han sido estudiados de forma muy extensa en las deportistas (Arena et al., 1995, Beim and Stone, 1995, Broso and Subrizi, 1996, Burke, 2001, Chrousos et al., 1998, De Cree, 1998, Greydanus and Patel, 2002, Hackney et al., 2005, Jurkowski et al., 1978, Kanaley et al., 1992, Loucks and Horvath, 1985, Loucks et al., 1989, Manore, 2002, Marsh and Jenkins, 2002, Tandon and Chintala, 2001, Warren and

Shantha, 2000, Warren and Stiehl, 1999) y en menor medida en los varones (Arce and De Souza, 1993, Arce et al., 1993, Eliakim and Nemet, 2006, Hackney et al., 2005, Hackney et al., 1990).

4.2.1. Hormonas del ovario

Numerosos trabajos de investigación (Janse de Jonge, 2003, Greydanus and Patel, 2002, Marsh and Jenkins, 2002, Tandon and Chintala, 2001, Warren and Shantha, 2000, Charkoudian and Johnson, 2000), demuestran la relación entre ejercicio y alteraciones del ciclo endometrial, si bien la incidencia es muy variable debido a los criterios empleados para valorar la ausencia de menstruación. La respuesta del ovario al entrenamiento provoca un descenso de los niveles de estrógenos y progestágenos, asociados, en algunos casos, a una disminución de las gonadotrofinas, con acortamiento de la fase luteínica (inferior a 7 días). Además, en aquellos deportes con una elevada exigencia a edades tempranas, se registran retrasos en la menarquia. La figura 9 indica los factores que pueden incidir en la pérdida de la menstruación.

Muchos investigadores opinan que el descenso de calorías o la deficiencia en ciertos componentes de la nutrición, condicionaría un descenso del peso graso que desencadenaría las irregularidades del ciclo ovárico. El mecanismo sugerido sería que el descenso de grasa corporal condicionaría una disminución en la aromatización de las hormonas esteroideas. Sin embargo, otros investigadores no muestran una relación tan directa entre nutrición y amenorrea, aunque si puede ser coadyuvante, del proceso del entrenamiento. Estos investigadores dan más valor a las características del entrenamiento (intensidad y volumen). Dos posibles causas podrían explicar las alteraciones de la menstruación:

1. El ovario no responde al estímulo del eje hipotálamo-hipofisario, lo que implica niveles de estrógenos bajos con valores de gonadotrofinas normales.

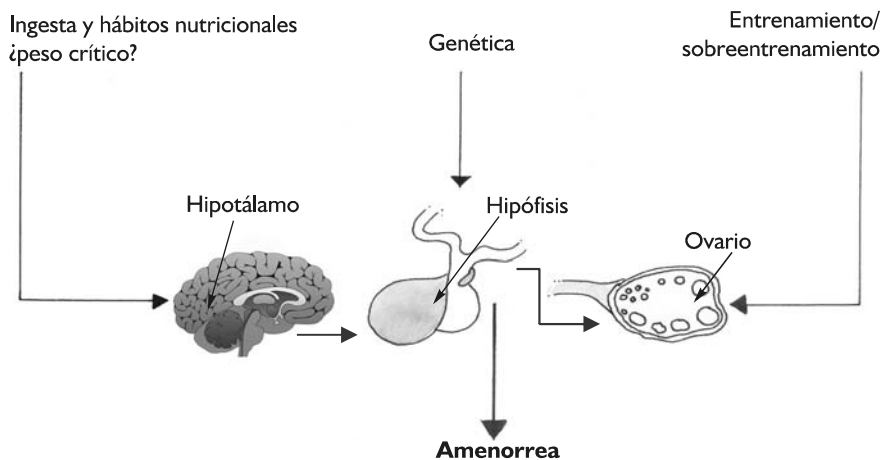


Figura 9.

2. La estimulación del eje hipotálamo-hipofisario es insuficiente o bien el ovario se ha vuelto insensible a la concentración de gonadotrofinas; tanto la concentración de estrógenos como de gonadotrofinas son bajas.

Según los investigadores que han estudiado la amenorrea de la deportista, la segunda de las causas es la más frecuente. Diversas moléculas pudieran actuar sobre el eje hipotálamo-hipofisario, alterando el ritmo pulsátil de secreción del factor hipotalámico liberador de las gonadotrofinas que condicionaría un descenso de la concentración de LH. La figura 10 muestra los factores propuestos.

Se piensa, aunque no se ha demostrado, que el incremento de la concentración de péptidos opiáceos podría influir en el control de la GnRH, directa o a través del aumento de la concentración de CRH, prolactina, cortisol o ACTH. Los catecoestrógenos son metabolitos de los estrógenos (hidroxilación en los carbonos 2 y 4), que poseen propiedades de los dos compuestos: estrógenos y catecolaminas. El incremento de la producción de estos com-

puestos llevaría a competir con las catecoalmi- nas por las enzimas que intervienen en su me- tabolización, las COMT. Estas enzimas presen- tan una mayor afinidad por los derivados de los estrógenos que por las catecolaminas. El resultado sería unos niveles elevados de cate- coalminas que actuarían sobre el hipotálamo. En amenorrea con pérdida de peso se ha re- gistrado descenso en los niveles de IGF₁. La leptina se correlaciona de forma positiva con los niveles de insulina y negativamente con la concentración de cortisol. Sin embargo, no hay pruebas de que esta molécula pueda indu- cir alteraciones en la función hipotalámica. Una alteración tiroidea podría intervenir en la se- creción hipotalámica, aunque no todas las atle- tas con amenorrea padecen disminución de la función tiroidea.

El pronóstico de las irregularidades de la menstruación es bueno, pues es un proceso reversible. Pero si se mantienen en el tiempo las alteraciones, puede condicionar problemas en el metabolismo del calcio y por consiguiente, en padecer riesgo de osteoporosis.

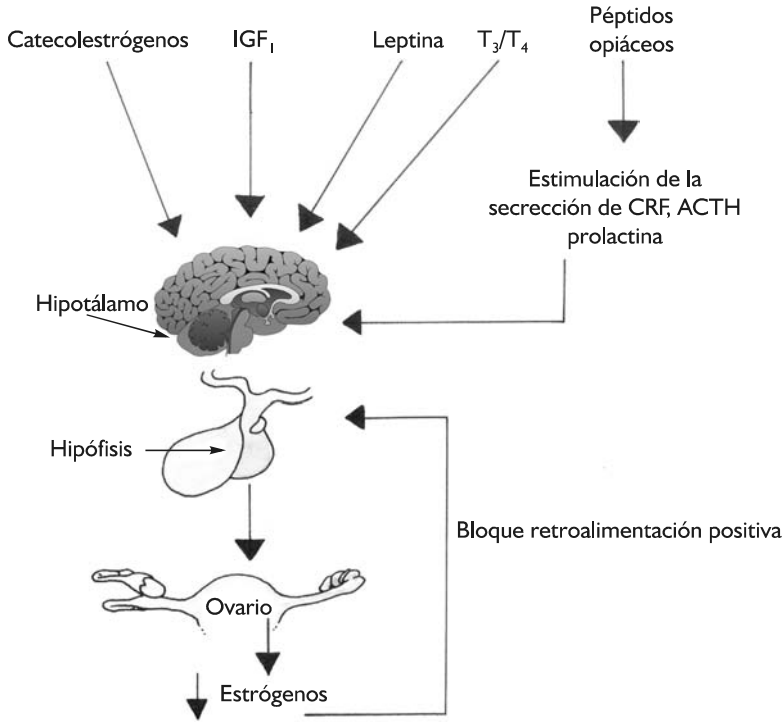


Figura 10.

4.2.2. Hormonas del testículo

La testosterona, por sus acciones fisiológicas sobre el desarrollo somático, juega un papel fundamental en la pubertad y ha sido descrito brevemente en el apartado anterior. El otro aspecto importante del estudio de las hormonas del testículo es la respuesta de éstas en relación a la intensidad y duración del ejercicio y su posible repercusión sobre la reproducción. (Arce and De Souza, 1993, Arce et al., 1993, Eliakim and Nemet, 2006, Lucia et al., 1996). A continuación abordaremos este último objeto de estudio.

En razón al planteamiento realizado en capítulo 23, la concentración de testosterona no debería aumentar en relación con la intensidad

del ejercicio, debido a la consideración anabólica de esta hormona. Sin embargo, las investigaciones realizadas muestran un aumento de la concentración de testosterona total y libre, proporcional a la intensidad. ¿Cómo se explica esta contradicción entre el planteamiento inicial y los resultados experimentales?. Las razones pueden ser las siguientes:

1. Un descenso del aclaramiento metabólico de la testosterona.
2. Una estimulación del eje hipotálamo-adenohipofisario-testículo, por la actividad simpático-adrenal.

En relación a esta última posibilidad, explicaría porqué la testosterona aumenta, aunque no "tenga sentido" desde el punto de vista me-

tabólico. Cuando un ejercicio submáximo se desarrolla durante un tiempo prolongado, las investigaciones no muestran una respuesta unánime de la concentración de testosterona. El descenso del aclaramiento y la hemoconcentración pueden ser las razones de aumento o descenso de la concentración de testosterona encontradas por diferentes estudios.

El estudio de la función hormonal masculina ha sido menos estudiada que la correspondiente a la mujer. Algunos estudios realizados han sugerido que el entrenamiento intenso puede ser un factor que predispone a padecer ciertos problemas de fertilidad. Aunque las concentraciones de testosterona se encuentran dentro de la normalidad, algunos investigadores han observado descenso en las concentraciones de testosterona total y libre. El mecanismo que puede justificar el descenso de la secreción de testosterona, puede ser una modificación del eje hipotálamo-adenohipófisis-testículo:

1. Alteración intrínseca de la adenohipófisis. Aunque el entrenamiento no modifica los niveles de FSH y LH, la administración de Gn-RH provoca un descenso de la concentración de LH. Esto puede sugerir un descenso de la sensibilidad de la adenohipófisis al estímulo hipotalámico.
2. Modificación del generador de Gn-RH. Diversos investigadores, mediante estudios en

animales de experimentación, han demostrado modificaciones de la respuesta del Gn-RH debido a la liberación de catecolaminas, dopamina, serotonina, opiáceos y otras moléculas (ACTH, cortisol, CRF).

3. Alteración de la respuesta del testículo con incapacidad para mantener la esteroidogénesis.

El descenso crónico de testosterona puede conducir a una disminución de la función reproductora. Aunque la oligospermia y la reducción del volumen de esperma total no alcanza valores patológicos (Arce et al., 1993) y no ha sido observada por todos los investigadores, es probable que el entrenamiento de resistencia pueda producir una forma subclínica de alteración de la función reproductora (Arce et al., 1993). Como se expuso en el capítulo 28 (véase apartado cortisol y ejercicio), algunos investigadores han propuesto como índice de sobreentrenamiento la relación testosterona/cortisol. Los mecanismos propuestos son los siguientes: descenso del peso corporal, ingesta de alimentos inadecuada cuantitativa o cualitativamente en relación con el gasto energético y aumento de la temperatura intraescrotal o micortraumatismos en el testículo.

RESUMEN

1°. Las gónadas (testículos y ovarios) tienen una doble función en la edad adulta: la formación de las células encargadas de perpetuar la especie y la síntesis de hormonas orientada hacia la identificación del sexo.

2°. El ovario posee un "funcionamiento cíclico", el ciclo ovárico, en el que se distinguen 3 fases: preovulatoria

o folicular, ovulación y postovulatoria o luteínica.

3°. Durante la fase folicular, se produce un incremento agudo de las concentraciones de FSH 48 horas antes de la ovulación, al objeto de que se produzca la maduración de uno o varios folículos primordiales. Los efectos combinados de la LH y FSH,

estimulan la secreción de estrógenos.

- 4°. En la ovulación, se produce la liberación al útero de un óvulo. Cuando no se ha producido la fecundación el "cuerpo lúteo o amarillo" aumenta su actividad, incrementándose la concentración de progesterona.
- 5°. La caída en la concentración de las hormonas ováricas, determina la pérdida de la capa más interna del útero, el endometrio luminal. El ciclo endometrial se relaciona con el ciclo ovárico, desarrollándose en dos fases: proliferativa (preovulatoria) y secretora (postovulatoria).
- 6°. Las hormonas segregadas y liberadas por el ovario son esteroides fenólicos, estrógenos (estrone y estradiol) y progestágenos (progesterona). Además de sus acciones fisiológicas sobre el aparato genital, los estrógenos y progestágenos poseen acciones periféricas.
- 7°. El funcionamiento del ovario se encuentra bajo la influencia del eje hipotálamo-hipofisario. Hay un ritmo pulsátil de secreción de la Gn-RH que estimula la secreción de LH, que se denomina "generador de pulso de Gn-RH. Los niveles de hormonas hipotálamo-hipofisarias, se encuentran influidas por los niveles de hormonas ováricas (retroalimentación).
- 8°. Las células del testículo, distribuidas en dos grandes compartimen-

tos (tubular y no tubular) son: germinales o espermatogonias, de Sertoly y células de Leydig. Las espermatogonias forman las células reproductoras, los espermatozoides. Las células de Sertoly permiten dividir el compartimento tubular e intervienen en la síntesis de andrógenos. Las células de Leydig o intersticiales son las principales productoras de testosterona.

- 9°. Los andrógenos son esenciales para el control de la formación de espermatozoides, la formación y mantenimiento de los caracteres sexuales. Los efectos metabólicos de la testosterona son claramente anabólicos.
- 10°. El control de testosterona se realiza mediante la acción del eje hipotálamo-hipofisario. La presencia de FSH y LH o ICSH es necesaria para la espermatogénesis. Los niveles de testosterona libre inhiben la secreción de LH.
- 11°. La comprensión de los efectos y mecanismos de control de las hormonas de las gónadas ayuda a comprender:
 - 1°. Cómo intervienen en el desarrollo y maduración morfo-funcional.
 - 2°. Cómo incide el ejercicio en desencadenar alteraciones en el sistema reproductor.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

- DE KNOR, P., ENGSTROM, L. M., SKIRSTAD, B. (eds). *Worldwide trends in youth sport*. Human Kinetics Publishers, 1996. Este texto recoge una amplia información relativa a las directrices aconsejadas por grandes expertos del mundo en actividad física y deporte en jóvenes.
- MALINA, R. M., BOUCHARD, C. GROWTH: maturation and physical activity. *Human Kinetics*, 1991. Excelente texto que abarca aspecto muy diversos del crecimiento y maduración en relación con la actividad física, escrito por dos autoridades en este campo, de forma muy comprensible. Puede representar "el libro de cabecera" de todo aquel profesional de la actividad física que trabaja con niños y adolescentes.
- ROGOL, A. D.: Sexual differentiation and pubertal maturation of the reproductive system. In textbook of physiology Vol 2: Circulation, respiration, body fluids, metabolism and endocrinology. Editores: Patton, Fuchs, Hille, Scher and Steiner. W.B. Saunders Company, 1989, 1263-1288. Este capítulo, dedicado a la diferenciación sexual y maduración, está escrito con una gran calidad.
- Referencias**
- ACIKADA, C. (2004) [Training in children]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 38 Suppl 1, 16-26.
- ARCE, J. C. & DE SOUZA, M. J. (1993) Exercise and male factor in fertility. *Sports Med*, 15, 146-69.
- ARCE, J. C., DE SOUZA, M. J., PESCATELLO, L. S. & LUCIANO, A. A. (1993) Subclinical alterations in hormone and semen profile in athletes. *Fertil Steril*, 59, 398-404.
- ARENA, B., MAFFULLI, N., MAFFULLI, F. & MORLEO, M. A. (1995) Reproductive hormones and menstrual changes with exercise in female athletes. *Sports Med*, 19, 278-87.
- BEIM, G. & STONE, D. A. (1995) Issues in the female athlete. *Orthop Clin North Am*, 26, 443-51.
- BESTERMANN, W., HOUSTON, M. C., BASILE, J., EGAN, B., FERRARIO, C. M., LACKLAND, D., HAWKINS, R. G., REED, J., ROGERS, P., WISE, D. & MOORE, M. A. (2005) Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome in the southeastern United States, part II: treatment recommendations for management of the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Am J Med Sci*, 329, 292-305.
- BORMS, J. (1986) The child and exercise: an overview. *J Sports Sci*, 4, 3-20.
- BRANCA, F. & VALTUENA, S. (2001) Calcium, physical activity and bone health—building bones for a stronger future. *Public Health Nutr*, 4, 117-23.
- BROSO, R. & SUBRIZI, R. (1996) [Gynecologic problems in female athletes]. *Minerva Ginecol*, 48, 99-106.
- BURKE, L. M. (2001) Nutritional practices of male and female endurance cyclists. *Sports Med*, 31, 521-32.
- CHARKOUDIAN, N. & JOHNSON, J. M. (2000) Female reproductive hormones and thermoregulatory control of skin blood flow. *Exerc Sport Sci Rev*, 28, 108-12.
- CHROUSOS, G. P., TORPY, D. J. & GOLD, P. W. (1998) Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Ann Intern Med*, 129, 229-40.
- DE CREE, C. (1998) Sex steroid metabolism and menstrual irregularities in the exercising female. A review. *Sports Med*, 25, 369-406.

- ELIAKIM, A. & NEMET, D. (2006) [Exercise and the male reproductive system]. *Harefuah*, 145, 677-81, 702, 701.
- GREYDANUS, D. E. & PATEL, D. R. (2002) The female athlete. Before and beyond puberty. *Pediatr Clin North Am*, 49, 553-80, vi.
- HACKNEY, A. C., MOORE, A. W. & BROWNLEE, K. K. (2005) Testosterone and endurance exercise: development of the "exercise-hypogonadal male condition". *Acta Physiol Hung*, 92, 121-37.
- HACKNEY, A. C., SINNING, W. E. & BRUOT, B. C. (1990) Hypothalamic-pituitary-testicular axis function in endurance-trained males. *Int J Sports Med*, 11, 298-303.
- HILLS, A. P., KING, N. A. & ARMSTRONG, T. P. (2007) The contribution of physical activity and sedentary behaviours to the growth and development of children and adolescents: implications for overweight and obesity. *Sports Med*, 37, 533-45.
- JANSE DE JONGE, X. A. (2003) Effects of the menstrual cycle on exercise performance. *Sports Med*, 33, 833-51.
- JURKOWSKI, J. E., JONES, N. L., WALKER, C., YOUNGLAI, E. V. & SUTTON, J. R. (1978) Ovarian hormonal responses to exercise. *J Appl Physiol*, 44, 109-14.
- KANALEY, J. A., BOILEAU, R. A., BAHR, J. M., MISNER, J. E. & NELSON, R. A. (1992) Cortisol levels during prolonged exercise: the influence of menstrual phase and menstrual status. *Int J Sports Med*, 13, 332-6.
- KOSAR, N. S. & DEMIREL, H. A. (2004) [Physiological characteristics of child athletes]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 38 Suppl 1, 1-15.
- LOUCKS, A. B. & HORVATH, S. M. (1985) Athletic amenorrhea: a review. *Med Sci Sports Exerc*, 17, 56-72.
- LOUCKS, A. B., MORTOLA, J. F., GIRTON, L. & YEN, S. S. (1989) Alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian and the hypothalamic-pituitary-adrenal axes in athletic women. *J Clin Endocrinol Metab*, 68, 402-11.
- LUCIA, A., CHICHARRO, J. L., PEREZ, M., SERRATOSA, L., BANDRES, F. & LEGIDO, J. C. (1996) Reproductive function in male endurance athletes: sperm analysis and hormonal profile. *J Appl Physiol*, 81, 2627-36.
- MALINA, R. M., BOUCHARD, C. & BAR-OR, O. (2004) *Growth: maturation and physical fitness*, Champaign, Illinois. Human kinetics.
- MANORE, M. M. (2002) Dietary recommendations and athletic menstrual dysfunction. *Sports Med*, 32, 887-901.
- MARSH, S. A. & JENKINS, D. G. (2002) Physiological responses to the menstrual cycle: implications for the development of heat illness in female athletes. *Sports Med*, 32, 601-14.
- SHEPARD, R. J. (1992) Effectiveness of training programmes for prepubescent children. *Sports Med*, 13, 194-213.
- SIMON, G., REID, L., TANNER, J. M., GOLDSSTEIN, H. & BENJAMIN, B. (1972) Growth of radiologically determined heart diameter, lung width, and lung length from 5-19 years, with standards for clinical use. *Arch Dis Child*, 47, 373-81.
- SIMON, G. & TANNER, J. M. (1972) Radiographic centiles of lung and heart growth. Patterns of growth. *Thorax*, 27, 261.
- TANDON, O. P. & CHINTALA, R. (2001) Hypothalamic-pituitary-gonadal axis in control of female reproductive cycle. *Indian J Physiol Pharmacol*, 45, 395-407.
- WARREN, M. P. & GOODMAN, L. R. (2003) Exercise-induced endocrine pathologies. *J Endocrinol Invest*, 26, 873-8.
- WARREN, M. P. & SHANTHA, S. (2000) The female athlete. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 14, 37-53.
- WARREN, M. P. & STIEHL, A. L. (1999) Exercise and female adolescents: effects on the reproductive and skeletal systems. *J Am Med Women Assoc*, 54, 115-20, 138.

Capítulo 30

Respuesta integrada del organismo al ejercicio

1. INTRODUCCIÓN

2. EL SISTEMA DE APOORTE DE OXÍGENO

2.1. Concepto y parámetros del SAO

2.2. Modelos matemáticos de los parámetros que determinan la función del SAO

3. EL SISTEMA DE APOORTE DE ENERGÍA

3.2. Concepto y parámetros del SAE

3.3. Modelo de control en la función del SAE

4. HOMEOSTASIS DURANTE EL EJERCICIO

4.1. Concepto de homeostasis y mecanismo de funcionamiento

4.2. Homeostasis durante el ejercicio

4.3. Mecanismos de integración

1. INTRODUCCIÓN

En los capítulos precedentes se ha expuesto como cada sistema o aparato contribuye a que el organismo en su conjunto responda de forma adecuada al estrés que supone el ejercicio, principalmente el dinámico. Haber centrado la atención a esta forma de ejercicio, se debe a tres razones:

1. Es la forma más habitual de moverse cualquier animal, incluido el ser humano.
2. Desde el punto de vista de la salud, el ejercicio dinámico es el que se aconseja en todos los programas de prescripción de ejercicio.
3. Desde el punto de vista fisiológico, el ejercicio realizado con una gran cantidad de musculatura activa pero con un desarrollo de fuerza moderado compromete a todos los órganos, incluso los que aparentemente no intervienen "directamente", como por ejemplo, el riñón o el aparato digestivo.

En este capítulo, se tratará de forma integrada como se ajustan los órganos y sistemas para poder llevar a cabo el movimiento, sin que apenas varíe las condiciones del medio interno. El medio interno es un concepto acuñado por Claude Bernard, a partir del cual, Cannon estableció el de homeostasis (Gunther, 1981). Ésta consiste en las reacciones que se producen en el organismo ante un cambio en las condiciones internas o externas y que tienen por objeto mantener o restaurar las condiciones del medio interno en relación con unos

variables determinadas. A lo largo de los capítulos precedentes, se han visto alguna de estas: ácido-base (capítulo 12), glucemia (capítulo 27) y concentración de electrolitos (capítulo 16). El ejercicio físico es una de estas condiciones que alteran el equilibrio del medio interno y por lo tanto, la homeostasis. No obstante, esta variación de la homeostasis no constituye en realidad una alteración, sino una necesidad. Por esto, se puede decir que durante el ejercicio dinámico el organismo entra en un nuevo estado de equilibrio (Kim et al., 2007).

La visión de integración que se ofrece en este capítulo, determina que se “agrupen funcionalmente” los órganos y tejidos, al objeto de que el sistema locomotor, pueda desarrollar y mantener la contracción-relajación de la musculatura implicada. Esta visión integrada de la fisiología ha quedado plasmada tanto en revistas como en monografías (Ekelund, 1967b, Ekelund, 1967a, Eldridge et al., 1985, Flatt, 1995, Koulmann and Bigard, 2006, Victor et al., 1995, Waldrop, 1996, Wasserman et al., 1994, Winder et al., 1978).

El Sistema de Aporte de Oxígeno (SAO) estaría formado por un sistema de captación (aparato respiratorio), un sistema de transporte (sangre) y un sistema de bombeo y distribución (sistema cardiovascular). El objetivo “conjunto” del SAO es el de suministrar el oxígeno necesario para la realización de los procesos de oxidación-reducción. El Sistema de Aporte de Energía (SAE) estaría constituido por un sistema de “asimilación del combustible” (aparato digestivo), un mecanismo de liberación y utilización de energía (metabolismo y endocrino). Aunque, el sentido unitario del SAO es fácil de comprender, no lo es tanto la integración del aparato digestivo, metabolismo y sistema endocrino. Por tanto, en este capítulo se tratará de forma integrada el papel funcional del SAO y el SAE durante el ejercicio. El “nuevo estado de la homeostasis” durante el ejercicio prolongado, determina que tanto el SAO como el SAE, deben de responder de forma integrada.

Finalmente, la visión integrada en este capítulo permite formular la siguiente pregunta: ¿dónde y como se integra toda la información para que el organismo responda de forma coordinada? Una primera aproximación general, nos conduce a la idea de que es el Sistema Nervioso Central el que realiza esta función fundamental. Como se ha visto en los capítulos correspondientes a regulación de cada uno de los sistemas y aparatos, el sistema nervioso es imprescindible para el control de las funciones de cada uno de ellos. Por ejemplo, la acción del comando central en la regulación cardiorespiratoria es esencial no sólo en coordinar la señal por retroalimentación (feedback), sino en anticipar la respuesta (feedforward). Aunque mucho se ha avanzado en la localización del comando central, sobre todo en lo referente a la regulación cardiorespiratoria, estamos lejos de comprender su funcionamiento. A pesar de ello, después de analizar la respuesta de cada uno de los sistemas (SAO y SAE), se expondrán las variables que probablemente son objeto de regulación y los mecanismos que intervienen en su control para alcanzar la “nueva situación de homeostasis”.

La figura 1 muestra un esquema simple de la integración. La señal de retroalimentación indicaría al sistema de control sobre la situación global del organismo, al objeto de ajustar la relación demanda/aporte de energía. Por simplificación, se ha omitido del esquema otros órganos, igualmente importantes, que pueden intervenir (por ejemplo, riñón).

2. EL SISTEMA DE APORTE DE OXÍGENO

2.1. Concepto y parámetros del SAO

Cada uno de los aparatos o sistemas que intervienen en que el oxígeno llegue a todos los territorios según la demanda metabólica de los

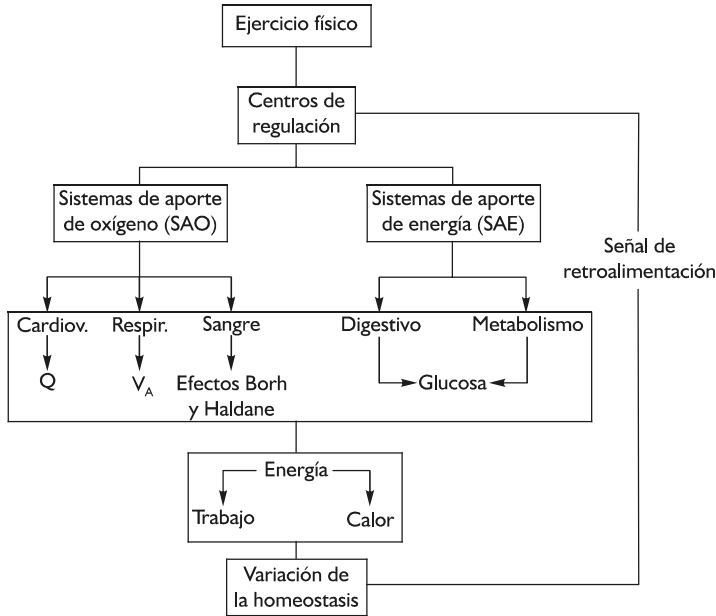


Figura 1. Representación elemental de la respuesta integral del organismo al ejercicio de intensidad moderada y larga duración. Se muestran los principales parámetros que determinan un "nuevo estado de equilibrio".

mismos, determina uno o varios parámetros que un primer análisis son: la ventilación, el gasto cardiaco y la hemoglobina (figura 2).

El aparato respiratorio *controla* la cantidad de aire que ambos pulmones movilizan en la unidad de tiempo. El sistema cardiovascular *controla* la cantidad de sangre que el corazón bombea y la circulación distribuye en la unidad de tiempo. La hemoglobina interviene *controlando* la cantidad de oxígeno transportada por cada 100 ml de volumen de sangre. El resultado final de la respuesta integrada permite a los tejidos consumir el oxígeno (VO_2) en función de sus necesidades metabólicas. En reposo, el VO_2 de todo el organismo en conjunto es de alrededor de 300 ml/min, en valores absolutos o de 3 ml/Kg/min en valores relativos al peso corporal. En esfuerzo, el VO_2 se incrementa proporcionalmente a la intensidad del mismo, hasta alcanzar valores de 10 a 15 veces los de

reposo (de los 300 ml/min en reposo a los 4.500 ml/min en esfuerzos máximos en sujetos jóvenes entrenados). La figura 3 ilustra los mecanismos que permiten este incremento tan notable del VO_2 .

1. La ventilación se multiplica por unas 12 veces (de 6 L/min a 72 L/min). En atletas durante un esfuerzo intenso se pueden alcanzar ventilaciones de hasta 150 L/min.
2. La concentración de oxígeno a nivel arterial, que implica un hecho muy importante: el aumento VO_2 total no puede realizarse a expensas de una mayor concentración de oxígeno, pues la Hb se encuentra saturada prácticamente al 100% en reposo. Sin embargo, sí aumenta la extracción de oxígeno por los tejidos como lo demuestra el que la diferencia arterio-venosa de oxígeno aumenta (se multiplica por 3):

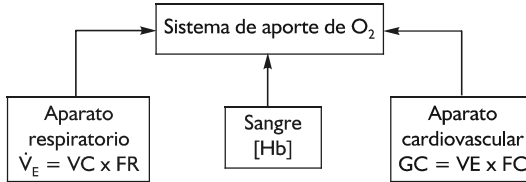


Figura 2. Representación esquemática de la visión integrada del Sistema de Aporte de Oxígeno (SAO).

dif. art-ven en reposo 20 ml/100 ml –
– 15 ml/100 ml = 5 ml/100 ml.

En atletas esta diferencia art-ven de oxígeno puede alcanzar en algunos casos los 18 ml/100 ml.

- El gasto cardíaco se multiplica por 4 veces (6 L/min a 24 L/min). En casos de atletas de fondo el GC puede alcanzar cerca de los 40 L/min.

Por lo tanto, cuando una persona realiza un ejercicio físico, aumentan las necesidades metabólicas de los músculos y por consiguiente el VO₂ local y total, puesto que la masa muscular representa un elevado porcentaje del peso total. Este aumento del VO₂ se debe a: incremento de la V_E, incremento del Q e incremen-

to de la dif. art-ven O₂, que quedan multiplicados por un valor correspondiente a la intensidad del ejercicio. Por último, el incremento del VO₂ muscular no podría tener lugar si la distribución de la sangre fuera la misma que en reposo. El flujo sanguíneo se deriva hacia el territorio muscular, que puede multiplicarse hasta por unas 50 veces.

Del análisis de la figura 3, se podría pensar que los parámetros que determinan la respuesta funcional del SAO serían el gasto cardíaco (Q) y la ventilación (V), pues la concentración de hemoglobina no es un parámetro que pueda responder a corto plazo. Sin embargo, estos parámetros, a su vez, dependen de otros que afectan a la captación, transporte y bombeo-distribución del oxígeno.

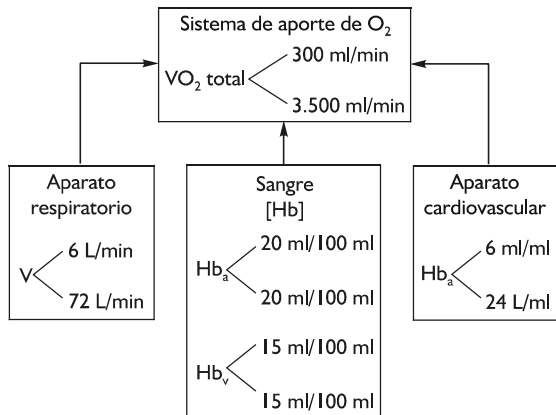


Figura 3. Modificación del SAO durante un ejercicio dinámico de intensidad moderada.

2.2. Modelos matemáticos de los parámetros que determinan la función del SAO

Modelos matemáticos simples han sido utilizados para comprender la respuesta cardiovascular al ejercicio de intensidad creciente (Ekelund and Homgren, 1967, Magosso and Ursino, 2002, Rothe and Gersting, 2002). En éste epígrafe adoptaremos el modelo lineal (Ekelund and Homgren, 1967). La presión arterial media aumenta proporcionalmente a la intensidad del esfuerzo, como respuesta a una rotura del equilibrio presión arterial-necesidades metabólicas. Dicho incremento es consecutivo al aumento del gasto cardiaco, manteniendo las resistencias periféricas constantes constantes. El gasto cardiaco también aumenta linealmente (véanse capítulos 3 y 8) según la ecuación:

$$Q = ax + b$$

Si despejamos de la ecuación de Fick el VO_2 , podemos identificar termino a termino, con los de una recta. La ecuación queda entonces como sigue:

$$Q = \frac{VO_2}{[O_2]_{arterial} - [O_2]_{venoso}} \quad [1]$$

Despejando el VO_2 queda:

$$VO_2 = Q \times ([O_2]_{arterial} - [O_2]_{venoso}) = Q \times \text{dif art - ven } O_2$$

Esta ecuación puede escribirse del siguiente modo:

$$Q = Q \times \frac{[O_2]_{venoso}}{[O_2]_{arterial}} + \frac{1}{[O_2]_{arterial}} \times VO_2 \quad [2]$$

Identificando termino a termino, entre (1) y (2) tenemos que a es la pendiente de la recta, es decir, a en la ecuación (1):

$$\frac{1}{[O_2]_{arterial}}$$

y la ordenada en el origen, es decir, b de la ecuación (1) es:

$$Q \times \frac{[O_2]_{arterial}}{[O_2]_{venoso}}$$

La ventilación también aumenta linealmente en relación al VO_2 , pero a partir de un cierto valor, pierde la linealidad (véanse capítulos 9 y 13). Por lo tanto, la relación entre la ventilación y el consumo de oxígeno, es del tipo exponencial.

La relación entre la Diferencia arterio-venosa y el VO_2 es una hipérbola.

$$Y = \frac{1}{b + \frac{A}{x}} = \frac{1}{\frac{1}{\text{Conc } O_2 \text{ art}} + \frac{a}{VO_2}}$$

La parte asíntótica con el VO_2 , demuestra que por elevada que sea la diferencia arterio-venosa de oxígeno, nunca alcanzará la concentración de oxígeno arterial. En otras palabras, la concentración de oxígeno a nivel venoso no puede descender por debajo de un valor mínimo de O_2 de retorno, que corresponde precisamente al valor de presión al cual los capilares se cierran (presión crítica de cierre capilar). El descenso de la presión de O_2 por debajo de la presión crítica de cierre, llevaría a un descenso de este gas en las mitocondrias, bloqueándose el metabolismo oxidativo. El valor de la presión crítica de cierre capilar, aproximadamente de 15 a 20 mm Hg, se corresponde con una saturación de oxígeno de la sangre venosa del 20%, teniendo en cuenta los efectos coordinados de Bohr y Haldane sobre la curva de asociación disociación de la hemoglobina (véase capítulo 11).

3. EL SISTEMA DE APORTE DE ENERGÍA

3.1. Concepto y parámetros del SAE

La visión integrada del aparato digestivo, el metabolismo y el sistema neuroendocrino es más compleja y menos intuitiva que la realizada para el SAO. De hecho, las revisiones relativas

a la integración se han centrado en dos de los componentes del SAE, el metabolismo y el sistema endocrino (McMurray and Hackney, 2005, Jensen, 2003, McKeever, 2002).

El aparato digestivo permite “asimilar” los nutrientes complejos, adquiridos del entorno, en moléculas simples (monosacáridos, aminoácidos y triacilglicéridos). Aunque, cada célula y tejido dispone de la capacidad para “controlar” el metabolismo, se hace necesario un sistema que controle el aporte energético al organismo en su conjunto. Esta función la desarrolla el sistema neuroendocrino.

Así como para el SAO, se puede adscribir un parámetro para cada uno de los sistemas, no se puede hacer lo mismo para el SAE. Por ello, en la figura 4 no aparecen variables para cada uno de los sistemas. El aparato digestivo, con la excepción de su papel en la hidratación, permanece “silente” durante el ejercicio físico. No obstante, la actividad del hígado durante el ejercicio es fundamental, pues interviene en el control de la glucemia y aporte de glucosa a los tejidos. La liberación y utilización de la energía de los combustibles puede ser estimada por la relación VCO_2/VO_2 (cociente respiratorio). El cociente respiratorio puede indicar o sugerir la actividad metabólica global y el control neuroendocrino de la misma. Sin embargo, el cociente respiratorio es un indicador del tipo de combustible empleado, no de la actividad del SAE.

3.2. Modelo de control en la función del SAE

El funcionamiento coordinado del hígado, metabolismo y sistema endocrino durante el

ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada, tiene por objeto el control de la concentración de glucosa en sangre (Kjaer et al., 1993, Kjaer et al., 1995).

El hígado es el único órgano capaz de “liberar” glucosa a la sangre mediante un mecanismo complejo, tanto de regulación interna (enzimática) como externa (hormonal). Así, *el hígado es el regulador de la glucemia*. Durante el ejercicio, la glucemia es una variable que debe mantenerse constante. La acción de las hormonas “amplifica” la señal de retrocontrol celular y además permite integrar los metabolismos de diferentes tipos de tejidos y órganos. Las hormonas glucoreguladoras son operativas sobre los tejidos adiposo y muscular y también actúan a nivel hepático. La exquisita coordinación entre todos los tejidos mencionados permite mantener la glucemia constante durante un ejercicio de larga duración.

4. HOMEOSTASIS DURANTE EL EJERCICIO

4.1. Concepto de homeostasis y mecanismo de funcionamiento

La homeostasis es un concepto más complejo que el definido en la introducción, pues no todas las variables tienen el mismo rango de fluctuación. En efecto, algunas variables de la homeostasis pueden oscilar considerablemente y otras, un mínimo cambio, conducen a la muerte. Por tanto, las variables se pueden clasificar (Viru, 1984) en:

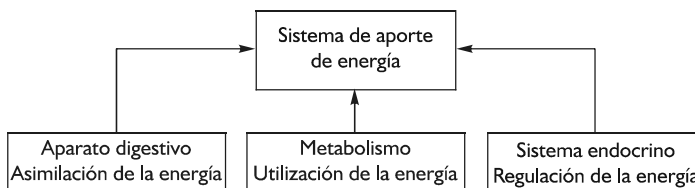


Figura 4. Representación esquemática de la visión integrada del Sistema de Aporte de Energía (SAE).

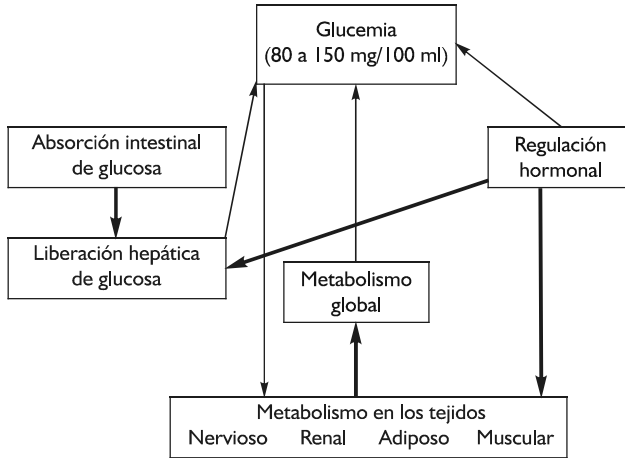


Figura 5. Integración de los componentes del SAE en la regulación de la concentración de glucosa en sangre (glucemia).

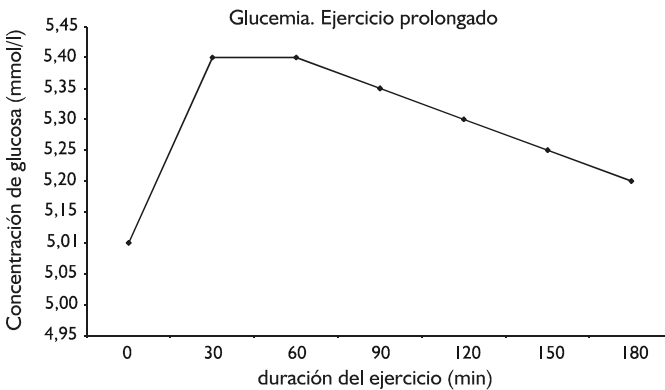


Figura 6. Evolución de la glucemia durante un esfuerzo realizado a una intensidad por encima del 50% del VO_2 máximo y una duración de 3 horas.

1. Variables plásticas u oscilatorias. Son aquellas que, aun siendo variables fisiológicas objeto de control, pueden presentar una oscilación grande pero momentánea respecto del valor de referencia. Cuanto mayor es la amplitud de la oscilación mejor garantizan la supervivencia del animal. Por

ejemplo, el gasto cardiaco y la ventilación pueden incrementarse de forma considerable durante el ejercicio dinámico (véanse los capítulos 3 y 9).

2. Variables rígidas o reguladas. Son aquellas que deben mantenerse muy rápidamente. Por ejemplo, la temperatura y las concentraciones

nes de determinados iones (protones, calcio y potasio).

Así, para mantener la homeostasis, determinadas variables prevalecen sobre otras, por lo que a las variables rígidas o reguladas se las denomina prioritarias y a las plásticas u oscilatorias no prioritarias.

El mecanismo de control o regulación de una determinada variable fisiológica debe poseer los siguientes elementos: sensor, controlador o centro de regulación y efector.

En el organismo, los sensores se encuentran formados por los receptores o células especializadas. A pesar de la gran diversidad de receptores, las variables genéricas que detectan son: longitud, presión (tensión), temperatura y concentración. La perturbación es la modificación momentánea o permanente del sistema y afecta a una variable. El valor de referencia es la cuantía de una determinada variable en ausencia de perturbación. El controlador es el elemento del sistema de regulación que determina el modo de actuación y que opera sobre el efector. Con ciertas excepciones, el controlador está constituido por centros nerviosos. El sistema efector es el resultado de la integración de aparatos o sistemas (cardiovascular, respiratorio, renal). A estos sistemas se le añade la conducta como sistema efector, que en los seres humanos puede encontrarse condicionada. La intermitencia de la entrada (por ejemplo, ingestión de alimento o bebida) y la

salida (absorción-defecación y orina-sudoración), pueden ser “voluntariamente” alteradas.

La perturbación modifica una determinada variable fisiológica, que es detectada por un sensor en íntima relación funcional con el controlador. En muchos casos, el sensor y el controlador se localizan en la misma estructura anatómica. Cuando se produce una perturbación el sensor la detecta como una señal de error, es decir, una diferencia entre el valor adquirido por la variable regulada al aplicarse la perturbación y el valor de referencia. La señal de error producida por una perturbación es tanto menor cuanto mayor sea la ganancia o amplificación del sistema. El controlador ordena al elemento efector su puesta en marcha que actúa sobre el elemento final de control, uno o varios órganos. El resultado es la corrección de la variable.

Cuando el mecanismo se extiende a todo el medio interno, se produce la homeostasis. Es decir, desde la perspectiva del modelo presentado, la tendencia a mantener (defender) el valor de referencia. Las compensaciones que se producen a consecuencia de la perturbación, pueden realizarse a corto, medio o largo plazo. Por ello, para mantener el equilibrio del medio interno, las variables de mayor prioridad pueden conducir a cambios en el valor de referencia de otra variable de menor prioridad.

Múltiples ejemplos de la vida cotidiana responden al modelo de funcionamiento presentado

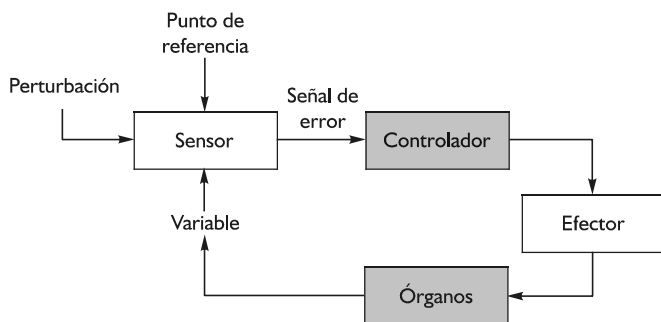


Figura 7. Sistema de retroalimentación, constituido por un sensor, un controlador y un efector.

(temperatura ambiente de una habitación, cisterna de un vater, etc). La cisterna de un vater representa una buena analogía (Muñoz Martínez and García, 1998). La entrada y salida de agua se encuentra bajo el control de la bolla que regula las válvulas de entrada y salida. Cuando el nivel del agua se ajusta al de referencia, la válvula de entrada se bloquea, no entrando más líquido. Ajustando la bolla, se puede regular el nivel de referencia. Cuando se acciona la válvula de salida, la bolla desciende y se abre la válvula de entrada.

4.2. Homeostasis durante el ejercicio

Cuando Cannon, en función de los estudios de Claude Bernard, definió el concepto de homeostasis, hacía referencia a un estado de reposo del organismo y aplicó dicho concepto a la enfermedad. ¿Qué sucede cuando el organismo no se encuentra en reposo y se está “sano”? En el sentido de Cannon, diríamos que no hay equilibrio. No obstante, el término equilibrio no debería emplearse, pues ni siquiera en termoquímica se produce, ya que no existen sistemas absolutamente aislados. Por ello, se prefiere emplear el término estado estable, igualmente sujeto a crítica. Por tanto, lo importante es definir la situación. Desde el punto de vista fisiológico, estado estable de una determinada variable se considera cuando, a pesar de que pueda presentar una cierta oscilación, es tan mínima que a efectos prácticos se puede considerar como nula, pues no representa un compromiso para el organismo. Por ejemplo, si se mide la presión sanguínea en 24 horas, incluso en decúbito, se observan oscilaciones, siendo una variable regulada o prioritaria; pero son tan pequeñas que asumimos que esta variable está en equilibrio.

4.2.1. Necesidad de respuesta integrada (figura 8)

La actividad física, por ligera que sea, desencadena una serie de cambios funcionales que de-

terminan un nuevo estado de equilibrio. Estos cambios pueden ser momentáneos, temporales y desaparecer después del ejercicio: son las *respuestas o ajustes*. Sin embargo, cuando las variaciones permanecen en el tiempo, bien sea de la estructura, de la función o ambos, facilitando una respuesta mejor frente al mismo estímulo, hablamos de **adaptaciones**. Así, tanto durante el ejercicio como en el periodo de postejercicio o recuperación, la homeostasis se modifica, entrando el organismo en un nuevo estado de “equilibrio dinámico”, cuyo objeto es atender a la mayor demanda. Por tanto, el ejercicio físico pone de manifiesto la respuesta integrada del organismo, ya sea de forma inmediata o permanente. Un ejemplo, experimentado por cualquier persona, justificará el porqué de la integración.

Cuando una persona realiza una actividad como la carrera, su organismo demanda una mayor energía, que se traduce en un incremento del oxígeno consumido proporcional a la demanda. Ello se consigue gracias a la integración de todos los aparatos. Es intuitivo que el SAO incrementará el suministro del oxígeno modificando los parámetros de cada uno de los sistemas que lo componen: Gasto Cardíaco (Q), Ventilación Alveolar (V_A), Extracción de Oxígeno de la Hemoglobina (Hb). Cualquier persona ha experimentado que subir 5 pisos determina que su corazón vaya más deprisa (aumento de la frecuencia cardíaca) y su respiración se acelera (aumento de la frecuencia respiratoria). Esto es lo más evidente, aunque además se realicen otros ajustes que la persona no es capaz de percibir como el incremento del volumen de eyección o del volumen alveolar. Si el ejercicio es de intensidad moderada-intensa, entonces el incremento de la extracción de oxígeno se traduce en una modificación en la conformación de la hemoglobina. La mayor actividad del SAO se coordina con el incremento funcional del SAE, que viene determinado por el aumento del oxígeno consumido (VO_2) y el aumento en la produc-

ción de dióxido de carbono (VCO_2), consecuencia de la “aceleración” del metabolismo.

4.2.2. Necesidad de regulación integrada

¿Qué mecanismos intervienen en la coordinación de las respuestas ante el ejercicio? En el ejemplo citado arriba, piénsese en la exquisita coordinación que se debe producir, al objeto de “ajustar” las variables que determinan un incremento del VO_2 . ¿Qué y cómo se determina, por ejemplo, que el incremento de la FC sea interdependiente del correspondiente a la FR? En un análisis inicial, se puede decir que el Sistema Nervioso Central es el sistema que inicia y mantiene el incremento del VO_2 y, por consiguiente, se constituye en el mecanismo integrador del nuevo estado de equilibrio determinado por el ejercicio.

Cannon señaló el papel que juega el sistema simpático-adrenal en los mecanismos de regulación de la homeostasis y como ante cualquier

situación de estrés, el organismo reacciona “anticipándose” a la misma. Cuando la acción estresante se prolonga en el tiempo y se requiere mantener una elevada actividad del SNC, receptor de toda la información interna y externa, se produce una adaptación de su función. Sin embargo, parece insuficiente mantener un elevado estado funcional únicamente a base de una mayor actividad eléctrica. La liberación de hormonas añade un nivel de control al mecanismo nervioso y permite mantener un elevado grado de actividad.

Esta delimitación entre control nervioso y hormonal es totalmente artificiosa y, en realidad, se trata de mecanismos complementarios interdependientes. No parece casualidad que la ubicación anatómica de los centros de retrocontrol hormonal se encuentre precisamente en una estructura del SNC: el hipotálamo. Esta estructura anatómica, de apenas un 1% del volumen total del SNC, juega un papel fundamental, de ahí el nombre que se le ha dado por algunos investigadores, el *ganglio central*

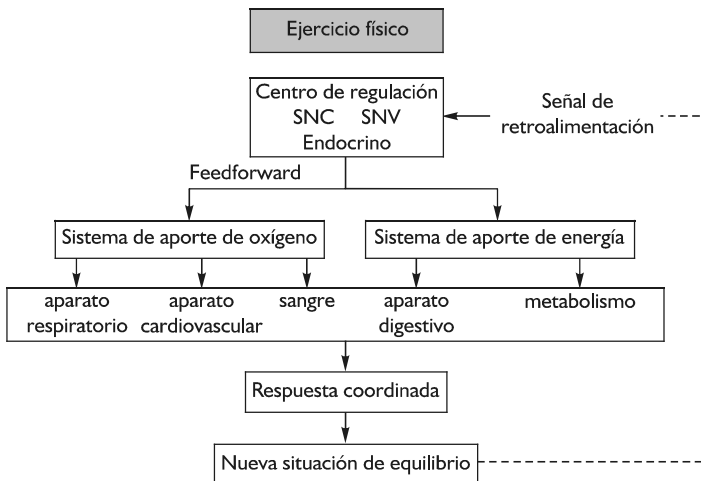


Figura 8. Representación esquemática de la respuesta integrada del organismo al ejercicio de naturaleza dinámica y duración prolongada. Los sistemas de regulación poseen dos mecanismos: feedforward (en línea continua) y feedback (en línea discontinua). Los dos son operativos en todas las circunstancias, si bien, cambia la proporción de intervención. La respuesta integrada determina un nuevo estado de equilibrio.

del Sistema Nervioso Vegetativo. Constituye un centro integrador en la regulación de la respuesta del organismo a cualquier situación de estrés, y que, en el caso que nos ocupa, es el ejercicio físico.

La información aferente al SNC no se transmite directamente al hipotálamo, sino que lo hace a través del tálamo. Por ello, en el control del equilibrio dinámico durante el ejercicio, es determinante la actividad de otras zonas del SNC tales como el sistema límbico, íntimamente relacionada con el hipotálamo, el tallo encefálico o la propia corteza cerebral. La información procesada por el SNC es ejecutada a través del SNV que, aunque se encuentra influenciado por múltiples regiones del cerebro, muestra una estrecha relación con el hipotálamo. La acción del SNV se dirige hacia el control de variables tan importantes como la temperatura, frecuencia cardíaca, la presión arterial o la ventilación. La figura 9 muestra un esquema teórico de la regulación de la homeostasis durante el ejercicio físico.

La necesidad de respuesta integrada de la totalidad de nuestro organismo, y por consiguiente de su regulación, determina una pregunta obvia: ¿qué variables “analizan” los centros de control?

Todos los parámetros que determinan un nuevo estado de la homeostasis se coordinan prio-

ritariamente para atender al tejido protagonista del movimiento, el músculo esquelético, de tal forma que el SAO pueda “abastecer” de oxígeno suficiente a las necesidades, al tiempo que elimina el dióxido de carbono y que el SAE “acelere” las rutas de obtención de energía. Como consecuencia del incremento de producción de energía también se genera más calor. Como la temperatura debe permanecer estable (variaciones máximas hasta 4 °C), es necesario perder el exceso de calor.

Aunque existen otras formas de eliminar el calor (conducción y convección), lo cierto es que la evaporación es un proceso altamente eficaz (por cada litro de agua evaporada, el entorno absorbe 600 Kcal de calor) (véase regulación de la temperatura en el capítulo 22). Sin embargo, presenta el inconveniente de que un exceso de pérdida de líquido, puede conducir a la deshidratación. Para paliar esta situación el organismo dispone de mecanismos neurohormonales (ADH-sed, aldosterona), que operando de forma conjunta, intenta ahorrar agua (descenso de la diuresis) y condiciona al animal hacia la ingestión de la misma. El aparato digestivo, en esta situación de pérdida de líquido, adquiere un papel de considerable relevancia, ya que interviene de forma definitiva en la reposición hidroelectrolítica.

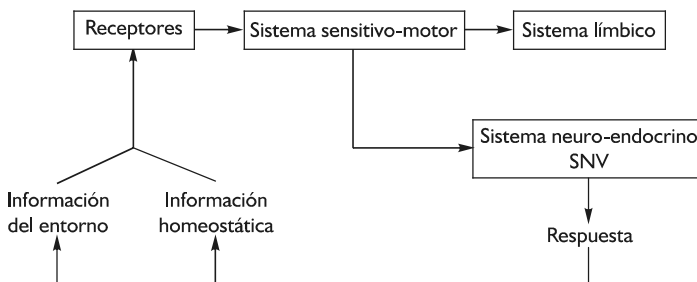


Figura 9. Representación esquemática de los mecanismos de control hipotéticos ante una situación de estrés como es el ejercicio físico. El mecanismo de feedback y feedforward determinan la actividad de los centros de control nervioso.

Vemos, por tanto, como el ejercicio, además de poner en marcha a todos los componentes del SAO y SAE, determina la participación de órgano y tejidos que a priori puede parecer superflua, tales como el riñón, la piel o el tubo digestivo. La participación de cualquiera de ellos adquiere igual relevancia o incluso más, sobre todo durante los esfuerzos prolongados, que el sistema cardiovascular o el aparato respiratorio, por poner un ejemplo.

En resumen, el ejercicio es la única actividad que pone absolutamente a todos los órganos y tejidos “en marcha”, incluso aquellos que nos pueda parecer más insignificantes. Al mismo tiempo, se debe producir una coordinación entre esta nueva situación de homeostasis y los patrones de movimiento.

4.3. Mecanismos de integración

¿Qué mecanismos explican la coordinación tan perfecta que se produce durante la respuesta integrada del organismo al ejercicio?

4.3.1. Modelo de integración

En los capítulos sobre regulación cardiovascular, respiratoria y metabólica, se ha expuesto un doble mecanismo de regulación: *feedforward* y *feedback*. La acción del “comando central”, al tiempo que envía las ordenes para el control del movimiento (selección, ejecución y mantenimiento de los programas motores), paralelamente desarrolla las ordenes a los sistemas que regulan el control del suministro de la energía y oxígeno necesarios. Este mecanismo central (*feedforward*) explica, por ejemplo, las respuestas de anticipación al ejercicio de la ventilación, gasto cardíaco y movilización de los sustratos energéticos. La “teoría central”, representaría un mecanismo ancestral del ser vivo, que le permite “disponer” de su organismo de forma inmediata para reacciones de huida o agresión. El comando central intervendría en:

1. El reclutamiento de unidades motoras en relación a la demanda.

2. El análisis de la información periférica de origen diverso.

Aunque, en realidad, pueda considerarse a todo el Sistema Nervioso Central como el “comando central”, y por lo tanto, no sea fácil establecer que estructuras nerviosas intervienen en el control de la homeostasis, a la luz de las investigaciones sobre todo para los sistemas cardiovascular y respiratorio, el gobierno radicaría en el sistema límbico-hipotálamo-vegetativo. La figura 10 muestra de forma esquemática el mecanismo teórico de control de la respuesta homeostática integrada ante el ejercicio físico. Obviamente por simplificar el esquema se ha omitido todas aquellas estructuras que intervienen en la ejecución y control del movimiento (cerebelo, ganglios basales, tallo encefálico y corteza).

La importancia relativa del comando central y la retroalimentación periférica en la determinación de la respuesta integrada al ejercicio, dependería del tipo de ejercicio, la intensidad, la duración y la efectividad respecto a la demanda metabólica. Así pues, hay que considerar que el funcionamiento de ambos sería coincidente.

4.3.2. Señales de retrocontrol

¿Qué señales intervienen en el modelo propuesto? No cabe esperar que el organismo reciba una multitud de información (Q , V_A , concentración de glucosa, etc), pues cada uno de los parámetros está determinado, a su vez, por otros. Así pues, el mecanismo de retroalimentación se pone en marcha a través de un número limitado de señales, facilitando así la “interpretación” correcta por los sistemas de control. Las variables que se ha sugerido podrían intervenir son:

– La Presión arterial media (PAM). Durante el ejercicio se produce un incremento proporcional a la intensidad del ejercicio, de forma que, circunstancialmente, la actividad del baroreflejo queda “funcionalmente amortiguada”. Donde se produce esta “amortiguación”

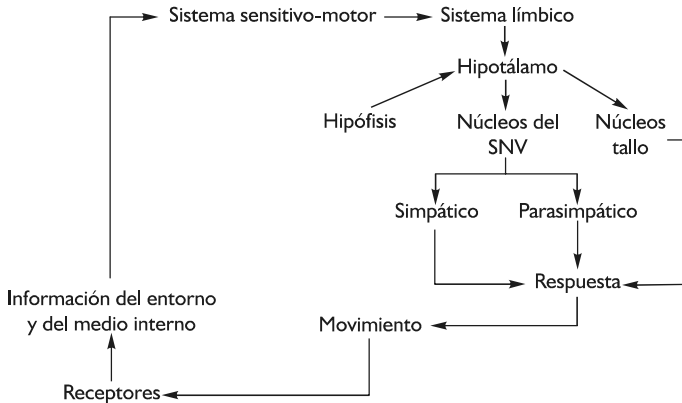


Figura 10. Mecanismo teórico de coordinación para el movimiento y control del nuevo estado de equilibrio durante un ejercicio dinámico.

es una incógnita difícil de despejar. Sin embargo, las relaciones de inervación del núcleo dorsal del vago permiten suponer que juegue un papel fundamental tanto en el inicio como en el mantenimiento del mecanismo de retroalimentación. El incremento de la PAM se produce a consecuencia de un aumento proporcional de la FC y un incremento mucho menor de la contractilidad, así como, una modificación del tono arteriolar.

- El Flujo inspiratorio (VC/T_i) o débito inspiratorio. Aunque los mecanismos que determinan la respuesta ventilatoria al ejercicio ofrecen múltiples interrogantes, el generador respiratorio, controla fundamentalmente esta variable a través de múltiple información aferente procedente de diversos receptores. Aunque el modelo respiratorio adoptado difiere según el sujeto y el tipo de ergómetro empleado, inicialmente esta variable muestra una relación lineal en relación a la intensidad, con incremento proporcionalmente mayor del VC relativo al T_i . Posteriormente, se alcanza una mayor V_E a expensas de un descenso del T_i .
- La concentración de glucosa en sangre (C_g). El hecho de que el cerebro sea, metabólica-

mente hablando, glucoso-dependiente no estricto implica que la concentración de glucosa en sangre se tiene que mantener constante. En efecto así sucede, porque aunque al inicio del ejercicio la relación insulina/glucagón descienda, llega un momento que se estabiliza, precisamente al objeto de mantener estable la concentración de este sustrato metabólico, indispensable para la función de la neurona.

- La temperatura central (T_c). Precisamente una de las características de los organismos homeotermos, es la de mantener constante la temperatura central. La elevación de la temperatura consecuencia de los procesos oxidativos celulares, determina una puesta en marcha de los mecanismos de pérdida de calor.

4.3.3. Procesamiento de la información

Las variables de la homeostasis indicadas (PAM , VC/T_i , C_g y T_c) son procesadas por el sistema nervioso en conjunción con la información procedente de los receptores para el control del movimiento. Estamos lejos de co-

nocer como y donde se procesa toda esta información. Prueba de la complejidad es el análisis que realiza el SNC durante el ejercicio y que se puede poner de manifiesto por la percepción subjetiva de ejercicio (RPE). No obstante, como se ha apuntado anteriormente, el sistema límbico-hipotálamo-vegetativo sería determinante en adecuar la respuesta homeostática al patrón del movimiento.

La considerable actividad simpática, determina el ajuste cardiovascular y la movilización de los sustratos energéticos. Aunque existen mecanismos intrínsecos para el control cardiovascular (mecanismo de starling etc) y metabólico (mecanismos enzimáticos) que permiten aumentar la actividad global del SAO y SAE, no son capaces por sí solos de atender a las necesidades que origina el ejercicio. El SNV simpático permite activar en gran proporción todos los sistemas y atender a la mayor demanda, aumentando la sensibilidad de los mecanismos intrínsecos de regulación. La función vegetativa, al igual que la somática se encuentra sujeta a los procesos bioeléctricos, y por consiguiente a una entrada en fatiga sináptica.

Sin embargo, el organismo soslaya esta posible eventualidad gracias al sistema neuroendocrino, que permite mantener un elevado grado

de respuesta durante un periodo de tiempo muy prolongado. Lógicamente, el incremento de la demanda determina una liberación de hormonas catabólicas cuyo objetivo es incrementar la sensibilidad de las reacciones metabólicas alejadas del equilibrio y los ciclos metabólicos, tales como el de glucosa/ácidos grasos. Sin embargo, como anteriormente se ha puesto de relieve, una de las variables que debe permanecer "estable" es la concentración de glucosa en sangre. Ello determina el hecho fundamental de que la concentración de insulina, aunque desciende (disminuye la relación insulina/glucagón) cuando el ejercicio se prolonga, alcanza unos valores constantes, precisamente al objeto de que no se produzca un descenso de la concentración de glucosa.

En resumen, la respuesta coordinada, al ejercicio viene determinada por la activación y sensibilidad de los centros nerviosos a la señal de retroalimentación, la velocidad con la que los centros nerviosos procesan la información y la ejecutan y la respuesta tisular a la información procesada. Lógicamente, todos estos factores dependen considerablemente del grado de adaptación. Es obvio, que la "sensibilidad" del baroreflejo de un atleta entrenado es mayor que la de una persona sedentaria.

RESUMEN

1º. La respuesta integrada del organismo al ejercicio dinámico tiene por objeto facilitar la producción de energía. El Sistema de Aporte de Oxígeno (SAO) suministrando el comburente, es decir, el oxígeno. El Sistema de Aporte de Energía (SAE), aportando el combustible para que se obtenga energía.

2º. El SAO integra al aparato respiratorio que interviene controlando la cantidad de aire suministrado al

organismo, al sistema cardiovascular que regula la cantidad de sangre que circula por los tejidos y órganos y la características de la hemoglobina que en definitiva transportan el oxígeno.

3º. La versatilidad del SAO como sistema integrado viene determinada por las posibilidades de variación de cada uno de los componentes y su modelo matemático. Así, en un esfuerzo de intensidad moderada, el aparato

cardiovascular puede multiplicar el gasto cardíaco por 4, el aparato respiratorio incrementa la ventilación en 12 veces y la capacidad de transporte del oxígeno aumenta 3 veces.

4°. El SAE integra al aparato digestivo que asimila los nutrientes, al metabolismo que permite la utilización de la energía de los sillares estructurales y el sistema neuroendocrino que aumenta la sensibilidad de los mecanismos de regulación interna de las reacciones metabólicas.

5°. El control de la glucemia es fundamental durante la realización de un ejercicio de intensidad submáxima y duración prolongada, pues el tejido nervioso es glucoso-dependiente en

esta situación. El funcionamiento del hígado en la glucemia es fundamental.

6°. Durante el ejercicio se produce un nuevo estado de equilibrio. Si los cambios son momentáneos y temporales y desaparecen después del ejercicio se denominan respuestas o ajustes. Cuando las variaciones permanecen en el tiempo, facilitando una mejor respuesta frente al mismo estímulo, se habla de adaptación.

7°. La necesidad de respuesta integrada, determina de forma inexcusable una regulación también integrada. La dificultad radica en saber como se integra y donde se integra. El sistema límbico-hipotalámico puede ser el sistema integrador.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

RUSSEK, M. Introducción. Regulación y control. En fisiología, Unidad XII: Integración de funciones, MUÑOZ MARTÍNEZ, E. J., GARCÍA, X. Mexico, 1998. *Visión general de los mecanismos de regulación, partiendo de los conceptos de equilibrio, estado estable y valor de referencia.*

WALDROP, T. G., ELDRIDGE, F. L., IWAMOTO, G. A., MITCHELL, J. H. Central neural control of respiration and circulation during exercise. In Exercise: regulation and integration of multiple systems, section 12, edited by Rowell, L.B., Shepherd, J.T. Handbook of Physiology,, New York, 1996. *Revisión muy interesante sobre los mecanismos de control nervioso de la respiración y circulación durante el ejercicio, realizado por cuatro investigadores de reconocido prestigio. La breve, pero ilustrativa reseña histórica es particularmente interesante para conocer donde se*

encuentra el conocimiento respecto a la integración cardiorespiratoria.

WASSERMAN, K., HANSEN, J. E., SUE, D.Y., WHIPP, B. J., CASABURI, R. Physiology of exercise. In Principles of exercise testing and interpretation, second edition. Lea & Febiger, Philadelphia, Waverly company, 1994. *La idea de integración de estos autores queda reflejada en su magnífica y famosa ilustración de la cadena de engranajes entre la ventilación, la circulación y el músculo.*

Referencias

EKELUND, L. & HOMGREN, A. (1967) Central hemodynamics during exercise, New York, American Heart Association Monograph.

EKELUND, L. G. (1967a) Circulatory and respiratory adaptation during prolonged exercise. *Acta Physiol Scand Suppl*, 292, 1-38.

EKELUND, L. G. (1967b) Circulatory and respiratory adaptation during prolonged exercise

- of moderate intensity in the sitting position. *Acta Physiol Scand*, 69, 327-40.
- ELDRIDGE, F. L., MILLHORN, D. E., KILEY, J. P. & WALDROP, T. G. (1985) Stimulation by central command of locomotion, respiration and circulation during exercise. *Respir Physiol*, 59, 313-37.
- FLATT, J. P. (1995) Integration of the overall response to exercise. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 19 Suppl 4, S31-40.
- GUNTHER, B. (1981) [The concept of homeostasis: from Claude Bernard to Walter Cannon (author's transl)]. *Rev Med Chil*, 109, 484-5.
- JENSEN, M. D. (2003) Fate of fatty acids at rest and during exercise: regulatory mechanisms. *Acta Physiol Scand*, 178, 385-90.
- KIM, J., SAIDEL, G. M. & CABRERA, M. E. (2007) Multi-scale computational model of fuel homeostasis during exercise: effect of hormonal control. *Ann Biomed Eng*, 35, 69-90.
- KJAER, M., ENGFRED, K., FERNANDES, A., SECHER, N. H. & GALBO, H. (1993) Regulation of hepatic glucose production during exercise in humans: role of sympathoadrenergic activity. *Am J Physiol*, 265, E275-83.
- KJAER, M., KEIDING, S., ENGFRED, K., RASMUSSEN, K., SONNE, B., KIRKEGARD, P. & GALBO, H. (1995) Glucose homeostasis during exercise in humans with a liver or kidney transplant. *Am J Physiol*, 268, E636-44.
- KOULMANN, N. & BIGARD, A. X. (2006) Interaction between signalling pathways involved in skeletal muscle responses to endurance exercise. *Pflugers Arch*, 452, 125-39.
- MAGOSSO, E. & URSINO, M. (2002) Cardiovascular response to dynamic aerobic exercise: a mathematical model. *Med Biol Eng Comput*, 40, 660-74.
- MCKEEVER, K. H. (2002) The endocrine system and the challenge of exercise. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 18, 321-53, vii.
- MCMURRAY, R. G. & HACKNEY, A. C. (2005) Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports Med*, 35, 393-412.
- MUÑOZ MARTÍNEZ, E. & GARCÍA, X. (1998) *Regulación y control*, México.
- ROTHER, C. F. & GERSTING, J. M. (2002) Cardiovascular interactions: an interactive tutorial and mathematical model. *Adv Physiol Educ*, 26, 98-109.
- VICTOR, R. G., SECHER, N. H., LYSON, T. & MITCHELL, J. H. (1995) Central command increases muscle sympathetic nerve activity during intense intermittent isometric exercise in humans. *Circ Res*, 76, 127-31.
- VIRU, A. (1984) The mechanism of training effects: a hypothesis. *Int J Sports Med*, 5, 219-27.
- WALDROP, T. G., FREDERIC L. ELDRIDGE, GARY A. IWAMOTO, and JERE H. MITCHELL (1996) Central neural control of respiration and circulation during exercise. *Handbook of physiology. Section 12. Exercise: regulation and integration of multiple systems*.
- WASSERMAN, K., HANSEN, J. E., SUE, D., Y., WHIPP, B. J. & CASABURI, R. (1994) *Principles of exercise testing and interpretation*, Philadelphia, Lea & Febiger.
- WINDER, W. W., HAGBERG, J. M., HICKSON, R. C., EHSANI, A. A. & MCLANE, J. A. (1978) Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in man. *J Appl Physiol*, 45, 370-4.

Capítulo 31

Análisis de la respuesta integrada del organismo al ejercicio

1. INTRODUCCIÓN
2. PRINCIPIOS GENERALES DE ERGOESPIROMETRÍA
 - 2.1 Ergómetro y protocolos de esfuerzo
 - 2.2 Medición de la ventilación y análisis del gas espirado
 - 2.3 Variables o parámetros obtenidos
 - 2.4 Otras variables no ergoespirométricas
3. VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS OBTENIDOS EN UNA PRUEBA ERGOESPIROMÉTRICA
 - 3.1 Parámetros fundamentales
 - 3.2 Parámetros derivados
 - 3.3 Parámetros obtenidos en sangre
 - 3.4 Determinación ergoespirométrica de la transición aeróbica-anaeróbica
4. INTERPRETACIÓN DE LA RESPUESTA INTEGRADA DEL ORGANISMO DURANTE UNA PRUEBA DE ERGOESPIROMETRÍA
 - 4.1 Visión integrada
 - 4.2 Factores fisiológicos limitantes

I. INTRODUCCIÓN

Como se ha indicado en el capítulo 30, el ejercicio físico dinámico de intensidad submáxima y de duración prolongada constituye una actividad animal que integra a la totalidad de las funciones orgánicas. De hecho, el ejercicio físico constituye una fuente muy antigua del conocimiento de la Fisiología. Por este motivo, desde hace mucho tiempo se ha intentado valorar la función del organismo mediante esfuerzos reglados, primero con pruebas muy sencillas como flexión de piernas, carrera en el sitio o subir un escalón y después con sofisticados aparatos, como el tapiz o el cicloergómetro. El desarrollo de la tecnología ha permitido que estos aparatos sean rutinarios en cualquier centro que pretenda valorar la respuesta o adaptación integrada del organismo al ejercicio. Surge lo que se conoce como *ergometría*, es decir, medida del trabajo (de la raíz griega *ergon* = trabajo y de la raíz latina *metrum* = medida).

Por otra parte, mediante diversos procedimientos (directos e indirectos), ha dado lugar a que en los laboratorios de fisiología del ejercicio sea un procedimiento de rutina la valoración metabólica. Los métodos de intercambio respiratorio empleaban la transformaciones de Haldane para el cálculo de diversos parámetros. El desarrollo de la informática ha simplificado enormemente la valoración de las pruebas, aunque los principios teóricos sigan las pautas sugeridas por Haldane. De la conjun-

ción de los procedimientos de valoración de los trabajos mecánico y fisiológico, surge lo que en la actualidad conocemos como ergoespirometría

En este capítulo, “se utilizará” la información de las pruebas de ergoespirometría para analizar la respuesta integrada al ejercicio dinámico (Calderon and Benito, 2001, Calderon et al., 2002, Meyer et al., 2005). La múltiple información que aporta este tipo de valoraciones de ergoespirometría es considerablemente empleada no sólo en la fisiología sino en la valoración de muchas patologías (Gore, 2000, MacDougall et al., 2000, Espinosa and Sánchez-La Fuente, 2001, Wasserman et al., 1994). En algunos países, la ergoespirometría es una “herramienta” más para el diagnóstico, pronóstico y eficacia de un determinado tratamiento (Wasserman et al., 1994).

2. PRINCIPIOS GENERALES DE ERGOESPIROMETRÍA

Para conocer la información aportada por la ergoespirometría, se requiere conocer los fundamentos, aunque sea de forma simple, de los dos “aparatos”: el ergómetro y el sistema para medir el volumen y composición del aire espirado. Por consiguiente, a continuación se exponen los principios básicos de la ergoespirometría, remitiendo al lector interesado a los textos de referencia (Hollmann and Prinz, 1997, Macfarlane, 2001, Meyer et al., 2005, Wasserman et al., 1990, Wasserman et al., 1991).

2.1. Ergómetros

Aunque la sofisticación de los ergómetros ha ido incrementándose paulatinamente, principalmente existen dos tipos: el cicloergómetro y el tapiz rodante. El cicloergómetro es una “bicicleta sofisticada” que ofrece una resistencia progresiva al pedaleo de la persona. Esta resistencia puede ser mediante un freno mecá-

nico o un sistema electromagnético. El tapiz rodante consiste en un pavimento que gira sobre dos rodillos mediante un motor, en sentido opuesto a la orientación de la persona, de manera que está obligado a moverse para no desplazarse con la cinta. En el mundo de la valoración deportiva se han desarrollado ergómetros más específicos para el deporte practicado, tales como el remoergómetro, kayacergómetro y el más sofisticado para la valoración en la natación, el swimming flume (Astrand and Engleson, 1972). Sin embargo, lo cierto es que con los dos ergómetros citados, prácticamente se abarca a la mayor parte de la población, sedentaria o deportiva.

En el cicloergómetro, el principio para valorar la carga obedece a la aplicación más elemental del trabajo en física:

$$\text{Trabajo (W)} = \text{Fuerza (F)} \times \text{Distancia (D)}$$

La fuerza se consigue mediante la resistencia al pedaleo que es graduada en kilopondios (fuerza que actúa sobre la masa de 1 Kg en la gravedad). La distancia se mide conociendo la longitud de la circunferencia de la rueda que se desplaza al pedalear, en los cicloergómetros manuales. Normalmente es de 6 metros. Por tanto, el trabajo vendrá dado en kilopondímetros y la potencia en kilopondímetros/minuto o kilográmetros/minuto.

El principio para medir la carga en el tapiz es simplemente aplicar los principios de la mecánica de un cuerpo que se mueve sobre un plano inclinado:

$$\text{Potencia} = \text{Peso de la persona (P)} \times \text{Velocidad de la cinta (V)} \times \text{seno } \alpha$$

siendo α el ángulo que forma la plataforma con el suelo, P se mide en Kg, V en m/min y seno α en grados o porcentajes (por cada 100 m recorridos el plano se eleva x m). Por lo tanto, la potencia desarrollada vendrá dada Kilográmetros/min. El problema radica en la valoración de la carga cuando la persona se desplaza paralelo al suelo, es decir, cuando el seno $\alpha = 0$. Para soslayar este inconveniente se han

ideado procedimientos para estimar el trabajo realizado en horizontal.

Como las unidades de energía o trabajo mecánico se pueden transformar, con un cierto error, en unidades de energía metabólica, podemos estimar ésta última en función de la carga de trabajo. Precisamente, todas las pruebas realizadas con cicloergómetro o tapiz rodante, pero sin análisis del volumen y composición del gas espirado, denominadas indirectas, utilizan en mayor o menor medida la equivalencia entre carga de trabajo y carga metabólica, siempre y cuando se cumplan una serie de condiciones.

Independientemente del ergómetro empleado y en función de los objetivos perseguidos, la forma de responder el organismo al esfuerzo dinámico depende de cómo se incrementa la carga de trabajo. A los procedimientos reglados de esfuerzo se les denomina protocolos de esfuerzo (Grumet et al., 1994, Piperno and Reneaux, 1997). En el caso del cicloergómetro, se maneja una sola variable, la resistencia al pedaleo, mientras que para la cinta rodante, la carga de trabajo se puede aumentar mediante la velocidad, la pendiente o ambas. De forma general, se distinguen dos tipos de protocolos: carga continua y carga discontinua.

1. *Protocolos de carga continua.* En este tipo de protocolos, la carga se aumenta de forma progresiva hasta alcanzar los criterios máximos. Muchos protocolos estándar se han desarrollado a lo largo de la historia de las pruebas ergométricas (Bruce, Nagle, Balke, Astrand, Naughton etc) y cada uno tiene su indicación. Este tipo de protocolos son los más utilizados, pues permiten determinar parámetros máximos y submáximos de forma rápida y eficaz. Cuando el tiempo en cada estadio es tan corto que no permite el ajuste del organismo a cada incremento de carga, se obtiene una "rampa", por lo que a este tipo de protocolos se les denomina "en rampa".

2. *Protocolos de carga discontinua.* Como su nombre indica, la carga impuesta aumenta de forma progresiva, pero con intervalos de descanso o recuperación activa. Naturalmente presentan el inconveniente de lo prolongado que puede hacerse la prueba de esfuerzo.

El diseño de los protocolos depende principalmente del objetivo perseguido y las posibilidades dependen de la imaginación de la persona que las diseña. Así, en los deportistas, no es aconsejable que la pendiente de la cinta rodante, por ejemplo, sea muy elevada, pues produce sobrecarga muscular que condiciona la obtención de los valores máximos. Es frecuente que en los laboratorios que realizan pruebas a deportistas empleen protocolos denominados semiplanos, pues la pendiente se mantiene fija a un valor bajo (entre el 1 y el 5%), que de alguna manera simula en parte la resistencia del viento. Por el contrario, la evaluación de un sujeto sedentario o enfermo, conviene elevar más la pendiente y no tanto la velocidad, como es el caso del protocolo de Bruce que se va caminando prácticamente todo el tiempo que dura la prueba.

2.2. Medición de la ventilación y análisis del gas espirado

Por sofisticado tecnológicamente que sea un aparato de espirometría su mecanismo de funcionamiento es igual que el presentado en la figura 1 (sistema abierto). La información relativa a los métodos de medición de la ventilación y análisis del gas espirado se exponen de forma muy interesante en textos de calorimetría (McLean and Tobin, 1987). El sujeto recoge el aire del ambiente y lo introduce en el interior del aparato para que sea analizado la composición del aire espirado, obteniéndose las proporciones de oxígeno y dióxido de carbono.

2.2.1. Medición de la ventilación

Tres tipos de sistemas miden el volumen de aire movilizado, es decir, la ventilación: espiró-



Figura 1. Esquema de la organización de un aparato de espirometría. Nótese como todas las variables muestran un incremento progresivo con la intensidad del ejercicio y a partir de cierto valor se cambia el tipo de respuesta.

metros de campana, neumotacógrafos y turbinas. En los inicios de la valoración ergoespirométrica se empleaban los primeros. Sin embargo, en la actualidad, los dos últimos son los más empleados, el neumotacógrafo (variante del dispositivo de Fleish) y el dispositivo de turbina de inercia nula. Si bien no procede explicar el principio físico de la medida del neumotacógrafo y la turbina, el usuario debe conocerlo, pues le permitirá adecuar a sus necesidades la adquisición de un aparato.

2.2.2. Análisis del gas espirado

Los procedimientos para medir la composición del gas espirado obedecen a principios físicos (espectrómetro de masas, cromatografía de gases, rayos infrarrojos, paramagnetismo y célula de zirconio) o químicos (Haldane y Scholander). Estos últimos consisten en la absor-

ción de los gases por sustancias químicas, de manera que se valoran las variaciones de volumen (a presión constante). La elección del método depende de las siguientes condiciones: precisión en la medición, velocidad de respuesta y coste económico.

En los inicios de la ergoespirometría se empleaban los métodos de absorción química. El aire se recogía en unos sacos ("sacos de Douglas"). El volumen de aire contenido en el saco se medía de manera similar al sistema empleado para medir el gas doméstico. Del volumen total se extraía una pequeña cantidad que se analizaba con métodos químicos o físicos. Aunque, en efecto, el procedimiento era laborioso, la realidad es que no se ha mejorado en exactitud, únicamente en la comodidad de obtención de los datos, debido al desarrollo de la informática. En la actualidad la mayor parte de

los aparatos disponen de un analizador de rayos infrarrojos para el CO_2 y un analizador de célula de zirconio o paramagnético para el O_2 . El paramagnetismo es la propiedad de algunas moléculas o elementos para desviar el un campo magnético. El oxígeno presenta esta propiedad que se explica en virtud de la disposición de los orbitales moleculares en el espacio.

2.3. Variables o parámetros obtenidos

La gran cantidad de parámetros que aportan los aparatos modernos son en realidad el resultado de operaciones aritméticas sencillas (Calderon and Benito, 2001, Calderon et al., 2002) de las cuatro variables básicas indicadas en la figura 1. Por tanto, podemos considerar dos tipos de variables: básicas y derivadas.

2.3.1. Parámetros básicos: Diferencia de O_2 , diferencia de CO_2 , y ventilación

1. *Diferencia de O_2 (Dif O_2)*. Si conocemos la proporción de O_2 que existe en el aire ambiente, bastará con restar de este valor la $F_E\text{O}_2$ que nos da el aparato y lógicamente sabremos el porcentaje de oxígeno que se ha “quedado” el organismo, es decir, de alguna manera “el oxígeno consumido”. La proporción de oxígeno en el aire ambiente es conocido, si bien puede oscilar con la temperatura y humedad relativa del aire, por lo que es necesario conocerlos exactamente e introducirlos en el aparato, antes de efectuar cualquier medición.

Por lo tanto:

$$\% \text{O}_2 \text{ consumido} = F_I\text{O}_2 (\%) - F_E\text{O}_2 (\%) \quad [1]$$

Multiplicando por el valor correspondiente de la ventilación, se obtiene

$$\text{O}_2 \text{ consumido} = (V_I \times F_I\text{O}_2) - (V_E \times F_E\text{O}_2) \quad [2]$$

Como V_E , $F_I\text{O}_2$ y $F_E\text{O}_2$ son medidas por el aparato, para conocer el VO_2 basta con cal-

cular o medir V_I . Cuando la cantidad de oxígeno consumido es igual a la cantidad de dióxido de carbono eliminado, entonces V_I es igual a V_E . Como eso no siempre sucede, entonces los valores son distintos, de manera que hay que calcularlo mediante lo que se conoce como transformación de Haldane, que se basa en el hecho de que la cantidad de nitrógeno inspirado es igual a la que espiramos. Los aparatos modernos poseen en sus software algoritmos matemáticos que evitan estos cálculos.

2. *Diferencia de dióxido de carbono (Dif CO_2)*. Igualmente se puede obtener el porcentaje de dióxido de carbono eliminado, ya que la $F_I\text{CO}_2$ es prácticamente despreciable (0,03%) y el aparato nos da la $F_E\text{CO}_2$. Así, tendremos:

$$\begin{aligned} \% \text{CO}_2 \text{ producido} &= \\ &= F_E\text{CO}_2 (\%) - F_I\text{CO}_2 (\%) \quad [3] \end{aligned}$$

De la misma manera, es necesario multiplicar la diferencia de dióxido de carbono por la ventilación correspondiente en cada momento. En estas condiciones:

$$\text{VCO}_2 = V_E \times F_E\text{CO}_2 \quad [4]$$

3. *Ventilación (V_E)*. La ventilación se obtiene directamente a través de la integración de la señal electrónica que el neumotacógrafo envía al aparato o bien por el registro de la turbina. Como también se conoce la frecuencia respiratoria (FR), averiguar el volumen corriente (VC) es una simple división (V_E/FR). Como las condiciones del organismo, en cuanto a temperatura y presión, son diferentes de las ambientales, es necesario que el aparato realice las correspondientes transformaciones de condiciones ATPS a BTPS.

4. *Frecuencia cardíaca (FC)*. Además de los parámetros respiratorios, mediante un aparato de electrocardiografía se puede obtener la medición de la frecuencia cardíaca.

2.3.2. Parámetros derivados (tabla 1)

El tratamiento informático mediante potentes programas, permite obtener, a partir de las 4 variables básicas, un gran número de parámetros, que mediante simples operaciones

aritméticas. La ventaja de estas variables derivadas estriba en que son más fáciles de interpretar y algunas de ellas pueden sugerir eficiencia.

Variable derivada	Abreviatura	Forma de obtención
Volumen corriente (ml)	V_T o VC	Dividiendo la ventilación entre la frecuencia respiratoria
Eliminación de carbónico (ml/min)	VCO_2	Mediante la ecuación 4
Consumo de oxígeno absoluto (l/min o ml/min)	VO_2	Mediante la ecuación 2
Consumo de oxígeno relativo (ml/Kg/min)	VO_2	El resultado de la ecuación 2 se divide por el peso corporal de la persona
Cociente respiratorio	CR o RQ o RER	Se divide el CO_2 eliminado (ml/min) entre el consumo de oxígeno (ml/min)
Pulso de oxígeno (ml/latido)	Pulso de O_2	Se divide el consumo de oxígeno (ml/min) entre la frecuencia cardíaca (latidos/min) (VO_2/FC)
Unidad metabólica	Met	Se divide el consumo de oxígeno relativo (ml/Kg/min) entre 3,5 ($VO_2/3.5$)
Equivalente respiratorio para el oxígeno	Equiv O_2	Se divide la ventilación (ml/min) entre el consumo de oxígeno absoluto (ml/min) (V_E/VO_2)
Equivalente respiratorio para el dióxido de carbono	Equiv CO_2	Se divide la ventilación (ml/min) entre la eliminación de dióxido de carbono (ml/min) V_E/VO_2
Presión al final de la espiración o presión tele espiratoria de oxígeno (mm/Hg)	PET O_2	En algunos aparatos se mide directamente
Presión al final de la espiración o presión tele espiratoria de dióxido de carbono (mm/Hg)	PET CO_2	En algunos aparatos se mide directamente
Tiempo total respiratorio	T_T	Se calcula a partir de la frecuencia respiratoria
Tiempo inspiratorio	T_I	Se calcula a partir del tiempo total
Tiempo espiratorio	T_E	Se calcula a partir del tiempo total
Generador inspiratorio (ml/seg)		Se divide el volumen corriente (ml) entre el tiempo que dura la inspiración (seg) (V_T/T_I)
Interruptor inspiratorio		Se divide el tiempo total (seg) entre el tiempo que dura la inspiración (seg) (T_T/T_I)

Tabla 1.

2.4. Otras variables

Las variables citadas son las que de forma habitual se pueden obtener de forma incruenta. En muchas ocasiones, a la información ergoespirométrica se le añade la obtenida por el análisis de la sangre (arterial, capilar o venosa), que permite analizar parámetros como concentración de lactato, pH sanguíneo, estimación de la diferencia arterio-venosa, bicarbonato, etc. Finalmente, mediante la ergoespirometría también se puede medir el gasto cardíaco medio, mediante el procedimiento de Fick para el dióxido de carbono (véase determinación del gasto cardíaco en el capítulo 4) (Agostoni et al., 2005, Jarvis et al., 2007). Si bien, este procedimiento no está exento de errores (considerables en esfuerzos máximos), es inocuo para la persona y ha sido enormemente utilizado en fisiología. El método se conoce como “*rebreathing de CO₂*” y permite, a pesar de los errores, conocer el comportamiento de las variables del Q. Al mismo tiempo, el registro de la presión arterial, nos aporta información sobre la respuesta del sistema arterial

3. VALORACIÓN DE LOS PARÁMETROS OBTENIDOS EN UNA PRUEBA ERGOESPIROMÉTRICA

3.1. Parámetros fundamentales

La respuesta ventilatoria y de la frecuencia cardíaca al esfuerzo se han expuesto en los capítulos correspondientes.

3.1.1. Diferencias de oxígeno y dióxido de carbono

A medida que la intensidad del esfuerzo aumenta, la diferencia aumenta progresivamente, ya que el organismo tiende a “coger” más oxígeno del aire inspirado (que es constante), es decir, a disminuir la $F_{E}O_2$.

El incremento de la extracción del aire inspirado durante el ejercicio físico es muy pequeño; incluso, en esfuerzos moderados, puede ser el mismo que en reposo:

$$(F_{I}O_2 = 21\% \text{ y } F_{E}O_2 = 16\%)$$

Esto es debido a dos razones relacionadas entre sí y citadas anteriormente (capítulo 30). Existe un valor de presión crítica para el oxígeno en los tejidos, a partir de la cual los capilares “se cierran”, y por consiguiente desciende la entrada de este gas a la célula, concretamente a las mitocondrias el bloqueo de la actividad metabólica aeróbica. La presión crítica aparece cuando la presión venosa de oxígeno alcanza los 18-25 mm Hg y la presión arterial de oxígeno es de 30-35 mm Hg. Pues bien, si la extracción de oxígeno del aire inspirado aumentara excesivamente podría suponer un descenso de la presión alveolar de oxígeno y por consiguiente limitar el intercambio gaseoso.

Por idéntico razonamiento que para la diferencia de oxígeno, el comportamiento del % de dióxido de carbono eliminado es progresivamente más elevado, conforme se incrementa la intensidad del ejercicio. Recuérdese que el % de CO₂ en el aire ambiente se considera cero, por lo que, a veces, puede originar confusión el valor de la ordenada. En la mayor parte de las ocasiones, en ordenadas aparece no la diferencia de CO₂ entre el aire inspirado y espirado, sino la proporción de CO₂ en el aire espirado.

La razón simple de este comportamiento del CO₂ se debe a la función del pulmón en la regulación del equilibrio ácido-base. Durante un esfuerzo de intensidad creciente, el organismo progresivamente va entrando en una situación de acidosis metabólica parcialmente compensada, precisamente por el pulmón. Mientras el pulmón pueda intervenir intentando compensar dicha situación con una “exagerada” hiperventilación, aumentara la $F_{E}CO_2$. Sin embargo, cuando el pulmón sea incapaz de amortiguar el exceso de hidrogeniones procedentes de la

amortiguación del ácido láctico, comenzara a descender la eliminación de CO_2 .

3.1.2. Ventilación, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca

La V_E aumenta proporcionalmente a la intensidad del ejercicio, hasta un valor donde se pierde la linealidad. Los factores que determinan este parámetro, volumen corriente y frecuencia respiratoria, también experimentan un cambio (véase capítulo 9). La determinación de la ventilación permite conocer un parámetro derivado: la relación entre el volumen del espacio muerto y el volumen corriente.

3.2. Parámetros derivados

En realidad las cuatro variables que el aparato suministra son suficientes para la valoración simple e intuitiva de la respuesta integrada del organismo al esfuerzo. Sin embargo, a lo largo de la historia de la fisiología, se han desarrollado otros parámetros de más fácil comprensión e interpretación. Dentro de los parámetros derivados, podemos considerar aquellos que son resultado de las operaciones realizadas con los parámetros fundamentales y los que se obtienen como consecuencia de realizar sencillas operaciones aritméticas

3.2.1. El consumo de oxígeno (VO_2) y la eliminación de carbónico (VCO_2)

Como ya se ha señalado el hecho de que el aparato informe sobre el contenido de oxígeno en el aire espirado, permite conocer el consumo de oxígeno (véanse ecuaciones 1 y 2). Por otra parte, recuérdese igualmente que este parámetro puede deducirse despejando de la ecuación de Fick para la determinación del gasto cardíaco. Sin embargo, esta forma de presentar el VO_2 , muy frecuente en los libros, presenta el inconveniente de no tener presente la participación del aparato respiratorio.

Para tener una concepción global de este parámetro tan integrador, podemos expresar el VO_2 del siguiente modo. Despejando VO_2 de la ecuación de Fick para la determinación del gasto cardíaco medio, asumiendo que V_I es igual a V_E , e igualando ambas ecuaciones, se obtiene una buena aproximación que representa todos los componentes que determinan el VO_2 .

$$V_E \times (F_I \text{O}_2 - F_E \text{O}_2) = Q \times \text{Dif A} - V \text{O}_2 \quad [5]$$

↑	↑	↑	
Aparato respiratorio	Bomba cardíaca	Sangre y músculo	

Así, el VO_2 es un parámetro que integra la función de múltiples aparatos y sistemas del organismo y que por tanto tiene una utilidad práctica de enorme relevancia. Por ejemplo, un descenso de la $F_I \text{O}_2$, como sucede en altitud, condiciona obviamente el oxígeno consumido, de manera que para compensarlo, debe de incrementar la V_E . Igualmente, el descenso de la $F_I \text{O}_2$, condiciona un descenso en la saturación de la hemoglobina, de manera que en un tiempo relativamente corto (48 horas), aumenta la actividad del shunt eritrocitario (véase capítulo 11). Cuando en algunos centros hospitalarios se emplean las pruebas ergoespirométricas para la valoración de ciertas patologías o la respuesta a un tratamiento, un valor de VO_2 alcanzado al máximo esfuerzo inferior al estimado, puede orientar el diagnóstico en relación al fallo de origen cardíaco o respiratorio

La evolución de este parámetro integrador durante un protocolo de esfuerzo con incremento de la carga de forma progresiva, es relativamente fácil de deducir, a partir de la ecuación transformada de Fick. Como el Q aumenta de forma lineal respecto a la intensidad del ejercicio (véase capítulo 4), el VO_2 también lo hace de la misma forma. Sin embargo, la respuesta lineal cambia de pendiente en la última fase del esfuerzo, ya que la relación entre el VO_2 y la dif art-ven de O_2 es una hipérbola y por consiguiente, cuando el corazón no puede bombear más sangre, la capacidad de extracción de oxígeno



Consumo de oxígeno y rendimiento

Hasta que se aplicó el concepto de umbral anaeróbico (transición aeróbica-anaeróbica) al mundo del entrenamiento, el consumo de oxígeno máximo era el valor de referencia en el que en cierta manera se apoyaba el rendimiento (Gonzalez and Rubio, 1990). Desde luego, la expresión matemática (ecuación 5) señalada es un excelente argumento de que valorar este parámetro es enormemente indicativo de las “posibilidades” de rendimiento en deportes aeróbicos. De hecho, correr la maratón por debajo de 2 horas 30 min, con un consumo máximo de oxígeno de 50 ml/Kg/min no es posible. Así, en el mundo del entrenamiento, se han propuesto tablas como la de Noakes (Noakes, 2003) que relacionan el tiempo en distancias aeróbicas con el valor de consumo máximo de oxígeno. Por lo tanto, este parámetro sigue siendo fundamental y por coherencia, cuando “umbral

anaeróbico” ha alcanzado su justa valoración, el consumo de oxígeno siendo un parámetro enormemente útil.

geno en los tejidos se encuentra limitada por el retorno venoso mínimo de O₂.

De la misma manera que para el VO₂, podemos calcular el CO₂ eliminado (VCO₂) (véanse ecuaciones 3 y 4). La respuesta de la VCO₂ al esfuerzo igualmente es lineal, hasta un determinado valor donde se pierde dicha linealidad, que coincide con la zona denominada transición aeróbica-anaeróbica. Igualmente que para el VO₂ podemos razonar para el VCO₂ a partir de la ecuación de Fick para la determinación del Q y la ecuación 4.

$$VCO_2 = Q \times \text{Dif V-A CO}_2 \text{ y } VCO_2 = V_E \times F_E \text{CO}_2$$

$$V_E \times (F_I \text{O}_2 - F_E \text{O}_2) = Q \times \text{Dif A - V O}_2 \quad [6]$$

↑
 Aparato
respiratorio

↑
 Bomba
cardíaca

↑
 Sangre y
músculo

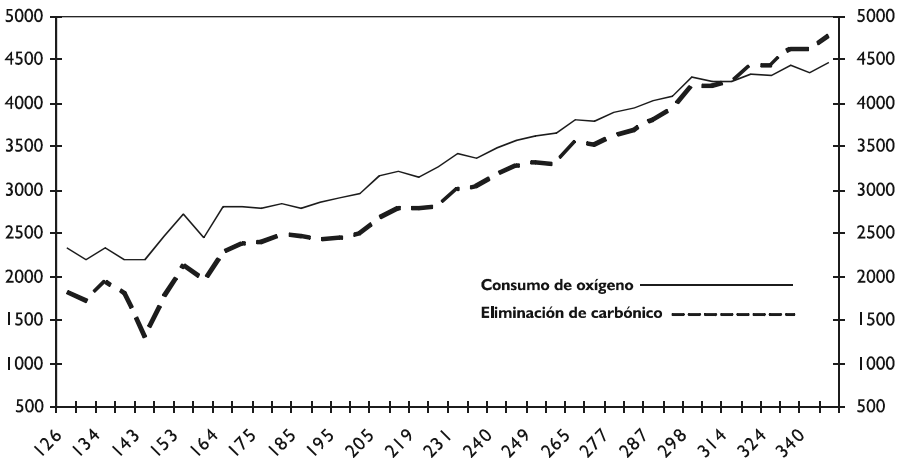


Figura 2. Evolución del VO₂ y VCO₂ en relación a la intensidad del ejercicio. En la mayor parte de las ocasiones, la meseta o plateau del VO₂ es difícil de obtener. El VCO₂ muestra una respuesta también lineal, hasta que se produce el intento de compensación respiratoria de la acidosis metabólica. Tomado con permiso del laboratorio de fisiología del INEF de Madrid.

Al ir aumentando el Q , la producción de CO_2 ira creciendo proporcionalmente. Sin embargo, contrariamente a la presión venosa media de O_2 , la presión venosa media de CO_2 va aumentando, con lo que la diferencia veno-arterial de CO_2 , también se incrementa, pues la presión arterial de CO_2 permanece constante en los valores de reposo. La pérdida de la linealidad del VCO_2 respecto de la intensidad de esfuerzo, puede ser interpretada de forma elemental como la incapacidad del aparato respiratorio, para compensar la acidosis metabólica

3.2.2. Cociente respiratorio, equivalentes respiratorios, pulso de oxígeno y presiones teleespiratorias

1. Cociente respiratorio. El cociente entre el dióxido de carbono producido y el oxígeno consumido (VCO_2/VO_2), se denomina cociente respiratorio (CR o RQ, en lengua anglosajona, o también RER) y representa indirectamente, el estado o situación metabólica de la persona. En condiciones estables, el CR medido en la boca es representativo del estado metabólico. Sin embargo, en determinadas circunstancias no es así, y es necesario distinguir entre el CR metabólico, representativo de la funcionalidad celular, y el CR ventilatorio (RER), que representa la relación medida en la boca.
2. Equivalentes respiratorios. Los equivalentes respiratorios para el oxígeno y el dióxido de carbono son parámetros que miden de alguna manera la eficiencia respiratoria y se emplean para la valoración de la transición aeróbica-anaeróbica. La figura 3 muestra el curso de los equivalentes en relación a la intensidad del esfuerzo.

El equivalente respiratorio para el oxígeno ($\text{Eq O}_2 = \text{V}_E/\text{VO}_2$), representa la cantidad de aire que se moviliza para consumir 1 ml de oxígeno. Lógicamente cuanto mas bajo sea el Eq O_2 significara que para consumir la misma cantidad de oxígeno, se necesitara

ventilar menos. En reposo el Eq O_2 es de alrededor de 25 (el cociente es adimensional). ¿Cómo evoluciona el Eq O_2 durante el ejercicio físico de intensidad creciente? Razonando y recordando la respuesta de los dos parámetros (V_E y VO_2) que determinan el Eq O_2 es muy sencillo contestar a esta pregunta. Como cualquier sistema o aparato del organismo, el aparato respiratorio tiene siempre a la máxima eficiencia, por lo que el Eq O_2 se mantiene dentro de los valores de reposo o incluso descienda ligeramente. Esto permite que la presión alveolar



Equivalentes respiratorios: ¿parámetros estimativos de la relación V_A/Q ?

En las pruebas de ergoespirometría con fines diagnóstico y terapéuticos, Wasserman y colaboradores, proponen la utilización de los equivalentes respiratorios para gases (oxígeno y dióxido de carbono), como parámetros no invasivos para la valoración de la relación V_A/Q (Wasserman et al., 1994). Cuando los valores de estos dos parámetros a umbral anaeróbico son normales se sugiere una relación V_M/V_C normal y por consiguiente, la relación ventilación/perfusión también lo es. Por el contrario valores superiores a los considerados normales en el umbral anaeróbico, pueden sugerir un incremento de la relación V_M/V_C , es decir, una relación ventilación/perfusión inadecuada.

No obstante, como cualquier parámetro hay que tomarlo en su contexto, no de forma aislada. Téngase presente que los equivalentes son cocientes entre la ventilación y el consumo de oxígeno o producción de carbónico. Como se ha señalado anteriormente, el consumo de oxígeno y la eliminación de carbónico son parámetros integradores y que por tanto, dependen de muchos factores.

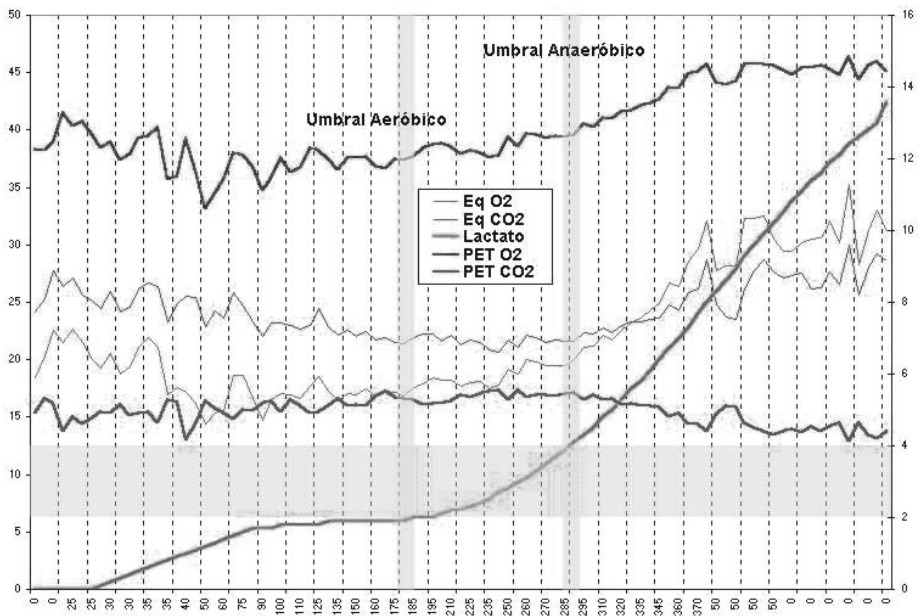
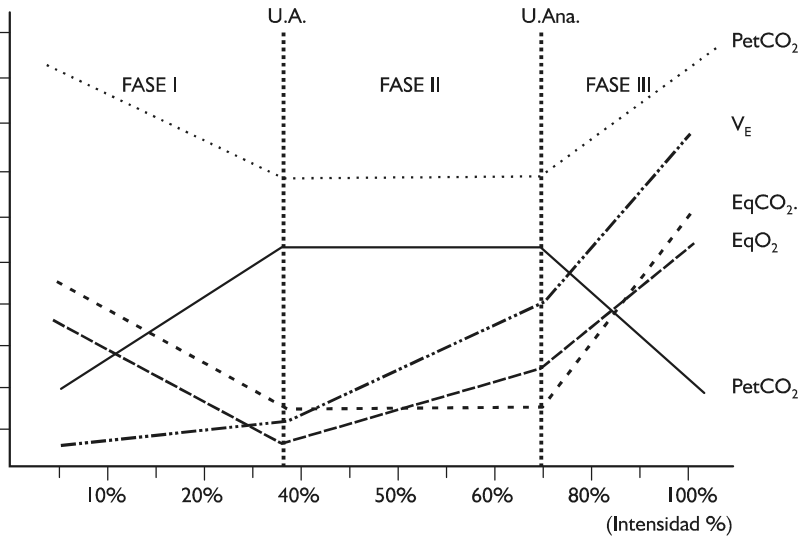


Figura 3. Evolución de los equivalentes respiratorios y otros parámetros ergoespirométricos en relación a la intensidad del ejercicio. En la parte a se muestra una representación esquemática y en la parte b los datos de una prueba ergoespirométrica. Tomado con permiso del laboratorio de fisiología del INEF de Madrid.

de oxígeno se mantenga dentro de los niveles normales. A partir de cierta intensidad el Eq O_2 tiende a aumentar.

El equivalente respiratorio para el dióxido de carbono (Eq $CO_2 = V_E/VCO_2$) representa la cantidad de aire que se moviliza para eliminar 1 ml de dióxido de carbono. Igualmente, cuanto más bajo sea mayor es la eficiencia del aparato respiratorio y en reposo es de alrededor de 30 (igualmente el equivalente para el dióxido de carbono es adimensional). Por idénticas razones, el Eq CO_2 durante el ejercicio físico, evoluciona igual que el Eq O_2 , de manera que desciende ligeramente hasta un valor de intensidad, donde se incrementa de forma lineal, debido a un intento del aparato respiratorio de compensar la acidosis metabólica, que se traduce en un descenso de la presión parcial de CO_2 a nivel arterial.

3. Pulso de oxígeno. El pulso de oxígeno (Pulso $O_2 = VO_2/FC$), indica la cantidad de oxígeno consumido por el organismo por latido cardiaco. Es un índice de eficiencia, pues significa que cuanto más elevado sea, más eficaz será la función de bombeo. A medida que aumenta la intensidad del esfuerzo, el pulso de O_2 también aumenta: 1º) porque aumenta más el VO_2 que la FC y 2º) porque el corazón forma parte del sistema cardiovascular y por consiguiente es necesario que bombee más oxígeno en cada latido.
4. Presiones de los gases al final de la espiración. Algunos aparatos transforman los porcentajes de los gases en el aire espirado en valores de presión y se obtienen las presiones de oxígeno y dióxido de carbono al final del volumen corriente, correspondiente a la fase espiratoria y se abrevian como PET O_2 y PET CO_2 . Permiten, junto a otros parámetros, una determinación más exacta de la zona de transición aeróbica-anaeróbica. De alguna forma, son estimativos de las presiones parciales de ambos gases a nivel de la sangre venosa media.

3.3. Parámetros en sangre

Los parámetros obtenidos mediante un analizador de gases respiratorios y el registro de la frecuencia cardiaca, permiten valorar la respuesta y adaptación del organismo. Sin embargo, durante una prueba de esfuerzo se puede obtener más información, que si bien es complementaria, a veces es única, como sucede en las pruebas que se realizan en el lugar donde se entrena. Los parámetros que a continuación examinaremos pasan ineludiblemente por la extracción de un determinado volumen de sangre. Aunque ya no de forma rutinaria, sino destinada a estudios de investigación, se pueden valorar concentración de hormonas etc.

3.3.1. Ácido Láctico/Lactato, pH y Bicarbonato

Todos estos parámetros se encuentran relacionados. Por su importancia práctica en el mundo del entrenamiento, el primero de ellos es la concentración de ácido láctico, o mejor de lactato, en sangre arterial, venosa o capilar

Cuando la relación aporte/necesidades de oxígeno en el tejido muscular desciende, entonces el piruvico formado se reduce a ácido láctico. Este es un ácido fuerte, por lo que a pH celular se encuentra muy disociado, lo que determina una liberación de hidrogeniones y por consiguiente un descenso del pH. La compensación de este estado de acidosis se realiza a través de tampones intracelulares, extracelulares y órganos de aclaramiento (véase capítulo 12). Precisamente, la forma como incrementa el lactato en relación a la intensidad del esfuerzo, ha permitido a los fisiólogos determinar el umbral anaeróbico a través del análisis de su concentración o bien a través de parámetros ergoespirométricos (ventilación, equivalentes etc). Los investigadores observaron una correlación entre la "perdida de la linealidad" de los parámetros ergoespirométricos y el lactato.

El pH de la sangre medido a nivel arterial o venoso va disminuyendo conforme avanza la in-

tensidad del esfuerzo. Sin embargo, se mantiene muy cerca de los valores normales, pues el organismo amortigua el incremento de "ácidos" producidos durante el esfuerzo. Cuando la intensidad es elevada, el metabolismo se deriva hacia la "anaerobiosis", con el consiguiente incremento creciente de la concentración de lactato. En el momento en que la capacidad amortiguadora del organismo es menor que el lactato producido, el valor de pH desciende. A pesar de esta estrecha relación entre concentración de lactato y pH, este último parámetro no es muy utilizado para la detección del umbral anaeróbico.

La amortiguación de la carga ácida producida durante el esfuerzo, conlleva ineludiblemente un "consumo" de la base del principal par conjugado del organismo, que interviene en el control del pH. Por tanto, la concentración de bicarbonato irá disminuyendo conforme se "va gastando" y gráficamente se relacionará ineludiblemente con el comportamiento del pH en el esfuerzo.

3.4. Determinación ergoespiométrica de la transición aeróbica-anaeróbica

Aunque el término utilizado de forma más habitual es el de umbral anaeróbico, desde el punto de vista de concepción del fenómeno, es preferible denominarlo transición aeróbica-anaeróbica. El término umbral supone un valor bien delimitado, como si fuera el dintel de una entrada, mientras que el término transición sugiere un camino, que se acerca más a la realidad. Como veremos a continuación no hay un solo valor umbral sino dos, lo que es un argumento más para que se entienda como zona y no como umbral. No obstante, por comodidad, emplearemos el término umbral anaeróbico (UA). La exposición que se realiza a continuación es muy esquemática, remitiendo al lector interesado a los excelentes monografías y textos sobre el tema (Anderson and Rhodes, 1989, Walsh and Banister, 1988, Davis, 1985,

Brooks, 1985, Beaver et al., 1986, Kikuchi et al., 1995, Green and Hughson, 1985, Innes et al., 1989)..

El incremento de ácido láctico determina una situación de acidosis metabólica que se intenta compensar con una alcalosis respiratoria, lo que se traduce en una serie de cambios, valorables por el análisis del aire espirado:

- Aumento de la V_E no lineal respecto a la carga de trabajo.
- Incremento lineal del VCO_2 respecto a la carga de trabajo.
- Incremento lineal del VO_2 respecto a la carga de trabajo.
- Incremento del V_E/VO_2 , ya que se incrementa más la V_E que el VO_2 .
- Sin variación del V_E/VCO_2 , ya que las variaciones de V_{E2} son iguales.

Todos estos parámetros permiten determinar lo que se conoce como umbral ventilatorio 1 (VT_1 en lengua anglosajona) o umbral aeróbico.

Cuando la capacidad de amortiguación del ácido láctico es inferior a su ritmo de producción, su concentración en sangre aumenta de forma no lineal. La respuesta a esta situación de acidosis metabólica descompensada es incrementar la ventilación, en un intento de compensar esta situación de desequilibrio ácido-básico. Tal estado se traduce en una serie de cambios ergoespiométricos que se corresponden con el umbral ventilatorio 2 (VT_2 en lengua anglosajona) o umbral anaeróbico (UA):

- Aumento desproporcionado de la V_E .
- Acentuación de la no linealidad del VCO_2 respecto a la carga.
- Incrementos de V_E/VO_2 y V_E/VCO_2 , al incrementarse proporcionalmente más la V_E que el VO_2 y VCO_2 respectivamente.
- Descenso de la $F_{E}CO_2$ y ascenso de la $F_{E}O_2$. Esto es debido a la imposibilidad del pulmón de amortiguar el exceso de hidrogeniones

procedentes de la amortiguación del ácido láctico (descenso de la $F_E\text{CO}_2$) y la falta de “aprovechamiento” del oxígeno (ascenso de la $F_E\text{O}_2$).

El tiempo que el sujeto puede permanecer en esta situación de acidosis metabólica descompensada, depende principalmente de la capacidad psicológica para soportar la fatiga. Para conocer cuando un sujeto ha alcanzado los parámetros máximos durante una prueba de ergoespirometría nos basaremos en los siguientes datos:

- Alcanzar la FC máxima teórica.
FC max teórica = $220 - \text{edad}$ o (ecuaciones alternativas para atletas)
- Estabilización del VO_2 o incrementos no superiores a 150 ml/min.
- Alcanzar un cociente respiratorio superior a 1,15.
- Valor máximo en la escala de percepción subjetiva de esfuerzo.

En resumen, mediante la ergoespirometría disponemos de una completa información de la respuesta del organismo al ejercicio físico dinámico. Los datos se pueden dividir en máximos y submáximos. Los primeros (VO_2 máximo, V_E máxima, Pulso de oxígeno máximo, carga de trabajo máxima) son los correspondientes a la máxima capacidad de esfuerzo, y por tanto indicativos de sus posibilidades. Los parámetros submáximos, (UA, carga de trabajo, Pulso de oxígeno, relación carga de trabajo/ VO_2 etc.) son aquellos que se alcanzan antes de que el organismo se encuentre a su máxima capacidad.



Umbral anaeróbico y rendimiento

En el último tercio del siglo XX, Wasserman describe una zona donde se produce un cambio energético, que “bautiza” como umbral anaeróbico y lo aplica, principalmente, a la clínica (Wasserman et al., 1973). Aproximadamente, 10 años des-

pués, este parámetro es “recogido” en el mundo del entrenamiento y se abren nuevas expectativas para determinar el rendimiento deportivo de un atleta en esfuerzos aeróbicos. Tal es la cantidad de trabajos publicados y monografías sobre el umbral anaeróbico que desborda cualquier idea que se pueda tener sobre el número de publicaciones.

Después de 30 años de estudio y aplicación de este parámetro, las expectativas iniciales que determinaban que el UA era la “panacea” para valorar y controlar el rendimiento, han vuelto a su justa medida. En la actualidad es un valor más a tener en cuenta en el campo del entrenamiento.

4. INTERPRETACIÓN DE LA RESPUESTA INTEGRADA DEL ORGANISMO DURANTE UNA PRUEBA DE ERGOESPIROMETRÍA

4.1. Visión integrada

A lo largo de los epígrafes precedentes, se han analizado los parámetros de una prueba ergoespirométrica completa. Las cuatro variables fundamentales ($F_E\text{O}_2$, $F_E\text{CO}_2$, V_E y FR) muestran un comportamiento similar: incremento lineal en relación a la intensidad del esfuerzo y rotura de dicha linealidad a una intensidad determinada. El resto de las variables que suministra el software del aparato, como son derivadas de las fundamentales con algunas diferencias, muestran un comportamiento similar. ¿Qué mecanismos fisiológicos pueden explicar el cambio de respuesta a una determinada intensidad? A continuación, se analiza de forma integrada la respuesta del organismo. La respuesta de cada uno de los componentes fisiológicos medidos durante una prueba de ergoespirometría se han visto en los capítulos correspondientes.

Como se ha indicado, la modificación de las respuesta de determinadas variables se relaciona con la transición aeróbica-anaeróbica:

1. Por debajo del umbral anaeróbico, la relación entre oxígeno aportado y actividad metabólica del músculo, se encuentra próxima a la unidad. Es decir, que el SAO suministra el oxígeno suficiente a las mitocondrias del tejido muscular, de manera que estas pueden oxidar el ácido pirúvico. Así, la proporcionalidad de variables como la V_E y Q respecto de la intensidad, cumple con la condición indicada.
2. Por encima del umbral anaeróbico, el SAO no aporta el oxígeno suficiente al músculo, de manera que parte del pirúvico no puede oxidarse en la mitocondria y se reduce a ácido láctico, evitando que el potencial redox del citosol aumente de forma considerable. En estas condiciones, aumenta la producción de CO_2 y H^+ .

Por lo tanto, las variables ergoespirométricas permiten detectar la transición aeróbica-anaeróbica (véase más arriba). Si además, analizamos parámetros sanguíneos, como el lactato, el bicarbonato o el pH, “complementamos” de forma cruenta la información aportada por el análisis del gas espirado. Por otra parte, diversos investigadores, en un intento de valorar de forma indirecta el orden de reclutamiento, han utilizado la electromiografía integrada (Hug et al., 2003, Lucía et al., 1999, Joanny et al., 2001, Lucía et al., 1997, Mateika and Duffin, 1994, Seals et al., 1994, Moritani et al., 1993, Matsumoto et al., 2000, Hanninen et al., 1989, Viitasalo et al., 1985, Miyashita et al., 1981, Kayashima et al., 1995). Se ha observado que a cierta intensidad el patrón electromiográfico cambia, y que dicho cambio coincide, aunque no de forma absoluta, con otras variables que definen la transición aeróbica-anaeróbica. No obstante, a pesar de lo mencionado, la relación causa-efecto entre el umbral anaeróbico y la modificación de las variables obtenidas en una prueba de esfuerzo, no siempre son claras.

En razón a lo mencionado, el significado fisiológico de la ruptura de la linealidad de las variables ergoespirométricas, es el de una señal de “urgencia o alarma” para que los mecanismos de control “acentúen” la utilización de unidades motoras tipo II, que permita sostener el ejercicio de mayor intensidad. Esta señal indicaría, que de continuar en esta situación, el organismo podría verse abocado al fracaso, al alterarse su homeostasis, concretamente su estado ácido básico. Independientemente de admitir o no la relación causa-efecto entre UA y respuesta del organismo, se pueden formular preguntas muy interesantes para conocer la raíz del problema:

1. ¿Qué señal de retroalimentación determina la diferencia de reclutamiento de unidades motoras?
2. ¿Dónde y cómo se procesa la información?

Aunque no estamos en disposición de contestar a estas cuestiones, algunas hipótesis, avaladas por estudios experimentales, pueden contestar a las cuestiones formuladas. Comenzaremos por la segunda cuestión

4.1.1. ¿Dónde y cómo se procesa la información?

El principio del tamaño, determina que existe una relación inversa entre la resistencia de la membrana de las motoneuronas y el tamaño del soma (Segev et al., 1990). También, se ha sugerido que las poblaciones de unidades motoras pueden activarse de forma diferente, siguiendo órdenes de reclutamiento distintas (Burke, 1975). Esto permitiría la activación de toda una población de unidades motoras y evitar la saturación de unidades con un bajo nivel de activación, permitiendo que respondieran rápidamente a las influencias espinales y supraespinales (Burke, 1975).

Los sistemas eferentes de los centros supraespinales al actuar sobre las motoneuronas desencadenan la excitación de las unidades motoras de diferente umbral, de manera que pueden estimular a las de mayor valor (uni-

dades FF) e inhibir las de menor valor (unidades ST) (Anderson and Binder, 1989, Baldissera et al., 1981, Pazo, 1989, Schwindt, 1981). Se ha demostrado que la inhibición recurrente de las unidades de mayor umbral es mayor que la opuesta. Además, dentro de un mismo grupo muscular las señales a las motoneuronas afectan a los músculos sinergistas, rápidos y lentos.

A costa de simplificar, podemos contestar que es a nivel de las motoneuronas espinales donde se realiza la activación selectiva y que esta depende de: las características electrofisiológicas de las mismas y las influencias periféricas y centrales. Indudablemente la señal tiene que alcanzar los centros nerviosos superiores, sobre todo el sistema límbico-hipotalámico, para que se produzca la activación simpático-adrenal que modifique la respuesta, pasando a la situación de "alarma". Al mismo tiempo, la señal también asciende a centros superiores, de manera que la persona "percibe" la situación de alarma.

4.1.2. ¿Qué señal de retroalimentación determina la diferencia de reclutamiento de unidades motoras?

Si a la otra cuestión hay algunas hipótesis, conocer cual o cuales son las señales de retroalimentación es pura especulación en el momento actual. En primer lugar, es difícil determinar el papel del comando central (feedforward) o la retroalimentación periférica (feedback) en los controles cardiovascular y respiratorio, en situaciones de ejercicio próximo al máximo (Raven et al., 2006, Turner, 1991, Whipp and Ward, 1982). Por tanto, no se puede asumir de forma absoluta la contribución de unos determinados receptores a iniciar el cambio de la orden de reclutamiento.

4.2. Factores fisiológicos limitantes

Según lo señalado, muchos investigadores se han preguntado cuales son los factores fisioló-

gicos que limitan la capacidad para seguir realizando ejercicio por encima del umbral anaeróbico. Los factores fisiológicos que limitan la capacidad para realizar ejercicio no son fáciles de analizar (Darr et al., 1988, Noakes, 1998). De alguna manera, se han expuesto en los capítulos correspondientes a la fisiología cardiovascular y respiratoria, por lo que se remite al lector a los mismos. En este epígrafe se abordará, cómo es el objetivo de este capítulo, de forma general.

Así, la limitación para realizar ejercicio puede venir condicionada por: 1) una incapacidad del SAO para suministrar el oxígeno y eliminar el carbónico a la demanda metabólica de los tejidos y 2) una falta o incapacidad de utilización de sustratos energéticos. Obviamente, ambas condiciones se encuentran íntimamente ligadas y quedan reflejadas en la figura 4.

La incapacidad para que el SAO suministre el oxígeno suficiente a las necesidades metabólicas se ha centrado en el sistema cardiovascular (Saltin and Strange, 1992, Young et al., 1992). En principio, la idea más extendida hasta hace relativamente poco tiempo era que el aparato respiratorio no constituye un factor limitante del ejercicio, pues los procesos de ventilación y difusión tienen mayor capacidad de la que el organismo es capaz de aprovechar. Sin embargo, en la actualidad, se piensa que la fatiga de la musculatura respiratoria puede contribuir de forma importante a la finalización del ejercicio (Hill, 2001, Hughes and Gosselin, 2002, Matsunaga et al., 2002, Shanely and Coast, 2002, Stavrianeas et al., 2003).

El transporte arterial de oxígeno viene determinado por la hemoglobina y la presión sanguínea arterial. El Q y las RPT son los que afectan directamente a los valores de presión media de la sangre arterial. Ello significa que, bien el sistema de bombeo (el Q representa la variable controlada por la actividad mecánica que desarrollada el miocardio durante las dos fases del ciclo cardiaco) o el sistema de distribución (las RPT representa la variable controlada por

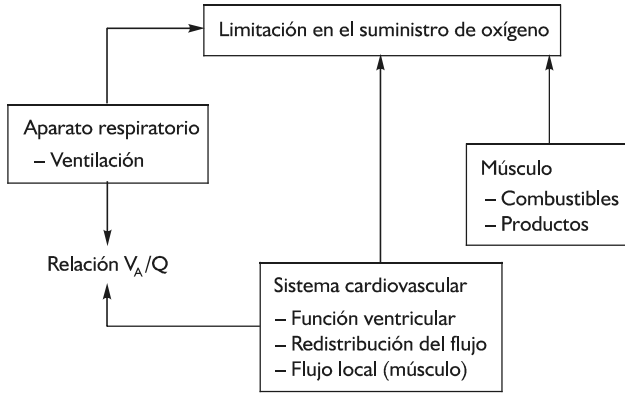


Figura 4. Representación de los factores que pueden condicionar una limitación en el suministro de oxígeno y eliminación del carbónico. Se incluyen las variaciones de determinados parámetros durante el ejercicio dinámico.

la actividad propia y nerviosa, principalmente sobre los vasos arteriolares), pueden limitar el transporte de oxígeno al afectar la presión arterial.

Cuando la frecuencia cardiaca alcanza valores próximo a la FC máxima, el rendimiento cardiaco puede verse afectado por la reducción de los tiempos del ciclo cardiaco, fundamentalmente el diastólico (véase el ciclo cardiaco en el capítulo 4). Por consiguiente, la bomba cardiaca puede “fracasar” al no poder mantener una presión de perfusión, la cual al disminuir se acercaría a los valores de presión crítica de cierre de los capilares del tejido muscular esquelético. Esto lleva a que la glucosa se “derive” hacia la glucólisis, con la consiguiente producción de lactato.

El grado de vasoconstricción-vasodilatación en los diferentes territorios, bajo el control de sistemas locales y nerviosos, permite la “redistribución del flujo sanguíneo durante el ejercicio. Cuando el esfuerzo es de elevada intensidad y duración prolongada como por ejemplo, la maratón, la limitación del esfuerzo puede ser consecuencia de una alteración de la distribución del flujo, según el siguiente mecanismo: la aceleración del metabolismo muscular

podría provocar “el bloqueo” de la circulación local a través de un mecanismo de autorregulación. Sin embargo, en realidad es difícil pensar que el metabolismo muscular alcance situaciones extremas, pues en preparaciones aisladas de tejido muscular esquelético no se han demostrado y realmente lo que se produce es una derivación de la glucogenólisis.

Ninguno de los factores que influye en la $Pp50 O_2$ (Valor de presión parcial de oxígeno cuando la hemoglobina se encuentra saturada al 50%) limitan el ejercicio en condiciones de normoxia. Es mas, como se recordara, estos factores contribuyen a desplazar la curva de la hemoglobina durante el ejercicio de manera favorable, al tiempo que se favorece el transporte de CO_2 (efectos Bohr y Haldane). Cuestión diferente es que a consecuencia de un estímulo (entrenamiento o permanencia en condiciones de hipoxia) se modifique la sangre, en cuanto al numero y/o tamaño de eritrocitos y por consiguiente se mejore la concentración arterial de oxígeno (obviamente también se modifican los parámetros respiratorios y cardiovasculares).

En resumen, los factores que limitan el aporte de oxígeno a los tejidos por el sistema integra-

do que es el SAO, no parecen corresponder al aparato respiratorio, en condiciones fisiológicas. Sin embargo, el aparato cardiovascular podría intervenir en la disminución del rendimiento físico, ya sea por “dificultades en el

bombeo de la sangre” o bien por “modificaciones en la distribución del flujo de sangre”, que condicionarían la “derivación” del metabolismo del tejido muscular y por consiguiente la aparición de la fatiga.

RESUMEN

- 1°. La ergoespirometría es un procedimiento de valoración integrada del ejercicio dinámico, que consiste, como su nombre indica en realizar un trabajo cuantificable (ergometría), mientras se analiza el volumen y composición del aire espirado
- 2°. Existen principalmente dos tipos de ergómetros que se adaptan a la mayor parte de la población: el cicloergómetro y el tapiz o cinta rodante. Para calcular el trabajo desarrollado en el tapiz se dispone de 3 variables: velocidad, inclinación o pendiente y peso del sujeto; en el cicloergómetro, la distancia y la fuerza desarrollada
- 3°. Se denominan protocolos de esfuerzo al procedimiento de aumentar la carga de trabajo, al objeto de que el organismo incremente la respuesta. De forma general, hay dos tipos de protocolo: carga continua y carga discontinua
- 4°. La valoración de la ventilación se realiza mediante un neumotacógrafo o una turbina. La medición de la composición del aire espirado, se efectúa mediante procedimientos químicos o físicos, siendo estos últimos los más utilizados
- 5°. Los parámetros básicos obtenidos son: la fracción espirada de oxígeno ($F_{E}O_2$), la fracción espirada de dióxido de carbono ($F_{E}CO_2$), la ventilación en espiración (V_E) y la frecuencia respiratoria (FR). Mediante la electro-

cardiografía o con un pulsómetro, se registra la frecuencia cardiaca (FC).

- 6°. El desarrollo de software adecuados a ergoespirometría, determina que a partir de las variables básicas se obtengan otros parámetros, resultado de ecuaciones simples o de operaciones aritméticas sencillas
- 7°. Tanto las variables básicas como las derivadas, presentan un comportamiento muy similar: respuesta lineal o proporcional a la intensidad del esfuerzo y pérdida de dicha proporcionalidad a un valor de intensidad. La zona donde se pierde la linealidad se conoce como transición aeróbica-anaeróbica o más comunmente umbral anaeróbico
- 8°. El significado fisiológico de la respuesta integrada del organismo al ejercicio dinámico, es el de una señal de alarma o urgencia, que indica a los centros nerviosos de control que se puede entrar en un estado de desequilibrio y por consiguiente conducir al abandono necesariamente
- 9°. Donde, como y que tipo de información es empleada para que se produzca un cambio en el reclutamiento de unidades motoras es difícil de contestar, si bien hay evidencias suficientes para que en algún futuro, podamos llegar a estar en disposición de contestar a estas cuestiones.

BIBLIOGRAFÍA COMENTADA

EVEN, P. Intercambio gaseoso en reposo y durante el esfuerzo. En *Fisiología Humana*, Philippe Meyer editor. Salvat editores, Barcelona, 1985. Con enorme claridad expone los principios básicos del intercambio gaseoso durante el ejercicio, en este excelente libro de "Fisiología del ejercicio", pues, si bien no hay capítulos específicos, aborda los ajustes cardiorespiratorios de forma muy interesante y profunda.

DEJOURS, P. *Control of Respiration*. In *Handbook of Physiology*, Sección 3: Respiration volume I. American Physiological Society, Washington, DC, 1964. A pesar de los años que han pasado desde la publicación de este trabajo, representa uno de las mejores revisiones sobre la regulación de la respiración en esfuerzo

ASMUNSEN, E. Muscular Exercise. In *Handbook of Physiology*, Sección 3: Respiration, volume II. American Physiological Society, Washington, D. C. , 1965. Excelente resumen de la Fisiología del ejercicio realizado por uno de los padres en este campo de la Escuela Escandinava.

WASSERMAN, K., HANSEN, J. E., SUE, D.Y., WHIP, B. J. and CASABURI, R. *Principles of Exercise Testing and Interpretation* (2^a edition). Lea y FEBIGER, 1994. Philadelphia. Excelente libro donde se tratan profundamente los principios fisiológicos, metodología e interpretación de las pruebas ergoespirométricas. Lectura obligada para cualquier persona que trabaje con rigor en pruebas de esfuerzo

LEFF, A.R. *Cardiopulmonary Exercise Testing*. Grune y Stratton. Se recomienda la lectura de los capítulos 1, 2 3 y 6. Con un enfoque claramente enfoque médico, su rigor científico lo hace un libro fundamental para cualquier campo de la Fisiología del ejercicio.

MELLEROWICZ, H. *Ergometría*. Panamericana, 1984. Se recomienda la lectura de los capítulos 2, 3 y 6, si bien, todo el libro trata el tema de la pruebas ergoespirométricas excelentemente. El autor y los colaboradores, cuentan con una enor-

me experiencia en este campo. *Physiological Testing of the Elite Athlete*. Edited by J. DUNCAN MAC DOUGALL, HOWARD A. WENGER y HOWARD J. GREEN. Movement Publications Inc, N-Y. Para completar este tema se recomienda el, estudio del capítulo 4 concretamente, aunque todo el libro es de gran utilidad pues trata la evaluación del atleta de forma muy profunda, desde la constitución corporal hasta la valoración de todas las cualidades físicas, no solo con pruebas de laboratorio sino también con la valoración de las pruebas de campo.

Bibliografía

AGOSTONI, P, BIANCHI, M., MORASCHI, A., PALERMO, P., CATTADORI, G., LA GIOIA, R., BUSOTTI, M. & WASSERMAN, K. (2005) Work-rate affects cardiopulmonary exercise test results in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 7, 498-504.

ANDERSON, G. S. & RHODES, E. C. (1989) A review of blood lactate and ventilatory methods of detecting transition thresholds. *Sports Med*, 8, 43-55.

ANDERSON, M. E. & BINDER, M.-D. (1989) *Spinal and supraespal control of movement and posture*, Philadelphia, Saunders company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc.

ASTRAND, P. O. & ENGLESSON, S. (1972) A swimming flume. *J Appl Physiol*, 33, 514.

BALDISSERA, F., HULTBORN, H. & ILLERT, M. (1981) Integration in spinal neuronal systems. *Handbook of Physiology*.

BEAVER, W. L., WASSERMAN, K. & WHIPP, B. J. (1986) A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol*, 60, 2020-7.

BROOKS, G. A. (1985) Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc*, 17, 22-34.

BURKE, R. E. (1975) Motor unit properties and selective involvement in movement. *Exerc Sport Sci Rev*, 3, 31-81.

- CALDERÓN, F. J. & BENITO, P. J. (2001) Ergoespirometría: paradigma del análisis de la respuesta integrada al ejercicio dinámico. *Selección*, 10, 21-36.
- CALDERÓN, F. J., BENITO, P. J. & GARCÍA, A. (2002) Aplicación práctica de las pruebas de esfuerzo. *Selección*, 11, 202-209.
- DARR, K. C., BASSETT, D. R., MORGAN, B. J. & THOMAS, D. P. (1988) Effects of age and training status on heart rate recovery after peak exercise. *Am J Physiol*, 254, H340-3.
- DAVIS, J. A. (1985) Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc*, 17, 6-21.
- ESPINOSA, J. S. & SÁNCHEZ-LAFUENTE, C. (2001) *Prueba de Esfuerzo Cardíaca Respiratoria y deportiva*, Barcelona, Edika Med.
- GONZÁLEZ, M. & RUBIO, S. (1990) Valores ergoespirométricos en deportistas españoles de élite. *Revista de investigación y documentación sobre las ciencias de la E.F y deporte.*, VI, 11-51.
- GORE, C. J. (2000) Physiological tests for elite athletes. IN GORE, C. J. (Ed.) Champaign, Illinois, Human Kinetics.
- GREEN, H. J. & HUGHSON, R. L. (1985) Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc*, 17, 621-4.
- GRUMET, J., HIZON, J. & FROELICHER, V. (1994) Special considerations in exercise testing. Protocols, equipment, and testing athletes. *Prim Care*, 21, 459-74.
- HANNINEN, O., AIRAKSINEN, O., KARIPOHJA, M., MANNINEN, K., SIHVONEN, T. & PEKKARINEN, H. (1989) On-line determination of anaerobic threshold with rms-EMG. *Biomed Biochim Acta*, 48, S493-503.
- HILL, J. M. (2001) Increase in the discharge of muscle spindles during diaphragm fatigue. *Brain Res*, 918, 166-70.
- HOLLMANN, W. & PRINZ, J. P. (1997) Ergospirometry and its history. *Sports Med*, 23, 93-105.
- HUG, F., LAPLAUD, D., SAVIN, B. & GRELOT, L. (2003) Occurrence of electromyographic and ventilatory thresholds in professional road cyclists. *Eur J Appl Physiol*, 90, 643-6.
- HUGHES, W. & GOSSELIN, L. E. (2002) Impact of endurance concentric contraction training on acute force deficit following in vitro lengthening contractions. *Eur J Appl Physiol*, 87, 283-9.
- INNES, J. A., SOLARTE, I., HUSZCZUK, A., YEH, E., WHIPP, B. J. & WASSERMAN, K. (1989) Respiration during recovery from exercise: effects of trapping and release of femoral blood flow. *J Appl Physiol*, 67, 2608-13.
- JARVIS, S. S., LEVINE, B. D., PRISK, G. K., SHYKOFF, B. E., ELLIOTT, A. R., ROSOW, E., BLOMQUIST, C. G. & PAWELCZYK, J. A. (2007) Simultaneous Determination of the Accuracy and Precision of Closed-Circuit Cardiac Output Rebreathing Techniques. *J Appl Physiol*.
- JOANNY, P., STEINBERG, J., ROBACH, P., RICHALET, J. P., GORTAN, C., GARDETTE, B. & JAMMES, Y. (2001) Operation Everest III (Comex'97): the effect of simulated severe hypobaric hypoxia on lipid peroxidation and antioxidant defence systems in human blood at rest and after maximal exercise. *Resuscitation*, 49, 307-14.
- KAYASHIMA, S., OHNO, H., FUJIOKA, T., TANIGUCHI, N. & NAGATA, N. (1995) Leucocytosis as a marker of organ damage induced by chronic strenuous physical exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 70, 413-20.
- KIKUCHI, T., TAKEDA, Y. & SHIMIZU, A. (1995) [Morphologic analysis of blood cells]. *Rinsho Byori*, 43, 917-24.
- LUCÍA, A., SÁNCHEZ, O., CARVAJAL, A. & CHICHARRO, J. L. (1999) Analysis of the aerobic-anaerobic transition in elite cyclists during incremental exercise with the use of

- electromyography. *Br J Sports Med*, 33, 178-85.
- LUCÍA, A., VAQUERO, A. F., PÉREZ, M., SÁNCHEZ, O., SÁNCHEZ, V., GÓMEZ, M. A. & CHICHARRRO, J. L. (1997) Electromyographic response to exercise in cardiac transplant patients: a new method for anaerobic threshold determination? *Chest*, 111, 1571-6.
- MACDOUGALL, D. J., WENGER, A. H. & GREEN, J. H. (2000) *Evaluación fisiológica del deportista*, Barcelona, Paidotribo.
- MACFARLANE, D. J. (2001) Automated metabolic gas analysis systems: a review. *Sports Med*, 31, 841-61.
- MATEIKA, J. H. & DUFFIN, J. (1994) The ventilation, lactate and electromyographic thresholds during incremental exercise tests in normoxia, hypoxia and hyperoxia. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 69, 110-8.
- MATSUMOTO, A., ITOH, H., ETO, Y., KOBAYASHI, T., KATO, M., OMATA, M., WATANABE, H., KATO, K. & MOMOMURA, S. (2000) End-tidal CO₂ pressure decreases during exercise in cardiac patients: association with severity of heart failure and cardiac output reserve. *J Am Coll Cardiol*, 36, 242-9.
- MATSUNAGA, S., INASHIMA, S., TSUCHIMUCHI, H., YAMADA, T., HAZAMA, T. & WADA, M. (2002) Altered sarcoplasmic reticulum function in rat diaphragm after high-intensity exercise. *Acta Physiol Scand*, 176, 227-32.
- MCCLEAN, J. A. & TOBIN, G. (1987) *Animal and human calorimetry*, Cambridge, Cambridge University Press.
- MEYER, T., LUCÍA, A., EARNEST, C. P. & KINDERMANN, W. (2005) A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters—theory and application. *Int J Sports Med*, 26 Suppl 1, S38-48.
- MIYASHITA, M., KANEHISA, H. & NEMOTO, I. (1981) EMG related to anaerobic threshold. *J Sports Med Phys Fitness*, 21, 209-17.
- MORITANI, T., TAKAISHI, T. & MATSUMOTO, T. (1993) Determination of maximal power output at neuromuscular fatigue threshold. *J Appl Physiol*, 74, 1729-34.
- NOAKES, T. (2003) Fluid replacement during marathon running. *Clin J Sport Med*, 13, 309-18.
- NOAKES, T. D. (1998) Maximal oxygen uptake: “classical” versus “contemporary” viewpoints: a rebuttal. *Med Sci Sports Exerc*, 30, 1381-98.
- PAZO, J. H. (1989) *Control del equilibrio y la postura II*, Buenos Aires, El Ateneo.
- PIPERNO, D. & RENEUX, C. (1997) [Preparing patients to protocols of exercise test: necessity of individualization]. *Rev Pneumol Clin*, 53, 283-8.
- RAVEN, P. B., FADEL, P. J. & OGOH, S. (2006) Arterial baroreflex resetting during exercise: a current perspective. *Exp Physiol*, 91, 37-49.
- SALTIN, B. & STRANGE, S. (1992) Maximal oxygen uptake: “old” and “new” arguments for a cardiovascular limitation. *Med Sci Sports Exerc*, 24, 30-7.
- SCHWINDT, P. C. I. B. L. (1981) Control of motoneuron output by Pathways Descending from the Brain Stem. *Motor coordination*. Plenum Press.
- SEALS, D. R., TAYLOR, J. A., NG, A. V. & ESLER, M. D. (1994) Exercise and aging: autonomic control of the circulation. *Med Sci Sports Exerc*, 26, 568-76.
- SEGEV, I., FLESHMAN, J. W., JR. & BURKE, R. E. (1990) Computer simulation of group Ia EPSPs using morphologically realistic models of cat alpha-motoneurons. *J Neurophysiol*, 64, 648-60.
- SHANELY, R. A. & COAST, J. R. (2002) Effect of ammonia on in vitro diaphragmatic contractility, fatigue and recovery. *Respiration*, 69, 534-41.

- STAVRIANEAS, S., SPANGENBURG, E., BATTS, T., WILLIAMS, J. H. & KLUG, G. A. (2003) Prolonged exercise potentiates sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} uptake in rat diaphragm. *Eur J Appl Physiol*, 89, 63-8.
- TURNER, D. L. (1991) Cardiovascular and respiratory control mechanisms during exercise: an integrated view. *J Exp Biol*, 160, 309-40.
- VIITASALO, J. T., LUHTANEN, P., RAHKILA, P. & RUSKO, H. (1985) Electromyographic activity related to aerobic and anaerobic threshold in ergometer bicycling. *Acta Physiol Scand*, 124, 287-93.
- WALSH, M. L. & BANISTER, E. W. (1988) Possible mechanisms of the anaerobic threshold. A review. *Sports Med*, 5, 269-302.
- WASSERMAN, K., BEAVER, W. L. & WHIPP, B. J. (1990) Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation*, 81, 1114-30.
- WASSERMAN, K., BEAVER, W. L. & WHIPP, B. J. (1991) La teoría del intercambio gaseoso y del umbral (Anaeróbico) de acidosis láctica. *Apunts*, XVIII, 7-39.
- WASSERMAN, K., HANSEN, J. E., SUE, D., Y., WHIPP, B. J. & CASABURI, R. (1994) *Principles of exercise testing and interpretation*, Philadelphia, Lea & Febiger.
- WASSERMAN, K., WHIPP, B. J., KOYL, S. N. & BEAVER, W. L. (1973) Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*, 35, 236-43.
- WHIPP, B. J. & WARD, S. A. (1982) Cardiopulmonary coupling during exercise. *J Exp Biol*, 100, 175-93.
- YOUNG, P. M., SUTTON, J. R., GREEN, H. J., REEVES, J. T., ROCK, P. B., HOUSTON, C. S. & CYMERMAN, A. (1992) Operation Everest II: metabolic and hormonal responses to incremental exercise to exhaustion. *J Appl Physiol*, 73, 2574-9.

El ejercicio físico dinámico es la única actividad del ser vivo que demanda la participación de la totalidad de las funciones fisiológicas. Para comprender en toda su dimensión un ejercicio dinámico es necesario tener conocimientos de todas las funciones, incluso las aparentemente no relacionadas con el desarrollo del ejercicio, como por ejemplo la digestión y la formación de la orina. Por esta razón, **Fisiología Aplicada al Deporte** se organiza siguiendo la idea de integración.

La obra completa la constituyen dos libros con cuatro secciones, exponiendo este libro las secciones de **Sistema de Aporte de Oxígeno y Sistema de Aporte de Energía**.

En el segundo volumen de esta obra, titulado **Neurofisiología Aplicada al Deporte** se exponen los bloques temáticos dedicados a la **Neurofisiología** y la **Fisiología Integrada**.

