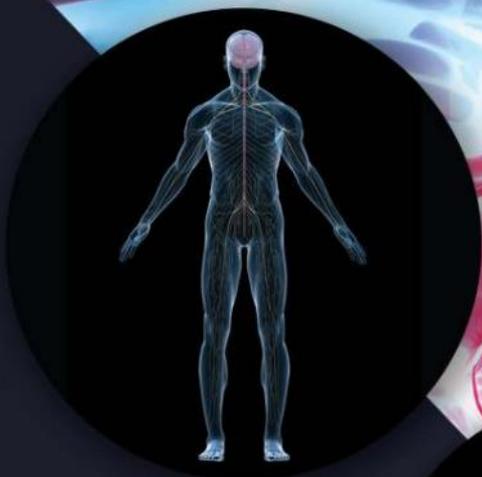




Incluye
**VERSIÓN
DIGITAL**
en inglés



Guyton y Hall

TRATADO DE

fisiología médica

14.^a EDICIÓN



ELSEVIER

JOHN E. HALL
MICHAEL E. HALL



Guyton y Hall
Tratado de fisiología médica

Página deliberadamente en blanco

14.^a EDICIÓN

Guyton y Hall

Tratado de fisiología médica

John E. Hall, PhD

Arthur C. Guyton Professor and Chair
Department of Physiology and Biophysics
Director, Mississippi Center for Obesity Research
University of Mississippi Medical Center
Jackson, Mississippi

Michael E. Hall, MD, MS

Associate Professor
Department of Medicine, Division of
Cardiovascular Diseases
Associate Vice Chair for Research
Department of Physiology and Biophysics
University of Mississippi Medical Center
Jackson, Mississippi





Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º, 08029, Barcelona, España

Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14e
Copyright © 2021 by Elsevier, Inc. All rights reserved.
Previous editions copyrighted 2016, 2011, 2006, 2000, 1996, 1991, 1986, 1981, 1976, 1971, 1966, 1961,
and 1956.
ISBN: 978-0-323-59712-8

This translation of *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 14e, by John E. Hall and Michael E. Hall, was undertaken by Elsevier España, S.L.U., and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Esta traducción de *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 14e, de John E. Hall y Michael E. Hall, ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., y se publica con el permiso de Elsevier Inc.

Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica, 14.ª ed., de John E. Hall y Michael E. Hall
© 2021 Elsevier España, S.L.U., 2016, 2011
ISBN: 978-84-1382-013-2
eISBN: 978-84-1382-073-6

Todos los derechos reservados.

Reserva de derechos de libros

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45).

Advertencia

Esta traducción ha sido llevada a cabo por Elsevier España, S.L.U., bajo su única responsabilidad. Facultativos e investigadores deben siempre contrastar con su propia experiencia y conocimientos el uso de cualquier información, método, compuesto o experimento descrito aquí. Los rápidos avances en medicina requieren que los diagnósticos y las dosis de fármacos recomendadas sean siempre verificados personalmente por el facultativo. Con todo el alcance de la ley, ni Elsevier, ni los autores, los editores o los colaboradores asumen responsabilidad alguna por la traducción ni por los daños que pudieran ocasionarse a personas o propiedades por el uso de productos defectuosos o negligencia, o como consecuencia de la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas contenidos en esta obra.

Revisión científica:

Xavier Gasull Casanova

Catedrático de Fisiología
Departamento de Biomedicina
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona

Núria Comes Beltran

Profesora Agregada de Fisiología
Departamento de Biomedicina
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona

David Soto del Cerro

Profesor Agregado de Fisiología
Departamento de Biomedicina
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona

Servicios editoriales: GEA Consultoría Editorial, S.L.

Depósito legal: B. 4.018 - 2021
Impreso en España

A

nuestras familias

Por su inestimable apoyo, por su paciencia
y comprensión, y por su cariño

A

Arthur C. Guyton

Por su investigación imaginativa e innovadora,
por su dedicación a la educación,
por mostrarnos la emoción y el disfrute de la fisiología,
y por ser un modelo inspirador al que imitar

Página deliberadamente en blanco

Prefacio

La primera edición de *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* fue redactada por Arthur C. Guyton hace casi 65 años. A diferencia de la mayoría de los tratados médicos, que a menudo cuentan con una veintena o más de autores, las ocho primeras ediciones de *Tratado de fisiología médica* fueron escritas íntegramente por el Dr. Guyton. Él tenía el don de comunicar ideas complejas con claridad, haciendo ameno el estudio de la fisiología. Redactó este tratado para ayudar a los estudiantes a aprender fisiología, no para impresionar a sus colegas de profesión.

El Dr. John Hall trabajó estrechamente con el Dr. Guyton durante casi 30 años y tuvo el honor de colaborar en las ediciones novena y décima de este libro, asumiendo la responsabilidad de completar las ediciones posteriores.

El Dr. Michael Hall se unió a la elaboración de la decimocuarta edición de *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. Médico con formación en medicina interna, cardiología y fisiología, ha aportado nuevas perspectivas que han servido de gran ayuda para alcanzar el mismo objetivo que en las ediciones anteriores: explicar, en un lenguaje fácil de entender para los estudiantes, cómo las diferentes células, tejidos y órganos del cuerpo humano trabajan conjuntamente para mantener la vida.

Esta tarea ha sido a un tiempo amena y desafiante, ya que los investigadores siguen descifrando nuevos misterios de las funciones corporales. Los avances en fisiología molecular y celular han hecho posible explicar algunos principios de la fisiología en la terminología de las ciencias físicas y moleculares, en vez de simplemente como una serie de fenómenos biológicos independientes e inexplicados. Sin embargo, los hechos moleculares que sustentan las funciones de las células del cuerpo ofrecen tan solo una explicación parcial de la fisiología humana. La función total del organismo requiere complejos sistemas de control que se comuniquen entre sí y coordinen las funciones moleculares de las células, tejidos y órganos que componen el cuerpo en los estados de salud y enfermedad.

Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica no es un libro de referencia que pretenda ofrecer un compendio de los avances más recientes en fisiología. Es un texto que mantiene la tradición de haber sido escrito para los estudiantes. Se centra en los principios de la fisiología necesarios para iniciar una carrera en las profesiones del ámbito de la atención sanitaria, como la medicina, la odontología y la enfermería, así como en los estudios de grado de las ciencias biológicas y de la salud. También debería ser de utilidad para médicos y profesionales

de la salud que deseen revisar los principios básicos necesarios para comprender la fisiopatología de la enfermedad humana. Hemos intentado mantener la misma organización del texto, tan útil para los estudiantes en el pasado, y garantizar que el libro sea lo suficientemente completo como para que los estudiantes continúen usándolo durante su carrera profesional.

Confiamos en que *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica* transmita la grandeza del cuerpo humano y de sus numerosas funciones, y estimule a los estudiantes a profundizar en la fisiología a lo largo de sus carreras. Esta disciplina representa el vínculo entre las ciencias básicas y la medicina. La gran belleza de la fisiología radica en que integra las funciones individuales de las distintas células, tejidos y órganos del organismo en un todo funcional: el cuerpo humano. De hecho, nuestro organismo es mucho más que la suma de sus partes. La vida depende de esta función global, y no solamente de la función de las partes corporales aisladas del resto.

Esto plantea una cuestión importante: ¿cómo se coordinan los distintos órganos y sistemas para mantener una función adecuada del organismo en su totalidad? Afortunadamente, nuestros cuerpos están dotados de una inmensa red de controles por retroalimentación que permiten el equilibrio necesario y sin los cuales no sería posible la vida. Los fisiólogos denominan *homeostasis* a este alto nivel de control corporal interno. En caso de enfermedad, los distintos equilibrios funcionales se alteran y la homeostasis se deteriora. Incluso cuando un trastorno aislado alcanza un determinado límite, el conjunto del organismo ya no es capaz de vivir. Por consiguiente, uno de los objetivos de este texto consiste en resaltar la eficacia y la belleza de los mecanismos homeostáticos del organismo, así como presentar su disfunción en la enfermedad.

Otro objetivo es ser lo más preciso posible. Se han recogido las sugerencias y críticas de muchos estudiantes, fisiólogos y médicos de todo el mundo para comprobar la precisión objetiva, así como el equilibrio en el texto. Aun así, debido a la probabilidad de error al clasificar tantos miles de bits de información, seguimos invitando a todos los lectores a que envíen sus comentarios acerca de errores o inexactitudes. Los fisiólogos entienden la importancia de la retroalimentación en la función adecuada del cuerpo humano; por tanto, también es importante para la mejora progresiva de un tratado de fisiología. Expresamos nuestro sincero agradecimiento a las numerosas personas que ya han contribuido, y agradeceremos la ayuda de los lectores para mejorar el texto.

En este punto es necesaria una breve explicación acerca de algunas características de la decimocuarta edición. Aunque

muchos de los capítulos han sido revisados para incluir nuevos principios de fisiología y se han añadido nuevas figuras para ilustrar estos principios, la extensión del texto se ha controlado rigurosamente con el fin de limitar el tamaño de la obra y facilitar su uso en cursos de fisiología para estudiantes de medicina y para profesionales sanitarios. Se han seleccionado nuevas referencias bibliográficas por su presentación de principios fisiológicos, su calidad y su fácil accesibilidad. Las referencias seleccionadas al final de los capítulos recogen artículos procedentes en su mayoría de revistas científicas publicadas recientemente a las que puede accederse libremente desde PubMed en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>. La utilización de esta bibliografía, junto con las referencias cruzadas, aporta al estudiante una cobertura mucho más extensa del campo de la fisiología.

Por desgracia, el esfuerzo de ser lo más conciso posible ha exigido una presentación más simplificada y dogmática de lo que habríamos deseado con respecto a numerosos principios fisiológicos. No obstante, la bibliografía puede utilizarse para ampliar los conocimientos acerca de las controversias y las preguntas sin respuesta que aún persisten en la comprensión de las complejas funciones del cuerpo humano en los estados de salud y enfermedad.

Otra característica consiste en que el texto impreso aparece en dos tamaños de letra. El texto en un cuerpo mayor constituye la información fisiológica fundamental que los estudiantes precisarán en prácticamente todos sus estudios médicos. El texto en un cuerpo menor y recuadrado sobre un fondo violeta es de distintos tipos: 1) información anatómica, química y de otros campos necesaria para la exposición inmediata, pero que la mayoría de los estudiantes aprenderán con mayor detalle en otros cursos; 2) información fisiológica

de especial importancia para determinados ámbitos de la medicina clínica, y 3) información que será de utilidad para los estudiantes que deseen aprender mecanismos fisiológicos concretos con mayor profundidad.

La versión electrónica del libro (en inglés) ofrece enlaces a contenidos adicionales, como animaciones en vídeo y preguntas de autoevaluación, a los que es posible acceder desde diversos dispositivos. Confiamos en que estos recursos complementarios ayuden a los lectores a comprender los principios básicos de la fisiología.

Deseamos manifestar nuestro agradecimiento a las muchas personas que han colaborado en la preparación de este libro, entre ellas nuestros colegas del Departamento de Fisiología y Biofísica del University of Mississippi Medical Center, quienes aportaron útiles sugerencias. En la página <http://physiology.umc.edu/> puede encontrarse una relación de los miembros de nuestro claustro docente y una breve descripción de las actividades de investigación y formación del departamento. También deseamos expresar nuestra gratitud a Stephanie Lucas por su excelente ayuda y a James Perkins por la calidad de sus ilustraciones. Nuestro agradecimiento también para Elyse O'Grady, Jennifer Shreiner, Grace Onderlinde, Rebecca Gruliow y el resto del personal de Elsevier por su excelente trabajo editorial y de producción.

Por último, nuestra gratitud a los muchos lectores que siguen ayudándonos a mejorar *Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica*. Confiamos en que disfruten de esta nueva edición y que la encuentren incluso más útil que las ediciones anteriores.

John E. Hall
Michael E. Hall

Índice de capítulos

UNIDAD I

Introducción a la fisiología: la célula y la fisiología general

CAPÍTULO 1

Organización funcional del cuerpo humano y control del «medio interno»	3
Las células como unidades vivas del cuerpo	3
Líquido extracelular: el «medio interno»	3
Homeostasis: mantenimiento de un medio interno casi constante	4
Sistemas de control del organismo	7
Resumen: automatismo del organismo	10

CAPÍTULO 2

La célula y sus funciones	13
Organización de la célula	13
Estructura de la célula	14
Comparación entre la célula animal y las formas de vida precelulares	20
Sistemas funcionales de la célula	21
Locomoción de las células	26

CAPÍTULO 3

Control genético de la síntesis proteica, las funciones de la célula y la reproducción celular	31
Los genes en el núcleo celular controlan la síntesis de las proteínas	31
Transcripción: transferencia del código de ADN del núcleo celular al código de ARN del citoplasma	33
Traducción: formación de proteínas en los ribosomas	37
Síntesis de otras sustancias en la célula	38
Control de la función génica y actividad bioquímica de las células	38
El sistema genético de ADN controla la reproducción celular	41
Diferenciación celular	45
Apoptosis: muerte celular programada	45
Cáncer	46

UNIDAD II

Fisiología de la membrana, el nervio y el músculo

CAPÍTULO 4

Transporte de sustancias a través de las membranas celulares	51
La membrana celular consiste en una bicapa lipídica con proteínas de transporte de la membrana celular	51
Difusión	52
Transporte activo de sustancias a través de las membranas	58

CAPÍTULO 5

Potenciales de membrana y potenciales de acción	63
Física básica de los potenciales de membrana	63
Potencial de membrana en reposo de las neuronas	65
Potencial de acción de las neuronas	67
Propagación del potencial de acción	71
Restablecimiento de los gradientes iónicos de sodio y potasio tras completarse los potenciales de acción: la importancia del metabolismo de la energía	72
Meseta en algunos potenciales de acción	72
Ritmicidad de algunos tejidos excitables: descarga repetitiva	73
Características especiales de la transmisión de señales en los troncos nerviosos	74
Excitación: el proceso de generación del potencial de acción	75

CAPÍTULO 6

Contracción del músculo esquelético	79
Anatomía fisiológica del músculo esquelético	79
Mecanismo general de la contracción muscular	81
Mecanismo molecular de la contracción muscular	82
Energética de la contracción muscular	86
Características de la contracción de todo el músculo	87

CAPÍTULO 7

Excitación del músculo esquelético: transmisión neuromuscular y acoplamiento excitación-contracción 93

- Unión neuromuscular y transmisión de impulsos desde las terminaciones nerviosas a las fibras del músculo esquelético 93
- Potencial de acción muscular 97
- Acoplamiento excitación-contracción 97

CAPÍTULO 8

Excitación y contracción del músculo liso 101

- Contracción del músculo liso 101
- Regulación de la contracción por los iones calcio 103
- Control nervioso y hormonal de la contracción del músculo liso 105

UNIDAD III

El corazón

CAPÍTULO 9

Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas 113

- Fisiología del músculo cardíaco 113
- Ciclo cardíaco 117
- Regulación del bombeo cardíaco 123

CAPÍTULO 10

Excitación rítmica del corazón 127

- Sistema de excitación especializado y de conducción del corazón 127
- Control de la excitación y la conducción en el corazón 131

CAPÍTULO 11

Fundamentos de electrocardiografía 135

- Formas de onda del electrocardiograma normal 135
- Flujo de corriente alrededor del corazón durante el ciclo cardíaco 137
- Derivaciones electrocardiográficas 138

CAPÍTULO 12

Interpretación electrocardiográfica de las anomalías del músculo cardíaco y el flujo sanguíneo coronario: el análisis vectorial 143

- Análisis vectorial de electrocardiogramas 143
- Análisis vectorial del electrocardiograma normal 145
- Eje eléctrico medio del complejo QRS ventricular y su significado 148

- Situaciones que provocan voltajes anormales del complejo QRS 150
- Patrones prolongados y extraños del complejo QRS 151
- Corriente de lesión 152
- Anomalías de la onda T 156

CAPÍTULO 13

Arritmias cardíacas y su interpretación electrocardiográfica 157

- Ritmos sinusales anormales 157
- Bloqueo cardíaco en las vías de conducción intracardíacas 158
- Extrasístoles 160
- Taquicardia paroxística 162
- Fibrilación ventricular 163
- Fibrilación auricular 166
- Aleteo auricular 167
- Parada cardíaca 167

UNIDAD IV

La circulación

CAPÍTULO 14

Visión general de la circulación: presión, flujo y resistencia 171

- Características físicas de la circulación 171
- Principios básicos de la función circulatoria 173
- Interrelaciones entre la presión, el flujo y la resistencia 173

CAPÍTULO 15

Distensibilidad vascular y funciones de los sistemas arterial y venoso 183

- Distensibilidad vascular 183
- Pulsaciones de la presión arterial 184
- Las venas y sus funciones 188

CAPÍTULO 16

Microcirculación y sistema linfático: intercambio de líquido capilar, líquido intersticial y flujo linfático 193

- Estructura de la microcirculación y del sistema capilar 193
- Flujo de sangre en los capilares: vasomotilidad 194
- Intercambio de agua, nutrientes y otras sustancias entre la sangre y el líquido intersticial 195
- Intersticio y líquido intersticial 196
- Filtración de líquidos a través de los capilares 197
- Sistema linfático 201

CAPÍTULO 17			
Control local y humoral del flujo sanguíneo por los tejidos	205		
Control local del flujo sanguíneo en respuesta a las necesidades tisulares	205		
Mecanismos de control del flujo sanguíneo	205		
Control humoral de la circulación	214		
CAPÍTULO 18			
Regulación nerviosa de la circulación y control rápido de la presión arterial	217		
Regulación nerviosa de la circulación	217		
Características especiales del control nervioso de la presión arterial	226		
CAPÍTULO 19			
Función dominante de los riñones en el control a largo plazo de la presión arterial y en la hipertensión: el sistema integrado de regulación de la presión arterial	229		
Sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial	229		
Función del sistema renina-angiotensina en el control de la presión arterial	236		
Resumen de los sistemas con múltiples aspectos integrados de regulación de la presión arterial	243		
CAPÍTULO 20			
Gasto cardíaco, retorno venoso y su regulación	245		
Valores normales del gasto cardíaco en reposo y durante la actividad	245		
Control del gasto cardíaco por el retorno venoso: mecanismo de Frank-Starling del corazón	245		
Métodos para medir el gasto cardíaco	256		
CAPÍTULO 21			
Flujo sanguíneo muscular y gasto cardíaco durante el ejercicio; la circulación coronaria y la cardiopatía isquémica	259		
Regulación del flujo sanguíneo en el músculo esquelético en reposo y durante el ejercicio	259		
Circulación coronaria	262		
CAPÍTULO 22			
Insuficiencia cardíaca	271		
Dinámica circulatoria en la insuficiencia cardíaca	271		
Insuficiencia cardíaca izquierda unilateral	275		
Insuficiencia cardíaca de bajo gasto: shock cardiógeno	275		
Edema en los pacientes con insuficiencia cardíaca	275		
Reserva cardíaca	277		
Análisis gráfico cuantitativo de la insuficiencia cardíaca	278		
Insuficiencia cardíaca con disfunción diastólica y fracción de eyección normal	280		
Insuficiencia cardíaca de alto gasto	280		
CAPÍTULO 23			
Válvulas y tonos cardíacos; cardiopatías valvulares y congénitas	283		
Tonos cardíacos	283		
Dinámica circulatoria anormal en la cardiopatía valvular	286		
Dinámica circulatoria anormal en las cardiopatías congénitas	288		
Uso de la circulación extracorpórea durante la cirugía cardíaca	291		
Hipertrofia del corazón en las cardiopatías valvulares y congénitas	291		
CAPÍTULO 24			
Shock circulatorio y su tratamiento	293		
Causas fisiológicas de shock	293		
Shock provocado por hipovolemia: shock hemorrágico	294		
Shock neurógeno: aumento de la capacidad vascular	299		
Shock anafiláctico e histamínico	300		
Shock séptico	300		
Fisiología del tratamiento en el shock	300		
Parada circulatoria	301		
UNIDAD V			
Los líquidos corporales y los riñones			
CAPÍTULO 25			
Regulación de los compartimientos del líquido corporal: líquidos extracelular e intracelular; edema	305		
La ingestión y la pérdida de líquido están equilibradas durante las situaciones estables	305		
Compartimientos del líquido corporal	306		
Constituyentes de los líquidos extracelular e intracelular	307		
Medida de los volúmenes de los compartimientos líquidos del cuerpo: principio de la dilución del indicador	308		
Intercambio de líquido y equilibrio osmótico entre los líquidos intracelular y extracelular	310		
Volumen y osmolalidad de los líquidos intracelular y extracelular en estados anormales	312		
Soluciones de glucosa y otras para la nutrición	313		
Anomalías clínicas de la regulación del volumen de líquido: hiponatremia e hipernatremia	314		
Edema: exceso de líquido en los tejidos	316		
Líquidos en los espacios virtuales del cuerpo	319		

CAPÍTULO 26

El sistema urinario: anatomía funcional y formación de orina en los riñones	321
Múltiples funciones de los riñones	321
Anatomía fisiológica de los riñones	322
Micción	324
La formación de orina es resultado de la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular	328

CAPÍTULO 27

Filtración glomerular, flujo sanguíneo renal y su control	331
Filtración glomerular: el primer paso para la formación de orina	331
Determinantes de la filtración glomerular	333
Flujo sanguíneo renal	336
Control fisiológico de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal	337
Autorregulación de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal	338

CAPÍTULO 28

Reabsorción y secreción tubular renal	343
La reabsorción tubular es cuantitativamente importante y altamente selectiva	343
La reabsorción tubular comprende mecanismos pasivos y activos	343
Reabsorción y secreción a lo largo de diferentes partes de la nefrona	348
Regulación de la reabsorción tubular	355
Uso de los métodos de aclaramiento para cuantificar la función renal	360

CAPÍTULO 29

Concentración y dilución de orina; regulación de la osmolaridad del líquido extracelular y de la concentración de sodio	365
Los riñones excretan un exceso de agua mediante la formación de una orina diluida	365
Los riñones conservan agua excretando una orina concentrada	367
El mecanismo multiplicador de contracorriente da lugar a un intersticio medular renal hiperosmótico	368
Características especiales del asa de Henle que hacen que los solutos queden atrapados en la médula renal	368
Control de la osmolaridad y de la concentración de sodio del líquido extracelular	375
Sistema de retroalimentación osmorreceptor-ADH	375
Importancia de la sed en el control de la osmolaridad y la concentración de sodio en el líquido extracelular	377

CAPÍTULO 30

Regulación renal del potasio, el calcio, el fosfato y el magnesio; integración de los mecanismos renales para el control del volumen sanguíneo y del volumen de líquido extracelular	383
Regulación de la excreción y concentración de potasio en el líquido extracelular	383
Regulación de la excreción renal de calcio y de la concentración extracelular del ion calcio	389
Regulación de la excreción renal de fosfato	392
Regulación de la excreción renal de magnesio y de la concentración extracelular del ion magnesio	392
Integración de los mecanismos renales de control del líquido extracelular	392
Importancia de la natriuresis por presión y de la diuresis por presión en el mantenimiento del equilibrio corporal del sodio y del líquido	393
Distribución del líquido extracelular entre los espacios intersticiales y el sistema vascular	395
Los factores nerviosos y hormonales aumentan la eficacia del control por retroalimentación renal-líquido corporal	396
Respuestas integradas a los cambios en la ingestión de sodio	399
Trastornos que dan lugar a aumentos grandes del volumen sanguíneo y del volumen del líquido extracelular	399
Trastornos que dan lugar a aumentos grandes del volumen de líquido extracelular con un volumen sanguíneo normal o reducido	400

CAPÍTULO 31

Regulación acidobásica	403
La concentración de ion hidrógeno está regulada de una forma precisa	403
Ácidos y bases: definición y significado	403
Defensas frente a los cambios en la concentración de H ⁺ : amortiguadores, pulmones y riñones	404
Amortiguación de H ⁺ en los líquidos corporales	404
Sistema amortiguador del bicarbonato	405
Sistema amortiguador del fosfato	407
Las proteínas son amortiguadores intracelulares importantes	407
Regulación respiratoria del equilibrio acidobásico	408
Control renal del equilibrio acidobásico	409
Secreción de H ⁺ y reabsorción de HCO ₃ ⁻ por los túbulos renales	410
La combinación del exceso de H ⁺ con los amortiguadores de fosfato y amoniaco en el túbulo genera «nuevo» HCO ₃ ⁻	412

Cuantificación de la excreción acidobásica renal	414	Grupos sanguíneos O-A-B	471
Regulación de la secreción tubular renal de H ⁺	414	Tipos sanguíneos Rh	473
Corrección renal de la acidosis: aumento de la excreción de H ⁺ y adición de HCO ₃ ⁻ al líquido extracelular	415	Reacciones transfusionales resultantes del emparejamiento erróneo de tipos sanguíneos	474
Corrección renal de la alcalosis: menor secreción tubular de H ⁺ y mayor excreción de HCO ₃ ⁻	416	Trasplante de tejidos y órganos	475
CAPÍTULO 32			
Diuréticos y nefropatías	421	CAPÍTULO 37	
Los diuréticos y sus mecanismos de acción	421	Hemostasia y coagulación sanguínea	477
Nefropatías	423	Acontecimientos en la hemostasia	477
Lesión renal aguda	423	Mecanismo de la coagulación de la sangre	479
La nefropatía crónica se asocia a menudo con una pérdida irreversible de nefronas funcionales	426	Enfermedades que causan hemorragia excesiva en los seres humanos	484
		Enfermedades tromboembólicas	486
		Anticoagulantes para uso clínico	486
		Pruebas de coagulación sanguínea	487
UNIDAD VI			
Células sanguíneas, inmunidad y coagulación sanguínea			
CAPÍTULO 33			
Eritrocitos, anemia y policitemia	439	UNIDAD VII	
Eritrocitos (glóbulos rojos)	439	Respiración	
Anemias	446	CAPÍTULO 38	
Policitemia	447	Ventilación pulmonar	491
CAPÍTULO 34			
Resistencia del organismo a la infección: I. Leucocitos, granulocitos, sistema monocitomacrofágico e inflamación	449	Mecánica de la ventilación pulmonar	491
Leucocitos (células blancas sanguíneas)	449	Volúmenes y capacidades pulmonares	495
Los neutrófilos y los macrófagos defienden frente a las infecciones	450	Ventilación alveolar	497
Sistema monocitomacrofágico (sistema reticuloendotelial)	452	CAPÍTULO 39	
Inflamación: participación de los neutrófilos y los macrófagos	454	Circulación pulmonar, edema pulmonar y líquido pleural	503
Eosinófilos	456	Anatomía fisiológica del sistema circulatorio pulmonar	503
Basófilos	457	Presiones en el sistema pulmonar	503
Leucopenia	457	Volumen sanguíneo de los pulmones	504
Leucemias	457	Flujo sanguíneo a través de los pulmones y su distribución	504
CAPÍTULO 35			
Resistencia del organismo a la infección: II. Inmunidad y alergia	459	Efecto de los gradientes de presión hidrostática de los pulmones sobre el flujo sanguíneo pulmonar regional	505
Inmunidad adquirida (adaptativa)	459	Dinámica capilar pulmonar	507
Alergia e hipersensibilidad	469	Líquido en la cavidad pleural	509
CAPÍTULO 36			
Grupos sanguíneos, transfusión y trasplante de órganos y de tejidos	471	CAPÍTULO 40	
La antigenicidad provoca reacciones inmunitarias en la sangre	471	Principios físicos del intercambio gaseoso; difusión de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria	511
		Las composiciones del aire alveolar y el aire atmosférico son diferentes	513
		Difusión de gases a través de la membrana respiratoria	515
		CAPÍTULO 41	
		Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos tisulares	521
		Transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos del organismo	521

Transporte del CO ₂ en la sangre	528
Cociente de intercambio respiratorio	530

CAPÍTULO 42

Regulación de la respiración	531
Centro respiratorio	531
Control químico de la respiración	533
Sistema de quimiorreceptores periféricos: función del oxígeno en el control respiratorio	534
Regulación de la respiración durante el ejercicio	536

CAPÍTULO 43

Insuficiencia respiratoria: fisiopatología, diagnóstico, oxigenoterapia	541
Métodos útiles para estudiar las anomalías respiratorias	541
Fisiopatología de algunas alteraciones pulmonares concretas	543
Hipoxia y oxigenoterapia	546
Hipercapnia: exceso de dióxido de carbono en los líquidos corporales	548
Respiración artificial	548

UNIDAD VIII

Fisiología de la aviación, el espacio y el buceo en profundidad

CAPÍTULO 44

Fisiología de la aviación, las grandes alturas y el espacio	553
Efectos de una presión de oxígeno baja sobre el organismo	553

CAPÍTULO 45

Fisiología del buceo en profundidad y otras situaciones hiperbáricas	561
Efecto de las presiones parciales elevadas de gases individuales sobre el organismo	561
Submarinismo (equipo autónomo de respiración subacuática)	565

UNIDAD IX

El sistema nervioso: A. Principios generales y fisiología de la sensibilidad

CAPÍTULO 46

Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores	569
Diseño general del sistema nervioso	569
Principales niveles de función del sistema nervioso central	571

Comparación del sistema nervioso con un ordenador	572
Sinapsis del sistema nervioso central	572
Características especiales de la transmisión sináptica	584

CAPÍTULO 47

Receptores sensitivos, circuitos neuronales para el procesamiento de la información	587
Tipos de receptores sensitivos y estímulos que detectan	587
Transducción de estímulos sensitivos en impulsos nerviosos	587
Transmisión de la intensidad de las señales por los fascículos nerviosos: sumación espacial y temporal	592
Transmisión y procesamiento de las señales en grupos neuronales	592
Inestabilidad y estabilidad de los circuitos neuronales	597

CAPÍTULO 48

Sensibilidades somáticas: I. Organización general, las sensaciones táctil y posicional	599
Vías sensitivas para la transmisión de señales somáticas en el sistema nervioso central	601
Transmisión por el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial	601
Transmisión de señales sensitivas por la vía anterolateral	609

CAPÍTULO 49

Sensibilidades somáticas: II. Dolor, cefalea y sensibilidad térmica	613
Dolor rápido y dolor lento y sus cualidades	613
Receptores para el dolor y su estimulación	613
Vías dobles para la transmisión de las señales de dolor en el sistema nervioso central	614
Sistema de supresión del dolor (analgesia) en el encéfalo y en la médula espinal	616
Dolor referido	618
Dolor visceral	618
Sensibilidad térmica	622

UNIDAD X

El sistema nervioso: B. Los sentidos especiales

CAPÍTULO 50

El ojo: I. Óptica de la visión	627
Principios físicos de la óptica	627
Óptica del ojo	630
Sistema humoral del ojo: líquido intraocular	635

CAPÍTULO 51**El ojo: II. Función receptora y nerviosa de la retina** 639

Anatomía y función de los elementos estructurales de la retina	639
Fotoquímica de la visión	641
Visión en color	645
Función nerviosa de la retina	646

CAPÍTULO 52**El ojo: III. Neurofisiología central de la visión** 653

Vías visuales	653
Organización y función de la corteza visual	654
Patrones neuronales de estimulación durante el análisis de imágenes visuales	656
Movimientos oculares y su control	657
Control autónomo de la acomodación y de la apertura pupilar	660

CAPÍTULO 53**El sentido de la audición** 663

La membrana timpánica y el sistema de huesecillos	663
Cóclea	664
Mecanismos auditivos centrales	669

CAPÍTULO 54**Los sentidos químicos: gusto y olfato** 675

Sentido del gusto	675
Sentido del olfato	679

UNIDAD XI**El sistema nervioso: C. Neurofisiología motora e integradora****CAPÍTULO 55****Funciones motoras de la médula espinal; los reflejos medulares** 685

Organización de la médula espinal para las funciones motoras	685
Receptores sensitivos musculares (husos musculares y órganos tendinosos de Golgi) y sus funciones en el control muscular	686
Reflejo flexor y reflejos de retirada	691
Reflejo extensor cruzado	693
Inhibición e inervación recíprocas	693
Reflejos posturales y locomotores	693

CAPÍTULO 56**Control de la función motora por la corteza y el tronco del encéfalo** 697

Corteza motora y fascículo corticoespinal	697
---	-----

Control de las funciones motoras por el tronco del encéfalo	703
---	-----

Sensaciones vestibulares y mantenimiento del equilibrio	704
---	-----

CAPÍTULO 57**Contribuciones del cerebelo y los ganglios basales al control motor global** 711

El cerebelo y sus funciones motoras	711
Ganglios basales y sus funciones motoras	720
Integración de las numerosas partes del sistema de control motor total	724

CAPÍTULO 58**Corteza cerebral, funciones intelectuales del cerebro, aprendizaje y memoria** 727

Anatomía fisiológica de la corteza cerebral	727
Funciones cumplidas por áreas corticales específicas	728
El cuerpo caloso y la comisura anterior transmiten pensamientos, recuerdos, aprendizaje y otros tipos de información entre los dos hemisferios cerebrales	735
Pensamientos, conciencia y memoria	735

CAPÍTULO 59**El sistema límbico y el hipotálamo: mecanismos encefálicos del comportamiento y la motivación** 741

Sistemas activadores-impulsores del encéfalo	741
Sistema límbico	744
El hipotálamo, centro de control importante del sistema límbico	745
Funciones específicas de otros componentes del sistema límbico	749

CAPÍTULO 60**Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis y demencia** 753

Sueño	753
-------	-----

CAPÍTULO 61**El sistema nervioso autónomo y la médula suprarrenal** 763

Organización general del sistema nervioso autónomo	763
Características básicas del funcionamiento simpático y parasimpático	765
Estimulación selectiva de órganos diana por los sistemas simpático y parasimpático o «descarga masiva»	773

CAPÍTULO 62

Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral	777
Flujo sanguíneo cerebral	777
Sistema del líquido cefalorraquídeo	780
Metabolismo cerebral	784

UNIDAD XII

Fisiología gastrointestinal

CAPÍTULO 63

Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea	787
Principios generales de la motilidad gastrointestinal	787
Control nervioso de la función gastrointestinal: sistema nervioso entérico	789
Control hormonal de la motilidad gastrointestinal	791
Movimientos funcionales en el tubo digestivo	792
Flujo sanguíneo gastrointestinal: circulación esplácnica	794

CAPÍTULO 64

Propulsión y mezcla de los alimentos en el tubo digestivo	797
Ingestión de alimentos	797
Funciones motoras del estómago	799
Movimientos del intestino delgado	802
Movimientos del colon	804
Otros reflejos autónomos que influyen en la actividad intestinal	806

CAPÍTULO 65

Funciones secretoras del tubo digestivo	807
Principios generales de la secreción del tubo digestivo	807
Secreción de saliva	809
Secreción gástrica	811
Secreción pancreática	815
Secreción de bilis por el hígado	817
Secreciones del intestino delgado	820

CAPÍTULO 66

Digestión y absorción en el tubo digestivo	823
Digestión de los diversos alimentos mediante hidrólisis	823
Principios básicos de la absorción gastrointestinal	827
Absorción en el intestino delgado	828
Absorción en el intestino grueso: formación de heces	831

CAPÍTULO 67

Fisiología de los trastornos gastrointestinales	833
--	------------

UNIDAD XIII

Metabolismo y regulación de la temperatura

CAPÍTULO 68

Metabolismo de los hidratos de carbono y formación del trifosfato de adenosina	843
---	------------

CAPÍTULO 69

Metabolismo de los lípidos	853
Estructura química básica de los triglicéridos (grasa neutra)	853
Transporte de los lípidos en los líquidos corporales	853

CAPÍTULO 70

Metabolismo de las proteínas	865
-------------------------------------	------------

CAPÍTULO 71

El hígado	871
------------------	------------

CAPÍTULO 72

Equilibrio energético; regulación prandial; obesidad y ayuno; vitaminas y minerales	877
Entradas y salidas energéticas equilibradas en condiciones estacionarias	877
Regulación de la ingestión de alimentos y la conservación de energía	879

CAPÍTULO 73

Energética y metabolismo	893
---------------------------------	------------

CAPÍTULO 74

Regulación de la temperatura corporal y fiebre	901
Temperatura normal del organismo	901
La temperatura corporal se regula por el equilibrio entre la producción y la pérdida de calor	901
Regulación de la temperatura corporal: importancia del hipotálamo	905
Alteraciones de la regulación térmica corporal	909

UNIDAD XIV

Endocrinología y reproducción

CAPÍTULO 75

Introducción a la endocrinología	915
Coordinación de las funciones corporales por mensajeros químicos	915

Página deliberadamente en blanco

Índice de vídeos y audios

Capítulo 2

La célula y sus funciones

Vídeo 2-1 Endocytosis

Capítulo 5

Potenciales de membrana y potenciales de acción

Vídeo 5-1 Action Potential

Capítulo 6

Contracción del músculo esquelético

Vídeo 6-1 The Cross Bridge Cycle

Capítulo 9

Músculo cardíaco: el corazón como bomba y la función de las válvulas cardíacas

Vídeo 9-1 The Cardiac Cycle

Capítulo 23

Válvulas y tonos cardíacos; cardiopatías valvulares y congénitas

Audio 23-1 Normal Heart Sound

Audio 23-2 Aortic Stenosis

Audio 23-3 Aortic Regurgitation

Audio 23-4 Mitral Regurgitation

Audio 23-5 Mitral Stenosis

Capítulo 29

Concentración y dilución de orina; regulación de la osmolaridad del líquido extracelular y de la concentración de sodio

Vídeo 29-1 The Countercurrent Multiplier

Capítulo 34

Resistencia del organismo a la infección: I. Leucocitos, granulocitos, sistema monocitomacrofágico e inflamación

Vídeo 34-1 Chemotaxis

Capítulo 38

Ventilación pulmonar

Vídeo 38-1 Mechanics of Pulmonary Ventilation

Capítulo 46

Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores

Vídeo 46-1 Chemical Synaptic Transmission

Vídeo 46-2 Neurotransmission

Capítulo 48

Sensibilidades somáticas: I. Organización general, las sensaciones táctil y posicional

Vídeo 48-1 Fine Touch

Vídeo 48-2 Pain Pathways

Capítulo 50

El ojo: I. Óptica de la visión

Vídeo 50-1 Eye-Lens Accommodation

Capítulo 55

Funciones motoras de la médula espinal; los reflejos medulares

Vídeo 55-1 Muscle Spindle

Vídeo 55-2 Patella Reflex

Capítulo 63

Principios generales de la función gastrointestinal: motilidad, control nervioso y circulación sanguínea

Vídeo 63-1 Peristalsis

Capítulo 82

Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas

Vídeo 82-1 The Menstrual Cycle

Página deliberadamente en blanco



Introducción a la fisiología: la célula y la fisiología general

ÍNDICE DE LA UNIDAD

- 1 Organización funcional del cuerpo humano y control del «medio interno»
- 2 La célula y sus funciones
- 3 Control genético de la síntesis proteica, las funciones de la célula y la reproducción celular

Página deliberadamente en blanco



Organización funcional del cuerpo humano y control del «medio interno»

La fisiología es la ciencia que pretende explicar los mecanismos físicos y químicos responsables del origen, desarrollo y progresión de la vida. Cada tipo de vida, desde el virus más simple hasta el árbol más grande o el complicado ser humano, posee sus propias características funcionales, por lo que la mayoría de las funciones fisiológicas pueden separarse en fisiología vírica, fisiología bacteriana, fisiología celular, fisiología vegetal, fisiología de los invertebrados, fisiología de los vertebrados, fisiología de los mamíferos, fisiología humana y muchas otras subdivisiones.

Fisiología humana. La ciencia de la fisiología humana intenta explicar las características y mecanismos específicos del cuerpo humano que hacen que sea un ser vivo. El hecho de mantenerse vivo es el resultado de sistemas de control complejos. El hambre nos hace buscar alimentos y el miedo nos lleva a buscar refugio. Las sensaciones de frío nos impulsan a buscar medios para calentarnos y otras fuerzas nos hacen buscar compañía y reproducirnos. El hecho de que seamos seres que perciben, sienten y aprenden forma parte de esta secuencia automática de la vida; estos atributos especiales nos permiten existir en situaciones muy variables, que en caso contrario harían imposible la vida.

La fisiología humana relaciona las ciencias básicas con la medicina e integra múltiples funciones de las células, tejidos y órganos en las funciones del ser humano. Esta integración requiere comunicación y coordinación mediante un inmenso conjunto de sistemas de control que actúan en todos los niveles, desde los genes que programan la síntesis de moléculas a los complejos sistemas nervioso y hormonal que coordinan las funciones de células, tejidos y órganos en todo el cuerpo. Así pues, las funciones coordinadas del cuerpo humano son mucho más que la suma de sus partes, y la vida en condiciones de salud, así como en estados patológicos, depende de esta función global. Aunque el foco principal de esta obra se sitúa en la fisiología humana normal, también se expondrá, en cierta medida, la *fisiopatología*, que es el estudio de las funciones corporales que acontecen durante la enfermedad y que sirve de base para la medicina clínica.

LAS CÉLULAS COMO UNIDADES VIVAS DEL CUERPO

La unidad viva básica del cuerpo es la célula. Cada tejido u órgano es un agregado de muchas células diferentes que se mantienen unidas mediante estructuras de soporte intercelulares.

Cada tipo de célula está especialmente adaptado para realizar una o más funciones concretas. Por ejemplo, los

eritrocitos, cuya cantidad asciende aproximadamente a 25 billones en cada persona, transportan el oxígeno desde los pulmones a los tejidos. Aunque los eritrocitos son los más abundantes entre todas las células corporales, hay también billones de células más de otros tipos que realizan funciones diferentes. El cuerpo en su conjunto contiene en torno a 35-40 billones de células humanas.

Aunque las múltiples células del cuerpo son muy diferentes entre sí, tienen determinadas características básicas que son similares. Por ejemplo, el oxígeno reacciona con los hidratos de carbono, grasas y proteínas para liberar la energía necesaria para mantener las funciones de todas las células. Por otra parte, los mecanismos químicos generales que permiten cambiar los nutrientes en energía son básicamente los mismos en todas las células y todas las células liberan los productos de sus reacciones químicas en los líquidos circundantes.

Además, prácticamente todas las células tienen la capacidad de reproducirse formando más células de su propia estirpe. Por fortuna, cuando se destruyen células de un tipo en particular, el resto de las células de este tipo genera nuevas células hasta rellenar el cupo.

Los microorganismos que viven en el cuerpo superan en número a las células humanas. Además de células humanas, en el organismo habitan billones de microbios, en la piel, y en la boca, el intestino y la nariz. El aparato digestivo, por ejemplo, contiene normalmente una población dinámica y compleja de 400 a 1.000 especies de microorganismos que superan en número a nuestras células humanas. Las comunidades de microorganismos que moran en el cuerpo, a menudo denominadas *microbiota*, pueden provocar enfermedades, pero, en la mayoría de los casos, viven en armonía con sus anfitriones humanos y les aportan funciones vitales que resultan esenciales para la supervivencia de estos últimos. Aunque la importancia de la microbiota intestinal en la digestión de alimentos está ampliamente aceptada, las funciones adicionales que asumen los microbios del organismo humano en la nutrición, la inmunidad y otras funciones apenas empiezan a valorarse y representan un área intensiva de investigación biomédica.

LÍQUIDO EXTRACELULAR: EL «MEDIO INTERNO»

El 50-70% del cuerpo humano del adulto es líquido, principalmente una solución acuosa de iones y otras sustancias. Si bien

casi todo este líquido queda dentro de las células y se conoce como *líquido intracelular*, aproximadamente una tercera parte se encuentra en los espacios exteriores a las células y se denomina *líquido extracelular*. Este líquido extracelular está en movimiento constante por todo el cuerpo y se transporta rápidamente en la sangre circulante para mezclarse después entre la sangre y los líquidos tisulares por difusión a través de las paredes capilares.

En el líquido extracelular se encuentran los iones y nutrientes que necesitan las células para mantenerse vivas, por lo que todas ellas viven esencialmente en el mismo entorno de líquido extracelular. Por este motivo, el líquido extracelular también se denomina *medio interno del organismo*, o *milieu intérieur*, un término que fue introducido por el gran fisiólogo y médico francés del siglo XIX Claude Bernard (1813-1878).

Las células son capaces de vivir y realizar sus funciones especiales, siempre que este medio interno disponga de las concentraciones adecuadas de oxígeno, glucosa, distintos iones, aminoácidos, sustancias grasas y otros componentes.

Diferencias en los líquidos extracelular e intracelular. El líquido extracelular contiene grandes cantidades de iones sodio, cloruro y bicarbonato además de nutrientes para las células, como oxígeno, glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. También contiene dióxido de carbono, que se transporta desde las células a los pulmones para ser eliminado junto con otros residuos celulares que se transportan a los riñones para su excreción.

El líquido intracelular contiene grandes cantidades de iones potasio, magnesio y fosfato en lugar de los iones sodio y cloruro que se encuentran en el líquido extracelular. Mecanismos especiales y específicos de transporte de iones a través de la membrana celular mantienen las diferencias en la concentración de iones entre los líquidos extracelular e intracelular. Estos procesos de transporte se comentan en el [capítulo 4](#).

HOMEOSTASIS: MANTENIMIENTO DE UN MEDIO INTERNO CASI CONSTANTE

En 1929, el fisiólogo estadounidense Walter Cannon (1871-1945) acuñó el término *homeostasis* para referirse al *mantenimiento de unas condiciones casi constantes del medio interno*. Esencialmente, todos los órganos y tejidos del organismo llevan a cabo funciones que colaboran en el mantenimiento de estas condiciones relativamente constantes, por ejemplo, los pulmones aportan el oxígeno al líquido extracelular para reponer el oxígeno que utilizan las células, los riñones mantienen constantes las concentraciones de iones y el aparato digestivo aporta nutrientes a la vez que elimina los desechos del organismo.

Los diversos iones, nutrientes, productos de desecho y otros componentes del organismo están regulados normalmente dentro de un intervalo de valores y no poseen valores fijos. Para algunos de estos componentes, el intervalo en cuestión es extremadamente reducido. Por ejemplo, las variaciones en la concentración de iones hidrógeno en la sangre se sitúan por lo general por debajo de 5 *nanomoles/l* (0,000000005 *mols/l*). La concentración de sodio en sangre está también estrechamente regulada, y varía en general en unos *milimoles* por litro, aun cuando existan cambios importantes en la ingesta de sodio; sin embargo, estas variaciones en la concentración

de sodio son al menos 1 millón de veces superiores a las de los iones hidrógeno.

Existen eficaces sistemas de control para mantener las concentraciones de sodio e hidrógeno, así como la mayoría de los demás iones, nutrientes y sustancias del organismo, en unos niveles óptimos que permitan que las células, los tejidos y los órganos lleven a cabo sus funciones normales, pese a grandes variaciones ambientales y a las dificultades derivadas de lesiones y enfermedades.

Gran parte de este tratado está dedicado a la forma en que cada órgano o tejido contribuye a la homeostasis. Las funciones normales del organismo exigen acciones integradas de células, tejidos, órganos y los múltiples sistemas de control nervioso, hormonales y locales que contribuyen conjuntamente a la homeostasis y a la buena salud.

Compensaciones homeostáticas en las enfermedades. A menudo, la *enfermedad* se considera un estado de ruptura de la homeostasis. Sin embargo, incluso en presencia de enfermedades, los mecanismos homeostáticos siguen activos y mantienen las funciones vitales a través de múltiples compensaciones. Estas compensaciones pueden conducir en algunos casos a desviaciones importantes de las funciones corporales con respecto al intervalo normal, lo que dificulta la labor de diferenciar la causa principal de la enfermedad de las respuestas compensadoras. Por ejemplo, las enfermedades que impiden la capacidad de los riñones de excretar sales y agua pueden conducir a una elevación de la presión arterial, que inicialmente ayuda a recuperar valores normales de excreción, de forma que sea posible mantener un equilibrio entre la ingestión y la excreción renal. Este equilibrio es necesario para el mantenimiento de la vida, pero los períodos de tiempo prolongados de alta presión arterial pueden provocar daños en diversos órganos, entre ellos, los riñones, lo que deriva en nuevos aumentos de la presión arterial y, con ello, más lesiones renales. De este modo, las compensaciones homeostáticas que se producen en el organismo después de una lesión, una enfermedad o de cambios ambientales importantes pueden verse como un compromiso necesario para mantener las funciones vitales si bien, a largo plazo, contribuyen a inducir anomalías adicionales en el organismo. La disciplina de la *fisiopatología* pretende explicar cómo se alteran los diversos procesos fisiológicos durante las enfermedades y las lesiones.

Este capítulo expone los distintos sistemas funcionales del organismo y sus contribuciones a la homeostasis, para después revisar brevemente la teoría básica de los sistemas de control corporal que permiten colaborar a los distintos sistemas funcionales para mantenerse unos a otros.

TRANSPORTE EN EL LÍQUIDO EXTRACELULAR Y SISTEMA DE MEZCLA: EL APARATO CIRCULATORIO

El líquido extracelular circula por el organismo en dos etapas. La primera de ellas consiste en el movimiento de la sangre por el cuerpo dentro de los vasos sanguíneos. La segunda es el movimiento del líquido entre los capilares sanguíneos y los *espacios intercelulares* existentes entre las células tisulares.

En la [figura 1-1](#) se muestra la circulación general de la sangre. En este modelo toda la sangre atraviesa la totalidad del circuito una media de una vez por minuto cuando el cuerpo

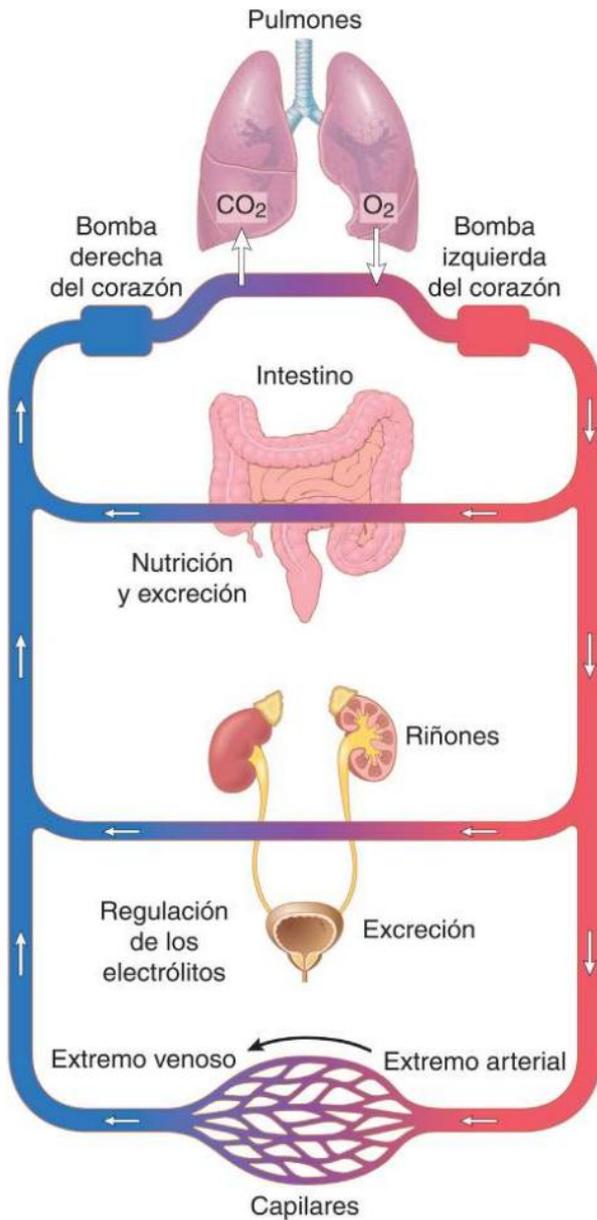


Figura 1-1. Organización general del aparato circulatorio.

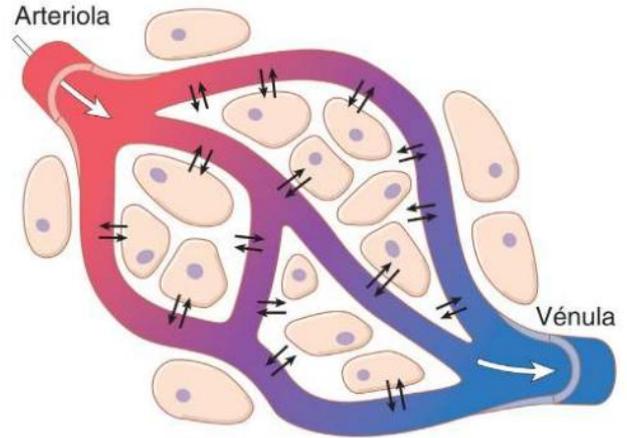


Figura 1-2. Difusión del líquido y de los componentes disueltos a través de las paredes de los capilares y a través de los espacios intersticiales.

movimiento continuo y van dando tumbos en todas las direcciones dentro del plasma y el líquido en los espacios intercelulares, además de atravesar los poros capilares. Pocas células se encuentran a más de 50 μm de un capilar, lo que garantiza la difusión de casi cualquier sustancia desde el capilar hacia la célula en pocos segundos, es decir, que el líquido extracelular de cualquier zona del organismo, tanto en plasma como en líquido intersticial, se está mezclando continuamente, manteniendo la homogeneidad del líquido extracelular en todo el organismo.

ORIGEN DE LOS NUTRIENTES EN EL LÍQUIDO EXTRACELULAR

Aparato respiratorio. En la **figura 1-1** se muestra que cada vez que la sangre atraviesa el organismo también fluye por los pulmones y capta el *oxígeno* a través de los alvéolos, adquiriendo el oxígeno que necesitan las células. La membrana que separa los alvéolos y la luz de los capilares pulmonares, la *membrana alveolar*, tiene un grosor de tan solo 0,4 a 2 μm y el oxígeno difunde rápidamente por el movimiento molecular a través de esta membrana para entrar en la sangre.

Aparato digestivo. Una gran porción de la sangre que bombea el corazón también atraviesa las paredes del aparato digestivo, donde se absorben los distintos nutrientes, incluidos los *hidratos de carbono*, los *ácidos grasos* y los *aminoácidos*, desde el alimento ingerido hacia el líquido extracelular de la sangre.

Hígado y otros órganos que realizan principalmente funciones metabólicas. No todas las sustancias absorbidas del aparato digestivo pueden usarse tal como las células las absorben y el hígado es el encargado de cambiar la composición química de muchas de ellas, para convertirlas en formas más utilizables, mientras que otros tejidos corporales, los adipocitos, la mucosa digestiva, los riñones y las glándulas endocrinas, modifican o almacenan las sustancias absorbidas hasta que son necesitadas. El hígado elimina también ciertos residuos producidos en el cuerpo y las sustancias tóxicas que se ingieren.

está en reposo y hasta seis veces por minuto cuando la persona está muy activa.

A medida que la sangre atraviesa los capilares sanguíneos se produce un intercambio continuo de líquido extracelular entre la porción del plasma de la sangre y el líquido intersticial que rellena los espacios intercelulares, proceso que se muestra en la **figura 1-2**. Las paredes de los capilares son permeables a la mayoría de las moléculas del plasma sanguíneo, con la excepción de las proteínas plasmáticas, que son demasiado grandes para pasar con facilidad a través de los capilares. Por tanto, grandes cantidades de líquido y sus componentes disueltos *difunden* yendo y viniendo entre la sangre y los espacios tisulares, como demuestran las flechas en la **figura 1-2**.

Este proceso de difusión se debe al movimiento cinético de las moléculas en el plasma y en el líquido intersticial, es decir, el líquido y las moléculas disueltas están en

Aparato locomotor. ¿De qué forma contribuye el aparato locomotor a la homeostasis? La respuesta es evidente y sencilla: si no fuera por los músculos, el organismo no podría desplazarse para obtener los alimentos que se necesitan para la nutrición. El aparato locomotor también permite la movilidad como protección frente al entorno, sin la cual todo el organismo, incluidos sus mecanismos homeostáticos, sería destruido.

ELIMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS FINALES METABÓLICOS

Eliminación del dióxido de carbono en los pulmones. Al mismo tiempo que la sangre capta el oxígeno en los pulmones, se libera el *dióxido de carbono* desde la sangre hacia los alvéolos y el movimiento respiratorio de aire que entra y sale de los pulmones transporta el dióxido de carbono hacia la atmósfera. El dióxido de carbono es el más abundante de todos los productos del metabolismo.

Riñones. Con el paso de la sangre a través de los riñones se eliminan del plasma la mayoría de las sustancias que, además del dióxido de carbono, las células ya no necesitan, como son los distintos productos finales del metabolismo celular, como la urea y el ácido úrico y el exceso de iones y agua de los alimentos, que se acumulan en el líquido extracelular.

Los riñones realizan su función filtrando primero una gran cantidad de plasma a través de los capilares de los glomérulos hacia los túbulos renales y reabsorbiendo en ellos hacia la sangre las sustancias que necesita el organismo, como la glucosa, los aminoácidos, cantidades apropiadas de agua y muchos de los iones. La mayoría de las demás sustancias que el organismo no necesita, en especial los productos de desecho metabólicos, como la urea y la creatinina, se reabsorben mal y atraviesan los túbulos renales hacia la orina.

Aparato digestivo. El material no digerido que entra en el aparato digestivo y algunos productos residuales del metabolismo se eliminan en las heces.

Hígado. Entre las muchas funciones del hígado se encuentra la detoxificación o eliminación de los fármacos y otros productos químicos que se ingieren. El hígado secreta muchos de estos residuos en la bilis para su posterior eliminación en las heces.

REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES CORPORALES

Sistema nervioso. El sistema nervioso está compuesto por tres partes principales: la *porción de aferencia sensitiva*, el *sistema nervioso central* (o la *porción integradora*) y la *porción eferente motora*. Los receptores sensitivos detectan el estado del cuerpo y de su entorno. Por ejemplo, los receptores de la piel nos alertan de que un objeto ha tocado la piel, los ojos son órganos sensitivos que nos aportan una imagen visual del entorno y los oídos también son órganos sensitivos. El sistema nervioso central está formado por el cerebro y la médula espinal. El cerebro almacena información, genera los pensamientos, crea la ambición y determina las reacciones que debe manifestar el cuerpo en respuesta a las sensaciones para,

a continuación, transmitir las señales apropiadas a través de la porción motora eferente del sistema nervioso para llevar a cabo los deseos del sujeto.

Un segmento importante del sistema nervioso es el *sistema nervioso autónomo* o vegetativo, que funciona a escala subconsciente y controla muchas de las funciones de los órganos internos, como la función de bomba del corazón, los movimientos del aparato digestivo y la secreción en muchas de las glándulas corporales.

Sistemas hormonales. Dentro del organismo se encuentran *glándulas endocrinas* y órganos y tejidos que secretan productos químicos denominados *hormonas*. Las hormonas se transportan en el líquido extracelular a otras partes del cuerpo para regular las funciones celulares, por ejemplo, la *hormona tiroidea* aumenta la velocidad de la mayoría de las reacciones químicas de todas las células, con lo que se facilita el ritmo de la actividad corporal, mientras que la *insulina* controla el metabolismo de la glucosa, las *hormonas corticoadrenales* controlan los iones sodio y potasio y el metabolismo proteico, y la *hormona paratiroidea* controla el calcio y el fosfato en el hueso. Por tanto, las hormonas proporcionan un sistema regulador que complementa al sistema nervioso. El sistema nervioso controla numerosas actividades musculares y secretoras del organismo, mientras que el sistema hormonal regula muchas de las funciones metabólicas. Normalmente, los sistemas nerviosos y hormonales trabajan de forma coordinada para controlar esencialmente todos los sistemas orgánicos del cuerpo.

PROTECCIÓN DEL CUERPO

Sistema inmunitario. El sistema inmunitario incluye los leucocitos, células tisulares derivadas de los leucocitos, el timo, los nódulos linfáticos y los vasos linfáticos que protegen el cuerpo de patógenos como bacterias, virus, parásitos y hongos. Este sistema proporciona un mecanismo para que el cuerpo lleve a cabo las siguientes funciones: 1) diferenciar sus propias células de las células y sustancias extrañas nocivas, y 2) destruir al invasor por *fagocitosis* o mediante la producción de *linfocitos sensibilizados* o proteínas especializadas (p. ej., *anticuerpos*) que destruyen o neutralizan al invasor.

Sistema tegumentario. La piel y sus diversos anejos, como el pelo, las uñas, las glándulas y otras estructuras, cubren, amortiguan y protegen los tejidos profundos y los órganos del cuerpo y, en general, definen una frontera entre el medio corporal interno y el mundo exterior. El sistema tegumentario es importante también para la regulación de la temperatura y la excreción de los residuos y proporciona una interfaz sensorial entre el cuerpo y el medio exterior. La piel suele comprender entre aproximadamente el 12 y el 15% del peso corporal.

REPRODUCCIÓN

Aunque a veces no se considera que la reproducción sea una función homeostática, ayuda a mantener la homeostasis generando nuevos seres que ocuparán el lugar de aquellos que mueren. Dicho así, puede sonar como un uso abusivo

del término *homeostasis*, pero nos muestra que, en el análisis final, todas las estructuras corporales están esencialmente organizadas de forma que ayudan a mantener el automatismo y la continuidad de la vida.

SISTEMAS DE CONTROL DEL ORGANISMO

El cuerpo humano contiene miles de sistemas de control. Algunos de los más intrincados de estos sistemas son los de control genético que actúan en todas las células como ayuda para regular el control de las funciones intracelulares y extracelulares. Esta materia se comenta con más detalle en el capítulo 3.

Hay muchos otros sistemas de control que actúan *dentro de los órganos* para regular las funciones de sus componentes, otros actúan a través de todo el organismo *para controlar las interrelaciones entre los órganos* como, por ejemplo, el aparato respiratorio, que actúa asociado al sistema nervioso y regula la concentración de dióxido de carbono en el líquido extracelular. El hígado y el páncreas controlan la concentración de glucosa en el líquido extracelular y los riñones regulan las concentraciones de hidrógeno, sodio, potasio, fosfato y otros iones en el líquido extracelular.

EJEMPLOS DE MECANISMOS DE CONTROL

Regulación de las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en el líquido extracelular. Como el oxígeno es una de las principales sustancias que requieren las reacciones químicas de las células, el organismo tiene un mecanismo de control especial para mantener una concentración casi exacta y constante de oxígeno en el líquido extracelular. Este mecanismo depende principalmente de las características químicas de la *hemoglobina*, que está presente en los eritrocitos. La hemoglobina se combina con el oxígeno a medida que la sangre atraviesa los pulmones. Posteriormente, cuando la sangre atraviesa los capilares tisulares, su propia afinidad química por el oxígeno permite que no lo libere en los tejidos si ya hay demasiado. Sin embargo, si la concentración de oxígeno en el líquido tisular es demasiado baja, se libera oxígeno suficiente para restablecer una concentración adecuada. Es decir, la regulación de la concentración de oxígeno en los tejidos se basa en gran medida en las características químicas de la hemoglobina, regulación que se conoce como *función amortiguadora de oxígeno de la hemoglobina*.

La concentración de dióxido de carbono en el líquido extracelular está regulada de una forma muy diferente. El dióxido de carbono es el principal producto final de las reacciones oxidativas de las células; si todo el dióxido de carbono que se forma en ellas se acumulara en los líquidos tisulares, todas las reacciones que aportan oxígeno a la célula cesarían. Por fortuna, una concentración mayor de lo normal de dióxido de carbono en la sangre *excita el centro respiratorio*, haciendo que la persona tenga una respiración rápida y profunda. Esta aumenta la espiración de dióxido de carbono y, por tanto, elimina el exceso de dióxido de carbono de la sangre y los líquidos tisulares. Este proceso continúa hasta que la concentración vuelve a la normalidad.

Regulación de la presión arterial. Hay varios sistemas que contribuyen a la regulación de la presión arterial. Uno de ellos, el *sistema de barorreceptores*, es un ejemplo excelente

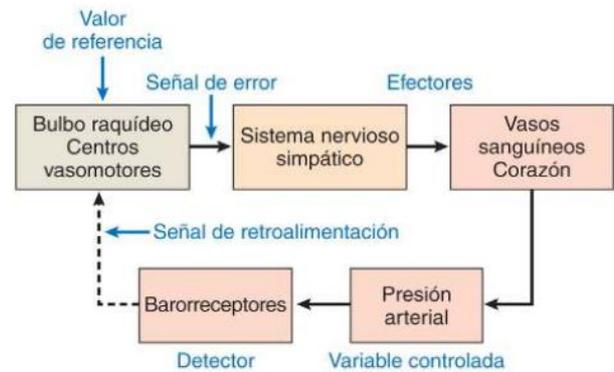


Figura 1-3. Control de retroalimentación negativa de la presión arterial por parte de los barorreceptores arteriales. Las señales recibidas del detector (barorreceptores) son enviadas al bulbo raquídeo, donde se comparan con un valor de referencia. Cuando la presión arterial aumenta por encima de lo normal, esta presión anómala incrementa los impulsos nerviosos de los barorreceptores hacia el bulbo raquídeo, donde las señales de entrada se comparan con el valor de referencia, para generar una señal de error que conduce a una disminución de la actividad del sistema nervioso simpático. El descenso de la actividad simpática provoca la dilatación de los vasos sanguíneos y la reducción de la actividad de bombeo del corazón, lo que lleva a que la presión arterial recupere la normalidad.

de un mecanismo de control de acción rápida (fig. 1-3). En las paredes de la zona en que se bifurcan las arterias carótidas en el cuello, y también en el cayado aórtico en el tórax, se encuentran muchos receptores nerviosos denominados *barorreceptores* que se estimulan cuando se estira la pared arterial. Cuando la presión arterial es demasiado elevada los barorreceptores envían descargas de impulsos nerviosos al bulbo raquídeo cerebral, que es donde estos impulsos inhiben el *centro vasomotor* y, a su vez, disminuyen el número de impulsos transmitidos desde el centro vasomotor a través del sistema nervioso simpático hacia el corazón y los vasos sanguíneos. La ausencia de estos impulsos hace que disminuya la actividad de bomba en el corazón y produce una dilatación de los vasos sanguíneos periféricos, lo que permite aumentar el flujo de sangre a través de ellos. Ambos efectos hacen que la presión arterial disminuya y tienda a recuperar sus valores normales.

Por el contrario, el descenso de la presión arterial por debajo de lo normal relaja los receptores de estiramiento y hace que el centro vasomotor se vuelva más activo de lo habitual, con lo que se provoca vasoconstricción y un aumento de la acción de la bomba cardíaca. Así, el descenso inicial en la presión arterial desencadena una serie de mecanismos de retroalimentación negativos que elevan la presión arterial hasta alcanzar valores normales.

Valores normales y características físicas de los principales componentes del líquido extracelular

En la tabla 1-1 se enumeran algunos de los componentes más importantes del líquido extracelular y sus características físicas, junto con sus valores normales, los intervalos de normalidad y los límites máximos que no llegan a provocar la muerte. Obsérvese que el intervalo normal de cada uno de ellos es muy estrecho. Los valores fuera de estos intervalos suelen deberse a una enfermedad, una lesión u otros problemas importantes en el medio.

Tabla 1-1 Componentes importantes y características físicas del líquido extracelular

Constituyente	Valor normal	Intervalo normal	Límite no mortal aproximado a corto plazo	Unidad
Oxígeno (venoso)	40	25-40	10-1.000	mmHg
Dióxido de carbono (venoso)	45	41-51	5-80	mmHg
Ion sodio	142	135-145	115-175	mmol/l
Ion potasio	4,2	3,5-5,3	1,5-9	mmol/l
Ion calcio	1,2	1-1,4	0,5-2	mmol/l
Ion cloruro	106	98-108	70-130	mmol/l
Ion bicarbonato	24	22-29	8-45	mmol/l
Glucosa	90	70-115	20-1.500	mg/dl
Temperatura del organismo	37	37	18,3-43,3	°C
Acidobásico (venoso)	7,4	7,3-7,5	6,9-8	pH

Lo más importante es conocer los límites por encima de los cuales estas alteraciones provocan la muerte. Por ejemplo, un aumento de la temperatura del organismo de tan solo 7 °C por encima de la normalidad provoca un ciclo vicioso en el que aumenta el metabolismo celular que produce la destrucción de las células. Obsérvese también el estrecho intervalo del equilibrio acidobásico en el organismo, con un valor normal de pH de 7,4 y con valores mortales tan solo a 0,5 unidades a cada lado de la normalidad. Cuando la concentración del ion potasio disminuye a menos de un tercio de la normalidad, puede producirse una parálisis como consecuencia de la incapacidad de los nervios para conducir las señales nerviosas. Por el contrario, cuando la concentración del ion potasio aumenta dos o más veces por encima de lo normal es probable que el músculo cardíaco esté muy deprimido. Además, cuando la concentración del ion calcio se reduce a la mitad de la normalidad aparecen contracciones tetánicas de los músculos de todo el cuerpo por la generación espontánea de un número excesivo de impulsos nerviosos en los nervios periféricos. Cuando la concentración de glucosa disminuye por debajo de la mitad de lo normal, se desarrolla una irritabilidad mental extrema y, en ocasiones, incluso aparecen convulsiones.

Estos ejemplos deberían bastar para apreciar la necesidad del gran número de sistemas de control que aseguran el buen funcionamiento del organismo. Ante la ausencia de cualquiera de ellos puede producirse una disfunción grave del organismo e incluso la muerte.

CARACTERÍSTICAS DE LOS SISTEMAS DE CONTROL

Los ejemplos mencionados de los mecanismos de control homeostáticos son solo algunos de los muchos miles que actúan en el organismo, y todos ellos poseen algunas características comunes que se exponen en el presente apartado.

Retroalimentación negativa de la mayoría de los sistemas de control

La mayoría de los sistemas de control del organismo actúan mediante una *retroalimentación negativa* que podemos comprender si revisamos algunos de los sistemas de control homeostáticos que hemos mencionado. Al hablar de la regulación de la concentración del dióxido de carbono, la ventilación pulmonar aumenta cuando dicha concentración se eleva en el líquido extracelular. A su vez, el aumento de la

ventilación pulmonar disminuye la concentración de dióxido de carbono en el líquido extracelular porque los pulmones espiran cantidades mayores de dióxido de carbono del organismo. Así, la concentración elevada de dióxido de carbono inicia una serie de sucesos que disminuyen la concentración hacia la normalidad, lo que es una señal *negativa* para iniciar el estímulo. Por el contrario, una concentración de dióxido de carbono que disminuye demasiado produce una retroalimentación que tiende a aumentar la concentración. Esta respuesta también es negativa para iniciar el estímulo.

En cuanto a los mecanismos que regulan la presión arterial, una presión arterial elevada provoca una serie de reacciones que favorecen la reducción de la presión, mientras que una presión baja provoca una serie de reacciones que favorecen el aumento de la presión. En ambos casos, estos efectos son también negativos con respecto al estímulo que inició la reacción.

Por tanto, en general, si algún factor se vuelve excesivo o deficiente, un sistema de control inicia una *retroalimentación negativa* que consiste en una serie de cambios que devuelven ese factor hacia un determinado valor medio, con lo que se mantiene la homeostasis.

Ganancia de un sistema de control. El grado de eficacia con el que un sistema de control mantiene las condiciones constantes está determinado por la *ganancia* de la retroalimentación negativa. Por ejemplo, supongamos que se transfiere un gran volumen de sangre a una persona cuyo sistema de control de la presión en los barorreceptores no es funcional y que su presión arterial se eleva de un valor normal de 100 hasta 175 mmHg. Supongamos, entonces, que el mismo volumen de sangre se inyecta a la misma persona cuando el sistema de barorreceptores está funcionando correctamente, y que esta vez la presión arterial aumenta solo 25 mmHg. Es decir, el sistema de control por retroalimentación ha provocado una «corrección» de -50 mmHg, desde 175 hasta 125 mmHg. Queda un incremento de la presión de +25 mmHg que se conoce como «error», lo que significa que el sistema de control no tiene una eficacia del 100% para prevenir los cambios. La ganancia del sistema se calcula utilizando la fórmula siguiente:

$$\text{Ganancia} = \frac{\text{corrección}}{\text{error}}$$

Es decir, en el ejemplo del sistema de barorreceptores la corrección es de -50 mmHg y el error que persiste es de +25 mmHg. Por tanto, la ganancia del sistema de

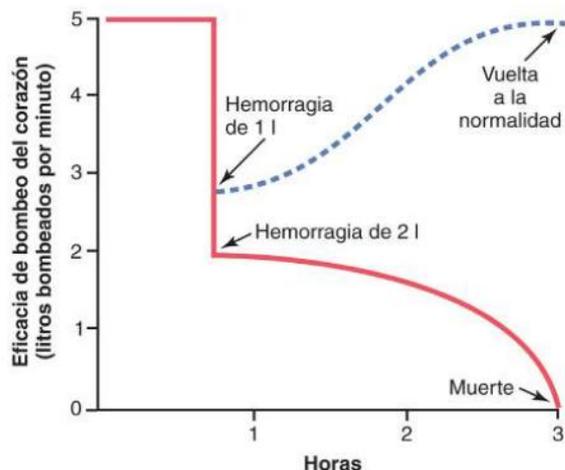


Figura 1-4. Recuperación del bombeo cardíaco provocado por la retroalimentación negativa después de extraer 1 l de sangre de la circulación. La muerte se debe a la retroalimentación positiva cuando se eliminan 2 l de sangre o más.

barorreceptores de esa persona en cuanto al control de la presión arterial es de -50 dividido por $+25$, o -2 , es decir, un trastorno que aumente o disminuya la presión arterial tiene un efecto de tan solo un tercio de lo que ocurriría si no actuara el sistema de control.

Las ganancias de algunos otros sistemas de control fisiológicos son mucho mayores que las del sistema de barorreceptores. Por ejemplo, la ganancia del sistema que controla la temperatura interna del organismo cuando una persona está expuesta a un clima frío moderado es de -33 , de lo que se deduce que el sistema de control de la temperatura es mucho más eficaz que el sistema de control de la presión mediante barorreceptores.

La retroalimentación positiva puede provocar círculos viciosos y la muerte

¿Por qué la mayoría de los sistemas de control del organismo actúan utilizando una retroalimentación negativa y no una retroalimentación positiva? Si se tiene en cuenta la naturaleza de la retroalimentación positiva, resulta evidente que no consigue la estabilidad, sino la inestabilidad y, en algunos casos, puede causar la muerte.

En la **figura 1-4** se muestra un ejemplo en el que puede llegarse a la muerte como consecuencia de la retroalimentación positiva. En ella se ilustra la eficacia del bombeo del corazón, demostrándose que el corazón de un ser humano sano bombea aproximadamente 5 l de sangre por minuto. Si una persona tiene bruscamente una hemorragia de 2 l, la cantidad de sangre del organismo disminuye hasta un nivel tan bajo que no queda sangre suficiente para que el corazón bombee eficazmente. En consecuencia, cae la presión arterial y disminuye el flujo de sangre que llega hacia el músculo cardíaco a través de los vasos coronarios. Este escenario lleva a que el corazón se debilite, el efecto de bomba pierda eficacia, disminuya aún más el flujo de sangre coronario y el corazón se debilite aún más; este ciclo se repite una y otra vez, hasta que se produce la muerte. Obsérvese que cada ciclo de retroalimentación provoca además el debilitamiento del corazón, en otras palabras, el estímulo inicial provoca más reacciones del mismo tipo, que es en lo que consiste la *retroalimentación positiva*.

La retroalimentación positiva se denomina en ocasiones «círculo vicioso», aunque los mecanismos de control de retroalimentación negativa del organismo pueden superar los grados leves de retroalimentación positiva y no se desarrolla el círculo vicioso. Por ejemplo, si la persona del ejemplo anterior tiene una hemorragia de 1 l en lugar de 2 l, los mecanismos normales de retroalimentación negativa que controlan el gasto cardíaco y la presión arterial podrían contrarrestar la retroalimentación positiva y la persona se recuperaría, como muestra la curva discontinua de la **figura 1-4**.

La retroalimentación positiva a veces es útil. En ocasiones, el organismo usa la retroalimentación positiva a su favor. La coagulación sanguínea es un ejemplo del gran valor que tiene la retroalimentación positiva. Cuando se rompe un vaso sanguíneo y comienza a formarse un coágulo, dentro de este se activan muchas enzimas denominadas *factores de coagulación*. Algunas de estas enzimas actúan sobre otras enzimas inactivadas que están en la sangre inmediatamente adyacente, con lo que se consigue que coagule más sangre. Este proceso continúa hasta que el orificio del vaso se tapona y cesa la hemorragia. A veces, este mecanismo se descontrola y provoca la formación de coágulos no deseados. En realidad, este proceso es el que inicia la mayoría de los ataques cardíacos, que pueden deberse a la formación inicial de un coágulo en la superficie interna de una placa aterosclerótica en la arteria coronaria cuyo crecimiento continúa hasta que se bloquea la arteria.

El parto es otra situación en la que la retroalimentación positiva tiene gran importancia. Cuando las contracciones uterinas son suficientemente fuertes como para que la cabeza del niño comience a empujar el cuello uterino, el estiramiento de este envía señales a través del músculo uterino que vuelven hasta el cuerpo del útero, provocando contracciones aún más potentes. Es decir, las contracciones uterinas estiran el cuello y el estiramiento del cuello provoca contracciones más potentes. El niño nace cuando este proceso adquiere la potencia suficiente; si no lo hace, las contracciones se desvanecen y transcurren algunos días hasta que vuelven a comenzar.

Otro uso importante de la retroalimentación positiva es la generación de señales nerviosas. La estimulación de la membrana de una fibra nerviosa provoca una pequeña entrada de iones sodio a través de los canales de sodio de la membrana nerviosa hacia el interior de la fibra. Los iones sodio que entran en la fibra cambian el potencial de membrana, lo que a su vez provoca la apertura de más canales, un cambio mayor del potencial, la apertura de más canales, y así sucesivamente. Es decir, una pequeña fuga se convierte en una explosión de sodio que entra en la fibra nerviosa creando un potencial de acción en el nervio. Este potencial de acción provoca, a su vez, una corriente eléctrica que fluye a lo largo del exterior y del interior de la fibra nerviosa e inicia nuevos potenciales de acción. Este proceso continúa hasta que la señal nerviosa recorre la fibra hasta su extremo.

Siempre que la retroalimentación positiva es útil, la retroalimentación positiva forma parte de un proceso global de retroalimentación negativa. Por ejemplo, en el caso de la coagulación de la sangre el proceso de retroalimentación positiva de la coagulación es un proceso de retroalimentación negativa para el mantenimiento del volumen normal de sangre. Además, la retroalimentación positiva que provoca las señales nerviosas

permite que los nervios participen en los miles de sistemas de control de retroalimentación negativa de los nervios.

Tipos más complejos de sistemas de control: control anterógrado y adaptativo

Más adelante, cuando hablemos del sistema nervioso, veremos que este sistema contiene abundantes mecanismos de control interconectados. Algunos son sistemas de retroalimentación simples similares a los que ya hemos comentado, pero otros no lo son. Por ejemplo, algunos movimientos del organismo son tan rápidos que no hay tiempo suficiente para que las señales nerviosas se desplacen desde la periferia del organismo hasta el cerebro y vuelvan a la periferia para controlar el movimiento, por lo que el cerebro aplica un mecanismo que se conoce como *control anterógrado*, que hace que se contraigan los músculos apropiados. Las señales del nervio sensible de las partes en movimiento informan al cerebro sobre si el movimiento se está realizando correctamente. En caso contrario, el cerebro corrige las señales anterógradas que envía hacia los músculos la *siguiente* vez que se necesite ese movimiento. Después, si necesita nuevas correcciones, este proceso se realizará de nuevo en los movimientos sucesivos; es lo que se denomina *control adaptativo*, que, en cierto sentido, es una retroalimentación negativa retardada.

En resumen, podemos darnos cuenta de lo complejos que pueden ser los sistemas de control de retroalimentación del organismo. La vida de una persona depende de todos ellos, por lo que una gran parte del presente libro se dedica a comentar estos mecanismos vitales.

VARIABILIDAD FISIOLÓGICA

Aunque algunas variables fisiológicas, como las concentraciones plasmáticas de iones potasio, calcio e hidrógeno, están estrechamente reguladas, otras, como el peso corporal y la adiposidad, muestran una amplia variación entre distintas personas e incluso en un mismo individuo en diferentes etapas de la vida. La presión arterial, el bombeo cardíaco, la tasa metabólica, la actividad del sistema nervioso, las hormonas y otras variables fisiológicas cambian a lo largo del día, mientras nos movemos y realizamos las actividades normales de la vida diaria. Por tanto, cuando hablamos de valores «normales», debe entenderse que muchos de los sistemas de control del organismo están reaccionando constantemente a las perturbaciones, y que puede existir una variabilidad entre diferentes personas, según su peso corporal y su altura, la dieta, la edad, el sexo, el entorno, la genética y otros factores.

Para simplificar, la exposición de las funciones fisiológicas se centra a menudo en un hombre delgado, joven, de 70 kg, «promedio». Sin embargo, el hombre estadounidense ya no pesa un promedio de 70 kg, sino que supera los 88 kg, mientras que el peso de la mujer estadounidense media se sitúa por encima de 76 kg, más que el de un hombre «promedio» en los años sesenta. El peso corporal ha aumentado también sustancialmente en la mayoría de los países industrializados en los últimos 40 o 50 años.

Salvo en lo que respecta a las funciones reproductoras y hormonales, otras muchas funciones fisiológicas y valores normales se expresan a menudo en términos de la fisiología masculina. Sin embargo, existen claras diferencias entre la fisiología masculina y la femenina, aparte de las evidentes

relacionadas con la reproducción. Estas diferencias pueden tener consecuencias importantes a la hora de comprender la fisiología normal, así como en el tratamiento de las enfermedades.

Las diferencias étnicas o raciales, o las relacionadas con la edad, en la fisiología influyen también de manera importante en la composición corporal, los sistemas de control fisiológico y la fisiopatología de las enfermedades. Por ejemplo, en un hombre joven y delgado el contenido total de agua en el organismo representa aproximadamente el 60% del peso corporal. A medida que una persona envejece, este porcentaje va disminuyendo gradualmente, en parte porque el envejecimiento se asocia habitualmente con una disminución de la masa de músculo esquelético y con un aumento de la grasa corporal. Además, el envejecimiento puede provocar un descenso en la función y la eficacia de algunos órganos y sistemas de control fisiológico.

Estas fuentes de variabilidad fisiológica (diferencias sexuales, envejecimiento, étnicas y raciales) constituyen consideraciones complejas, pero importantes, cuando se aborda la fisiología normal y la fisiopatología de las enfermedades.

RESUMEN: AUTOMATISMO DEL ORGANISMO

El objetivo principal de este capítulo ha sido señalar brevemente la organización global del organismo y los medios por los que cada parte del organismo actúa en armonía con las demás. Para resumir, el organismo es en realidad un *ente social formado por 35-40 billones de células* organizadas en distintas estructuras funcionales, algunas de las cuales se conocen como *órganos*. Cada estructura funcional contribuye con su parte al mantenimiento de las condiciones de homeostasis del líquido extracelular, que se denomina *medio interno*. Mientras se mantengan las condiciones normales en el medio interno, las células del organismo continuarán viviendo y funcionando correctamente. Cada célula se beneficia de la homeostasis y, a su vez, contribuye a su mantenimiento. Esta interrelación recíproca proporciona un automatismo continuo del organismo hasta que uno o más sistemas funcionales pierden su capacidad de contribuir con su parte a la funcionalidad. Cuando esto sucede, todas las células del organismo sufren. La disfunción extrema provoca la muerte y la disfunción moderada provoca la enfermedad.

Bibliografía

- Adolph EF: Physiological adaptations: hypertrophies and superfunctions. *Am Sci* 60:608, 1972.
- Bentsen MA, Mirzadeh Z, Schwartz MW: Revisiting how the brain senses glucose and why. *Cell Metab* 29:11, 2019.
- Bernard C: Lectures on the Phenomena of Life Common to Animals and Plants, Springfield, IL: Charles C Thomas, 1974.
- Cannon WB: Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev* 9:399, 1929.
- Chien S: Mechanotransduction and endothelial cell homeostasis: the wisdom of the cell. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 292:H1209, 2007.
- DiBona GF: Physiology in perspective: the wisdom of the body. Neural control of the kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289:R633, 2005.
- Dickinson MH, Farley CT, Full RJ, et al: How animals move: an integrative view. *Science* 288:100, 2000.

- Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi P: Metabolism and the circadian clock converge. *Physiol Rev* 93:107, 2013.
- Guyton AC: *Arterial Pressure and Hypertension*, Philadelphia: WB Saunders, 1980.
- Herman MA, Kahn BB: Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. *J Clin Invest* 116:1767, 2006.
- Kabashima K, Honda T, Ginhoux F, Egawa G: The immunological anatomy of the skin. *Nat Rev Immunol* 19:19, 2019.
- Khramtsova EA, Davis LK, Stranger BE: The role of sex in the genomics of human complex traits. *Nat Rev Genet* 20:173, 2019.
- Kim KS, Seeley RJ, Sandoval DA: Signalling from the periphery to the brain that regulates energy homeostasis. *Nat Rev Neurosci* 19:185, 2018.
- Nishida AH, Ochman H: A great-ape view of the gut microbiome. *Nat Rev Genet* 20:185, 2019.
- Orgel LE: The origin of life on the earth. *Sci Am* 271:76, 1994.
- Reardon C, Murray K, Lomax AE: Neuroimmune communication in health and disease. *Physiol Rev* 98:2287-2316, 2018.
- Sender R, Fuchs S, Milo R: Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biol* 14(8):e1002533, 2016.
- Smith HW: *From Fish to Philosopher*, New York: Doubleday, 1961.

Página deliberadamente en blanco



La célula y sus funciones

Cada una de los billones de células de un ser humano es una estructura viva que puede sobrevivir durante meses o incluso años, siempre que los líquidos de su entorno contengan los nutrientes apropiados. Las células son los elementos básicos que conforman el organismo; aportan la estructura de los tejidos y los órganos del cuerpo, ingieren los nutrientes y los convierten en energía, y realizan funciones especializadas. Además, las células contienen el código hereditario del organismo que controla las sustancias sintetizadas por las células y les permite realizar copias de sí mismas.

ORGANIZACIÓN DE LA CÉLULA

En la **figura 2-1** se muestra un dibujo esquemático de una célula típica, tal como se ve en el microscopio óptico. Sus dos partes más importantes son el *núcleo* y el *citoplasma*, que están separados entre sí por una *membrana nuclear*, mientras que el citoplasma está separado de los líquidos circundantes por una *membrana celular* que también se conoce como *membrana plasmática*.

Las diferentes sustancias que componen la célula se conocen colectivamente como *protoplasma*. El protoplasma está compuesto principalmente por cinco sustancias: agua, electrolitos, proteínas, lípidos e hidratos de carbono.

Agua. La mayoría de las células, excepto los adipocitos, están formadas principalmente por agua en una concentración del 70-85%. Muchos de los componentes químicos de la célula están disueltos en el agua, mientras que otros están en suspensión como micropartículas sólidas. Las reacciones químicas tienen lugar entre los productos químicos disueltos o en las superficies de las partículas en suspensión o de las membranas.

Iones. Algunos de los iones importantes de la célula son el *potasio*, el *magnesio*, el *fosfato*, el *sulfato*, el *bicarbonato* y cantidades más pequeñas de *sodio*, *cloruro* y *calcio*. Todos estos iones se comentan en el **capítulo 4**, en el que se plantean las interrelaciones entre los líquidos intracelular y extracelular.

Los iones son los productos químicos inorgánicos de las reacciones celulares y son necesarios para el funcionamiento de algunos mecanismos de control celulares. Por ejemplo, los iones que actúan en la membrana celular son necesarios para la transmisión de los impulsos electroquímicos en el músculo y las fibras nerviosas.

Proteínas. Después del agua, las sustancias más abundantes en la mayoría de las células son las proteínas, que normalmente constituyen entre el 10 y el 20% de la masa celular. Son de dos tipos, *proteínas estructurales* y *proteínas funcionales*.

Las proteínas estructurales están presentes en la célula principalmente en forma de filamentos largos que son polímeros de muchas moléculas proteicas individuales. Un uso importante de este tipo de filamentos intracelulares es la formación de *microtúbulos* que proporcionan los citoesqueletos de orgánulos celulares como los cilios, axones nerviosos, husos mitóticos de las células en mitosis y masas arremolinadas de túbulos filamentosos finos que mantienen unidas las partes del citoplasma y nucleoplasma en sus compartimientos respectivos. Las proteínas fibrilares se encuentran fuera de la célula, especialmente en las fibras de colágeno y elastina del tejido conjuntivo, y en otras partes, como las paredes de los vasos sanguíneos, los tendones y los ligamentos.

Las *proteínas funcionales* están compuestas habitualmente por combinaciones de pocas moléculas en un formato tubular-globular. Estas proteínas son principalmente las *enzimas* de la célula y, al contrario de las proteínas fibrilares, a menudo son móviles dentro del líquido celular. Además, muchas de ellas están adheridas a las estructuras membranosas dentro de la célula y catalizan reacciones químicas intracelulares específicas. Por ejemplo, todas las reacciones químicas que dividen la glucosa en sus componentes y después los combinan con el oxígeno para formar dióxido de carbono y agua, mientras se proporciona simultáneamente energía para las funciones celulares, están catalizadas por una serie de enzimas proteicas.

Lípidos. Los lípidos son varios tipos de sustancias que se agrupan porque tienen una propiedad común de ser solubles

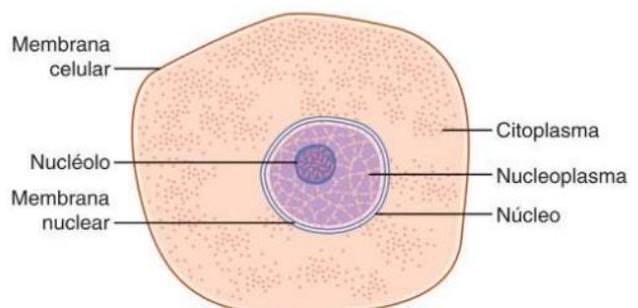


Figura 2-1. Ilustración de las estructuras celulares visibles con el microscopio óptico.

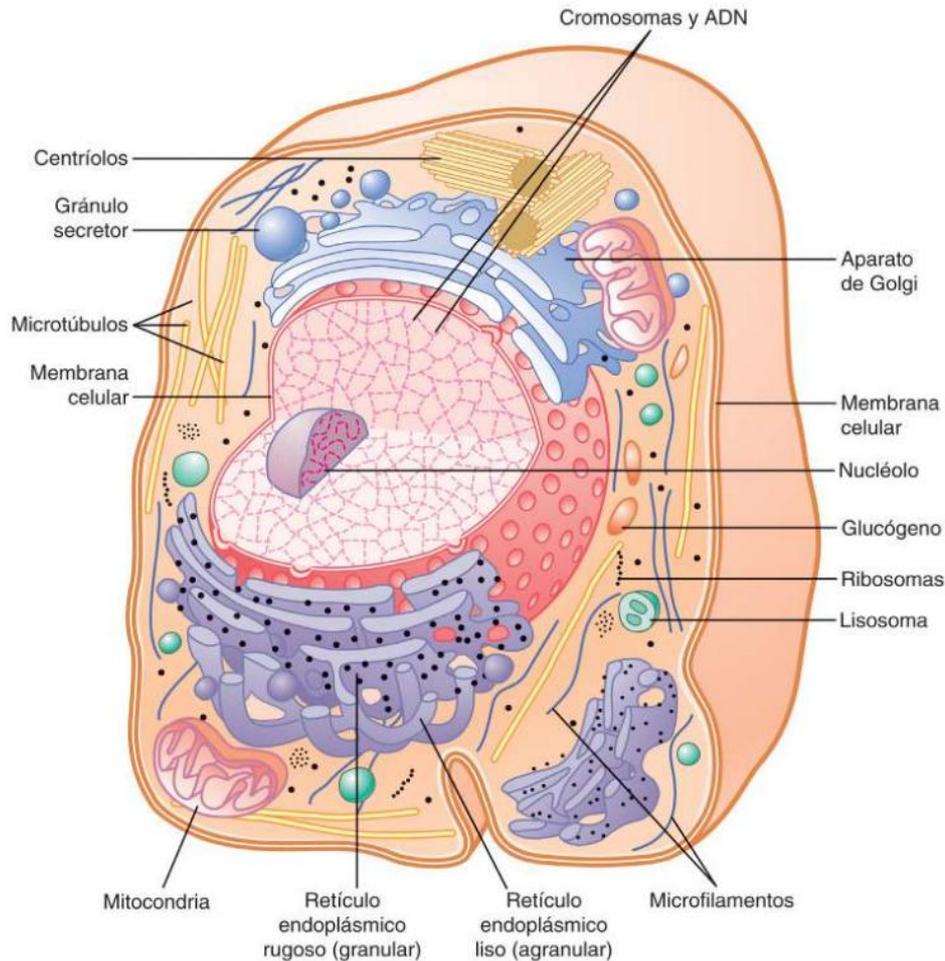


Figura 2-2. Reconstrucción de una célula típica, en la que se muestran los orgánulos internos en el citoplasma y en el núcleo.

en disolventes grasos. Lípidos especialmente importantes son los *fosfolípidos* y el *colesterol*, que juntos suponen solo el 2% de la masa total de la célula. Los fosfolípidos y el colesterol son principalmente insolubles en agua y, por tanto, se usan para formar las barreras de la membrana celular y de la membrana intracelular que separan los distintos compartimientos celulares.

Además de los fosfolípidos y el colesterol, algunas células contienen grandes cantidades de *triglicéridos*, que también se conocen como *grasas neutras*. En las *células grasas (adipocitos)*, los triglicéridos suponen hasta el 95% de la masa celular. La grasa almacenada en estas células representa el principal almacén del organismo de nutrientes energéticos que después se pueden usar para proporcionar energía siempre que el organismo la necesite.

Hidratos de carbono. Los hidratos de carbono desempeñan un papel importante en la nutrición celular y, como parte de las moléculas glucoproteicas, poseen funciones estructurales. La mayoría de las células del ser humano no mantienen grandes reservas de hidratos de carbono, con una media que suele suponer tan solo el 1% de su masa total, que puede aumentar hasta el 3% en las células musculares e incluso hasta el 6% en los hepatocitos. No obstante, los hidratos de carbono siempre están presentes en forma de glucosa disuelta en el líquido extracelular circundante, de forma que es fácilmente accesible

a la célula. Además, una pequeña cantidad de hidratos de carbono se almacena en las células en forma de *glucógeno*, que es un polímero insoluble de glucosa que se puede despolimerizar y usar rápidamente para aportar la energía que necesitan las células.

ESTRUCTURA DE LA CÉLULA

La célula contiene estructuras físicas muy organizadas que se denominan *orgánulos intracelulares*, que son fundamentales para la función celular. Por ejemplo, sin uno de los orgánulos, la *mitocondria*, más del 95% de la energía de la célula que se libera de los nutrientes desaparecería inmediatamente. En la **figura 2-2** se muestran los orgánulos más importantes y otras estructuras de la célula.

ESTRUCTURAS MEMBRANOSAS DE LA CÉLULA

La mayoría de los orgánulos de la célula están cubiertos por membranas compuestas principalmente por lípidos y proteínas. Estas membranas son la *membrana celular*, la *membrana nuclear*, la *membrana del retículo endoplásmico* y las *membranas de la mitocondria*, los *lisosomas* y el *aparato de Golgi*.

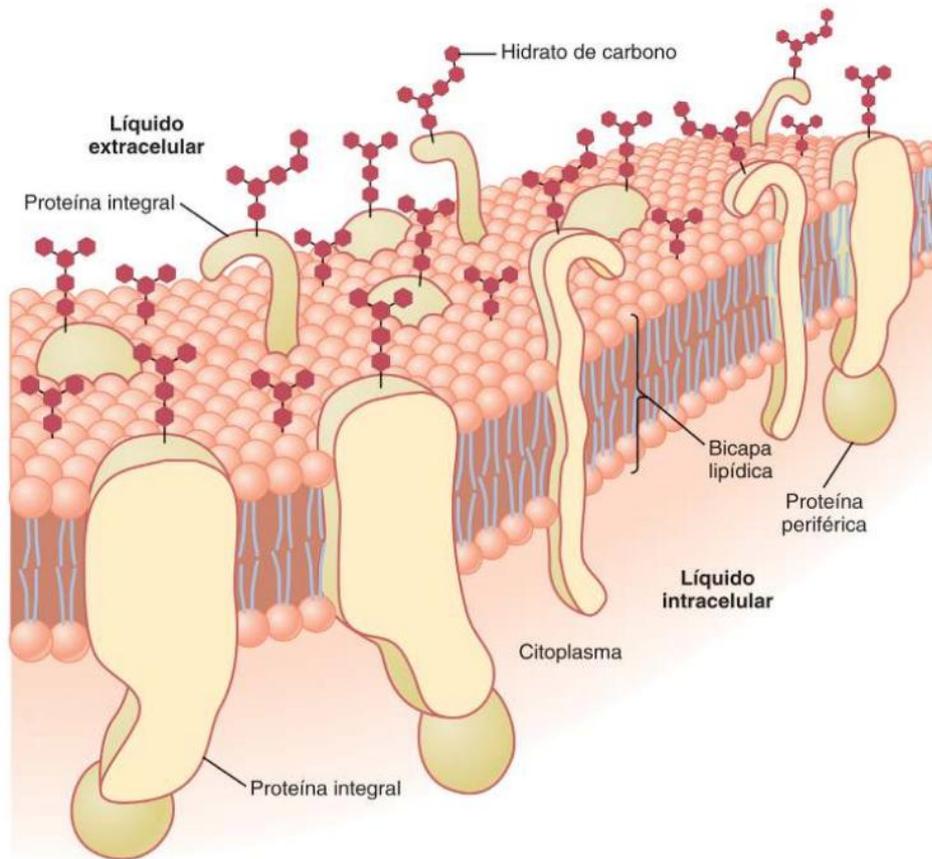


Figura 2-3. Estructura de la membrana celular en la que se muestra que está compuesta principalmente por una bicapa lipídica de moléculas de fosfolípidos, pero con un gran número de moléculas proteicas que protruyen a través de la bicapa. Además, las estructuras de hidratos de carbono están unidas a las moléculas proteicas en el exterior de la membrana y a otras moléculas proteicas en el interior.

Los lípidos de las membranas proporcionan una barrera que impide el movimiento de agua y sustancias hidrosolubles desde un compartimiento celular a otro, porque el agua no es soluble en lípidos. No obstante, las moléculas proteicas suelen atravesar toda la membrana proporcionando vías especializadas que a menudo se organizan en *poros* auténticos para el paso de sustancias específicas a través de la membrana. Además, muchas otras proteínas de la membrana son *enzimas* que catalizan multitud de reacciones químicas diferentes, que se comentarán en este y en capítulos sucesivos.

Membrana celular

La membrana celular (también denominada *membrana plasmática*) cubre la célula y es una estructura elástica, fina y flexible que tiene un grosor de tan solo 7,5 a 10 nm. Está formada casi totalmente por proteínas y lípidos, con una composición aproximada de un 55% de proteínas, un 25% de fosfolípidos, un 13% de colesterol, un 4% de otros lípidos y un 3% de hidratos de carbono.

La barrera lipídica de la membrana celular impide la penetración de sustancias hidrosolubles. En la **figura 2-3** se muestra la estructura de la membrana celular. Su estructura básica consiste en una *bicapa lipídica*, una película fina de doble capa de lípidos, cada una de las cuales contiene una sola molécula de grosor y rodea de forma continua toda la superficie

celular. En esta película lipídica se encuentran intercaladas grandes proteínas globulares.

La bicapa lipídica básica está formada por tres tipos principales de lípidos: *fosfolípidos*, *esfingolípidos* y *colesterol*. Los fosfolípidos son los más abundantes en la membrana celular. Un extremo de cada molécula de fosfolípido es *hidrófilo* y soluble en agua, mientras que el otro es *hidrófobo* y soluble solo en grasas. El extremo fosfato del fosfolípido es hidrófilo y la porción del ácido graso es hidrófoba.

Como las porciones hidrófobas de las moléculas de fosfolípidos son repelidas por el agua, pero se atraen mutuamente entre sí, tienen una tendencia natural a unirse unas a otras en la zona media de la membrana, como se muestra en la **figura 2-3**. Las porciones hidrófilas de fosfato constituyen entonces las dos superficies de la membrana celular completa que están en contacto con el agua *intracelular* en el interior de la membrana y con el agua *extracelular* en la superficie externa.

La capa lipídica de la zona media de la membrana es impermeable a las sustancias hidrosolubles habituales, como iones, glucosa y urea. Por el contrario, las sustancias hidrosolubles, como oxígeno, dióxido de carbono y alcohol, pueden penetrar en esta porción de la membrana con facilidad.

Los esfingolípidos, derivados del aminoalcohol *esfingosina*, tienen también grupos hidrófobos e hidrófilos y están presentes en pequeñas cantidades en las membranas celulares, especialmente en las células nerviosas. Según se cree, los

esfingolípidos complejos de las membranas celulares tienen varias funciones, como son la protección frente a factores perniciosos del entorno, la transmisión de señales y como sitios de adhesión para proteínas extracelulares.

Las moléculas de colesterol de las membranas son también lípidos, porque sus núcleos esteroideos son muy liposolubles. Estas moléculas, en cierto sentido, están disueltas en la bicapa de la membrana. Una de sus funciones más importantes consiste en determinar el grado de permeabilidad (o impermeabilidad) de la bicapa ante los componentes hidrosolubles de los líquidos del organismo. El colesterol también controla gran parte de la fluidez de la membrana.

Proteínas de la membrana celular integrales y periféricas. En la **figura 2-3** también se muestran masas globulares que flotan en la bicapa lipídica. Estas proteínas de membrana son principalmente *glucoproteínas*. Existen dos tipos de proteínas de membrana celular: *proteínas integrales* que protruyen por toda la membrana y *proteínas periféricas* que se unen solo a una superficie de la membrana y que no penetran en todo su espesor.

Muchas de las proteínas integrales componen *canales* estructurales (o *poros*) a través de los cuales las moléculas de agua y las sustancias hidrosolubles, especialmente los iones, pueden difundir entre los líquidos extracelular e intracelular. Estos canales de proteínas también tienen propiedades selectivas que permiten la difusión preferente de algunas sustancias con respecto a las demás.

Otras proteínas integrales actúan como *proteínas transportadoras* de sustancias que, de otro modo, no podrían penetrar en la bicapa lipídica. En ocasiones, estas proteínas transportan incluso sustancias en dirección contraria a sus gradientes electroquímicos de difusión, lo que se conoce como *transporte activo*. Otras proteínas actúan como *enzimas*.

Las proteínas integrales de la membrana pueden actuar también como *receptores* de los productos químicos hidrosolubles, como las hormonas peptídicas, que no penetran fácilmente en la membrana celular. La interacción de los receptores de la membrana celular con *ligandos* específicos que se unen al receptor provoca cambios conformacionales de la proteína del receptor. A su vez, este proceso activa enzimáticamente la parte intracelular de la proteína o induce interacciones entre el receptor y las proteínas del citoplasma que actúan como *segundos mensajeros*, con lo que la señal se transmite desde la parte extracelular del receptor al interior de la célula. De esta forma, las proteínas integrales que ocupan la membrana celular son un medio de transmisión de la información sobre el entorno hacia el interior de la célula.

Las moléculas proteicas periféricas se unen con frecuencia a las proteínas integrales, de forma que las proteínas periféricas funcionan casi totalmente como enzimas o como controladores del transporte de sustancias a través de los *poros* de la membrana celular.

Hidratos de carbono de la membrana: «glucocáliz» celular. Los hidratos de carbono de la membrana se presentan casi invariablemente combinados con proteínas o lípidos en forma de *glucoproteínas* o *glucolípidos*. De hecho, la mayoría de las proteínas integrales son glucoproteínas y aproximadamente la décima parte de las moléculas lipídicas de la membrana son glucolípidos. Las porciones *gluco-* de estas moléculas

protruyen casi siempre hacia el exterior de la célula, colgando de la superficie celular. Hay muchos otros compuestos de hidratos de carbono, que se denominan *proteoglucanos* y son principalmente hidratos de carbono unidos a núcleos de proteínas pequeñas, que también se unen laxamente a la superficie externa de la pared celular, es decir, toda la superficie externa de la célula a menudo contiene un recubrimiento débil de hidratos de carbono que se conoce como *glucocáliz*.

Las estructuras de hidratos de carbono unidas a la superficie exterior de la célula tienen varias funciones importantes:

1. Muchas de ellas tienen una carga eléctrica negativa que proporciona a la mayoría de las células una carga negativa a toda la superficie que repele a otros objetos cargados negativamente.
2. El glucocáliz de algunas células se une al glucocáliz de otras, con lo que une las células entre sí.
3. Muchos de los hidratos de carbono actúan como *receptores* para la unión de hormonas, como la insulina. Cuando se unen, esta combinación activa las proteínas internas unidas que, a su vez, activan una cascada de enzimas intracelulares.
4. Algunas estructuras de hidratos de carbono participan en reacciones inmunitarias, como se comenta en el **capítulo 35**.

CITOPLASMA Y SUS ORGÁNULOS

El citoplasma está lleno de partículas diminutas y grandes y orgánulos dispersos. La porción de líquido gelatinoso del citoplasma en el que se dispersan las partículas se denomina *citósol* y contiene principalmente proteínas, electrólitos y glucosa disueltos.

En el citoplasma se encuentran dispersos glóbulos de grasa neutra, gránulos de glucógeno, ribosomas, vesículas secretoras y cinco orgánulos especialmente importantes: el *retículo endoplásmico*, el *aparato de Golgi*, las *mitocondrias*, los *lisosomas* y los *peroxisomas*.

Retículo endoplásmico

En la **figura 2-2** se muestra el *retículo endoplásmico*, una red de estructuras tubulares llamadas *cisternas* y estructuras vesiculares planas del citoplasma. Este orgánulo ayuda a procesar las moléculas formadas por la célula y las transporta a sus destinos específicos dentro o fuera de la célula. Los túbulos y vesículas están conectados entre sí y sus paredes también están formadas por membranas de bicapa lipídica que contienen grandes cantidades de proteínas, similares a la membrana celular. La superficie total de esta estructura en algunas células, como los hepatocitos, por ejemplo, puede ser hasta 30 o 40 veces la superficie de la membrana celular.

En la **figura 2-4** se muestra la estructura detallada de una pequeña porción del retículo endoplásmico. El espacio que queda dentro de los túbulos y vesículas está lleno de una *matriz endoplásmica*, un medio acuoso que es distinto del líquido del citósol que hay fuera del retículo endoplásmico. Las microfotografías electrónicas demuestran que el espacio que queda dentro del retículo endoplásmico está conectado con el espacio que hay entre las dos superficies de la membrana nuclear.

Las sustancias que se forman en algunas partes de la célula entran en el espacio del retículo endoplásmico y después son

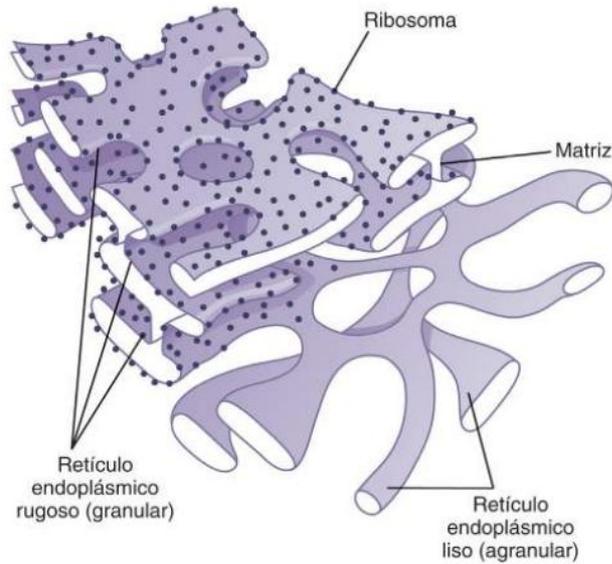


Figura 2-4. Estructura del retículo endoplásmico.

dirigidas a otras partes de la célula. Además, la enorme superficie de este retículo y los muchos sistemas enzimáticos unidos a su membrana constituyen los mecanismos responsables de una gran parte de las funciones metabólicas de la célula.

Ribosomas y retículo endoplásmico rugoso (granular).

Unidas a la superficie exterior de muchas partes del retículo endoplásmico encontramos una gran cantidad de partículas granulares diminutas que se conocen como *ribosomas*. Cuando estas partículas están presentes, el retículo se denomina *retículo endoplásmico rugoso (granular)*. Los ribosomas están formados por una mezcla de ARN y proteínas; su función consiste en sintetizar nuevas moléculas proteicas en la célula, como se comenta más adelante en este mismo capítulo y en el capítulo 3.

Retículo endoplásmico liso (agranular). Parte del retículo endoplásmico no tiene ribosomas, es lo que se conoce como *retículo endoplásmico liso (agranular)*. Este retículo liso actúa en la síntesis de sustancias lipídicas y en otros procesos de las células que son promovidos por las enzimas intrarreticulares.

Aparato de Golgi

El aparato de Golgi, que se muestra en la figura 2-5, está íntimamente relacionado con el retículo endoplásmico. Tiene unas membranas similares a las del retículo endoplásmico liso y está formado habitualmente por cuatro o más capas apiladas de vesículas cerradas, finas y planas, que se alinean cerca de uno de los lados del núcleo. Este aparato es prominente en las células secretoras, donde se localiza en el lado de la célula a partir del cual se extruirán las sustancias secretoras.

El aparato de Golgi funciona asociado al retículo endoplásmico. Como se muestra en la figura 2-5, hay pequeñas *vesículas de transporte* (también denominadas *vesículas del retículo endoplásmico* o *vesículas RE*) que continuamente salen del retículo endoplásmico y que poco después se fusionan con el aparato de Golgi. De esta forma, las sustancias atrapadas en las

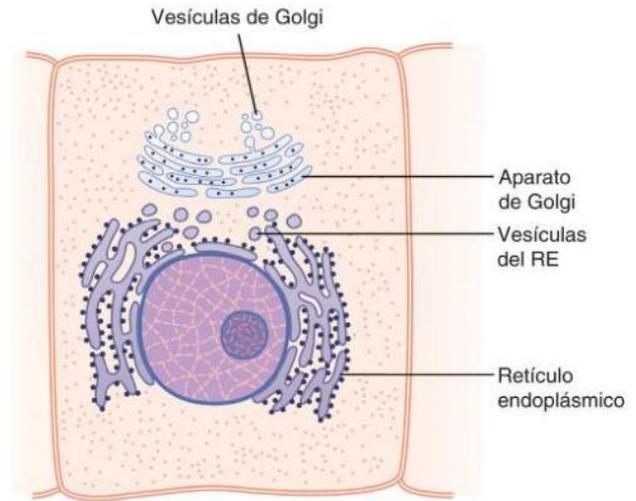


Figura 2-5. Aparato de Golgi típico y su relación con el retículo endoplásmico (RE) y el núcleo.

vesículas del RE se transportan desde el retículo endoplásmico hacia el aparato de Golgi. Las sustancias transportadas se procesan después en el aparato de Golgi para formar lisosomas, vesículas secretoras y otros componentes citoplásmicos (se comentan más adelante en este capítulo).

Lisosomas

Los lisosomas, que se muestran en la figura 2-2, son orgánulos vesiculares que se forman por la rotura del aparato de Golgi; después se dispersan por todo el citoplasma. Los lisosomas constituyen el *aparato digestivo intracelular* que permite que la célula digiera: 1) las estructuras celulares dañadas; 2) las partículas de alimento que ha ingerido, y 3) las sustancias no deseadas, como las bacterias. Los lisosomas son distintos en los diferentes tipos celulares, pero habitualmente tienen un diámetro de 250 a 750 nm. Están rodeados por una membrana bicapa lipídica típica llena con grandes cantidades de gránulos pequeños, de 5 a 8 nm de diámetro, que son agregados de proteínas que contienen hasta 40 tipos diferentes de *enzimas (digestivas) de tipo hidrolasa*. Una enzima hidrolítica es capaz de escindir un compuesto orgánico en dos o más partes al combinar el hidrógeno de una molécula de agua con una parte del compuesto y combinando la porción hidroxilo de la molécula de agua con la otra parte del compuesto. Por ejemplo, una proteína se hidroliza para dar lugar a aminoácidos, el glucógeno se hidroliza para dar lugar a glucosa y los lípidos se hidrolizan para dar lugar a ácidos grasos y glicerol.

Las enzimas hidrolíticas están altamente concentradas en los lisosomas. Lo normal es que la membrana que rodea los lisosomas impida que las enzimas hidrolíticas encerradas en ellos entren en contacto con otras sustancias de la célula y, por tanto, previene sus acciones digestivas. No obstante, en algunas situaciones la célula rompe las membranas de los lisosomas, permitiendo la liberación de las enzimas digestivas. Estas enzimas escinden a continuación las sustancias orgánicas con las que van entrando en contacto, dando lugar a productos pequeños y de muy fácil difusión, como aminoácidos y glucosa. Algunas de las funciones específicas de los lisosomas se comentan más adelante en este capítulo.

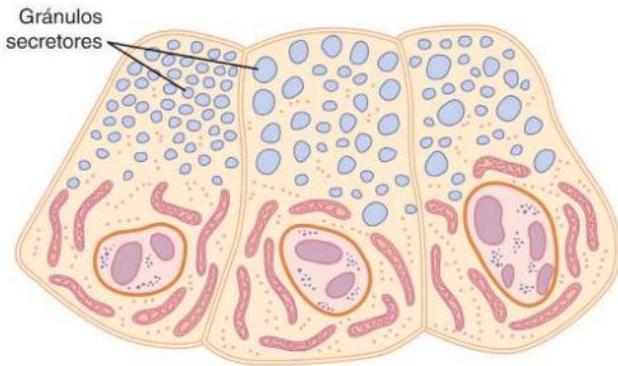


Figura 2-6. Gránulos secretorios (vesículas secretoras) en las células acinares del páncreas.

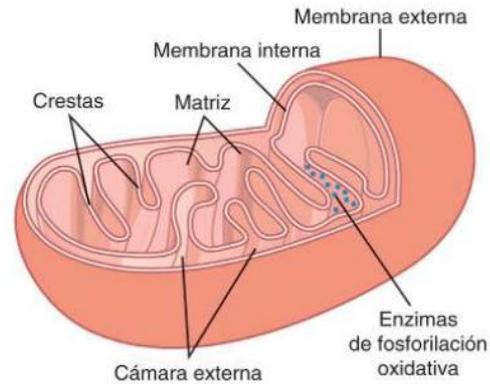


Figura 2-7. Estructura de una mitocondria.

Peroxisomas

Los peroxisomas son físicamente similares a los lisosomas, pero difieren en dos aspectos importantes. En primer lugar, se cree que están formados por autorreplicación (o, quizás, protruyendo desde el retículo endoplásmico liso) en lugar de proceder del aparato de Golgi. En segundo lugar, contienen *oxidasas* en lugar de hidrolasas. Varias de estas oxidasas son capaces de combinar el oxígeno con los iones hidrógeno derivados de distintos productos químicos intracelulares para formar peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El peróxido de hidrógeno es una sustancia muy oxidante que actúa junto con una *catalasa*, otra enzima oxidasa que se encuentra en grandes cantidades en los peroxisomas para oxidar muchas sustancias que, de lo contrario, serían venenosas para la célula. Por ejemplo, aproximadamente la mitad del alcohol que ingiere una persona se detoxifica en acetaldehído en los peroxisomas de los hepatocitos según este procedimiento. Una función importante de los peroxisomas consiste en catabolizar ácidos grasos de cadena larga.

Vesículas secretoras

Una de las funciones importantes de muchas células es la secreción de sustancias químicas especiales. Casi todas las sustancias secretoras se forman en el sistema retículo endoplásmico-aparato de Golgi y después se liberan desde el aparato de Golgi hacia el citoplasma en forma de vesículas de almacenamiento que se conocen como *vesículas secretoras* o *gránulos secretorios*. En la **figura 2-6** se muestran las vesículas secretoras típicas que hay dentro de las células acinares del páncreas. Estas vesículas almacenan proenzimas proteicas (enzimas que aún no están activadas) que se secretan más tarde a través de la membrana celular hacia el conducto pancreático, es decir, hacia el duodeno, donde se activan y realizan sus funciones digestivas sobre el alimento en el aparato digestivo.

Mitocondrias

Las mitocondrias, que se muestran en las **figuras 2-2 y 2-7**, se conocen como la *central energética* de la célula. Sin ella, las células no serían capaces de extraer energía suficiente de los nutrientes y, en esencia, cesarían todas las funciones celulares.

Las mitocondrias se encuentran en todas las zonas del citoplasma de la célula, pero su número total en cada célula

varía de menos de cien hasta varios miles, dependiendo de los requisitos de energía de la célula. Las células del músculo cardíaco (miocardiocitos), por ejemplo, utilizan grandes cantidades de energía y tienen muchas más mitocondrias que las células grasas (adipocitos), que son mucho menos activas y usan menos energía. Además, las mitocondrias se concentran en aquellas porciones de la célula responsables de la mayor parte de su metabolismo energético; también tienen una forma y tamaño variables. Algunas mitocondrias miden solo algunos cientos de nanómetros de diámetro y adoptan forma globular, mientras que otras son alargadas, miden hasta $1\ \mu m$ de diámetro y $7\ \mu m$ de longitud. Un tercer tipo tiene una estructura ramificada y filamentosa.

La estructura básica de la mitocondria, que se ve en la **figura 2-7**, está compuesta principalmente por dos membranas de bicapa lipídica-proteínas: una *membrana externa* y una *membrana interna*. Los plegamientos múltiples de la membrana interna forman compartimientos o túbulos denominados *crestas* en los que se unen las enzimas oxidativas. Las crestas proporcionan una gran superficie para que tengan lugar las reacciones químicas. Además, la cavidad interna de la mitocondria está llena con una *matriz* que contiene grandes cantidades de enzimas disueltas necesarias para extraer la energía de los nutrientes. Estas enzimas actúan asociadas a las enzimas oxidativas de las crestas para provocar la oxidación de los nutrientes, formando dióxido de carbono y agua y, al mismo tiempo, liberando la energía. La energía liberada se usa para sintetizar una sustancia de alta energía que se denomina *trifosfato de adenosina* (ATP). El ATP se transporta después fuera de la mitocondria y difunde a través de la célula para liberar su propia energía allá donde sea necesaria para realizar las funciones celulares. Los detalles químicos de la formación de ATP en la mitocondria se comentan en el **capítulo 68**, pero en este capítulo hablaremos más adelante de algunas de las funciones básicas del ATP en la célula.

Las mitocondrias se reproducen por sí mismas, lo que significa que una mitocondria puede formar una segunda, una tercera, etc., siempre que la célula necesite cantidades mayores de ATP. En realidad, la mitocondria contiene un ADN similar al que se encuentra en el núcleo de la célula. En el **capítulo 3** veremos que el ADN es el constituyente químico básico del núcleo que controla la replicación celular. El ADN de la mitocondria tiene una función similar, la cual consiste en controlar la replicación de las mitocondrias. Las células que afrontan aumentos en la demanda de energía,

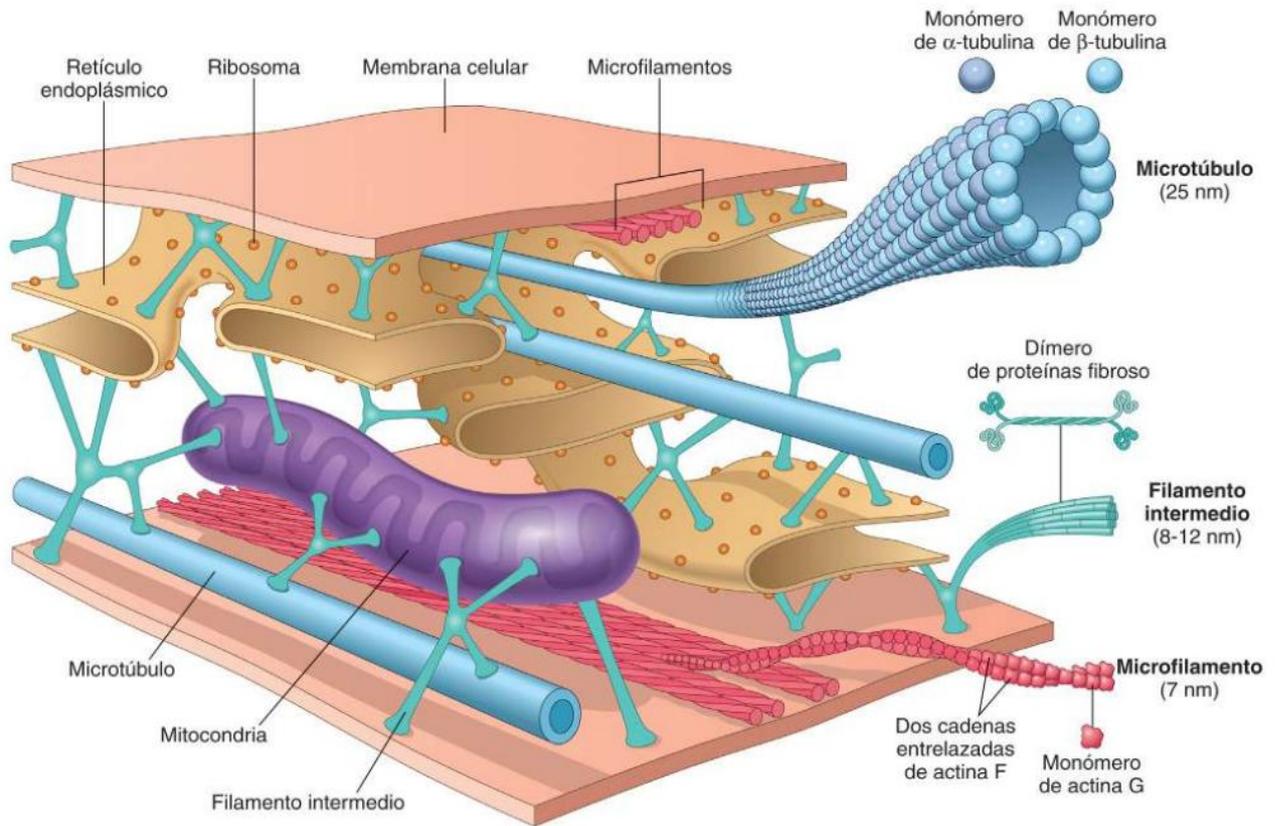


Figura 2-8. Citoesqueleto celular compuesto por fibras proteicas denominadas microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos.

por ejemplo, en los músculos esqueléticos sometidos a entrenamiento y ejercicio crónicos, pueden incrementar la densidad de mitocondrias para aportar la energía adicional requerida.

Citoesqueleto celular: estructuras filamentosas y tubulares

El citoesqueleto celular es una red de proteínas fibrilares organizadas habitualmente en filamentos o túbulos que se originan como proteínas precursoras sintetizadas por los ribosomas en el citoplasma. Las moléculas precursoras polimerizan después para formar *filamentos* (fig. 2-8), por ejemplo, es frecuente que haya grandes cantidades de *microfilamentos* de actina en la zona exterior del citoplasma, que se conoce como *ectoplasma*, para formar un soporte elástico para la membrana celular. Además, los filamentos de actina y miosina se organizan en los miocitos, formando una máquina contráctil especial que es la base de la contracción muscular, tal como veremos en el capítulo 6.

Los *filamentos intermedios* tienen en general forma de una cuerda resistente y a menudo se coordinan con los microtúbulos, para aportar fuerza y soporte para las frágiles estructuras de tubulina. Se califican de *intermedios*, porque su diámetro promedio se encuentra entre el de los estrechos microfilamentos de actina y los más anchos filamentos de miosina presentes en las células musculares. Sus funciones son principalmente mecánicas, y son menos dinámicas que los microfilamentos de actina o los microtúbulos. Todas las células tienen filamentos intermedios, aunque las subunidades proteicas de estas estructuras varían según el tipo celular.

Entre los filamentos intermedios específicos presentes en diversas células se incluyen filamentos de desmina en las células musculares, neurofilamentos en las neuronas y queratinas en las células epiteliales.

Todas las células usan un tipo especial de filamento rígido formado por polímeros de *tubulina* para construir estructuras tubulares fuertes, los *microtúbulos*. En la figura 2-8 se muestran los microtúbulos normales de una célula.

Otro ejemplo de microtúbulos es la estructura tubular del esqueleto del centro de cada cilio, que irradia hacia fuera desde el citoplasma celular hacia la punta del cilio; esta estructura se comenta más adelante en este mismo capítulo (v. fig. 2-18). Además, tanto los *centríolos* como los *husos mitóticos* de la célula en mitosis están formados por microtúbulos rígidos.

Una de las funciones principales de los microtúbulos es actuar como *citoesqueleto*, proporcionando estructuras físicas rígidas para determinadas partes de las células. El citoesqueleto de la célula no solo determina la forma celular, sino que además participa en la división de las células, permite su movimiento y proporciona una especie de ruta que dirige el movimiento de los orgánulos en el interior de las células. Los microtúbulos actúan como cintas transportadoras para el transporte intracelular de vesículas, gránulos y orgánulos, como las mitocondrias.

Núcleo

El núcleo, centro de control de la célula, envía mensajes a esta para que crezca y madure, se replique o muera. Brevemente, contiene grandes cantidades de ADN, que comprende los

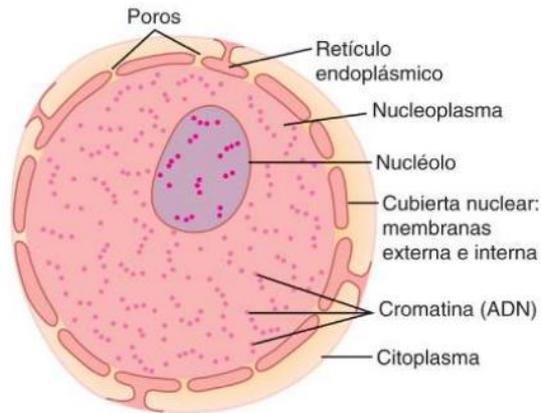


Figura 2-9. Estructura del núcleo.

genes, que son los que determinan las características de las proteínas celulares, como las proteínas estructurales, y también las enzimas intracelulares que controlan las actividades citoplásmicas y nucleares.

Los genes también controlan y promueven la reproducción de la célula. Los genes se reproducen primero para crear dos juegos idénticos de genes y después se divide la célula utilizando un proceso especial, que se conoce como *mitosis*, para formar dos células hijas, cada una de las cuales recibe uno de los dos juegos de genes de ADN. Todas estas actividades del núcleo se plantean en el capítulo 3.

Por desgracia, el aspecto del núcleo en el microscopio no aporta muchas claves sobre los mecanismos por los cuales el núcleo realiza sus actividades de control. En la figura 2-9 se muestra mediante microscopía óptica el aspecto del núcleo en *interfase* (es decir, en el período entre las mitosis), donde se ve la *cromatina*, un material que se tiñe de oscuro, por todo el nucleoplasma. Durante la mitosis esta cromatina se organiza en forma de *cromosomas* muy estructurados que se identifican fácilmente usando el microscopio óptico, como veremos en el capítulo 3.

Membrana nuclear. La *membrana nuclear*, también conocida como *cubierta nuclear*, consiste realmente en dos membranas bicapa separadas, una dentro de la otra. La membrana externa es una continuación del retículo endoplásmico del citoplasma celular y el espacio que queda entre las dos membranas nucleares también es una continuación con el espacio del interior del retículo endoplásmico, como se ve en la figura 2-9.

Varios miles de *poros nucleares* atraviesan la membrana nuclear. En los bordes de estos poros hay unidos grandes complejos de proteínas, de forma que la zona central de cada poro mide solo unos 9 nm de diámetro, tamaño suficientemente grande como para permitir que moléculas de un peso molecular de hasta 44.000 Da la atraviesen con una facilidad razonable.

Nucléolos y formación de ribosomas. Los núcleos de la mayoría de las células contienen una o más estructuras que se tiñen intensamente y se denominan *nucléolos*. Estos nucléolos, a diferencia de la mayoría de los orgánulos que vamos a comentar, no tienen una membrana limitante, sino que consisten en una acumulación simple de grandes

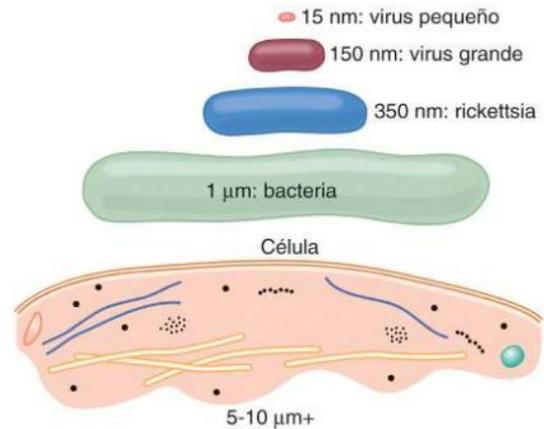


Figura 2-10. Comparación de los tamaños de microorganismos precelulares con el de una célula media del cuerpo humano.

cantidades de ARN y proteínas de los tipos encontrados en los ribosomas. El nucléolo aumenta de tamaño considerablemente cuando la célula está sintetizando proteínas de forma activa.

La formación de los nucléolos (y de los ribosomas del citoplasma fuera del núcleo) comienza en el núcleo. Primero, los genes específicos de ADN de los cromosomas dan lugar a la síntesis de ARN, parte del cual se almacena en los nucléolos, aunque la mayoría se transporta hacia fuera, a través de los poros nucleares, hacia el citoplasma, donde se usan junto con proteínas específicas para ensamblar los ribosomas «maduros» que tienen un papel esencial en la formación de las proteínas del citoplasma, como se comenta en el capítulo 3.

COMPARACIÓN ENTRE LA CÉLULA ANIMAL Y LAS FORMAS DE VIDA PRECELULARES

La célula es un organismo complicado que ha necesitado muchos cientos de millones de años para desarrollarse después de que aparecieran las primeras formas de vida, unos microorganismos que pudieron haberse asemejado a los *virus* de hoy en día, sobre la Tierra. En la figura 2-10 se muestran los tamaños relativos de: 1) el virus más pequeño conocido; 2) un virus grande; 3) una *rickettsia*; 4) una *bacteria*, y 5) una *célula nucleada*. En ella se muestra que la célula tiene un diámetro en torno a 1.000 veces mayor que el del virus más pequeño y, por tanto, un volumen en torno a 1.000 millones de veces mayor que el del virus más pequeño. Por tanto, las funciones y la organización anatómica de la célula también son bastante más complejas que las de los virus.

El componente vital esencial de los virus pequeños es un *ácido nucleico* embebido en un recubrimiento proteico. Este ácido nucleico está formado por los mismos componentes del ácido nucleico de base (ADN o ARN) que se encuentran en las células de mamíferos y es capaz de reproducirse a sí mismo en las condiciones apropiadas, es decir, que el virus propaga su linaje de generación en generación y, por tanto, es una estructura viva igual que lo son la célula y el ser humano.

A medida que ha ido evolucionando la vida hay otros productos químicos que, además del ácido nucleico y las proteínas simples, forman parte integral del organismo y comienzan a desarrollarse funciones especializadas en distintas partes del

virus, apareciendo una membrana formada en torno al virus y una matriz de líquido dentro de la membrana. A continuación se desarrollaron productos químicos especializados dentro del líquido, para realizar funciones especiales, y aparecieron muchas enzimas proteicas que eran capaces de catalizar las reacciones químicas y, por tanto, determinar las actividades del organismo.

En etapas aún más avanzadas de la vida, en particular en las etapas de rickettsias y bacterias, se desarrollaron *orgánulos* dentro del organismo. Estos representaban estructuras físicas de agregados químicos que realizan funciones de una forma más eficiente que la lograda por los productos químicos dispersos en la matriz líquida.

Por último, en la célula nucleada se desarrollaron orgánulos aún más complejos, el más importante de los cuales es el *núcleo*. El núcleo distingue este tipo de célula de todas las demás formas de vida, proporciona un centro de control para todas las actividades celulares y también logra la reproducción exacta de una generación tras otra de células nuevas, teniendo cada nueva célula casi exactamente la misma estructura que su progenitora.

SISTEMAS FUNCIONALES DE LA CÉLULA

En el resto de este capítulo comentaremos varios sistemas funcionales de la célula que la convierten en un organismo vivo.

ENDOCITOSIS: INGESTIÓN POR PARTE DE LA CÉLULA

Si una célula va a vivir, crecer y reproducirse, debe obtener nutrientes y otras sustancias de los líquidos circundantes. La mayoría de estas sustancias atraviesan la membrana celular por los procesos de difusión y *transporte activo*.

La difusión implica el movimiento simple a través de la membrana, provocado por el movimiento aleatorio de las moléculas de la sustancia. Las sustancias se desplazan a través de los poros de la membrana celular o, en el caso de las sustancias liposolubles, a través de la matriz lipídica de la membrana.

El transporte activo implica el transporte real de una sustancia a través de la membrana mediante una estructura física de carácter proteico que penetra en todo el espesor de la membrana. Estos mecanismos de transporte activo son tan importantes para las funciones de la célula que se exponen con mayor detalle en el [capítulo 4](#).

Las partículas grandes entran en la célula mediante una función especializada de la membrana celular que se denomina *endocitosis* (vídeo 2-1). Las formas principales de endocitosis son la *pinocitosis* y la *fagocitosis*. La pinocitosis se refiere a la ingestión de partículas diminutas que forman vesículas de líquido extracelular y partículas dentro del citoplasma celular. La fagocitosis se refiere a la ingestión de partículas grandes, como bacterias, células enteras o porciones de tejido degenerado.

Pinocitosis. La pinocitosis se produce continuamente en las membranas celulares de la mayoría de las células, pero es especialmente rápida en algunas de ellas. Por ejemplo, es muy rápida en los macrófagos, donde aproximadamente el 3% del total de su membrana es engullido en forma de vesículas cada minuto. Aun así, las vesículas de pinocitosis son tan pequeñas, habitualmente de solo 100 a 200 nm de diámetro, que la mayoría de ellas solo se pueden ver con un microscopio electrónico.

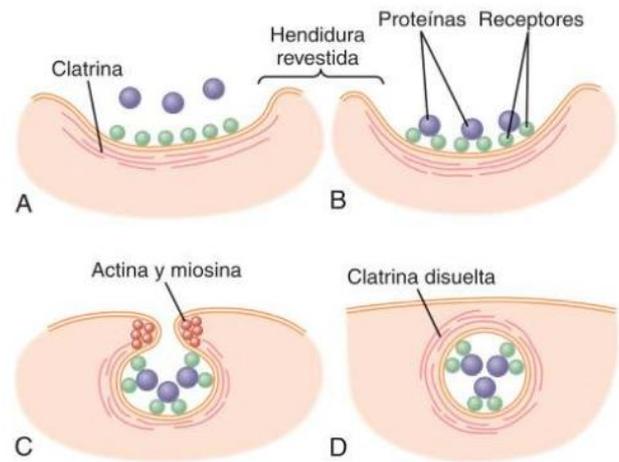


Figura 2-11. Mecanismo de la pinocitosis.

La pinocitosis es el único medio por el cual las principales macromoléculas grandes, como la mayoría de las proteínas, pueden entrar en las células. De hecho, la velocidad con que se forman las vesículas de pinocitosis suele aumentar cuando estas macromoléculas se unen a la membrana celular.

En la [figura 2-11](#) se muestran los pasos sucesivos de la pinocitosis (A-D), con tres moléculas de proteínas unidas a la membrana. Estas moléculas se unen habitualmente a *receptores* proteicos especializados en la superficie de la membrana que son específicos del tipo de proteína que se va a absorber. En general, los receptores se concentran en orificios pequeños de la superficie externa de la membrana celular, que se conocen como *hendiduras revestidas*. En el interior de la membrana celular, por debajo de estas hendiduras, hay una red de una proteína fibrilar conocida como *clatrina*, así como otras proteínas, quizás incluso filamentos contráctiles de *actina* y *miosina*. Una vez que las moléculas proteicas se han unido a los receptores, las propiedades de superficie de esa zona de la membrana cambian de tal forma que todas las hendiduras se invaginan hacia el interior y las proteínas fibrilares que rodean a la que se invagina hacen que se cierren los bordes sobre las proteínas unidas y sobre una pequeña cantidad de líquido extracelular. Inmediatamente después, la porción invaginada de la membrana se rompe y se separa de la superficie de la célula, formando una *vesícula de pinocitosis* dentro del citoplasma de la célula.

Lo que hace que la membrana celular realice las contorsiones necesarias para formar las vesículas de pinocitosis sigue sin estar claro. Este proceso requiere el aporte de energía desde el interior de la célula, que es suministrada por el ATP, un producto de alta energía que se comenta más adelante en este capítulo. Este proceso requiere, además, la presencia del ion calcio en el líquido extracelular, que probablemente reaccionará con los filamentos de proteína contráctil que hay por debajo de las hendiduras revestidas para proporcionar la fuerza que se necesita para que se produzca la separación de las vesículas lejos de la membrana celular.

Fagocitosis. La fagocitosis se produce, a grandes rasgos, del mismo modo que la pinocitosis, excepto por el hecho que implica la participación de partículas grandes y no moléculas. Solo algunas células tienen la capacidad de realizar la fagocitosis, principalmente los macrófagos tisulares y algunos leucocitos sanguíneos.

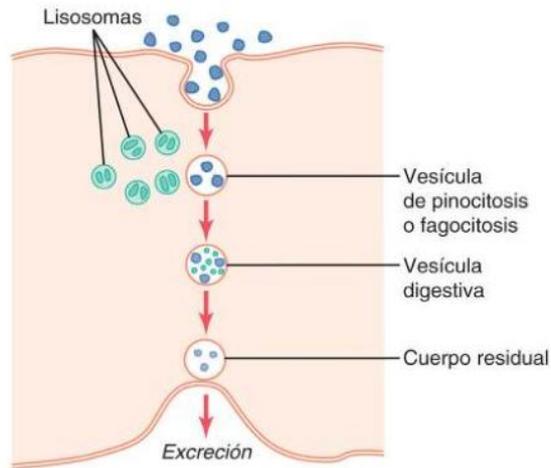


Figura 2-12. Digestión de sustancias en las vesículas de pinocitosis o fagocitosis por las enzimas procedentes de los lisosomas.

La fagocitosis se inicia cuando una partícula, como una bacteria, una célula muerta o un resto de tejido, se une a los receptores de la superficie de los fagocitos. En el caso de las bacterias, cada una de ellas ya suele estar unida a un anticuerpo específico frente a ese organismo; y es el anticuerpo el que se une a los receptores de fagocitosis, arrastrando consigo a la bacteria. Esta intermediación de los anticuerpos se conoce como *opsonización*, como se comenta en los capítulos 34 y 35.

La fagocitosis se produce en las etapas siguientes:

1. Los receptores de la membrana celular se unen a los ligandos de superficie de la partícula.
2. La zona de la membrana alrededor de los puntos de unión se evagina hacia fuera en una fracción de segundo para rodear a toda la partícula, y después cada vez más receptores de membrana se unen a los ligandos de la partícula. Todo esto ocurre bruscamente, como si fuera una cremallera, para formar una *vesícula fagocítica* cerrada.
3. La actina y otras fibrillas contráctiles del citoplasma rodean la vesícula fagocítica y se contraen en torno a su borde exterior, empujando la vesícula hacia el interior.
4. Las proteínas contráctiles contraen el eje de la vesícula, de forma tan completa que esta se separa de la membrana celular, dejando la vesícula en el interior de la célula del mismo modo que se forman las vesículas de pinocitosis.

LOS LISOSOMAS DIGIEREN LAS SUSTANCIAS EXTRAÑAS INTRODUCIDAS POR PINOCITOSIS Y FAGOCITOSIS DENTRO DE LA CÉLULA

Casi inmediatamente después de que aparezca una vesícula de pinocitosis o fagocitosis dentro de una célula se unen a ella uno o más *lisosomas* que vacían sus *hidrolasas ácidas* dentro de ella, como se ve en la [figura 2-12](#). Es decir, se forma una *vesícula digestiva* dentro del citoplasma celular en la que las hidrolasas comienzan a hidrolizar las proteínas,

los hidratos de carbono, los lípidos y otras sustancias de la vesícula. Los productos de digestión son moléculas pequeñas de sustancias como aminoácidos, glucosa y fosfatos, que pueden difundir a través de la membrana de las vesículas hacia el citoplasma. Lo que queda en la vesícula digestiva, que se denomina *cuerpo residual*, representa las sustancias indigestibles. En la mayoría de los casos, el cuerpo residual se excreta finamente a través de la membrana celular en un proceso que se denomina *exocitosis*, que es esencialmente lo contrario que la endocitosis. Así, las vesículas introducidas por pinocitosis y fagocitosis que contienen lisosomas pueden considerarse los *órganos digestivos* de las células.

Lisosomas y retracción de los tejidos y autólisis de las células dañadas. Los tejidos del organismo a menudo regresan a un tamaño más pequeño. Esta retracción se da, por ejemplo, en el útero después del embarazo, en los músculos tras períodos prolongados de inactividad y en las glándulas mamarias al final de la lactancia. Los lisosomas son responsables de gran parte de esta regresión.

Otro papel especial de los lisosomas es la eliminación de las células o porciones de células dañadas en los tejidos. El daño de una célula causado por el calor, el frío, un traumatismo, productos químicos o cualquier otro factor induce la rotura de los lisosomas. Las hidrolasas liberadas comienzan inmediatamente a digerir las sustancias orgánicas circundantes. Si el daño es pequeño, solo se eliminará una porción de la célula, que después se reparará. Si el daño es importante se digiere toda la célula, lo que se denomina *autólisis*. De esta manera, la célula se elimina por completo y se forma una célula nueva del mismo tipo, normalmente por la reproducción mitótica de una célula adyacente para ocupar el puesto de la anterior.

Los lisosomas también contienen sustancias bactericidas que pueden matar a las bacterias fagocitadas antes de que provoquen daños a la célula. Estas sustancias son: 1) la *lisozima*, que disuelve la pared celular bacteriana; 2) la *lisoferrina*, que se une al hierro y a otras sustancias antes de que puedan promover el crecimiento bacteriano, y 3) un medio ácido, con un pH en torno a 5, que activa las hidrolasas e inactiva los sistemas metabólicos bacterianos.

Autofagia y reciclado de los orgánulos celulares. Los lisosomas desempeñan un papel fundamental en el proceso de *autofagia*, que literalmente significa «comerse a sí mismo». La autofagia es un proceso de limpieza según el cual los orgánulos y los grandes agregados proteicos obsoletos se degradan y se reciclan ([fig. 2-13](#)). Los orgánulos celulares deteriorados son transferidos a lisosomas por estructuras de doble membrana denominadas *autofagosomas*, que se forman en el citosol. La invaginación de la membrana lisosómica y la formación de vesículas ofrecen otra ruta para el transporte de las estructuras citosólicas a la luz de los lisosomas. Una vez dentro de los lisosomas, los orgánulos son digeridos y los nutrientes son reutilizados por la célula. La autofagia contribuye a la renovación rutinaria de los componentes citoplásmicos; es un mecanismo clave para el desarrollo tisular, para la supervivencia celular en situaciones de escasez de nutrientes y para el mantenimiento de la homeostasis.

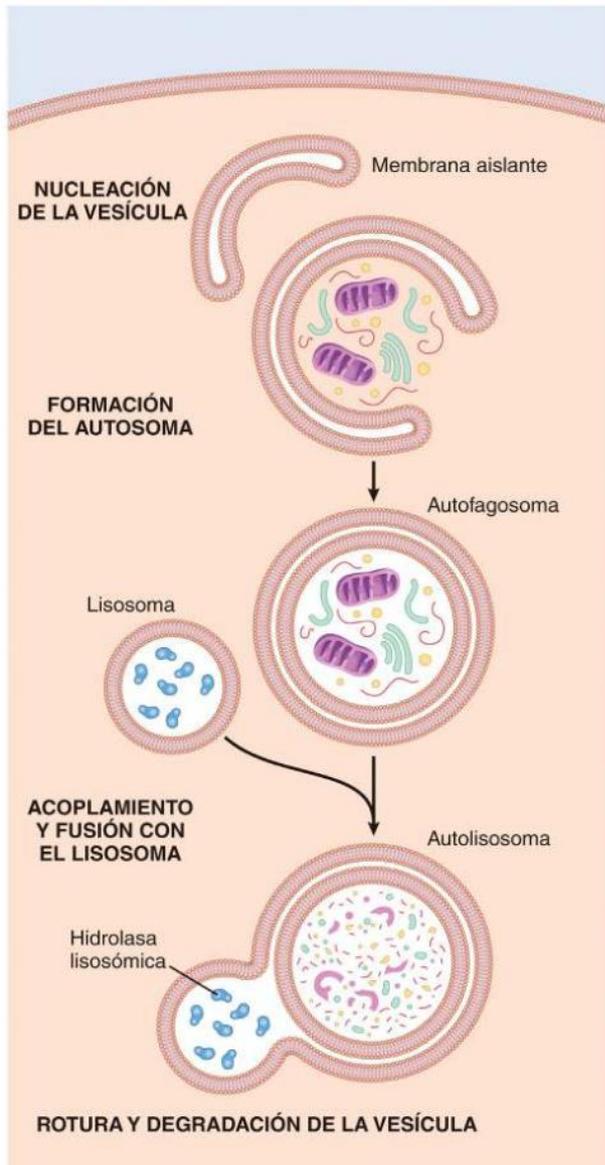


Figura 2-13. Diagrama esquemático de las etapas de la autofagia.

Por ejemplo, en las células hepáticas, una mitocondria tiene normalmente un tiempo de vida medio de unos 10 días antes de su destrucción.

SÍNTESIS DE ESTRUCTURAS CELULARES EN EL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO Y EL APARATO DE GOLGI

Funciones del retículo endoplásmico

Ya hemos hablado de la gran extensión que ocupan el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi en las células secretoras. Estas estructuras se forman principalmente en las membranas de bicapa lipídica similares a la membrana celular y sus paredes se cargan de enzimas proteicas que catalizan la síntesis de muchas sustancias que necesita la célula.

La mayor parte de la síntesis comienza en el retículo endoplásmico. Los productos formados pasan entonces al

aparato de Golgi, donde también se procesan antes de ser liberados en el citoplasma. No obstante, en primer lugar nos fijaremos en los productos específicos que se sintetizan en las porciones específicas del retículo endoplásmico y en el aparato de Golgi.

Síntesis de proteínas en el retículo endoplásmico rugoso.

El retículo endoplásmico rugoso se caracteriza por un gran número de ribosomas unidos a las superficies externas de la membrana del retículo endoplásmico. Tal como se comenta en el capítulo 3, las moléculas proteicas se sintetizan en el interior de las estructuras de los ribosomas, que extruyen parte de las moléculas proteicas sintetizadas directamente hacia el citosol, pero también extruyen muchas más moléculas a través de la pared del retículo endoplásmico hacia el interior de las vesículas y túbulos endoplásmicos, es decir, hacia la *matriz endoplásmica*.

Síntesis de lípidos en el retículo endoplásmico liso.

El retículo endoplásmico también sintetiza lípidos, especialmente fosfolípidos y colesterol. Estos lípidos se incorporan rápidamente a la bicapa lipídica del propio retículo endoplásmico provocando que su crecimiento sea aún mayor. Este proceso tiene lugar principalmente en la porción lisa del retículo endoplásmico.

Para evitar que el retículo endoplásmico crezca más allá de las necesidades de la célula, las vesículas pequeñas conocidas como *vesículas RE* o *vesículas de transporte* se separan continuamente del retículo liso; la mayoría migra después rápidamente hacia el aparato de Golgi.

Otras funciones del retículo endoplásmico. Otras funciones significativas del retículo endoplásmico, en especial del retículo liso, son las siguientes:

1. Proporciona las enzimas que controlan la escisión del glucógeno cuando se tiene que usar el glucógeno para energía.
2. Proporciona una gran cantidad de enzimas que son capaces de detoxificar las sustancias, como los fármacos, que podrían dañar la célula. Consigue la detoxificación por procesos como la coagulación, la oxidación, la hidrólisis y la conjugación con ácido glucurónico.

Funciones del aparato de Golgi

Funciones de síntesis del aparato de Golgi. Aunque una función importante del aparato de Golgi consiste en procesado adicional de las sustancias que ya se han formado en el retículo endoplásmico, también puede sintetizar ciertos hidratos de carbono que no se pueden formar en el retículo endoplásmico, lo que es especialmente trascendente para la formación de los grandes polímeros de sacáridos que se unen a cantidades pequeñas de proteínas; algunos ejemplos importantes son el *ácido hialurónico* y el *sulfato de condroitina*.

Algunas de las muchas funciones del ácido hialurónico y del sulfato de condroitina en el organismo son las siguientes: 1) suponen los principales componentes de los proteoglicanos secretados en el moco y en otras secreciones glandulares; 2) son los componentes principales de la *sustancia fundamen-*

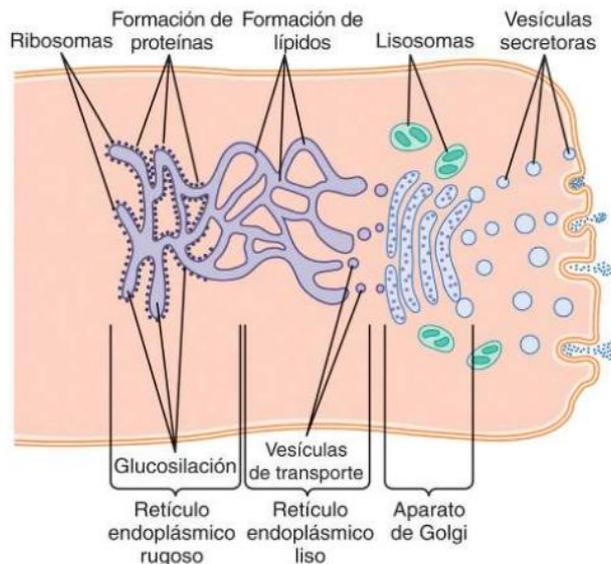


Figura 2-14. Formación de proteínas, lípidos y vesículas celulares en el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi.

tal, o componentes no fibrosos de la matriz extracelular, que está fuera de las células en los espacios intersticiales, actuando como rellenos entre las fibras de colágeno y las células; 3) son los componentes principales de la matriz orgánica en el cartilago y en el hueso, y 4) son importantes en numerosas actividades celulares como la migración y la proliferación.

Procesamiento de las secreciones endoplásmicas en el aparato de Golgi: formación de vesículas. En la [figura 2-14](#) se resumen las funciones principales del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi. A medida que se forman las sustancias en el retículo endoplásmico, en especial las proteínas, son transportadas a través de los túbulos hacia porciones del retículo endoplásmico liso que están más cerca del aparato de Golgi. En este momento, las *vesículas de transporte* compuestas por pequeñas envolturas de retículo endoplásmico liso se van escindiendo continuamente y difundiéndose hasta la *capa más profunda* del aparato de Golgi. Dentro de estas vesículas se sintetizan proteínas y otros productos del retículo endoplásmico.

Las vesículas de transporte se fusionan instantáneamente con el aparato de Golgi y vacían las sustancias que contienen hacia los espacios vesiculares de este. Allí se añaden a las secreciones más moléculas de hidratos de carbono. Además, una función importante del aparato de Golgi consiste en compactar las secreciones del retículo endoplásmico en estructuras muy concentradas. A medida que las secreciones atraviesan las capas más externas del aparato de Golgi se produce la compactación y procesado. Por último, se separan continuamente vesículas tanto pequeñas como grandes desde el aparato de Golgi que transportan con ellas las sustancias secretadas compactadas y difunden a través de la célula.

El ejemplo siguiente ofrece una idea de los tiempos en que transcurren estos procesos. Cuando una célula glandular se sumerge en aminoácidos se pueden detectar las moléculas proteicas recién formadas en el retículo endoplásmico rugoso

en 3 a 5 min; en aproximadamente 20 min las proteínas recién formadas ya se encuentran en el aparato de Golgi y antes de 1 o 2 h se secretan proteínas desde la superficie de la célula.

Tipos de vesículas formadas por el aparato de Golgi: vesículas secretoras y lisosomas. En una célula altamente secretora, las vesículas formadas por el aparato de Golgi son principalmente *vesículas secretoras* que contienen proteínas que se deben secretar a través de la superficie de la membrana celular. Estas vesículas secretoras difunden primero hacia la membrana celular, después se fusionan con ella y vacían sus sustancias hacia el exterior por el mecanismo denominado *exocitosis*. La exocitosis, en la mayoría de los casos, es estimulada por la entrada de iones calcio en la célula. Los iones calcio interactúan con la membrana vesicular y provocan su fusión con la membrana celular, seguida por exocitosis, la apertura de la superficie externa de la membrana y la extrusión de su contenido fuera de la célula. No obstante, algunas vesículas están destinadas al uso intracelular.

Uso de vesículas intracelulares para reponer las membranas celulares. Algunas de las vesículas intracelulares que se forman en el aparato de Golgi se fusionan con la membrana celular o con las membranas de estructuras intracelulares, como la mitocondria e incluso el retículo endoplásmico. Esta fusión aumenta la superficie de estas membranas y repone las membranas a medida que se van utilizando. Por ejemplo, la membrana celular pierde gran parte de su sustancia cada vez que forma una vesícula fagocítica o pinocítica y las membranas vesiculadas del aparato de Golgi reponen continuamente la membrana celular.

En resumen, el sistema de membrana del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi es metabólicamente intenso siendo capaz de formar nuevas estructuras intracelulares y sustancias secretoras que se van a extruir de la célula.

LA MITOCONDRIA EXTRAE ENERGÍA DE LOS NUTRIENTES

Las sustancias principales a partir de las cuales las células extraen energía son los alimentos, que reaccionan químicamente con el oxígeno: los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas. En el cuerpo humano, esencialmente todos los hidratos de carbono se convierten en *glucosa* en el aparato digestivo y el hígado antes de que alcancen las demás células del organismo. De igual modo, las proteínas se convierten en *aminoácidos* y las grasas en *ácidos grasos*. En la [figura 2-15](#) se muestra cómo el oxígeno y los nutrientes (la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos) entran en la célula. Dentro de la célula los nutrientes reaccionan químicamente con el oxígeno, bajo la influencia de las enzimas que controlan las reacciones y canalizan la energía liberada en la dirección adecuada. Los detalles de todas estas funciones digestivas y metabólicas se incluyen en los capítulos 63 a 73.

Brevemente, casi todas estas reacciones oxidativas se producen dentro de la mitocondria y la energía que se libera se usa para formar el compuesto de alta energía ATP. Después, el ATP, y no los nutrientes originales, se usa en la célula para dar energía prácticamente a todas las reacciones metabólicas intracelulares posteriores.

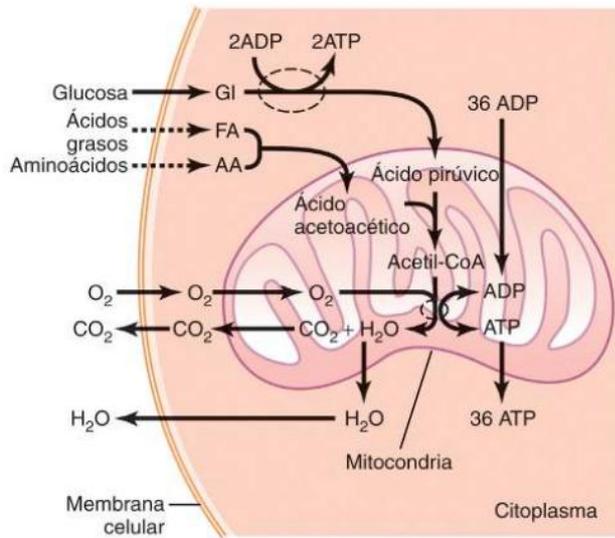
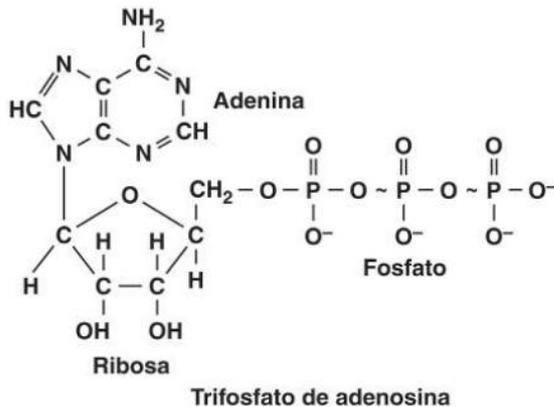


Figura 2-15. Formación de trifosfato de adenosina (ATP) en la célula, donde se ve que la mayor parte del ATP se forma en la mitocondria. ADP, difosfato de adenosina; CoA, coenzima A.

Características funcionales del trifosfato de adenosina



El ATP es un nucleótido compuesto por: 1) la base nitrogenada *adenina*; 2) el azúcar pentosa *ribosa*, y 3) tres *radicales fosfato*. Los dos últimos radicales fosfato están conectados con el resto de la molécula mediante los *enlaces de fosfato de alta energía*, que están representados en la fórmula por el símbolo ~. En las condiciones físicas y químicas del organismo cada uno de esos enlaces de alta energía contiene aproximadamente 12.000 calorías de energía por mol de ATP, cifra muchas veces mayor que la energía almacenada en un enlace químico medio, dando lugar al término *enlace de alta energía*. Además, el enlace de fosfato de alta energía es muy lábil, por lo que puede dividirse instantáneamente a demanda siempre que se requiera energía para promover otras reacciones intracelulares.

Cuando el ATP libera su energía se separa un radical de ácido fosfórico y se forma *difosfato de adenosina* (ADP). La energía liberada se usa para dar energía a muchas de las demás

funciones celulares, como las síntesis de sustancias y la contracción muscular.

Para reconstituir el ATP celular conforme se consume, la energía derivada de los nutrientes celulares hace que el ADP y el ácido fosfórico se recombinen para formar una nueva molécula de ATP y todo el proceso se repite una y otra vez. Por este motivo, el ATP se conoce como la *moneda energética* de la célula porque se puede gastar y recomponer continuamente, con un ciclo metabólico de solo unos minutos.

Procesos químicos de la formación del ATP: función de la mitocondria. Al entrar en las células la glucosa es convertida por las enzimas en el *citoplasma* en *ácido pirúvico* (un proceso que se conoce como *glucólisis*). Una pequeña cantidad de ADP se cambia a ATP mediante la energía liberada durante esta conversión, pero esta cantidad supone menos del 5% del metabolismo energético global de la célula.

Aproximadamente el 95% de la formación del ATP celular tiene lugar en la mitocondria. El ácido pirúvico que deriva de los hidratos de carbono, los ácidos grasos de los lípidos y los aminoácidos de las proteínas se convierten finalmente en el compuesto *acetil coenzima A* (CoA) en la matriz de las mitocondrias. Esta sustancia, a su vez, se disuelve (con el propósito de extraer su energía) por otra serie de enzimas en la matriz de la mitocondria a través de una secuencia de reacciones químicas que se conocen como *ciclo del ácido cítrico* o *ciclo de Krebs*. Estas reacciones químicas son tan importantes que se explican con más detalle en el [capítulo 68](#).

En este ciclo del ácido cítrico la acetil-CoA se divide en sus componentes, *átomos de hidrógeno* y *dióxido de carbono*. El dióxido de carbono difunde fuera de la mitocondria y, finalmente, fuera de la célula. Por último, se excreta desde el organismo a través de los pulmones.

Por el contrario, los átomos de hidrógeno son muy reactivos; se combinan con el oxígeno que también ha difundido hacia la mitocondria. Esta combinación libera una cantidad tremenda de energía que utiliza la mitocondria para convertir cantidades elevadas de ADP a ATP. El proceso de estas reacciones es complejo, requiere la participación de numerosas enzimas proteicas que forman parte integrante de los *espacios membranosos* mitocondriales que protruyen hacia la matriz mitocondrial. El episodio inicial es la eliminación de un electrón desde el átomo de hidrógeno, con lo que se convierte en un ion hidrógeno. El episodio terminal es la combinación de iones hidrógeno con oxígeno para formar agua, liberándose grandes cantidades de energía hacia las grandes proteínas globulares que protruyen a modo de pomos desde las membranas de los espacios mitocondriales; estas proteínas reciben el nombre de *ATP sintetasa*. Por último, la enzima ATP sintetasa usa la energía de los iones hidrógeno para convertir el ADP en ATP. Este ATP recién formado se transporta fuera de la mitocondria hacia todos los lugares del citoplasma celular y el nucleoplasma, donde se usa su energía para muchas funciones celulares.

Este proceso global que conduce a la formación de ATP se conoce como *mecanismo quimiosmótico* de la formación de ATP. Los detalles químicos y físicos de este mecanismo se exponen en el [capítulo 68](#) y muchas de las funciones

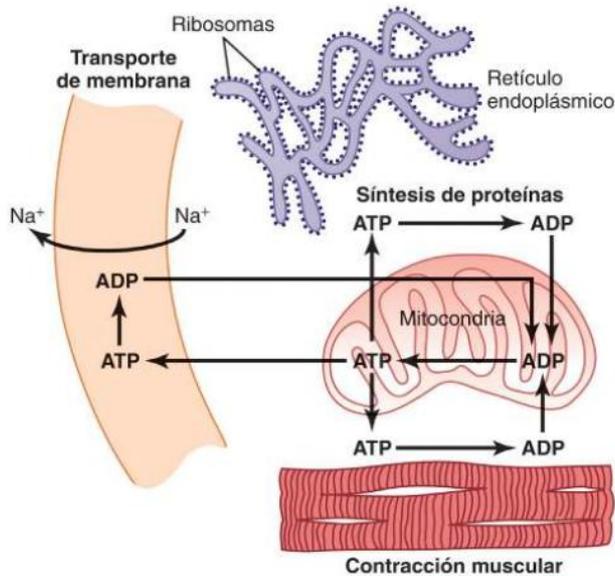


Figura 2-16. Uso de trifosfato de adenosina (ATP; formado en la mitocondria) como fuente de energía para las tres funciones celulares principales: transporte de membrana, síntesis proteica y contracción muscular. ADP, difosfato de adenosina.

metabólicas que tiene el ATP en el organismo se exponen en los capítulos 68 a 72.

Usos del ATP para las funciones celulares. La energía del ATP se usa para promover tres categorías principales de funciones celulares: 1) *transporte* de sustancias a través de múltiples membranas celulares; 2) *síntesis de compuestos químicos* en toda la célula, y 3) *trabajo mecánico*. Estos usos del ATP se ilustran mediante los ejemplos de la **figura 2-16**: 1) para suministrar energía para el transporte de sodio a través de la membrana celular; 2) para favorecer la síntesis proteica en los ribosomas, y 3) para suministrar la energía necesaria durante la contracción muscular.

Además del transporte de sodio en la membrana, la energía del ATP es necesaria para el transporte a través de la membrana de iones potasio, calcio, magnesio, fosfato, cloruro, urato, hidrógeno y muchos otros iones y varias sustancias orgánicas. El transporte en la membrana es tan importante para las funciones de la célula que algunas, como las del túbulo renal, consumen hasta el 80% del ATP que forman solo para este propósito.

Además de sintetizar proteínas, las células fabrican fosfolípidos, colesterol, purinas, pirimidinas y muchas otras sustancias. La síntesis de casi todos los compuestos químicos requiere energía. Por ejemplo, una sola molécula de proteína podría componerse de varios miles de aminoácidos unidos unos a otros por enlaces peptídicos. La formación de cada uno de estos enlaces requiere la energía derivada de la escisión de cuatro enlaces de alta energía, es decir, muchos miles de moléculas de ATP deben liberar su energía a medida que se va formando cada molécula de proteína. De hecho, algunas células usan hasta el 75% de todo el ATP formado en la célula, simplemente para sintetizar nuevos compuestos químicos, en especial las moléculas proteicas, lo cual sucede en particular durante la fase de crecimiento de las células.

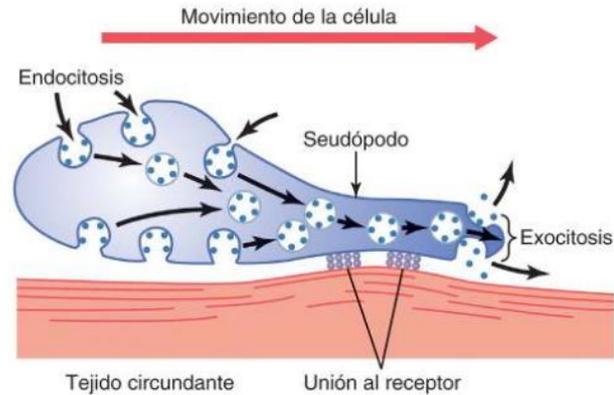


Figura 2-17. Movimiento amebiano de la célula.

Otro uso del ATP consiste en suministrar energía para las células especiales para realizar trabajo mecánico. En el **capítulo 6** podemos ver que cada contracción de una fibra muscular requiere el consumo de grandes cantidades de energía del ATP. Otras células realizan un trabajo mecánico de otra forma, concretamente mediante el *movimiento ciliar* y *amebiano*, que se describen más adelante en este capítulo. La fuente de la energía que se usa en todos estos tipos de trabajo mecánico es el ATP.

En resumen, el ATP está disponible fácilmente para liberar su energía con rapidez siempre que la célula lo necesite. Para sustituir el ATP que ha usado la célula se producen reacciones químicas mucho más lentas que escinden los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas y usan la energía derivada de estos procesos para formar nuevo ATP. Más del 95% de este ATP se forma en la mitocondria, por lo que la mitocondria se conoce como la *central energética* de la célula.

LOCOMOCIÓN DE LAS CÉLULAS

El tipo más evidente de movimiento que tiene lugar en el organismo es el de los miocitos en el músculo esquelético, cardíaco y liso, que constituye casi el 50% de toda la masa del organismo. Las funciones especializadas de estas células se comentan en los **capítulos 6 a 9**. En otras células se producen otros tipos de *movimiento*, el *amebiano* y el *ciliar*.

MOVIMIENTO AMEBIANO

El movimiento amebiano es el movimiento reptante de toda la célula en relación con su entorno, como el movimiento de los leucocitos a través de los tejidos. Este tipo de movimiento recibe su nombre por el movimiento de las amebas, que es de este tipo, el cual ha proporcionado una herramienta excelente para el estudio del fenómeno.

El movimiento amebiano comienza con la protrusión de un *seudópodo* desde un extremo de la célula. Este pseudópodo se proyecta lejos de la célula y se asegura parcialmente en una zona nueva; después, tira del resto de la célula hacia él. En la **figura 2-17** se muestra este proceso, con una célula elongada cuyo extremo derecho es un pseudópodo que protruye. La membrana de este extremo de la célula se está moviendo continuamente hacia delante y la membrana del extremo izquierdo de la célula se desplaza después a medida que la célula se mueve.

Mecanismo de movimiento amebiano. En la **figura 2-17** se muestra el principio general del movimiento amebiano. Básicamente, es consecuencia de la formación continua de membrana celular nueva en el extremo director del pseudópodo y la absorción continua de membrana en las porciones media y posterior de la célula. Existen otros dos efectos esenciales también para el movimiento anterógrado de la célula. El primero es la unión del pseudópodo a los tejidos circundantes, de forma que se fija en su posición directora mientras que el resto de la célula es arrastrado hacia delante hacia el punto de anclaje. Esta unión tiene lugar por *receptores proteicos* que se alinean dentro de las vesículas exocíticas. Cuando las vesículas entran a formar parte de la membrana del pseudópodo se abren de forma que su interior se evierte hacia el exterior y los receptores protruyen ahora hacia el exterior y se unen a los ligandos de los tejidos circundantes.

En el extremo opuesto de la célula los receptores se alejan de sus ligandos y forman nuevas vesículas de endocitosis. Después, estas vesículas fluyen hacia el extremo del pseudópodo de la célula, donde se usan para formar una membrana nueva para este.

El segundo efecto esencial para la locomoción es proporcionar la energía necesaria para tirar de la célula en la dirección del pseudópodo. En el citoplasma de todas las células hay una cantidad moderada o grande de la proteína *actina*, gran parte de la cual se encuentra en forma de moléculas sencillas que no proporcionan ninguna otra potencia motriz; sin embargo, estas moléculas se polimerizan para formar una red filamentosa que se contrae con una proteína de unión a la actina, como la *miosina*. Todo el proceso recibe su energía del compuesto ATP de alta energía. Este mecanismo sucede en el pseudópodo de una célula en movimiento, en el que una red de filamentos de actina de este tipo forma un nuevo soporte interno para el pseudópodo que aumenta de tamaño. La contracción también se produce en el ectoplasma de la célula, donde ya hay una red de actina preexistente por debajo de la membrana celular.

Tipos de células que muestran movimiento amebiano. Las células más frecuentes que muestran movimiento amebiano en el cuerpo humano son los *leucocitos* cuando salen de la sangre hacia los tejidos para formar *macrófagos tisulares*. Otros tipos de células también pueden moverse con un movimiento amebiano en determinadas circunstancias. Por ejemplo, los fibroblastos se mueven hacia una zona dañada para reparar el daño e incluso las células germinales de la piel que, aunque normalmente son células totalmente sésiles, se desplazan hacia la zona de un corte para reparar el desgarro. La locomoción celular es especialmente importante en el desarrollo del embrión y el feto después de la fertilización de un óvulo. Por ejemplo, las células embrionarias a menudo deben migrar largas distancias desde sus lugares de origen hacia zonas nuevas durante el desarrollo de estructuras especiales.

Algunos tipos de células cancerosas, como los sarcomas, que proceden de células de tejido conjuntivo, son especialmente eficaces en el movimiento amebiano. Este hecho explica su relativamente rápida diseminación de una parte del organismo a otra, conocida como *metástasis*.

Control del movimiento amebiano: quimiotaxia. Un promotor importante del movimiento amebiano es la *qui-*

miotaxia, proceso que se produce como consecuencia de la aparición de determinadas sustancias en el tejido. Cualquier sustancia que provoque la quimiotaxia se conoce como *sustancia quimiotáctica* y la mayoría de las células que utilizan movimientos amebianos se desplazan hacia el origen de la sustancia quimiotáctica, es decir, desde una zona de concentración más baja a otra de concentración más alta, es decir, una *quimiotaxia positiva*, mientras que otras se alejan del origen, o *quimiotaxia negativa*.

¿Cómo controla la quimiotaxia la dirección del movimiento amebiano? Aunque no conocemos la respuesta a esta pregunta, se sabe que se desarrollan cambios en la membrana de la parte de la célula más expuesta a la sustancia quimiotáctica, dando lugar a la protrusión del pseudópodo.

CILIOS Y MOVIMIENTOS CILIARES

Existen dos tipos de cilios, *móviles* y *no móviles*, o *primarios*. Los cilios móviles pueden experimentar un movimiento a modo de látigo en la superficie de las células. Este movimiento sucede principalmente en dos lugares del cuerpo humano: en la superficie de las vías aéreas y en la superficie interna de las trompas uterinas (trompas de Falopio) del aparato reproductor. El movimiento de látigo de los cilios móviles de la cavidad nasal y las vías aéreas inferiores hace que una capa de moco se desplace a una velocidad aproximada de 1 cm/min hacia la faringe, con lo que el moco y las partículas que han quedado atrapadas en el moco de estos conductos se están limpiando continuamente. En las trompas uterinas los cilios provocan un movimiento lento del líquido desde el orificio de la trompa a la cavidad uterina, y este movimiento de líquido transporta el óvulo desde el ovario al útero.

Como se observa en la **figura 2-18**, un cilio tiene el aspecto de un pelo recto o curvo con punta afilada que se proyecta 2-4 μm desde la superficie de la célula. A menudo, muchos cilios móviles se proyectan desde una sola célula, por ejemplo, existen hasta 200 cilios en la superficie de cada célula epitelial dentro de las vías aéreas. El cilio está cubierto por una protrusión de la membrana celular y se apoya en 11 microtúbulos, nueve túbulos dobles situados en la periferia del cilio y dos túbulos sencillos hacia el centro, como se ve en el corte transversal de la **figura 2-18**. Cada cilio es una excrescencia de una estructura que se apoya inmediatamente por debajo de la membrana celular, el *cuerpo basal* del cilio.

El *flagelo de un espermatozoide* es similar a un cilio móvil; de hecho, tiene el mismo tipo de estructura y el mismo tipo de mecanismo contráctil. Sin embargo, este flagelo es mucho más largo y se desplaza con ondas de tipo casi-sinusoidal en lugar de movimientos de tipo látigo.

En el recuadro de la **figura 2-18** se muestra el movimiento del cilio móvil, que se desplaza hacia delante con un movimiento rápido, como un golpe de látigo, con una frecuencia de 10 a 20 veces por segundo, doblándose bruscamente en el punto en el que se proyecta desde la superficie de la célula. Después, vuelve lentamente hacia atrás a su posición inicial. Este movimiento rápido de tipo látigo de empuje anterógrado desplaza el líquido que se encuentra adyacente a la célula en la dirección en la que se desplaza el cilio; este movimiento lento de arrastre en dirección retrógrada no tiene prácticamente efecto sobre el movimiento del

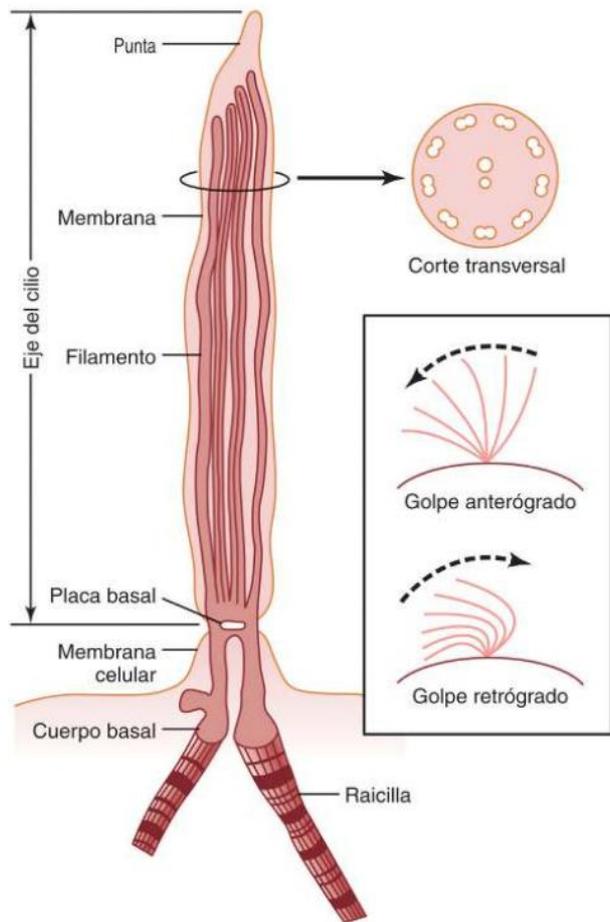


Figura 2-18. Estructura y función del cilio. (Modificado de Satir P: *Cilia*. *Sci Am* 204:108, 1961.)

líquido, por lo que el líquido es propulsado continuamente en la dirección del movimiento rápido anterógrado. Dado que la mayoría de las células ciliadas móviles tienen un gran número de cilios en su superficie, y como todos los cilios están orientados en la misma dirección, se trata de un medio eficaz para desplazar los líquidos desde una parte a otra de la superficie.

Mecanismo del movimiento ciliar. Aunque no conocemos todos los aspectos del movimiento ciliar, sí conocemos los siguientes elementos. En primer lugar, los nueve túbulos dobles y los dos túbulos sencillos están unidos entre sí mediante un complejo de enlaces reticulares proteicos. El conjunto de túbulos y enlaces reticulares se conoce como *axonema*. En segundo lugar, sabemos que incluso después de eliminar la membrana y destruir los demás elementos del cilio, además del axonema, el cilio aún puede batir en las condiciones adecuadas. Tercero, existen dos condiciones necesarias para que el batido del axonema continúe después de eliminar las demás estructuras del cilio: 1) la disponibilidad de ATP, y 2) las condiciones iónicas apropiadas, en especial las concentraciones apropiadas de magnesio y calcio. En cuarto lugar, durante el movimiento anterógrado del cilio los túbulos dobles del borde frontal del mismo se deslizan hacia fuera, hacia la punta del cilio, mientras que los situados en el borde posterior se mantienen en su lugar. Por último, los brazos de varias proteínas compuestas por la

proteína *dineína*, que tiene actividad enzimática de adenosina trifosfatasa (ATPasa), se proyectan desde cada doble enlace hacia un túbulo doble adyacente.

Con esta información básica, se ha determinado que la liberación de energía desde el ATP que entra en contacto con los brazos de la dineína ATPasa hace que las cabezas de estos brazos «repten» rápidamente por la superficie del túbulo doble adyacente. El doblamiento se produce cuando los túbulos frontales reptan hacia fuera mientras los túbulos posteriores se mantienen estacionarios.

No se conoce bien el mecanismo de control de cada contracción del cilio. Los cilios de algunas células que tienen alteraciones genéticas carecen de los dos túbulos simples centrales y estos cilios no llevan a cabo el movimiento de batido, por lo que se sospecha que hay alguna señal, quizás una señal electroquímica, que se transmite a lo largo de estos túbulos centrales para activar los brazos de dineína.

Los cilios primarios no móviles actúan como «antenas» sensitivas de las células.

Los *cilios primarios* son no móviles y, en general, aparecen como cilios individuales en cada célula. Aunque sus funciones fisiológicas no se conocen bien, las evidencias actuales indican que actúan como «antenas sensitivas» celulares, coordinadoras de las vías de señalización celular que intervienen en la sensación química y mecánica, la transducción de señales y el crecimiento celular. En los riñones, por ejemplo, los cilios primarios están presentes en la mayoría de las células epiteliales de los túbulos, que se proyectan a la luz del túbulo y actúan a modo de un detector de flujo. Como respuesta al flujo de fluidos sobre las células epiteliales tubulares, los cilios primarios se curvan y provocan cambios inducidos por el flujo en la señalización de calcio intracelular. A su vez, estas señales inician múltiples efectos en las células. Según se cree, los defectos en la señalización por los cilios primarios en las células epiteliales de los túbulos renales contribuyen a distintos trastornos, entre ellos el desarrollo de grandes quistes llenos de líquido en una afección conocida como *enfermedad renal poliquística*.

Bibliografía

Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al: *Molecular Biology of the Cell*, 6th ed. New York: Garland Science, 2014.
 Brandizzi F, Barlowe C: Organization of the ER-Golgi interface for membrane traffic control. *Nat Rev Mol Cell Biol* 14:382, 2013.
 Dikic I, Elazar Z: Mechanism and medical implications of mammalian autophagy. *Nat Rev Mol Cell Biol* 19:349, 2018.
 Eisner V, Picard M, Hajnóczky G: Mitochondrial dynamics in adaptive and maladaptive cellular stress responses. *Nat Cell Biol* 20:755, 2018.
 Galluzzi L, Yamazaki T, Kroemer G: Linking cellular stress responses to systemic homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 19:731, 2018.
 Guerriero CJ, Brodsky JL: The delicate balance between secreted protein folding and endoplasmic reticulum-associated degradation in human physiology. *Physiol Rev* 92:537, 2012.
 Harayama T, Riezman H: Understanding the diversity of membrane lipid composition. *Nat Rev Mol Cell Biol* 19:281, 2018.
 Insall R: The interaction between pseudopods and extracellular signalling during chemotaxis and directed migration. *Curr Opin Cell Biol* 25:526, 2013.
 Kaksonen M, Roux A: Mechanisms of clathrin-mediated endocytosis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 19:313, 2018.
 Lawrence RE, Zoncu R: The lysosome as a cellular centre for signalling, metabolism and quality control. *Nat Cell Biol* 21:133, 2019.

- Nakamura N, Wei JH, Seemann J: Modular organization of the mammalian Golgi apparatus. *Curr Opin Cell Biol* 24:467, 2012.
- Palikaras K, Lionaki E, Tavernarakis N: Mechanisms of mitophagy in cellular homeostasis, physiology and pathology. *Nat Cell Biol* 20:1013, 2018.
- Sezgin E, Levental I, Mayor S, Eggeling C: The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. *Nat Rev Mol Cell Biol* 18:361, 2017.
- Spinelli JB, Haigis MC: The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism. *Nat Cell Biol* 20:745, 2018.
- Walker CL, Pomatto LCD, Tripathi DN, Davies KJA: Redox regulation of homeostasis and proteostasis in peroxisomes. *Physiol Rev* 98:89, 2018.
- Zhou K, Gaullier G, Luger K: Nucleosome structure and dynamics are coming of age. *Nat Struct Mol Biol* 26:3, 2019.