



Conocimientos necesarios

Antes de adentrarse por primera vez en este capítulo, es importante comprender los siguientes términos y conceptos.

- Ácidos, bases, electrólitos ◀ (cap. 2)
- Osmosis, difusión facilitada, transporte activo ◀ (cap. 3)
- Función del volumen plasmático en la regulación de la presión arterial ◀ (cap. 11)
- Regulación de la ventilación por el CO₂ ◀ (cap. 14)
- Causas y efectos de la diabetes mellitus ◀ (cap. 15)

de bicarbonato arterial y cifras bajas de presión arterial parcial de CO₂. La densidad de la orina también era muy alta.

Evolución clínica: el médico de urgencias diagnosticó cetoacidosis diabética, e indicó el ingreso de Santo en el hospital. Se le administraron inyecciones de insulina y grandes volúmenes de solución intravenosa con electrólitos que contenían bicarbonato. En las pruebas adicionales no se encontraron infecciones ni ninguna otra causa de la fiebre.

A las 24 h, la presión arterial de Santo había vuelto a la normalidad y estaba completamente despierto y orientado. Su glucosa en sangre había disminuido, pero todavía no estaba en el intervalo normal. También habían vuelto a la normalidad el pH, el bicarbonato y la PCO₂ de la sangre. La analítica de orina mostró un color amarillo más fuerte, un pH menos ácido, una glucosa ligeramente positiva y cuerpos cetónicos negativos.

El paciente recibió el alta al tercer día de hospitalización.

En el capítulo 2 hablamos del agua como un producto químico. Llamamos a la Tierra el «planeta azul» ya que, único entre los planetas de nuestro sistema solar, la Tierra tiene abundancia de agua líquida. Ésta cubre el 70% de la superficie del globo, siendo la gran mayoría agua salada del mar. Los registros arqueológicos indican claramente que la vida comenzó en el mar, por lo que no debe sorprendernos que la sustancia más abundante en nuestro cuerpo sea el agua. Además, es agua salada, aunque no tan salada como el agua del mar.

Este capítulo trata sobre el agua del cuerpo, los solutos disueltos en ella y la función de los riñones para mantener un volumen de agua saludable y una concentración saludable de solutos.

«¿Qué es el hombre, cuando venimos a pensar en él, sino una máquina ingeniosa minuciosamente ajustada capaz de convertir, con infinita astucia, el vino tinto de Shiraz en orina?»

Isak Dinesen (seudónimo de Karen Blixen), escritora danesa y autora de *Memorias de África*, 1937

Compartimentos líquidos y electrólitos corporales

El agua es el componente principal del cuerpo. En las mujeres constituye alrededor del 55% de la masa corporal (peso) y el restante 45% son sólidos (fig. 16-1). En los hombres, la proporción es 60% de agua y 40% de sólidos. La diferencia se debe a que las mujeres tienen una mayor cantidad de grasa: la grasa contiene poca agua.

Al estudiar el agua del cuerpo, es útil dividir el cuerpo en espacios. Estos espacios son, en su mayor parte, más con-

ceptuales que anatómicos; por ejemplo, el espacio en el interior de las células (*intracelular*) y el espacio fuera de las células (*extracelular*), o el espacio dentro de los vasos sanguíneos (*intravascular*) y el espacio fuera de ellos (*extravascular*). En todos los casos, el agua es el elemento más abundante en estos espacios, por lo que técnicamente se conocen como compartimentos líquidos.

Alrededor del 65% del agua corporal está en el interior de las células, en el **compartimento intracelular**; es decir, el líquido intracelular es el líquido del citosol (el medio acuoso del citoplasma). El 35% restante es líquido extracelular en el **compartimento extracelular**.

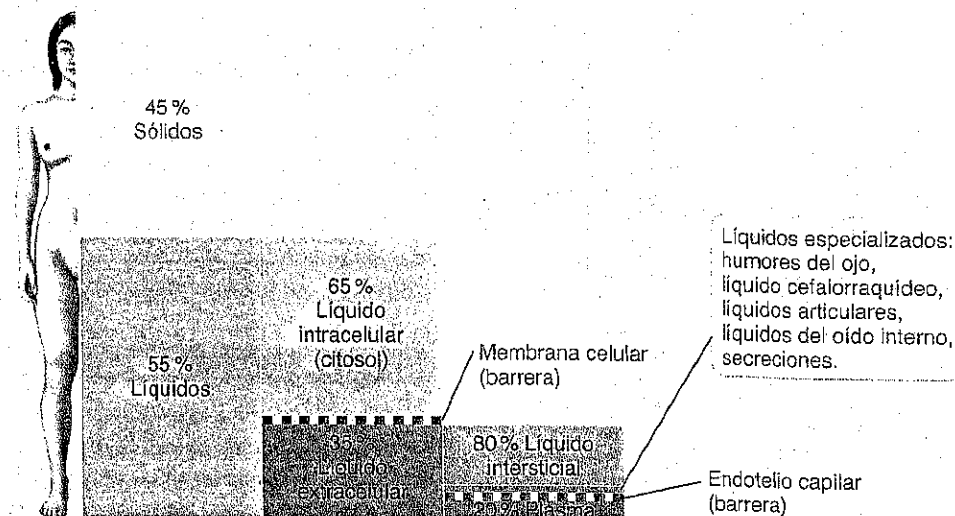


Figura 16-1. Compartimentos líquidos del cuerpo. El contenido de líquidos del cuerpo puede dividirse en numerosos compartimentos. Esta figura muestra los valores aproximados para una mujer delgada. Indicar los dos líquidos extracelulares más abundantes.

Estos dos compartimentos están separados por una barrera, la membrana celular. El líquido extracelular incluye el plasma sanguíneo, el líquido intersticial y los líquidos especializados que se muestran en la figura 16-1. Los huesos y otros tejidos conectivos contienen la mayoría del líquido intersticial. El epitelio vascular de los vasos sanguíneos separa el plasma sanguíneo (dentro del compartimento intravascular) del líquido intersticial.

Apuntes sobre el caso

16-1 Santo era muy obeso. ¿Su porcentaje de agua corporal sería mayor o menor que el de un hombre delgado?

Las sales e iones son electrólitos

Aunque los compartimentos del cuerpo contienen numerosos solutos, los más importantes en este caso son los **electrólitos**, sales que se separan en iones cuando se disuelven en agua. Los electrólitos se comentaron en el capítulo 2. Ahora, vamos a revisar la química básica relacionada. Un **ión** es un átomo o molécula con carga eléctrica positiva o negativa neta: los **cationes** (como el Na^+) están cargados positivamente, mientras que los **aniones** (como el Cl^- o HCO_3^-) están cargados negativamente. Una **sal** es un compuesto formado por un catión (+) y un anión (-), por lo que es eléctricamente neutra. En el agua, las sales se disocian en sus iones constituyentes. Por ejemplo, el cloruro de sodio (ClNa , sal de mesa común) se disocia en el agua en sus iones componentes, Na^+ y Cl^- . Tanto el compuesto (ClNa) como sus iones componentes (Na^+ y Cl^-) se consideran electrólitos.

Obtenemos las sales a través de la dieta. La sal más común en la dieta es el ClNa . No obstante, la mayoría de los

seres humanos consumen mucha más de la que necesitan. Normalmente, se pierde una pequeña cantidad de sal (sobre todo de sodio) por la orina y el sudor. Por las heces se escapa poca; sin embargo, los pacientes con diarrea grave pueden sufrir una pérdida mortal de sal y de agua. Además, aunque la concentración de ClNa en el sudor es menor que en la sangre, la magnitud de la pérdida de sodio con sudor intenso puede ser un problema grave. Ésta es la principal razón por la que las bebidas deportivas populares contienen una pequeña cantidad de sodio, y de que se anime a las personas que sudan copiosamente durante un período prolongado a tomar comprimidos de ClNa con el agua de la bebida.

Aunque la mayor parte de nuestra atención está dedicada al ClNa , otros electrólitos importantes en los líquidos del cuerpo son el potasio (K^+), el bicarbonato (HCO_3^-), el calcio (Ca^{2+}) y el magnesio (Mg^{2+}). Como los capilares son permeables a estos electrólitos, la composición iónica del líquido intersticial y del plasma es aproximadamente la misma (fig. 16-2). Por lo general, las proteínas no pueden escapar de los capilares, por lo que están básicamente ausentes en el líquido intersticial. Por el contrario, las membranas celulares controlan de forma rigurosa el flujo de iones, por lo que la distribución de solutos entre los líquidos intracelular y extracelular difiere enormemente. Este «desequilibrio» electrólítico se encuentra en el centro de la comunicación eléctrica, como se comentó en el capítulo 4. A pesar de que tienen otras funciones (p. ej., transmitir la corriente eléctrica), la relevancia de los electrólitos en este capítulo es la siguiente:

- Los electrólitos como el HCO_3^- (bicarbonato) ayudan al cuerpo a mantener el *equilibrio acidobásico*, lo que se comenta al final del capítulo.
- Los electrólitos ayudan a determinar la *osmolaridad* de los líquidos del cuerpo, actuando como solutos.

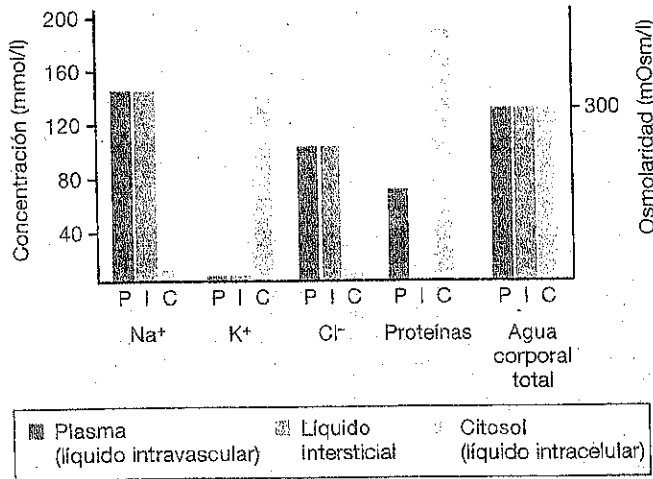


Figura 16-2. Distribución de electrolitos y agua. Las concentraciones de iones difieren entre los compartimentos de líquidos extracelular (plasma y líquido intersticial) e intracelular. Las proteínas sólo se encuentran en el plasma y el citosol. Todos los compartimentos celulares están en equilibrio osmótico. ¿Qué compartimento líquido contiene la mayor concentración de potasio?

Los electrolitos determinan gradientes osmóticos

La concentración global de solutos, la **osmolaridad**, de una solución se mide en *miliosmoles* por litro (mOsm/l). Recuerde que la concentración de *agua* es baja en los líquidos con alta concentración de solutos, y que el agua se mueve por su gradiente por *osmosis*. Por lo tanto, el agua se mueve desde la solución con menor osmolaridad (mayor concentración de *agua*) a la solución con mayor osmolaridad (baja concentración de *agua*). Es decir, la osmolaridad es la medida de cuánto «atrae» una solución al agua.

Si tuviéramos que sumar los diferentes electrolitos de cada uno de los compartimentos líquidos, la concentración total de electrolitos en todos los compartimentos sería prácticamente idéntica. Para ser específicos, la osmolaridad de los tres compartimentos normalmente oscila entre 286 mOsm/l y 297 mOsm/l (fig. 16-2, derecha). Este valor es importante, porque la osmolaridad de los líquidos intravenosos debe ser la misma que la osmolaridad de la sangre y las células para evitar alteraciones en el equilibrio de líquidos. La solución al 0,9% (en peso) de ClNa (habitualmente llamada *suero fisiológico*) equivale a alrededor de 300 mOsm/l, por lo que es el líquido administrado por vía intravenosa con más frecuencia. Este *equilibrio osmótico* entre los diferentes compartimentos se produce porque el agua pasa libremente entre los tres compartimentos líquidos.

En condiciones normales, la osmolaridad del líquido extracelular e intracelular es igual, por lo que las células no se hinchan con el exceso de agua ni se encogen por la pérdida de la misma. Sin embargo, cualquier cambio en la concentración de solutos inicia el movimiento del agua. Cuando cae la concentración de solutos extracelulares (y aumenta la concentración de agua), el agua entra en la célula, y vi-

ceversa. Un ejemplo es la *intoxicación acuosa*, que pueden ser peligrosa o incluso mortal. Quizá la mejor forma de ilustrar esto es a través de la típica novatada universitaria en la que se obliga a un estudiante a beber un gran volumen de agua. Recordando que el agua en sí no tiene límites en el cuerpo, las células del cerebro absorben su parte del exceso y aumentan de tamaño. El resultado neto es un cerebro hinchado contenido en una caja ósea inextensible. A menudo, el único efecto adverso de estas bromas es un dolor de cabeza, pero podrían producirse convulsiones o la muerte.

Apuntes sobre el caso

16-2 A Santo se le administró en urgencias suero fisiológico (solución de ClNa) por vía intravenosa para aumentar rápidamente su volemia y la presión arterial. ¿Qué concentración de sal (como porcentaje) no alteraría el equilibrio osmótico de Santo?

16-3 La osmolaridad de la sangre de Santo era más alta de lo normal. ¿Significa esto que la concentración de solutos de la sangre es demasiado alta o demasiado baja?

16-4 La osmolaridad de la sangre de Santo era más alta de lo normal. En ausencia de otras compensaciones, ¿aumentará o disminuirá el volumen de las células del cuerpo?

El equilibrio de sodio y de agua son codependientes

El agua corporal está en un movimiento dinámico constante entre el líquido intracelular, el líquido intersticial y el plasma, para mantener de este modo el equilibrio osmótico. El *sodio* (Na⁺) es el principal determinante de los movimientos de líquido de un compartimento a otro. Recordemos que las paredes capilares son permeables al Na⁺, que se mueve con facilidad entre el plasma y el líquido intersticial. Sin embargo, la concentración de Na⁺ en el citosol es baja, y el transporte de Na⁺ a través de las membranas celulares está estrictamente regulado. El *potasio* (K⁺) intracelular proporciona la mayor parte de la presión osmótica dentro de la célula, al igual que la albúmina lo hace para el plasma. Pero es el Na⁺ el que ajusta los cambios entre el líquido extracelular y el intracelular.

Además, el contenido global de Na⁺ del cuerpo es un determinante importante del contenido de agua corporal. Piense en la sensación de hinchazón que sigue al consumo de una bolsa grande de palomitas de maíz saladas y un refresco gigante. El agua de la bebida sigue el sodio de las palomitas de maíz y pasa a través de las células intestinales hacia el espacio vascular, expandiendo el volumen plasmático. Parte de este sodio y agua extra pasará al líquido intersticial, haciendo que los tejidos se hinchen y produciendo sensación de «hinchazón». Así, el líquido intersticial proporciona una amortiguación contra los grandes cambios en la volemia.

Pero la volemia aún aumentará un poco, y la volemia (específicamente la volemia *arterial*) es el principal determinante de la presión arterial. Por lo tanto, el equilibrio de sodio y la presión arterial son interdependientes; un aumento de la retención de sodio aumenta la presión arterial, y viceversa. Esta relación es tan absoluta que nuestro cuerpo utiliza el contenido de sodio corporal como indicador de la presión arterial. Nuestro consumidor de palomitas de maíz no tendrá un aumento importante de la presión arterial ya que el sistema cardiovascular responde de inmediato homeostáticamente para evitar el aumento, y a largo plazo los riñones excretan la carga de sodio para restablecer el equilibrio de electrolitos y agua (hidroelectrolítico). Más adelante se analizan los mecanismos correctivos que restauran la homeostasis.

La relación entre el equilibrio electrolítico y la presión arterial tiene importantes implicaciones clínicas. Cualquier alteración patológica en el equilibrio electrolítico altera la presión arterial. Una presión arterial crónica demasiado elevada es **hipertensión** (cap. 11). La hipertensión acelera el desarrollo de la aterosclerosis, que tiene un acusado efecto perjudicial sobre el corazón y los vasos sanguíneos y se asocia a ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares. Aunque algunas personas son más susceptibles que otras a los efectos del sodio sobre la presión arterial, el alto consumo de ClNa en la dieta guarda una relación estrecha con la hipertensión arterial. El tratamiento de la hipertensión por lo general implica limitar la ingesta de sodio en la dieta y la administración de medicamentos (*diuréticos*) para aumentar la excreción renal de sodio. En el lado positivo, todo ello nos permite también manipular el equilibrio de sodio para corregir problemas de presión arterial.

Apuntes sobre el caso

16-5 La presión arterial de Santo es baja. ¿Mejoraría o empeoraría el problema un aumento de su volemia?

Examen sorpresa

16-1 Indicar los dos principales líquidos extracelulares.

16-2 Verdadero o falso: a pesar de las diferencias en las concentraciones de iones individuales, en general

la concentración de electrolitos es aproximadamente la misma entre el líquido intracelular y extracelular.

16-3 ¿Qué compartimento líquido contiene el mayor volumen de agua, el compartimento intracelular o el extracelular?

16-4 ¿Cuál es la diferencia entre una sal y un ión?

16-5 En ausencia de compensación, ¿qué efecto tendría una dieta alta en sodio sobre la presión arterial?

Generalidades del aparato urinario

El aparato urinario participa en tres tipos interrelacionados de homeostasis:

1. Equilibrio electrolítico: la entrada de electrolitos debe coincidir con la salida de electrolitos.
2. Equilibrio hídrico: la salida de líquidos debe estar equilibrada con la entrada de líquidos.
3. Equilibrio acidobásico: el pH del cuerpo debe permanecer relativamente constante.

Otros sistemas del cuerpo también participan en estos procesos de equilibrio, pero en este capítulo nos centraremos en las contribuciones del riñón.

Los riñones, los órganos principales del aparato urinario, llevan a cabo estos procesos de equilibrio mediante la formación de la orina, con la que eliminan agua, electrolitos y otros solutos en función de las necesidades del cuerpo. Por ejemplo, si se necesita más sodio, la orina elimina menos sodio, o bien, si el cuerpo tiene demasiada agua, los riñones la eliminan produciendo más orina.

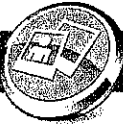
La orina es un líquido de desecho

Como es un producto de desecho, la **orina** es tan importante como las heces. Pero el mal olor de los urinarios mal desinfectados es consecuencia de la contaminación bacteriana y de los productos del metabolismo bacteriano, y no de los componentes normales de la orina. La mayor parte de la orina es lo suficientemente limpia como para poder beberla, o al menos para comprobar su sabor, como los médicos hacían en la Antigüedad con regularidad para diagnosticar la diabetes mellitus. Los médicos contemporáneos utilizan tiras reactivas para obtener valiosas pistas diagnósticas de la orina. Puede leer más sobre el análisis de orina en la siguiente Instantánea clínica titulada «Oro líquido».

Además de su función como líquido diagnóstico, la orina ha sido utilizada a través de los siglos para casi todos los objetivos imaginables; las civilizaciones antiguas la utilizaban como antiséptico, la lana escocesa se empapaba en orina para evitar que se encogiera, y otros la fermentaban y secaban para recoger cristales de nitrato de potasio (*salitre*), que se utilizaban para fabricar explosivos.

Los productos de desecho de la orina derivan principalmente del metabolismo de las proteínas, como la urea, el ácido úrico, la creatinina y el amoníaco. La orina debe su color amarillo a la *urobilina*, un producto de desecho del metabolismo de la hemoglobina. Sin embargo, la orina no es sólo un desecho metabólico, sino que también contiene el exceso de agua, ácidos y electrolitos que recogen los riñones cuando filtran la sangre. Debido a que el 20% del gasto cardíaco pasa por los riñones, todo el volumen sanguíneo es filtrado varias veces cada hora con el objetivo de ajustar la osmolaridad, el pH y la concentración de electrolitos de la sangre.

Como se muestra en la figura 16-3, después de la formación en los riñones, la orina viaja a través de tubos llama-



INSTANTÁNEA CLÍNICA

Oro líquido

La vida depende de la capacidad del riñón para producir orina. Puesto que señala un sistema urinario sano, la orina es el equivalente diagnóstico al oro líquido. Una persona sana produce alrededor de 1 l a 2 l de orina al día, de los que alrededor del 99% es agua. Dado que la orina es fácil de obtener, y que analizarla tiene un bajo coste, el **análisis de orina** es una de las pruebas médicas más comunes.

El color es importante. Por ejemplo, una orina de color rojo puede indicar una hemorragia en alguna parte del tracto urinario (o haber comido antes demasiada remolacha roja). La orina marrón-anaranjada oscura puede ser debida a la presencia de bilirrubina (cap. 15) que pasa de la sangre a la orina en casos de ictericia, con frecuencia debido a una enfermedad hepática. Sin embargo, la causa más común de un color anómalo es la medicación; grandes cantidades de algunas vitaminas puede producir una orina de un llamativo color naranja.

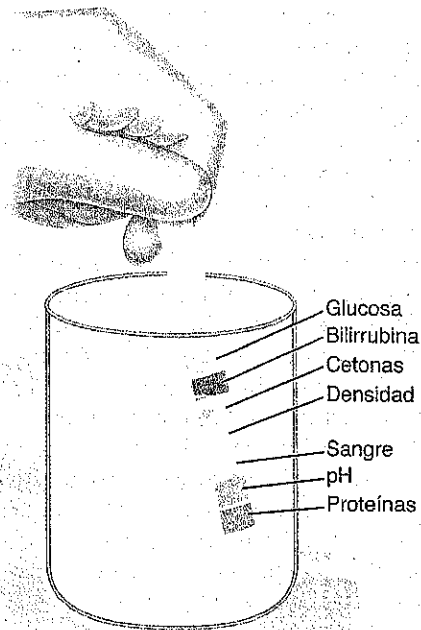
La orina normal debe ser clara. La orina turbia suele ser causa de un precipitado, a menudo por cristales de algún tipo, pero también puede estar producida por leucocitos como resultado de una infección.

Teniendo en cuenta que los desechos metabólicos son ácidos, no debería sorprender que la orina normal sea ligeramente ácida (pH 6).

El trabajo de los riñones es eliminar la mayor parte de los residuos del metabolismo de las proteínas, por lo que se encuentran presentes grandes cantidades de urea y creatinina. Y como el riñón ayuda a regular el equilibrio electrolítico, la orina contiene cantidades variables de sodio, potasio, calcio y fosfato.

Especialmente importante, sin embargo, es todo lo que no debe encontrarse en la orina. Las principales son las bacterias y las células, especialmente los leucocitos y los eritrocitos. Los leucocitos pueden indicar una infección. La presencia de eritrocitos pueden significar cualquier cosa, desde contaminación vaginal en una mujer menstruando a enfermedad renal o cáncer de las vías urinarias. Puesto que la barrera glomerular está diseñada para bloquear el paso de proteínas al líquido tubular, la orina normal no contiene una cantidad detectable de proteínas, ni debería contener glucosa.

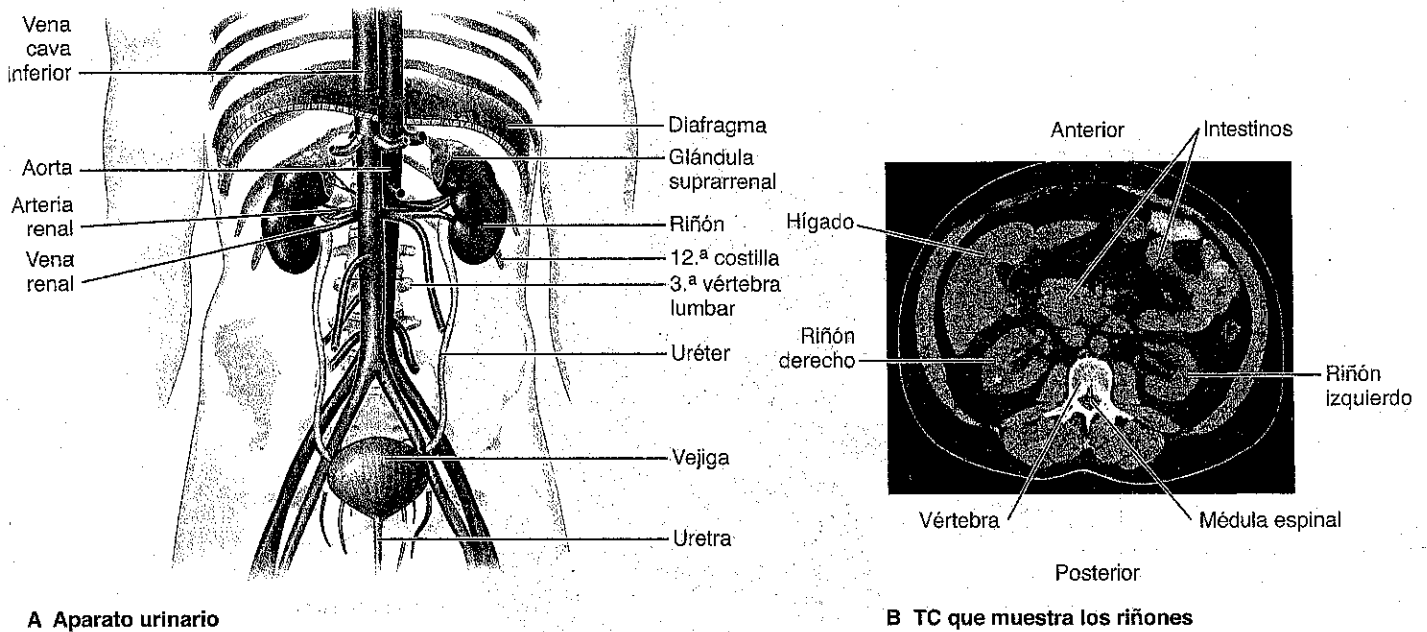
El análisis de orina se realiza generalmente mediante un dispositivo automático, o en la consulta o en la clínica, de forma manual con la técnica de la «tira reactiva».



Análisis de orina. El método de la tira reactiva determina la concentración en la orina de diferentes sustancias.

Una tira reactiva de orina es una tira flexible de plástico que lleva pequeños fragmentos absorbentes impregnados con detectores químicos que cambian de color para indicar la presencia de una determinada sustancia o de alguna otra característica de la orina. Por ejemplo, el detector de glucosa es de color blanco. Si no hay glucosa presente, la parte de la tira correspondiente sigue siendo blanca. Si existe glucosa, se vuelve azul. Por lo tanto, si el detector se vuelve de color azul claro, existe una pequeña cantidad de glucosa; si se vuelve de color azul oscuro, mucha.

La *densidad de la orina* es una medida de la concentración de solutos disueltos en la orina. El aumento de la densidad puede indicar deshidratación o una alta concentración de glucosa o de proteínas. La disminución de la densidad puede indicar un consumo excesivo de líquidos, como con el abuso del alcohol, o que una enfermedad renal ha limitado la capacidad de los túbulos renales para concentrar la orina.



A Aparato urinario

B TC que muestra los riñones

Figura 16-3. Aparato urinario. A) El aparato urinario está formado por los riñones, los uréteres, la vejiga urinaria y la uretra. B) Esta imagen de tomografía computarizada muestra un corte transversal del abdomen. Identificar las estructuras que transportan la orina hacia y desde la vejiga.

dos *uréteres* hacia la vejiga urinaria, que almacena la orina hasta que está lista para su eliminación. En conjunto, los uréteres y la vejiga se conocen como el *sistema colector*. La orina fluye desde la vejiga a través de la uretra hacia el exterior del cuerpo. Estos órganos constituyen el **aparato urinario**. A continuación se comenta con más detalle cada uno de éstos.

Apuntes sobre el caso

16-6 Santo está demasiado confuso como para proporcionar una muestra de orina de forma voluntaria, por lo que se le inserta un catéter en la vejiga para extraer la orina. ¿A través de qué conducto pasa la sonda, el uréter o la uretra?

16-7 Si Santo estuviese en la antigua Grecia, ¿hubiese sido una prueba de diagnóstico útil un sorbo de orina?

Los riñones producen orina

Los **riñones** son órganos pares con forma de judía y el tamaño de un puño (fig. 16-3 A). Están localizados cerca de la columna vertebral, entre la duodécima vértebra dorsal y la tercera lumbar. El izquierdo se encuentra ligeramente más alto que el derecho, y el ala protectora de la duodécima costilla protege a ambos. Sin embargo, los extremos inferiores asoman por debajo de las costillas y son vulnerables a traumatismos, de ahí el origen de la frase «golpe de riñón» en la jerga del boxeo. Las arterias renales derecha e izquierda suministran la sangre arterial, y las venas renales correspondientes recogen la sangre venosa. Son los

órganos abdominales más posteriores, y no se encuentran dentro de la cavidad peritoneal, sino detrás de ella, en el retroperitoneo (fig. 16-3 B).

El uréter, los vasos sanguíneos y los nervios entran y salen de un pequeño espacio en el lado interno de cada riñón (figura 16-4). El extremo superior de cada uréter se expande en forma de embudo cuando se une a los riñones en el hilio. Esta amplia inserción a menudo se considera parte del riñón y se denomina **pelvis renal**.

Internamente, cada riñón está formado por una **corteza** exterior pálida, un reborde de tejido de aproximadamente 1 cm de espesor, y la **médula** interna de color oscuro (fig. 16-4). La médula está formada por varias **pirámides renales** en forma de cono, que tienen sus extremos (*papilas*) apuntando hacia el hilio. Las *nefronas* son las unidades funcionales de los riñones, y algunas forman parte de la corteza y otras de la médula. Son estructuras complejas de vasos sanguíneos y túbulos epiteliales que producen y recogen la orina. Sus detalles anatómicos y la forma en que producen la orina se analizan en la siguiente sección de este capítulo.

La orina formada por las nefronas drena desde la papila hacia espacios en forma de copa llamados **cálices** (singular: cáliz, del latín *calyx* = «cáscara»). La orina fluye desde los cálices hacia la pelvis renal, que dirige la orina al extremo superior de un **uréter**, uno de los dos largos, delgados y flexibles tubos musculares que se conectan con la vejiga.

Los uréteres transportan la orina a la vejiga

La pared del uréter está formada por tres capas (figura 16-5 A). La capa interna, la **mucosa**, es un revestimien-

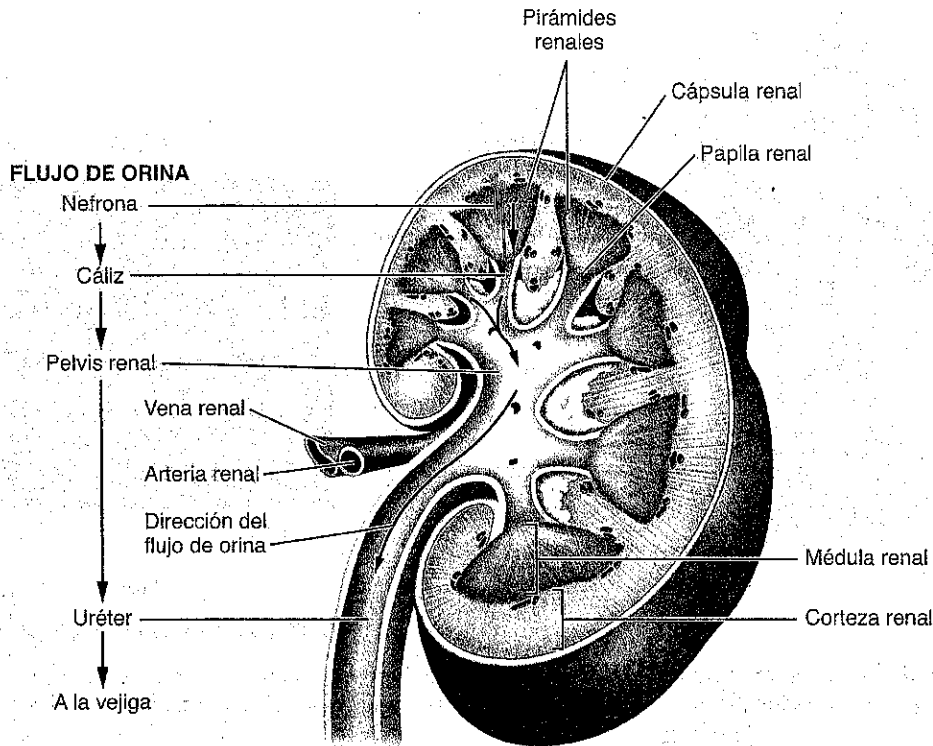


Figura 16-4. El riñón. Cada riñón está formado por una corteza externa y una médula interna. La orina producida por los túbulos renales desemboca en la pelvis renal. ¿Las pirámides renales se encuentran en la corteza renal o en la médula renal?

to de *células epiteliales de transición* (cap. 3) que tienen capacidad de estiramiento (de transición) y de pasar de redondeadas a planas para acomodar la expansión del conducto. La capa media, la **muscular**, está formada por músculo liso, una capa longitudinal interna y otra circular externa. La capa externa, la **adventicia**, es una capa poco compacta de tejido fibroso.

Los uréteres están incluidos en una capa de grasa retroperitoneal y viajan por el retroperitoneo, a ambos lados de la columna vertebral. Después de cruzar el borde posterior de la pelvis ósea, giran hacia adelante y viajan por la pared de la vejiga durante una corta distancia antes de abrirse en la luz de la vejiga. Los uréteres entran en el suelo de la vejiga; por lo tanto, cuando la vejiga se llena, se expande hacia arriba y hacia fuera de los **orificios internos de la uretra**. Los orificios de los uréteres derecho e izquierdo y el punto de la línea media donde se unen la uretra y la vejiga forman un triángulo en el suelo de la vejiga, el **trígono**.

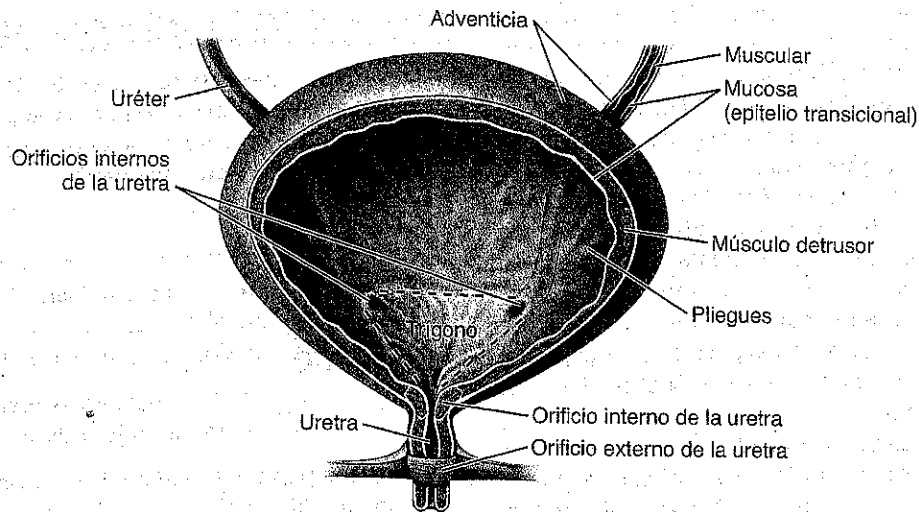
Un colgajo de tejido vesical a nivel de cada orificio interno de la uretra crea una válvula unidireccional que impide que la orina refluya de nuevo desde la vejiga hacia el uréter. La válvula se abre cuando la vejiga está relajada, lo que permite que se llene. El aumento de la presión durante la micción empuja la válvula y la cierra, impidiendo que la orina vuelva a entrar en el uréter.

Parte de la fuerza que empuja la orina hacia la vejiga proviene de la gravedad; no obstante, los uréteres masajean la orina activamente hacia abajo con ondas peristálticas en

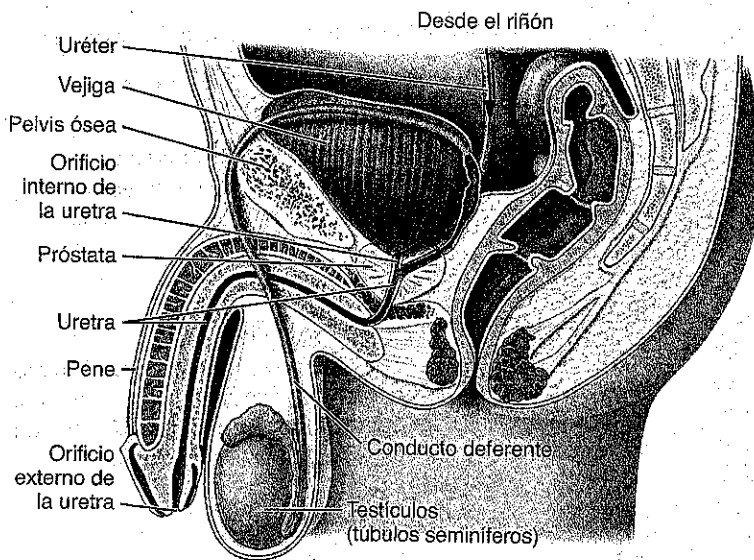
respuesta a las señales del sistema nervioso vegetativo. Los pacientes con lesiones de la médula espinal y parálisis pierden parte de esta señalización vegetativa. Como resultado, la orina puede estancarse en la pelvis renal, los uréteres y la vejiga, lo que favorece la infección, la formación de piedras renales (**cálculos renales**) y la enfermedad renal. Sin embargo, la lesión de la médula espinal es una causa poco frecuente de litiasis urinaria. La mayoría de los cálculos renales están formados por sales de calcio y se presentan en pacientes que no tienen una enfermedad subyacente que causa la formación de cálculos; sin embargo, por razones desconocidas, la mayoría de ellos tienen altas concentraciones de calcio en la orina. A las personas a quienes se les forman cálculos una y otra vez se les suele llamar «formadores de cálculos» para distinguirlos de otros que forman las piedras de forma secundaria a una enfermedad conocida. En la figura 16-5 C puede verse un ejemplo de cálculo renal particularmente grande.

La vejiga almacena la orina hasta que es liberada

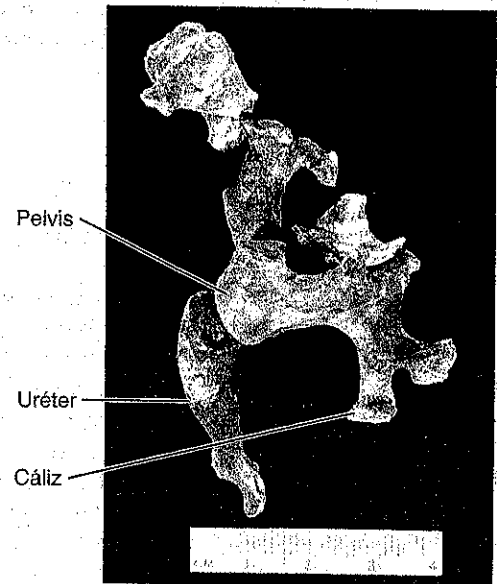
Al igual que el estómago es un «depósito» para los alimentos y el colon un tanque de retención de las heces, la **vejiga urinaria** es un depósito para la orina. Protegida detrás de la barrera ósea de la sínfisis del pubis, la vejiga está situada por delante del recto en los hombres (fig. 16-5 B) o de la vagina en las mujeres (fig. 17-7). El peritoneo cubre la superficie superior de la vejiga.



A. Uréteres y vejiga



B Sistema colector de la orina, vista mediosagital



C Cálculo renal

Figura 16-5. Vejiga y uréteres. A) La vejiga y los uréteres contienen una capa muscular intercalada entre una cubierta exterior y la mucosa interna. B) Esta vista medio-sagital muestra los uréteres, la vejiga y la uretra de un varón. C) Este glomerular gran cálculo renal llenaba completamente la parte superior del uréter, la pelvis renal y los cálices. ¿Cómo se llaman los pliegues de la mucosa?

Al igual que los uréteres, la pared de vejiga está formada por tres capas: una capa mucosa interna de epitelio de transición, una capa muscular media y una adventicia externa de tejido fibroso (la cúpula está cubierta por el peritoneo). La pared muscular de la vejiga se llama **músculo detrusor** (del latín *detrus* = «empujar»). Al igual que la capa muscular de los uréteres, está inervado por fibras nerviosas vegetativas.

La vejiga vacía tiene una forma similar a la de una pelota de baloncesto deshinchada: la cúpula cae hacia abajo sobre la forma ahuecada de la parte inferior. En esta conformación, la mucosa se pliega y sus células epiteliales de transición toman una forma redondeada. A medida que se

llena, la vejiga empuja hacia arriba en la pelvis. Esta disposición permite que la vejiga se llene fácilmente y sin estiramiento. En un hombre promedio, la capacidad máxima de la vejiga es de cerca de 700 ml a 800 ml; la capacidad en las mujeres es ligeramente inferior, debido a que el útero permite menos margen para la expansión de la vejiga, especialmente durante el embarazo.

La orina pasa por la uretra desde la vejiga al exterior

La **uretra** es un tubo estrecho que va desde el cuello de la vejiga al exterior (fig. 16-5 B). El orificio interno, donde se

une a la vejiga, es el *orificio interno de la uretra*. La apertura externa es el *orificio externo de la uretra*. En las mujeres, la uretra se encuentra inmediatamente por encima de la sínfisis del pubis; es corta, de unos 4 cm, está incluida en la pared anterior de la vagina y se abre inmediatamente por delante del orificio vaginal (fig. 17-6). En los hombres es más larga, unos 17 cm. Va desde el cuello de la vejiga hasta el centro de la glándula prostática, y a continuación por el centro del pene hasta que se abre en el extremo de éste. Las mujeres son más propensas a infecciones de la vejiga que los hombres porque la mucosa vaginal es más hospitalaria para los gérmenes que la piel del pene, y la corta uretra de las mujeres facilita el acceso de las bacterias a la vejiga.

El orificio uretral interno está rodeado por dos anillos de músculo (fig. 16-5 A). El anillo proximal está formado por músculo liso y se denomina el **esfínter uretral interno**. Está inervado por el sistema nervioso vegetativo y no está bajo control voluntario. El anillo distal está situado a unos 3 cm a 4 cm y es un segundo anillo de músculo, el **esfínter uretral externo**, que está formado por músculo *esquelético* y bajo control de la corteza cerebral.

La micción es la expulsión de la orina desde la vejiga

La **micción** es la liberación de la orina desde la vejiga. Puede ser voluntaria o involuntaria.

El llenado inicial de la vejiga no estira su pared; la cúpula que está colapsada simplemente es empujada hacia arriba. Sin embargo, cuando el volumen llega a alrededor de 300 ml, la pared tiene que estirarse para dar cabida a un mayor volumen. A menores volúmenes, el cerebro no es consciente de ellos; pero a medida que se acumulan grandes volúmenes, los receptores de estiramiento de la pared de la vejiga comienzan a enviar señales a la corteza cerebral, que son interpretadas como una toma de conciencia de que la vejiga está llena. Conforme sigue aumentando el volumen y se distiende aún más, los receptores de estiramiento transmiten las señales a la médula espinal, lo que provoca un reflejo autónomo, el **reflejo miccional**. Este reflejo transmite señales parasimpáticas entre la médula espinal y la vejiga, provocando la contracción del músculo detrusor y la relajación del esfínter uretral interno (músculo liso involuntario). La corteza cerebral recibe información sensorial de la pared estirada de la vejiga, que interpreta como necesidad de orinar. El control voluntario de la micción depende del control cortical del esfínter urinario externo, que está compuesto de músculo esquelético. La relajación del esfínter externo produce la micción.

En las etapas iniciales de nuestra vida, aprendemos a suprimir voluntariamente la señal inhibitoria refleja que relaja el esfínter uretral externo. De este modo podemos decidir cuándo se produce la micción; sin embargo, cuando existen volúmenes muy grandes, o en los estados de inconsciencia, las señales voluntarias no pueden contener las reflejas y se produce la micción involuntaria.

Apuntes sobre el caso

16-8 Aunque presenta confusión, Santo sigue siendo capaz de mantener el control de la vejiga a pesar de un volumen importante de orina en su vejiga. ¿Qué esfínter uretral se contrae y cuál se relaja?

Examen sorpresa

16-6 Si se compara el riñón con un melón, ¿qué capa sería la cáscara del melón, la corteza o la médula?

16-7 ¿Cuál es la diferencia entre las pirámides y los cálices renales?

16-8 ¿Qué parte del sistema de recolección es en realidad parte de los riñones?

16-9 ¿Cuando se pone cabeza abajo, puede la orina pasar desde el riñón a la vejiga?

16-10 ¿Qué tres puntos forman los límites del trigono?

16-11 Verdadero o falso: la capa muscular de la vejiga se llama la capa *muscular*.

16-12 Si el músculo detrusor se está contrayendo, ¿está el esfínter uretral interno contraído o relajado?

Producción de orina

La formación de orina requiere un preciso intercambio entre las estructuras tubulares y vasculares de los riñones. Así que comenzamos este apartado con un estudio más a fondo de las nefronas y los vasos sanguíneos asociados.

Una nefrona contiene un glomérulo y un túbulo renal

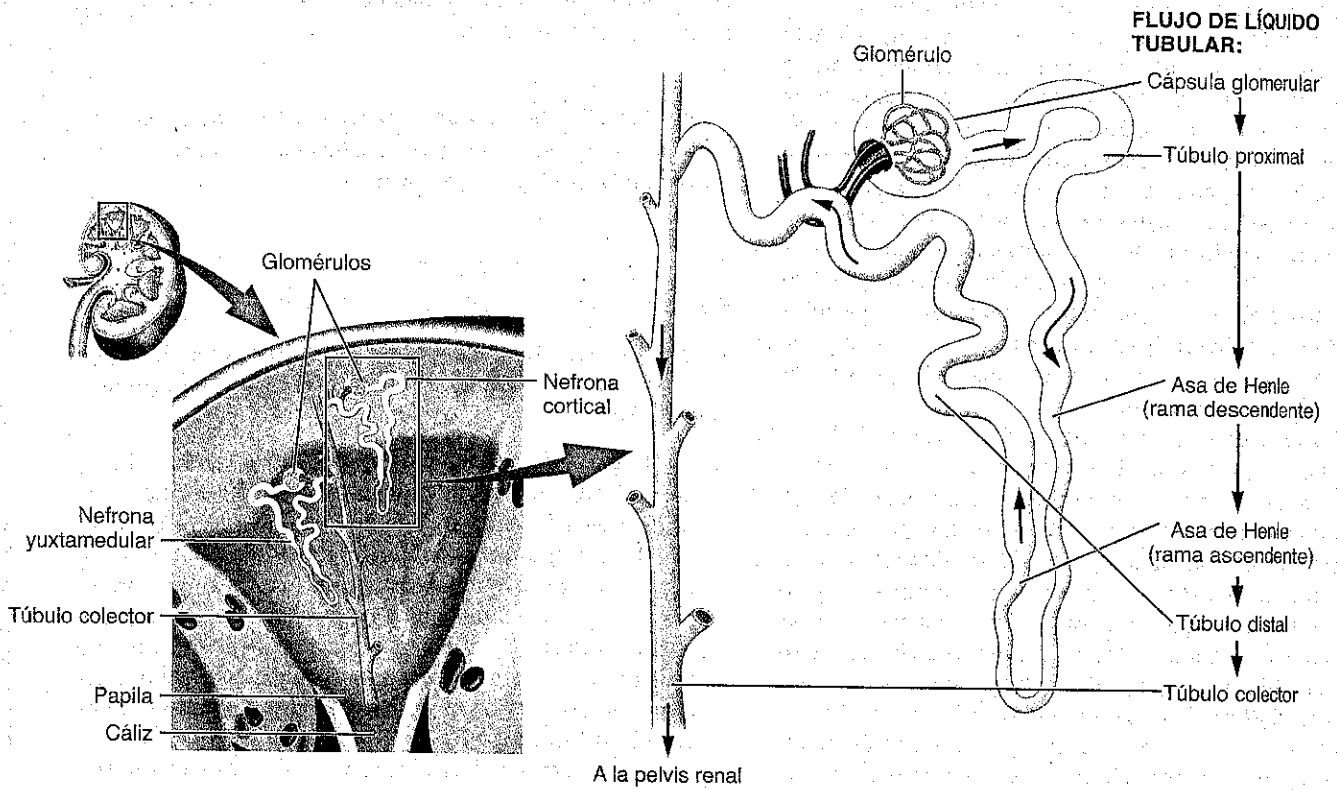
La **nefrona** es la unidad funcional del riñón. Está compuesta de una unidad de filtrado inicial, un penacho de capilares llamado **glomérulo**, y sus túbulos epiteliales asociados, el **túbulo renal** (fig. 16-6 A). Hay dos tipos de nefronas: las *nefronas corticales*, más cortas, se encuentran más cerca de la superficie de la corteza, mientras que las *nefronas yuxtamedulares* se encuentran más hacia el interior, cerca de la médula. El extremo proximal de cada túbulo es la **cápsula glomerular**, una parte ensanchada de los túbulos que envuelve el glomérulo. El glomérulo es empujado hacia dentro de la cápsula glomerular como un dedo empujando hacia dentro de un globo largo y estrecho. El líquido se filtra desde los capilares de la punta del dedo del globo y fluye por el túbulo.

Cada túbulo renal se divide en tres secciones distintas (fig. 16-6 A), que de proximal a distal son:

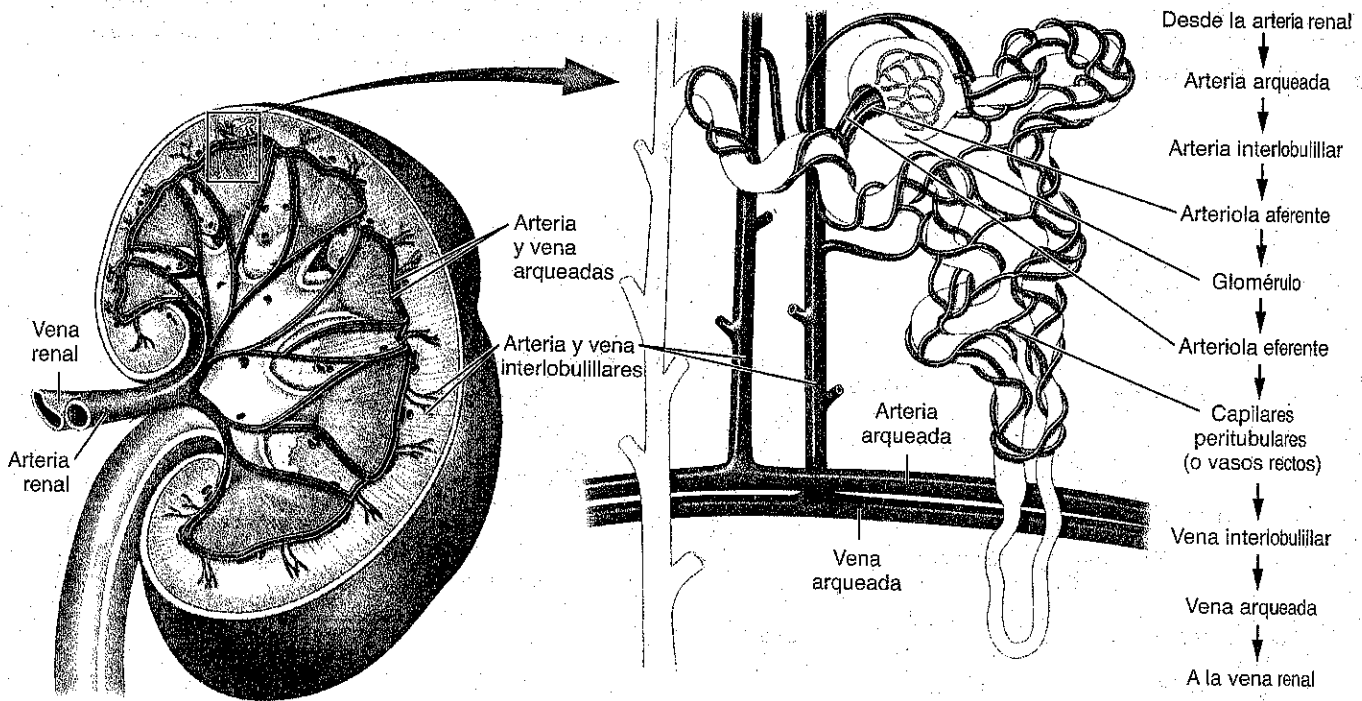
- El **túbulo proximal**.
- El **asa de la nefrona** (*asa de Henle*).
- El **túbulo distal**.



Figura 16-6
tubular se
lechos cap
arteria arq



A Nefrona cortical



B Vascularización de una nefrona cortical

Figura 16-6. Nefrona y vasos sanguíneos asociados. A) La nefrona está formada por los túbulos renales y el glomérulo. El líquido tubular se forma en la cápsula glomerular y pasa por los túbulos renales. B) La circulación renal envía la sangre a través de dos lechos capilares separados: el glomérulo y los capilares peritubulares/vasos rectos. ¿Qué vasos sanguíneos reciben la sangre de la arteria arqueada?

El túbulo proximal de la nefrona es muy contorneado y está situado completamente en la corteza. A continuación, la nefrona se hunde hacia abajo en la médula en forma de un tubo largo y recto, la *rama descendente* del asa de la nefrona o asa de Henle. Las asas de Henle de las nefronas corticales son más cortas y no descienden tan profundamente en la médula como las asas de las nefronas yuxtamedulares. A continuación, el asa forma una curva cerrada y discurre recta hacia atrás en forma de *rama ascendente*. Vuelve a entrar en la corteza y se convierte en el túbulo distal, que dreña junto a otros túbulos en un **túbulo colector**. Los túbulos colectores se extienden desde la corteza hacia abajo en la médula y drenan a través de los extremos de las pirámides en los cálices y la pelvis renal.

Los riñones consumen aproximadamente el 20% del gasto cardíaco, algo más de 1 l de sangre por minuto, a través de las **arterias renales** derecha e izquierda, cada una de las cuales es una rama directa de la aorta y que llevan la sangre hasta los glomérulos (fig. 16-6 B). Cada arteria renal se divide en arterias sucesivamente más pequeñas, y al final en las **arterias arqueadas** en el límite corticomédular. De las arterias arqueadas salen pequeñas **arterias interlobulillares**, cada una de las cuales da numerosas **arteriolas aferentes**. Cada arteriola aferente se ramifica y enrolla para formar los capilares del glomérulo. La sangre sale desde el glomérulo por la **arteriola eferente**, y posteriormente por los **capilares peritubulares** que rodean a las nefronas. En las nefronas yuxtamedulares, los capilares peritubulares abrazan al asa de la nefrona en una red en forma de escalera denominada los *vasos rectos*. Tras fluir alrededor de las nefronas, la sangre se recoge en las venas interlobulillares, que drenan en una vena arqueada y al final en la

vena renal. Las venas renales derecha e izquierda drenan en la vena cava inferior.

¡Recuerde! Puede recordar que la arteriola aferente viene antes que la arteriola eferente porque la A viene antes que la E.

La producción de la orina es un proceso de cuatro etapas

La producción de orina consta de cuatro tipos de intercambios entre los túbulos renales y los vasos sanguíneos (fig. 16-7):

1. En la **filtración glomerular**, aproximadamente el 20% del volumen de líquido que pasa por el glomérulo se filtra a través de la cápsula glomerular para convertirse en el **filtrado glomerular**. El filtrado glomerular contiene agua y numerosos solutos del plasma, pero no contiene células sanguíneas ni proteínas, que son demasiado grandes para pasar por el tamiz de filtración. Una vez que el filtrado glomerular sale de la cápsula glomerular y es manejado por el epitelio tubular, se denomina **líquido tubular**.
2. La **reabsorción tubular** es el movimiento de las sustancias desde el líquido tubular de vuelta hacia la sangre. El agua y otras muchas sustancias pasan desde todas las partes del túbulo hacia los capilares peritubulares.
3. La **secreción tubular** es lo contrario de la reabsorción tubular; las sustancias se mueven desde la sangre peritubular hacia el líquido tubular.

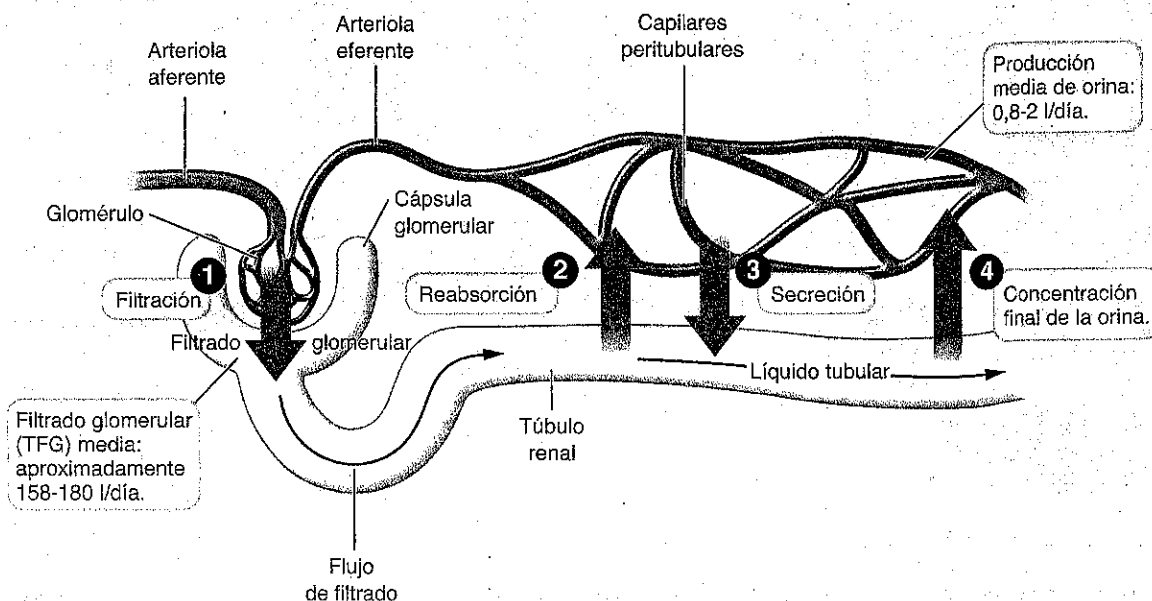


Figura 16-7. Procesos renales. La formación de la orina requiere cuatro tipos de intercambios entre la sangre y el líquido tubular. ¿Qué proceso o procesos hacen pasar las sustancias desde la sangre hacia el túbulo renal?

4. La **concentración de la orina** es un proceso específico de reabsorción de agua que se produce en los conductos colectores y el asa de Henle de la nefrona. La cantidad de reabsorción de agua determinará la concentración de la orina.

¡Recuerde! Sólo la secreción tubular mueve solutos desde la sangre al líquido tubular. Todos los demás procesos mueven agua y solutos desde el líquido tubular hacia la sangre.

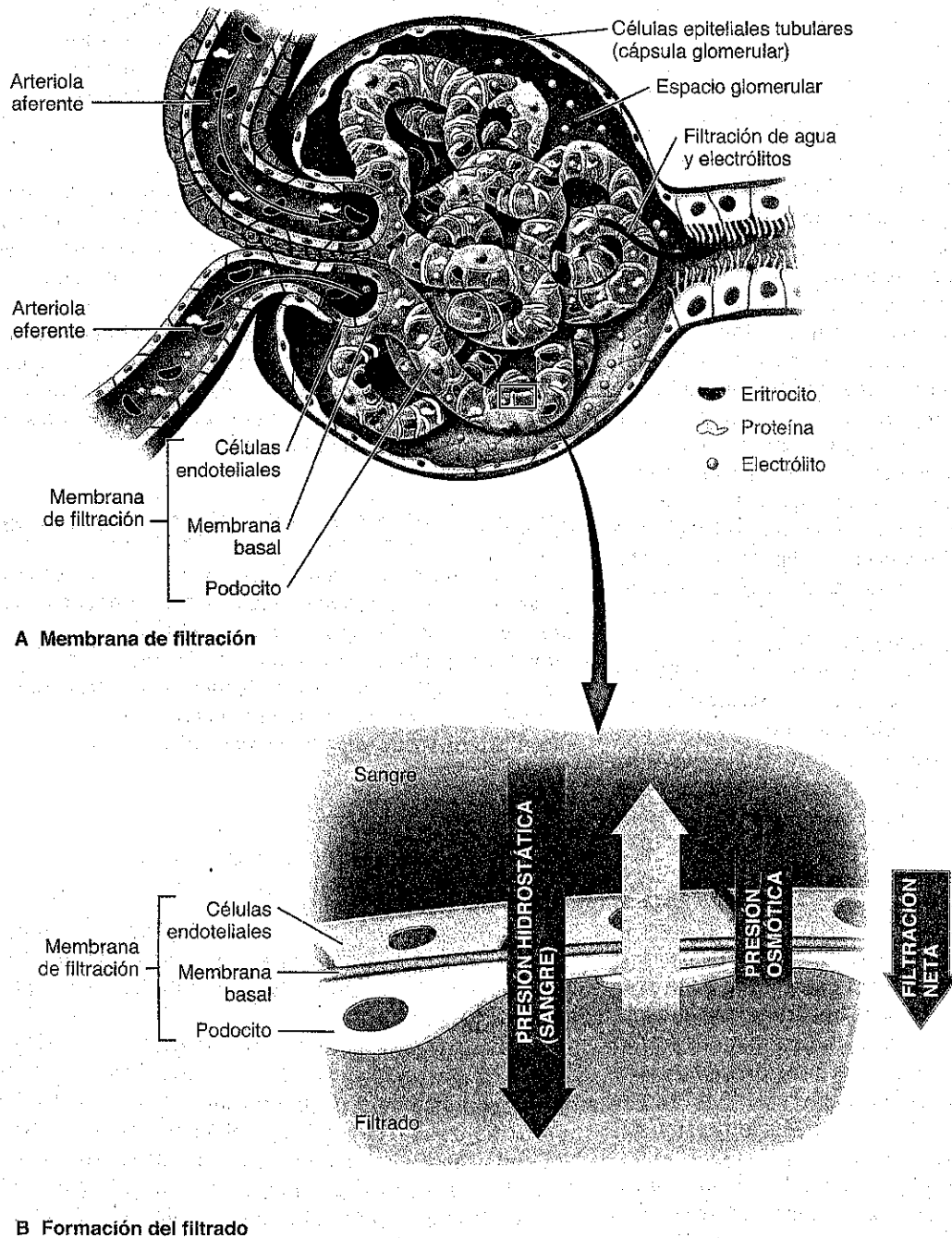


Figura 16-8. Filtración. A) El endotelio capilar, la membrana basal y los podocitos de la cápsula glomerular actúan como un filtro de papel, manteniendo las células y las proteínas en la sangre y dejando que pasen a su través el agua y los solutos pequeños. B) La presión hidrostática de la sangre (presión arterial) favorece la filtración; la presión hidrostática del filtrado y la presión osmótica de la sangre se oponen a la filtración. ¿Cuál de las siguientes sustancias pueden encontrarse en la cápsula glomerular: proteínas de gran tamaño, células de la sangre o sodio?

Apuntes sobre el caso

16-9 Debido a la baja presión arterial de Santo, llega menos sangre a sus glomérulos. ¿Qué vaso lleva la sangre al glomérulo?

16-10 Algunos de los problemas de Santo están producidos por la glucosa que se filtra y no vuelve a la sangre. ¿Qué proceso devuelve las sustancias filtradas a la sangre, la reabsorción o la secreción?

El glomérulo filtra la sangre para producir el filtrado glomerular

Como se señaló antes, cada glomérulo puede concebirse como un dedo de capilares que se hunde en el lado de un globo inflado (el final de un saco ciego de un túbulo) (fig. 16-8 A). El espacio que queda dentro del globo es la luz de la cápsula glomerular, que se denomina el **espacio glomerular** (*espacio de Bowman*). Las células de la pared del globo que están en contacto con el capilar glomerular se denominan *podocitos* porque se extienden como pedicelos en forma de pie que alcanzan a tocar la membrana basal externa de los capilares glomerulares. Los pedicelos de los podocitos están dispuestos unos muy próximos a los otros, dejando pequeños espacios (*hendiduras de filtración*) entre ellos. En conjunto, los podocitos y los capilares glomerulares forman las tres capas de la **membrana de filtración** que, desde el espacio vascular a la cápsula glomerular, está formada por a) célula endotelial del capilar, b) membrana basal capilar y c) podocito.

El filtrado glomerular se forma cuando la presión arterial empuja al líquido a través de la membrana de filtración, desde el espacio vascular hacia la cápsula glomerular. Al igual que un filtro de café retiene los posos de café, la membrana de filtración retiene las proteínas y las células de la sangre porque son demasiado grandes para pasar por el filtro. Todo lo demás de la sangre, agua, iones, nutrientes, productos de desecho y otras moléculas pequeñas pasan al filtrado glomerular.

El equilibrio de fuerzas determina la cantidad de filtrado glomerular que se forma (fig. 16-8 B). La presión hidrostática de la sangre (es decir, la presión arterial) produce la *presión de filtración*, que es la única fuerza que hace presión sobre el líquido para que pase desde la sangre hacia la cápsula glomerular. Esto es muy parecido a la presión hidrostática que se ejerce cuando la gravedad empuja el agua a través de un filtro de café (flecha roja). Dos fuerzas se oponen a la presión de filtración. Una es la presión hidrostática del líquido ya presente en la cápsula glomerular (flecha amarilla). La otra es el gradiente de presión osmótica que existe entre la sangre glomerular y el filtrado glomerular (flecha azul). La sangre glomerular contiene una alta concentración de solutos, proteínas que no están en el filtrado, por lo que el gradiente de presión osmótica favorece el movimiento de agua de vuelta hacia el glomérulo. Sin embargo, la presión hidrostática de la sangre es mayor que la suma de las otras dos fuerzas combinadas, por lo que se

produce la *filtración neta* (flecha verde); es decir, el líquido pasa de la sangre al túbulo.

La presión de la sangre glomerular varía según la presión arterial sistémica y el diámetro de la arteriola aferente. La dilatación de la arteriola aferente (proximal) aumenta el flujo sanguíneo y la presión en el glomérulo; la constricción tiene el efecto contrario.

¡Recuerde! Compare las fuerzas que gobiernan el filtrado glomerular con las que gobiernan el movimiento a través de la pared capilar. Verá que son básicamente las mismas.

El volumen del filtrado glomerular formado por minuto es la tasa de **filtrado glomerular** (TFG). La TFG es en promedio 100 ml/min a 125 ml/min, dependiendo del peso corporal. Las personas de mayor envergadura tienen más cantidad de sangre para depurar, y por tanto producen más filtrado glomerular. La TFG determina el volumen de filtrado, y mayores volúmenes de filtrado tienden a aumentar el volumen de orina. Los cambios en la TFG por lo tanto afectan a cuánto líquido se retiene en la sangre y esto, a su vez, ayuda a controlar la presión arterial.

Apuntes sobre el caso

16-11 El análisis de orina de Santo mostró la presencia de proteínas. Este hallazgo indica que las proteínas han pasado a través de la membrana de filtración glomerular probablemente debido a lesión de los glomérulos. ¿De qué manera afectarán estas proteínas al gradiente osmótico entre el glomérulo y el ultrafiltrado, y qué sucederá con su TFG?

La reabsorción se produce en el túbulo proximal

La composición de la orina es muy diferente a la composición del ultrafiltrado, porque la nefrona intercambia agua y las sustancias disueltas entre los túbulos y los capilares peritubulares.

La *reabsorción tubular* es una tarea de alta resistencia debido a que un gran volumen de ultrafiltrado glomerular debe reducirse a un pequeño volumen de orina. La mayor parte del trabajo se realiza en el túbulo proximal, que utiliza una combinación de mecanismos de transporte activo y pasivo para conseguir que la mayoría de los componentes se filtren de nuevo a la sangre (tabla 16-1). A continuación se explica cómo funciona (fig. 16-9):

1. Los iones de sodio son transportados desde el ultrafiltrado a la sangre por *transporte activo primario* y la proteína Na^+/K^+ -ATPasa. Los iones cloruro (Cl^-) siguen a la carga positiva de los iones Na^+ .

Tabla 16-1. Procesamiento renal de determinadas sustancias

Segmento de la nefrona	Soluto filtrado que se reabsorbe (%)		
	Sodio (y cloro)	Agua	Glucosa
Túbulo proximal	65%	65%	100%
Asa de Henle	25%	10%	0
Túbulo distal	5%	0	0
Túbulo colector	4-5% (regulado)	5-24% (regulado)	0

- El gradiente de sodio producido por el paso 1 se utiliza para que atraviesen la glucosa, el fosfato y los aminoácidos utilizando el *transporte activo secundario* (cap. 3).
- A medida que los solutos pasan desde el líquido tubular hacia la sangre, el agua les sigue por osmosis.
- Todas las moléculas restantes (como la urea, el calcio y el potasio) se encuentran repentinamente en un volumen menor de ultrafiltrado, están más *concentradas* de lo que lo estaban antes. Este nuevo gradiente de concentración impulsa la urea y el potasio desde el filtrado hacia la sangre.

La mayor parte del bicarbonato se reabsorbe a través de un mecanismo especializado que comentaremos más adelante.

La secreción tubular se produce por toda la nefrona

Aunque es menos común, también se produce *secreción* tubular. Por ejemplo, los túbulos proximales secretan creatinina (de la descomposición de los músculos), hidrogeniones y fármacos desde la sangre peritubular hacia el líquido tubular para ser excretados por la orina. Como veremos, la secreción por el túbulo proximal de hidrogeniones es importante para el equilibrio acidobásico. Otras partes de la nefrona también secretan hidrógeno.

La reabsorción y secreción reguladas se producen en el túbulo distal y en los túbulos colectores

El túbulo distal y los túbulos colectores transfieren relativamente pocas cantidades de agua y solutos entre el líquido tubular y la sangre peritubular. No obstante, son muy importantes, ya que es en ellos donde el riñón regula el equilibrio hidroelectrolítico. El equilibrio hídrico se trata más adelante. A continuación comentaremos el equilibrio electrolítico centrándonos en las relaciones recíprocas entre secreción y reabsorción de los pares de electrolitos Na/K y Ca/fosfato. Bajo la influencia de las hormonas, el primer

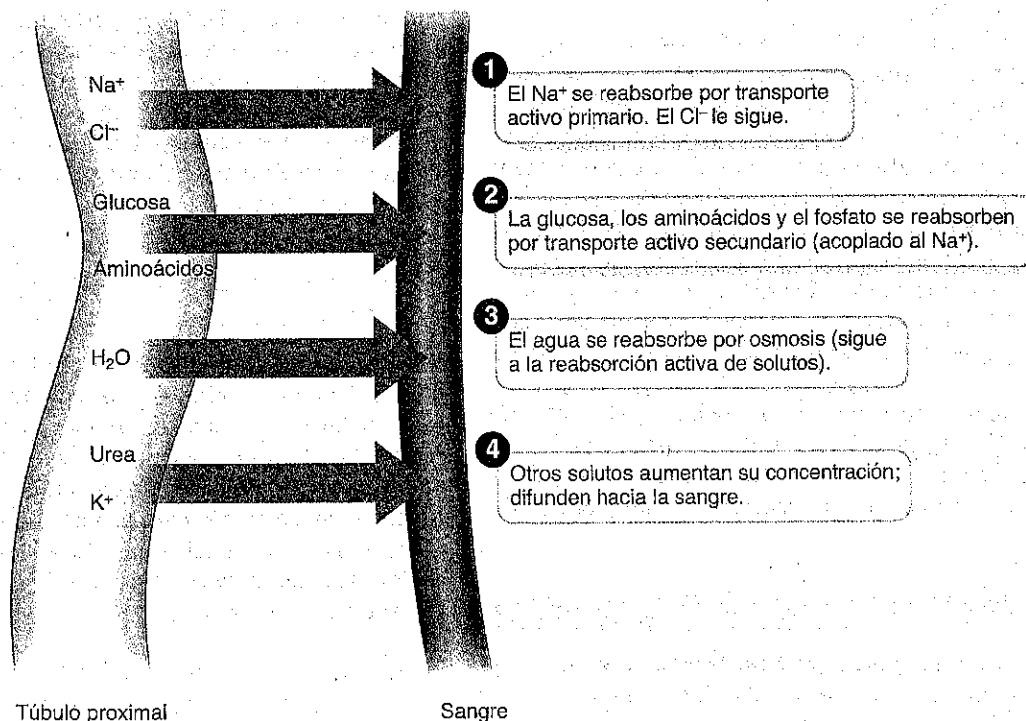


Figura 16-9. Reabsorción en el túbulo proximal. La reabsorción de muchos diferentes electrolitos depende enteramente de la reabsorción de sodio. ¿Qué soluto se reabsorbe por transporte activo secundario en el túbulo proximal, el potasio o la glucosa?

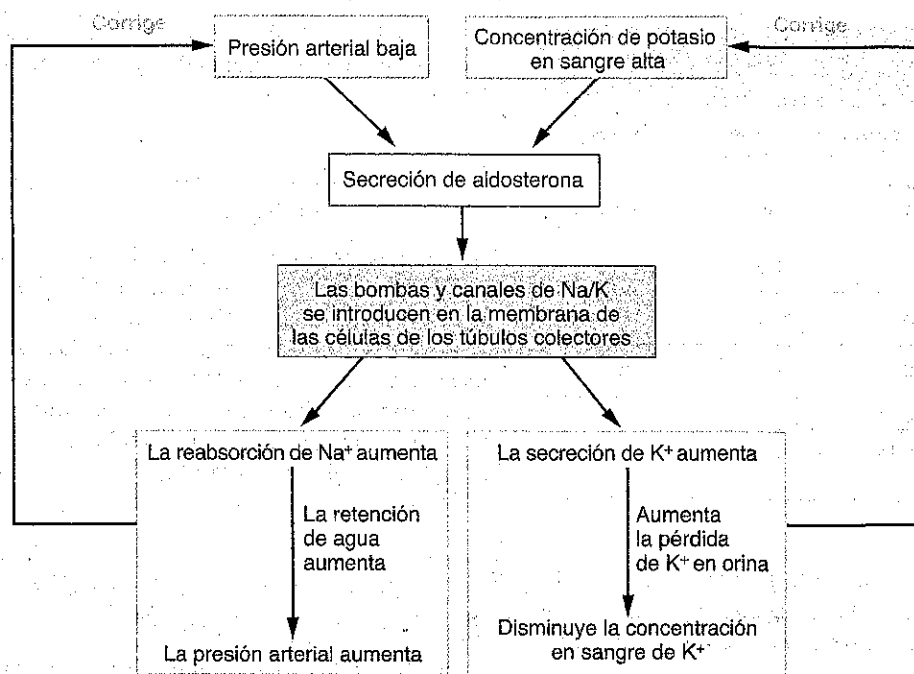


Figura 16-10. Aldosterona. La secreción de aldosterona está regulada por retroalimentación negativa por la presión arterial y las concentraciones de potasio. Los plátanos son una buena fuente de potasio. ¿Cómo alteraría la secreción de aldosterona tomar muchos plátanos?

miembro de cada par es *reabsorbido* desde el líquido tubular hacia la sangre peritubular, y el segundo miembro es *secretado* desde la sangre peritubular hacia el líquido tubular.

La aldosterona regula la reabsorción de sodio y la secreción de potasio

Recordemos del capítulo 15 que los *mineralocorticoides* suprarrenales, la aldosterona el principal de ellos, regulan el equilibrio del sodio a través de su acción sobre el túbulo renal. La aldosterona aumenta la reabsorción renal de sodio, incrementando el número de canales de sodio y las bombas de sodio-potasio en las células de los túbulos colectores corticales (fig. 16-10). La bomba de Na-K transporta potasio en la dirección opuesta a la de sodio. Por lo tanto, mediante el aumento de la *reabsorción* de sodio, la aldosterona también aumenta la *secreción* de potasio; el sodio en la sangre se eleva cuando baja el potasio plasmático y viceversa.

La secreción de aldosterona aumenta homeostáticamente cuando: a) baja la presión arterial o b) cuando aumenta el potasio en la sangre. Más adelante comentaremos la función de la aldosterona sobre la presión arterial y el equilibrio hídrico.

Apuntes sobre el caso

16-12 Con toda probabilidad, la baja presión arterial de Santo estimularía la producción de aldosterona. ¿Cómo afectaría esto a la cantidad de potasio en la orina de Santo?

La paratirina estimula la retención de calcio y la excreción de fosfato

Recordemos que el calcio y el fosfato son reabsorbidos en el túbulo proximal. En los capítulos 6 y 15 se introdujeron las hormonas que regulan el equilibrio de calcio y fosfato, la *paratirina* (PTH) en particular. Como parte de sus esfuerzos generalizados para aumentar la concentración de calcio en la sangre, la PTH estimula la reabsorción de calcio en el túbulo distal y reduce la pérdida de calcio por la orina. De forma similar, la PTH también *reduce* la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal, lo que aumenta la excreción de fosfato.

La concentración de orina se produce en el asa de Henle y en el túbulo colector

El túbulo proximal reabsorbe agua hasta que la osmolaridad del líquido tubular es igual a la de la sangre y el tejido intersticial; es incapaz de producir una orina más concentrada que el líquido peritubular y la sangre. Sin embargo, el asa de Henle de la nefrona y el túbulo colector cooperan de una forma especial para generar líquido tubular con una presión osmótica mucho más elevada que la de la sangre y el líquido intersticial, en un proceso que se denomina *concentración de la orina*.

El asa de Henle establece un gradiente osmótico único

La capacidad del riñón de generar orina concentrada depende del asa de Henle de las nefronas yuxtamedulares.

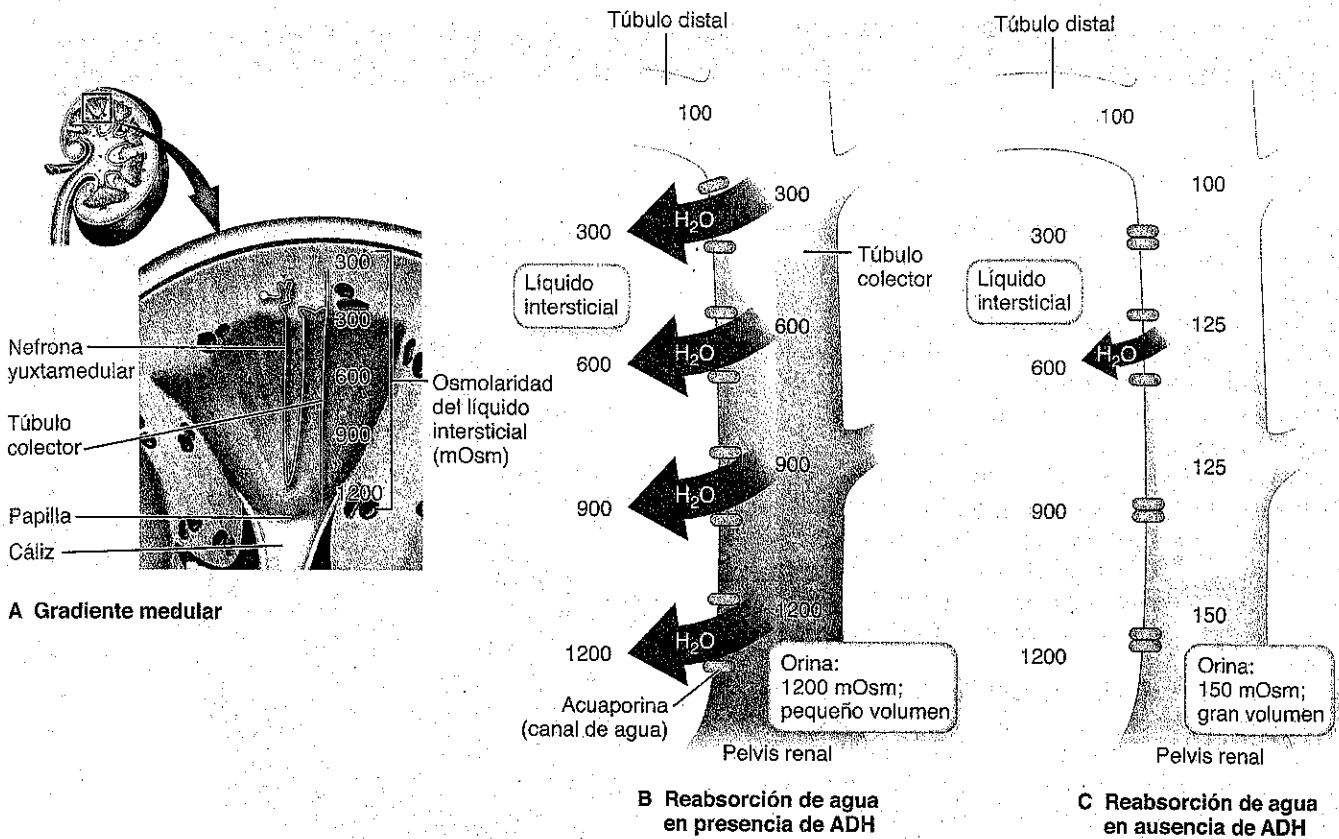


Figura 16-11. Concentración de la orina. A) El asa de Henle de la nefrona establece un gradiente osmótico en la médula renal. B) Cuando la ADH está presente, el agua pasa por el gradiente osmótico, lo que da lugar a la orina concentrada. C) Cuando la ADH está ausente, el agua no se puede pasar por el gradiente osmótico y la orina permanece diluida. ¿Dónde es mayor el gradiente osmótico: en el túbulo distal o en la pelvis renal?

Estas largas asas establecen un gradiente osmótico especial, el **gradiente osmótico medular** (fig. 16-11 A). Este gradiente es la diferencia de la presión osmótica entre las diferentes regiones de la médula renal. Las regiones medulares más profundas de los extremos del asa de Henle contienen mucho más soluto y tienen una presión osmótica mucho más alta que las regiones próximas a la corteza. Los detalles de este mecanismo superan el objetivo de este texto, pero puede leer más en el siguiente apartado de Historia de la ciencia titulado «Cómo se hace la historia». En la sección siguiente aprenderemos de qué forma este gradiente osmótico determina la concentración de la orina.

Un hecho interesante a propósito de esta tema: las ratas del desierto tienen muchas nefronas yuxtamedulares y pueden conseguir un gradiente osmótico mucho mayor que los humanos. Como resultado, conservan agua excretando orina extremadamente concentrada.

La vasopresina regula la reabsorción de agua

El asa de Henle de la nefrona establece el gradiente osmótico medular, pero es el túbulo colector el que utiliza el gradiente para concentrar la orina. La orientación del túbulo

colector también es importante. Corre a lo largo del asa de Henle y drena en la pelvis renal en la papila medular (fig. 16-11 A). A medida que el líquido tubular desciende por el túbulo colector, la presión osmótica de los tejidos adyacentes va aumentando, y progresivamente cada vez se extrae más agua del líquido tubular, que entra en la sangre (fig. 16-11 B). Como resultado, el líquido tubular y la orina se van haciendo cada vez más concentrados. Hay que tener en cuenta que, al contrario que la osmosis en el túbulo proximal, este mecanismo *no es dependiente de sodio*. El gradiente osmótico medular, no la reabsorción de solutos, es la fuerza impulsora de la reabsorción de agua.

¡Recuerde! En el túbulo colector, la reabsorción de agua es independiente del movimiento de solutos.

Aunque el gradiente osmótico medular establece las circunstancias por las que se produce la concentración de la orina, realmente, en ausencia de **vasopresina** (ADH), una hormona de la hipófisis posterior que conocimos brevemente en el capítulo 15, sale poca agua fuera del túbulo



HISTORIA DE LA CIENCIA

Cómo se hace la historia

En el texto anterior, hemos comentado las concentraciones de los diferentes solutos en diferentes partes de los túbulos renales. Se ha encontrado alguna vez preguntándose ¿cómo se sabe con certeza que la concentración de esto o aquello es alta o baja en algún lugar en particular de estas estructuras extraordinariamente pequeñas y complejas? Aquí está la respuesta.

En el siglo XIX, el simple estudio microscópico de los riñones había establecido la anatomía de los glomérulos y los túbulos renales. Pero poco se sabía sobre cómo se producía la orina. Unos argumentaban que la orina era un filtrado y otros argumentaban que se secretaba. Pero no había pruebas. Ahora sabemos que ambas hipótesis eran parcialmente correctas.

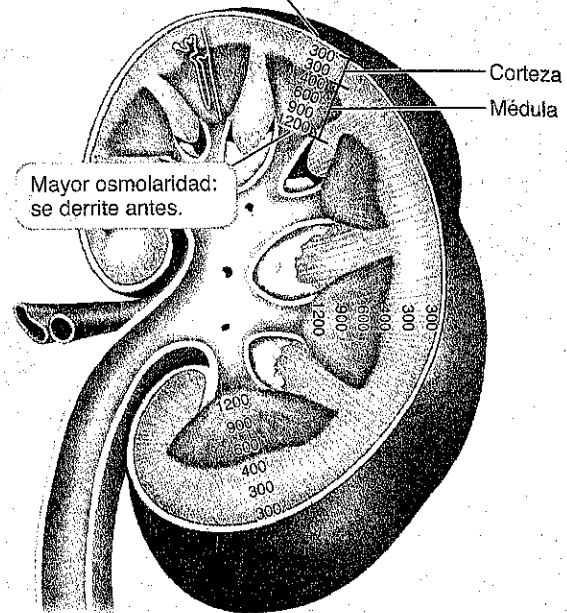
No fue sino hasta la década de 1920, con la invención de la técnica de micropunción, que nuestro conocimiento actual comenzó a tomar forma. Los investigadores fabricaron a mano túbulos de vidrio extremadamente finos y, con el uso de los microscopios y manipuladores mecánicos capaces de un ajuste muy fino, se introdujeron en los túbulos individuales de riñones de animales en varios puntos. Se obtuvieron y analizaron muestras de líquido tubular, con lo que comenzó a avanzar rápidamente la fisiología renal.

Otra técnica que ayudó a demostrar el gradiente osmótico medular aprovechó el hecho de que el agua con una alta concentración de solutos tiene un punto de congelación inferior al del agua pura. En 1951, los investigadores congelaron riñones de animales y realizaron cortes ultrafinos de las pirámides medulares renales, que pusieron en orden según su ubicación: desde cerca de la punta a los más próximos a la corteza.

bulo colector. Como sabemos, un *diurético* es una sustancia que aumenta la excreción de orina; de este modo, la ADH favorece la retención de agua.

Pensamos en la osmosis como un proceso no regulado aunque por lo general lo está, porque la mayoría de las membranas celulares son permeables al agua. Sin embargo, las células de los túbulos colectores pueden ser virtualmente *impermeables* al agua sin la influencia de la ADH. Aquí, la osmosis se producirá sólo si los canales de agua, llamados *acuaporinas*, se insertan en la membrana celular. La ADH estimula la inserción de las acuaporinas en la membrana celular de las células de los túbulos colectores, lo que permite que se produzca la osmosis y se concentre la orina (fig. 16-11 B). En ausencia de ADH existen muy pocas acu-

Menor osmolaridad:
se derrite más tarde.



Mayor osmolaridad:
se derrite antes.

Gradiente osmótico medular.

A continuación aumentaron la temperatura muy lentamente. Los cortes obtenidos de las puntas de las pirámides renales se fundieron antes, mientras que los cortes más alejados de la punta se derritieron más tarde, a temperaturas más altas. ¡Voilà! Un gradiente osmótico.

porinas en la membrana, y la mayor parte del agua permanece en el líquido tubular para ser eliminada en forma de grandes volúmenes de orina (fig. 16-11 C). La ausencia patológica de la ADH se conoce como *diabetes insípida* (gran volumen de orina sin sabor). El volumen de orina producido puede ser impresionante: hasta 10 l/día.

Como sería de esperar, existe un circuito de retroalimentación negativa típico, y la secreción de ADH aumenta cuando la osmolaridad sanguínea es alta o la presión arterial es baja. Mediante el aumento de la reabsorción de agua desde el túbulo renal hacia la sangre, la ADH disminuye la osmolaridad de la sangre de vuelta a la homeostasis normal. El agua reabsorbida también expande la volemia, lo que aumenta la presión arterial.

Apuntes sobre el caso

16-13 La presión arterial de Santo es baja, pero su osmolaridad plasmática es alta. Pronostique el efecto de estas dos perturbaciones sobre la síntesis de ADH.

16-14 El alcohol inhibe la producción de ADH. Recuerde que el paciente tomó alrededor de 10 cervezas la noche anterior. ¿Esperaría usted que su orina fuese más o menos concentrada de lo normal, simplemente como resultado de su consumo de alcohol?

Examen sorpresa

16-13 Indique los dos lechos capilares que se encuentran entre la arteria renal y la vena renal.

16-14 ¿Qué porción del túbulo drena directamente en el túbulo colector?

16-15 ¿Qué arteriola suministra sangre a los capilares peritubulares?

16-16 Si los riñones filtran 200 l de plasma en un día, ¿qué cantidad de agua devuelven los riñones a la sangre: 198 l o 2 l?

16-17 El riñón elimina muchos fármacos pasándolos de la sangre peritubular al líquido tubular. ¿Cómo se llama este proceso?

16-18 Desde la sangre hacia el exterior, indique las tres capas de la membrana de filtración.

16-19 ¿Cuál de las siguientes sustancias se reabsorbe por transporte activo secundario: sodio, glucosa o potasio?

16-20 El potasio es a la vez reabsorbido y secretado por el túbulo renal. ¿Qué parte del túbulo reabsorbe el potasio y qué parte de los túbulos secreta potasio?

16-21 ¿Qué hormona estimula la reabsorción de sodio: la aldosterona o la vasopresina?

16-22 ¿Qué hormona estimula directamente la reabsorción de agua sin estimular el movimiento de solutos: la aldosterona o la vasopresina?

16-23 ¿Qué parte de los túbulos establece el gradiente osmótico medular?

16-24 Verdadero o falso: la concentración de orina en el túbulo colector se basa en el transporte activo de sodio desde el túbulo colector a los capilares peritubulares.

Equilibrio hidroelectrolítico

Los riñones pueden *conservar* volumen al disminuir las pérdidas de agua, pero no pueden *sustituir* el volumen que se ha perdido. El volumen perdido sólo puede sustituirse con la ganancia de líquidos, y la única forma natural de ganar

líquidos es beberlos. La necesidad de beber está regulada por el **centro de la sed** del hipotálamo, que es especialmente sensible a los cambios de la osmolaridad plasmática; algunos otros estímulos también pueden influir, como la boca seca, el volumen plasmático y la presión arterial. Veámoslo más a fondo.

La deshidratación afecta al contenido de agua de prácticamente todos los compartimentos, incluyendo el compartimento intravascular. Con la deshidratación, aumenta la osmolaridad de la sangre y disminuyen el volumen plasmático y la presión arterial (cap. 11). El aumento de la osmolaridad plasmática dispara los osmorreceptores del hipotálamo para que envíen señales a la corteza cerebral, que percibe las señales como sed. Si recordamos que una baja presión arterial puede ser un signo de un bajo volumen de agua corporal, no debería sorprender saber que la presión arterial baja también puede estimular la sed (mediante mecanismos que se comentan más adelante). Nuestra percepción de la sed nos impulsa a beber. La ingesta de líquidos diluye rápidamente nuestra sangre y promueve un aumento del volumen plasmático y la presión arterial, que tienden a suprimir las señales del centro de la sed, haciendo que desaparezca la sensación de necesidad de beber. Aunque un sorbo de agua disminuye temporalmente la sed, la sensación no desaparece hasta que la osmolaridad de la sangre vuelve a la normalidad.

Apuntes sobre el caso

16-15 La osmolaridad de la sangre de Santo era de 310 mOsm/l (normal, 286-297 mOsm/l). ¿Cree que el paciente estará sediento?

El potasio es importante para actividades diferentes al equilibrio de líquidos

Al contrario que el sodio, el *potasio* no es importante en los movimientos de líquidos, pero sí lo es en otras actividades diferentes al equilibrio de líquidos.

Por ejemplo, recuerde del capítulo 4 que el K^+ es el catión más abundante en líquido intracelular, y que es el responsable de mantener el potencial de membrana en reposo. El K^+ también es importante en el equilibrio ácido-básico, que se comenta más adelante.

Al igual que para el sodio, el riñón es el principal regulador del K^+ . El factor más importante en la regulación de la concentración de potasio es la concentración plasmática de K^+ . A medida que aumenta el K^+ plasmático, el K^+ difunde en el líquido intersticial y en el citosol de las células tubulares renales. Esto las lleva a secretar K^+ en líquido tubular para su excreción por la orina. El aumento del K^+ en la sangre también estimula la liberación de aldosterona, que aumenta la secreción de K^+ en el líquido tubular.

Demasiado o muy poco K^+ en plasma es peligroso debido a su efecto sobre el potencial de membrana. Ante todo, afecta al potencial de la membrana cardíaca. Una concentración

plasmática muy elevada de K^+ puede producir arritmias cardíacas mortales, frecuencia cardíaca lenta o muerte por paro cardíaco. La inyección intravenosa de K^+ concentrado es rápidamente letal. Por el contrario, unas cifras moderadamente bajas de K^+ plasmático causan debilidad muscular, que puede ser peligrosa si se ve afectado el esfuerzo respiratorio. Una concentración plasmática de K^+ muy baja aumenta la irritabilidad del miocardio y provoca arritmias cardíacas, que también pueden ser mortales. De hecho, las cifras bajas de K^+ son responsables de algunas de las muertes asociadas a trastornos de la alimentación, en especial la bulimia o el abuso de laxantes; cuando los pacientes se purgan de los alimentos, también se purgan de K^+ .

Regulación renal del equilibrio de líquidos y de la presión arterial

El contenido corporal de sodio determina el contenido corporal de agua, y el contenido de agua corporal determina la presión arterial. La regulación renal del equilibrio de sodio y el agua es realmente la regulación de la presión arterial.

En el capítulo 11 hablamos de regulación a corto plazo de la presión arterial por el centro vasomotor del tronco del encéfalo. Este centro aumenta la presión arterial aumentando el gasto cardíaco (lo que aumenta la volemia arterial) y estimulando la vasoconstricción. La presión arterial se reduce por reacciones inversas. En este capítulo, se comenta la función de los riñones en la regulación de la presión arterial. A diferencia de las acciones a corto plazo del centro vasomotor, los riñones modulan la presión arterial a medio y largo plazo (fig. 16-12). Lo hacen principalmente mediante la regulación de los electrolitos y del equilibrio hídrico.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta la presión arterial

Cuando la presión arterial es baja, un grupo de células renales denominadas en conjunto **aparato yuxtaglomerular** (AYG) secreta en la sangre una enzima llamada **renina**,

que activa una cascada de fenómenos que aumentan la presión arterial. El AYG consta de dos partes:

- Células epiteliales tubulares modificadas del túbulo distal llamadas **mácula densa**. Las células de la mácula densa responden a las cifras bajas de Na^+ en el líquido del túbulo distal, lo que es un indicador de baja filtración, y por tanto, de presión arterial baja (fig. 16-13 A).
- Células musculares lisas modificadas de la arteriola aferente, llamadas **células granulares**. Las células granulares secretan renina en respuesta a las señales de la mácula densa. Las células granulares se activan directamente por una presión arterial baja en la arteriola eferente.

Como se muestra en la figura 16-13 B, la renina actúa como una enzima para convertir el **angiotensinógeno**, una proteína producida por el hígado, en **angiotensina I** (ATI). A continuación, la ATI se convierte en **angiotensina II** (ATII) por la **enzima convertidora de la angiotensina** (ECA), una proteína producida por los capilares pulmonares. La ATII aumenta la presión arterial mediante el aumento de la resistencia periférica y la volemia de varias formas:

1. Es un potente vasoconstrictor, lo que aumenta la resistencia periférica.
2. Estimula la liberación de aldosterona por la corteza suprarrenal. La aldosterona aumenta la reabsorción renal de sodio, lo que provoca retención de agua y aumento del volumen plasmático.
3. Estimula la sed, lo que aumenta el consumo de agua para expandir la volemia.
4. Estimula la liberación de ADH por la hipófisis posterior, lo que disminuye la pérdida de agua por la orina. Tenga en cuenta que la secreción de ADH también es estimulada directamente por una disminución de la presión arterial y un aumento de la osmolaridad plasmática.

Apuntes sobre el caso

16-16 ¿Cómo detecta el riñón de Santo la presión arterial baja?

El péptido natriurético atrial disminuye el volumen plasmático y la presión arterial

Todas las hormonas que hemos comentado hasta el momento, ADH, aldosterona y la ATII, trabajan juntas para aumentar la volemia arterial, y por tanto, la presión arterial. Esta redundancia tiene sentido: puesto que la presión arterial baja reduce el flujo sanguíneo en el cerebro y los órganos vitales, lo que es una amenaza mucho más inminente para la vida que la hipertensión arterial. Sólo una única hormona se opone a las «tres grandes» y reduce la presión arterial, el **péptido natriurético auricular** (PNA, del griego *nitron* = «cristales de sal» y *ouresis* = «micción»).

El PNA es una hormona liberada por las aurículas cardíacas. La presión arterial alta distiende las paredes de las aurículas, lo que estimula la liberación de PNA. Actúa so-

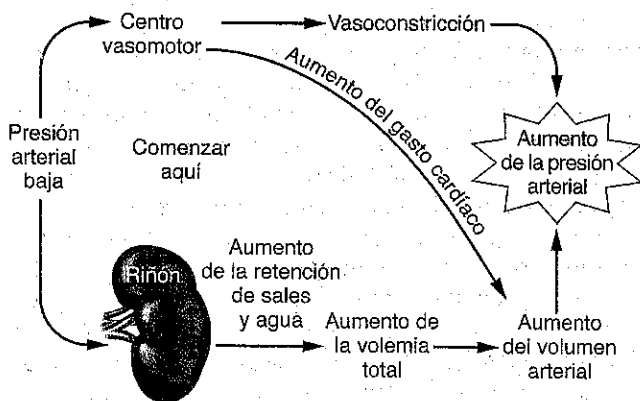
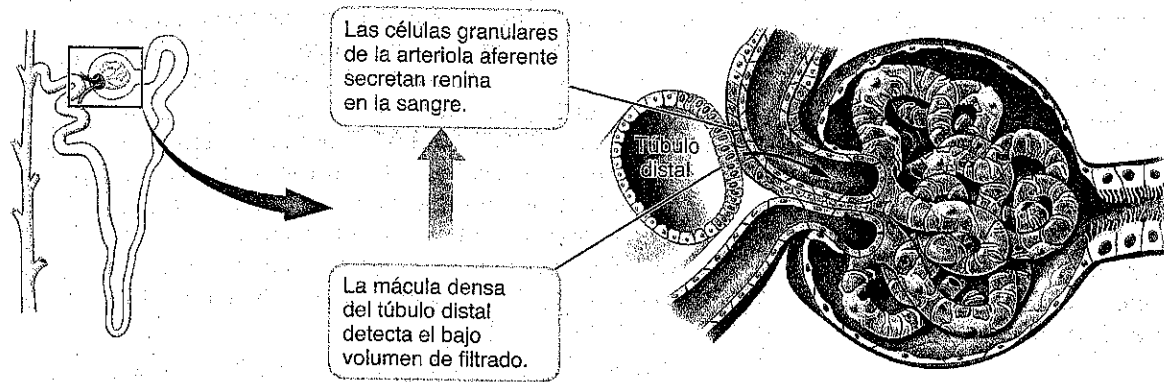
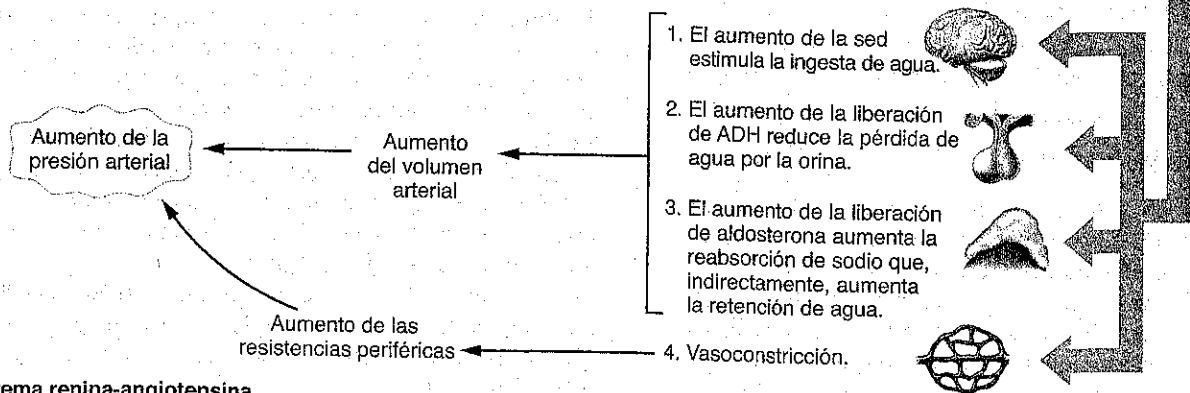
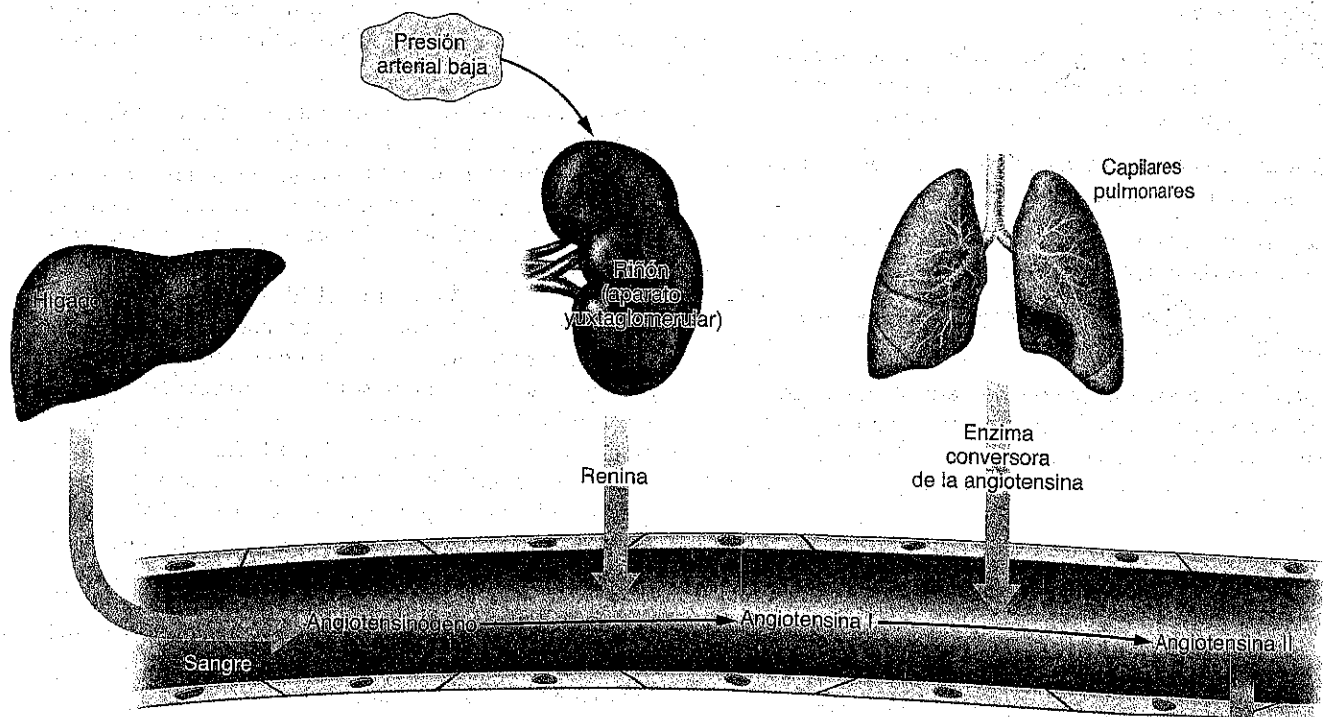


Figura 16-12. **Presión arterial.** El riñón y el centro vasomotor regulan la presión arterial mediante la modulación de la volemia arterial y la resistencia vascular. ¿Los cambios del gasto cardíaco modifican la resistencia vascular o el volumen arterial?



A Aparato yuxtaglomerular



B Sistema renina-angiotensina

Figura 16-13. Regulación renal de la presión arterial. A) Cuando el volumen del filtrado y la presión en la arteriola aferente son bajos, las células granulares del aparato yuxtaglomerular secretan renina. B) La renina inicia la producción de angiotensina II. La angiotensina II actúa en múltiples lugares para estimular la presión arterial. La angiotensina II estimula la producción de una hormona de la corteza suprarrenal. ¿Cuál?

bre los túbulos renales para reducir la absorción de Na^+ y mediante la inhibición de la producción de ADH por la hipófisis posterior, también reduce la reabsorción de agua. Se produce un aumento de la pérdida de sodio (*natriuresis*) y de agua por la orina, y disminuye el sodio plasmático y la volemia. La presión arterial vuelve a la normalidad.

Apuntes sobre el caso

16-17 La volemia de Santo se ha reducido y su osmolaridad ha aumentado. ¿Cómo afectarán estos cambios a la producción de PNA, ATII, aldosterona y vasopresina?

Examen sorpresa

16-25 ¿Qué región del cerebro controla la sed?

16-26 ¿Qué estimulan las cifras elevadas de potasio plasmático: la reabsorción de potasio o la secreción de potasio?

16-27 ¿Dónde se encuentran las células granulares, en la arteriola aferente o en el túbulo distal?

16-28 ¿Qué pasará con la producción de renina cuando disminuya la tasa de filtrado glomerular?

16-29 ¿De qué modo estimula la retención de sodio la angiotensina II?

16-30 Si está buscando una sustancia natural que actúe como un fármaco para tratar la hipertensión arterial, ¿cuál de los siguientes es un buen candidato: el PNA o la ATII?

Estudio del caso

El caso de Santo G.: parte 1

Los que sufren esta enfermedad, [orinan] mucho más de lo que beben o toman de cualquier alimento líquido; y por otra parte tienen sed continuamente (...). La orina en todos (...) era maravillosamente dulce, como si le hubiesen añadido miel o azúcar (...)

Thomas Willis, 1679, escribiendo sobre la diabetes



Cuando conocimos a Santo en el capítulo 15, nos centramos en su defecto metabólico fundamental: el déficit de acción de la insulina. Al no ponerse su insulina, el hígado, los músculos y las células grasas de

Santo no podían captar la glucosa, por lo que está permanecía en su sangre. El hígado empeoró la situación sin querer, ya que sintetizó más moléculas de glucosa a partir de aminoácidos y convirtió ácidos grasos en una fuente alternativa de energía llamada *cetonas*. Las cetonas pueden ser utilizadas por el cerebro para producir energía, pero

son ácidos débiles y por tanto alteran el pH sanguíneo (cap. 2). Como resultado, la concentración de glucosa en la sangre de Santo se elevó mucho, y el pH de su sangre se volvió muy ácido. La lección fundamental del capítulo 15 es que la administración de insulina permite que la glucosa entre en las células, donde puede metabolizarse. Aunque fueron necesarios otros tratamientos a corto plazo, el tratamiento no hubiese sido eficaz si no se hubiese corregido el defecto metabólico subyacente.

En este capítulo nos centraremos en dos problemas potencialmente mortales que surgieron de la falta de insulina de Santo:

- Problemas del equilibrio de agua y solutos asociados a la elevada concentración de glucosa en la sangre.
- Problemas del equilibrio acidobásico asociados a la generación de cetonas por el hígado.

En esta parte del caso práctico, nos centraremos en el equilibrio de agua y solutos. Como se muestra en la figura 16-14:

1. La alta osmolaridad sanguínea de Santo (por la glucosa y cetonas) extrajo agua de sus células, por ejemplo las células cerebrales, lo que dio lugar a células encogidas que no funcionan con normalidad. El efecto sobre el cerebro explica la sed, el estado mental alterado y la temperatura demasiado alta.
2. La glucosa pasa libremente al filtrado glomerular y al líquido tubular. Hay que recordar que normalmente los túbulos proximales reabsorben toda la glucosa del filtrado glomerular. Sin embargo, la concentración de glucosa en el líquido tubular de Santo era tan alta que los túbulos proximales no podían reabsorberla toda. La glucosa permaneció en el filtrado, aumentando la presión osmótica. Como resultado, el agua se mantuvo en el filtrado y no se produjo su reabsorción hacia la sangre peritubular.
3. Debido al aumento del volumen de líquido tubular, se produjo un gran volumen de orina acuosa pálida con alta densidad (por el volumen de la glucosa que contenía). Esto le robó agua del cuerpo y produjo una disminución de la volemia y de la presión arterial.
4. La baja volemia del paciente redujo la presión arterial. Aunque no tenemos los datos de laboratorio pertinentes, podemos estar seguros de que, antes de su llegada al hospital, la presión arterial baja de Santo provocó reacciones homeostáticas para aumentar la volemia y con ello la presión arterial. Es cierto que las concentraciones sanguíneas de ATII, aldosterona y ADH aumentaron y el PNA disminuyó. Sin embargo, estas compensaciones no pudieron restablecer plenamente la presión arterial, que se mantenía baja al ingreso.
5. La administración intravenosa de suero fisiológico aumentó el agua corporal y la volemia, lo que ayudó a las reacciones homeostáticas subyacentes a aumentar la presión arterial.

Sin embargo, la administración de insulina fue una intervención fundamental, ya que produjo la corrección del defecto metabólico subyacente.

Figura 16-14
Las cardiove
na mejorar
cetonas en l
Por qué se

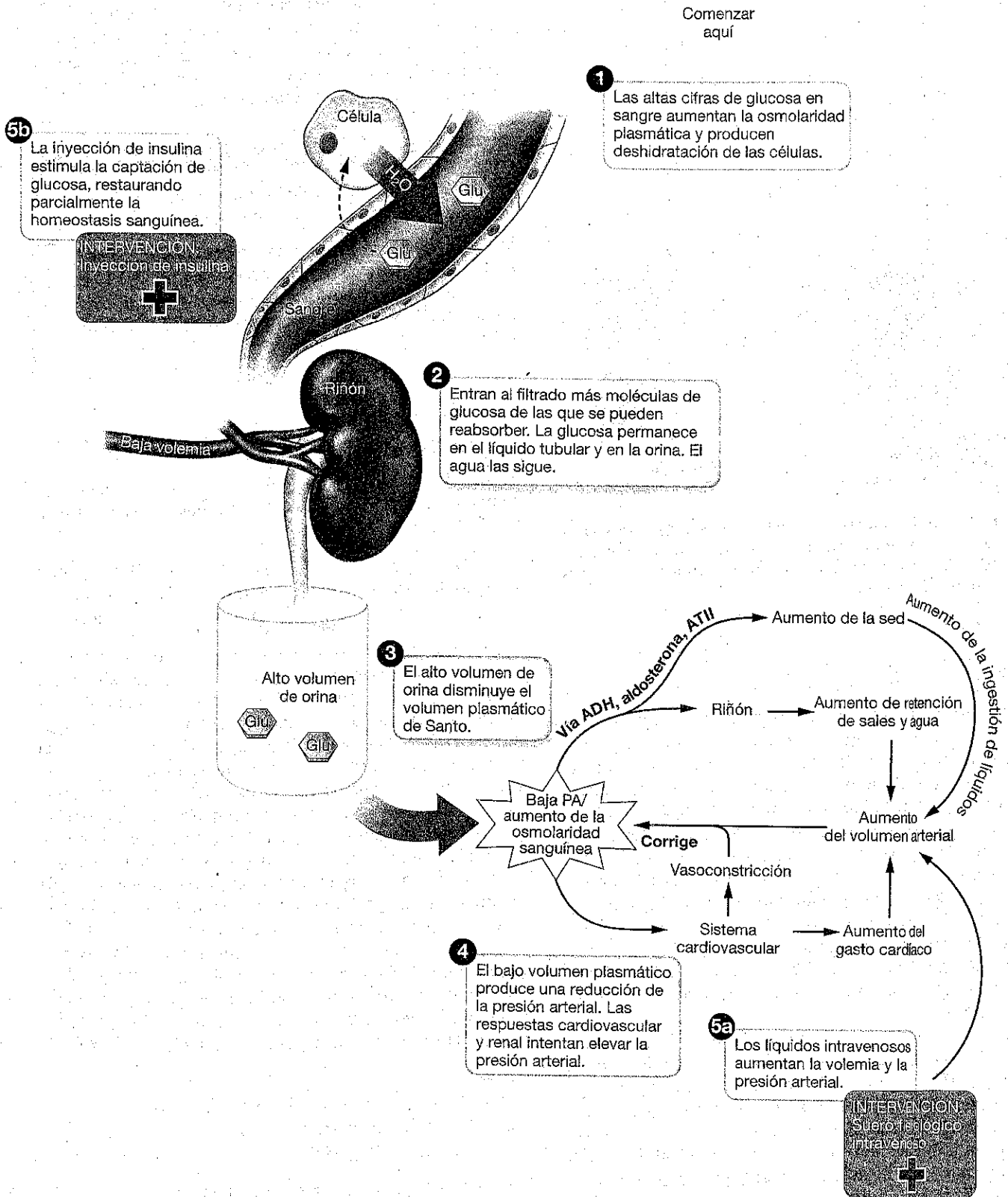


Figura 16-14. El caso de Santo G.: parte 1. La osmolaridad sanguínea alta y la presión arterial baja de Santo activaron las respuestas cardiovasculares y renales. Recibió dos intervenciones médicas: como se muestra en el paso 5a, los líquidos por vía intravenosa mejoraron su presión arterial; como se muestra en el paso 5b, las inyecciones de insulina trataron el déficit de insulina. Las cetonas en la sangre, que no se muestran aquí, también podrían haber contribuido a la alta osmolaridad sanguínea y de la orina. ¿Por qué se encogieron las células del cerebro de Santo, contribuyendo a su estado de confusión mental?

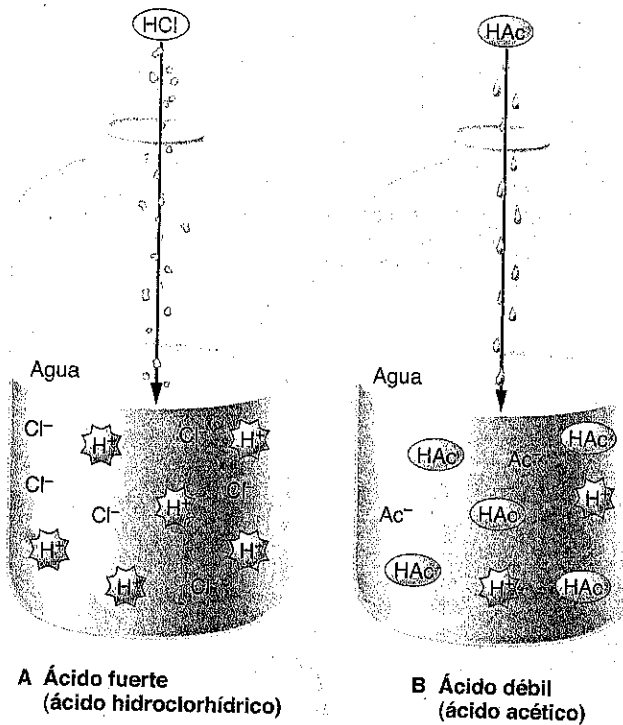


Figura 16-15. Ácidos fuertes y ácidos débiles. A) El HCl es un ácido fuerte. Libera todos sus iones H^+ en el agua. B) El ácido acético (HAc) es un ácido débil. Sólo libera algunos de sus iones H^+ en el agua. ¿Qué es Ac?

Equilibrio acidobásico

Como vimos en el capítulo 2, un **ácido** es un compuesto que cuando se disuelve en agua libera hidrogeniones. Esto aumenta el número de hidrogeniones libres en la solución. También recuerde que el pH es una expresión numérica del grado de acidez o alcalinidad de una solución: un pH de 7 es neutro, un pH inferior a 7 es ácido y un pH mayor de 7 es alcalino. Cuanto menor es el pH, más iones de H^+ se encuentran en solución. Por ejemplo, el HCl es un **ácido fuerte**, ya que se disocia completamente en H^+ y Cl^- cuando se disuelve en el agua (fig. 16-15 A). Un **ácido débil**, como el ácido acético (HAc; Ac = acetato) del vinagre, se aferra a su H^+ con mucha más avidez, y por lo tanto, es menos ácido. Sólo unas pocas moléculas de HAc se disocian en H^+ y Ac (fig. 16-15 B).

Una **base** es un compuesto que disminuye el número de iones H^+ libres, por lo general por la liberación de iones hidróxido (OH^-), que se combinan con H^+ para formar H_2O (agua). A medida que aumenta la concentración de iones OH^- , disminuye la concentración de iones H^+ y la solución se vuelve más básica. La sangre arterial normal es ligeramente básica: su pH está homeostáticamente controlado en un intervalo muy estrecho entre 7,35 y 7,45. Cuando la sangre tiene un pH demasiado bajo se produce **acidosis**; si es demasiado alto **alcalosis**.

El principio general del equilibrio acidobásico es simple: los riñones excretan más ácido o base del que se consume

o genera metabólicamente. Este principio se complica algo por la capacidad del sistema respiratorio de exhalar el dióxido de carbono que, cuando se disuelve en la sangre, actúa como un ácido débil. Por lo tanto, antes de comentar las funciones de los riñones en el equilibrio acidobásico, volvamos brevemente al sistema respiratorio.

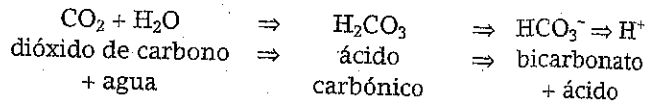
Apuntes sobre el caso

16-18 El pH sanguíneo de Santo es 7,12. ¿Contiene su sangre más o menos hidrogeniones libres de lo normal?

16-19 Uno de los cuerpos cetónicos detectados en la orina del paciente se llama ácido acetoacético. El ácido acetoacético libera sólo un pequeño número de sus iones H^+ . ¿Es este cuerpo cetónico un ácido fuerte o débil?

Los pulmones eliminan el dióxido de carbono

El dióxido de carbono (CO_2) disuelto en agua produce una solución ligeramente ácida al liberar iones H^+ en la siguiente reacción:



Esta reacción se produce en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, rara vez causa acidosis, debido a que el centro respiratorio de la médula oblongada responde al aumento de la acidez en el líquido cefalorraquídeo mediante el aumento de la respiración y la exhalación del CO_2 extra. El dióxido de carbono se describe como un **ácido volátil**, ya que puede ser exhalado en la respiración. Las alteraciones en la producción de CO_2 por los tejidos, por ejemplo durante el ejercicio moderado, se emparejan así con la respiración y el pH arterial se mantiene relativamente constante. Pero si la función pulmonar está alterada de una forma importante, la ventilación no puede liberar de forma adecuada al cuerpo del CO_2 . En estos casos, se acumula en la sangre arterial dando lugar a la **acidosis respiratoria**. Por el contrario, si la respiración es mayor de lo que requiere la producción de CO_2 , por ejemplo durante la hiperventilación voluntaria, la reducción de CO_2 puede aumentar el pH, lo que dará lugar a **alcalosis respiratoria**.

Los ácidos diferentes al dióxido de carbono se llaman ácidos no volátiles

Recordemos que el dióxido de carbono es un ácido volátil: puede expulsarse con la respiración. Los ácidos que no pueden eliminarse con la espiración se denominan **ácidos fijos** o **no volátiles**. Estos incluyen los aminoácidos ingeridos (especialmente de la carne) y las cetonas producidas por el metabolismo de los ácidos grasos. Por otra parte, las

Figura 16- ventilación moléculas

reacciones intenso tan la acidez d bido a los á ten tres sist aumento d sistema res

Los sistemas compensa

La primera c días especial En fisiología, actúa rápida la adición de todos los líqu

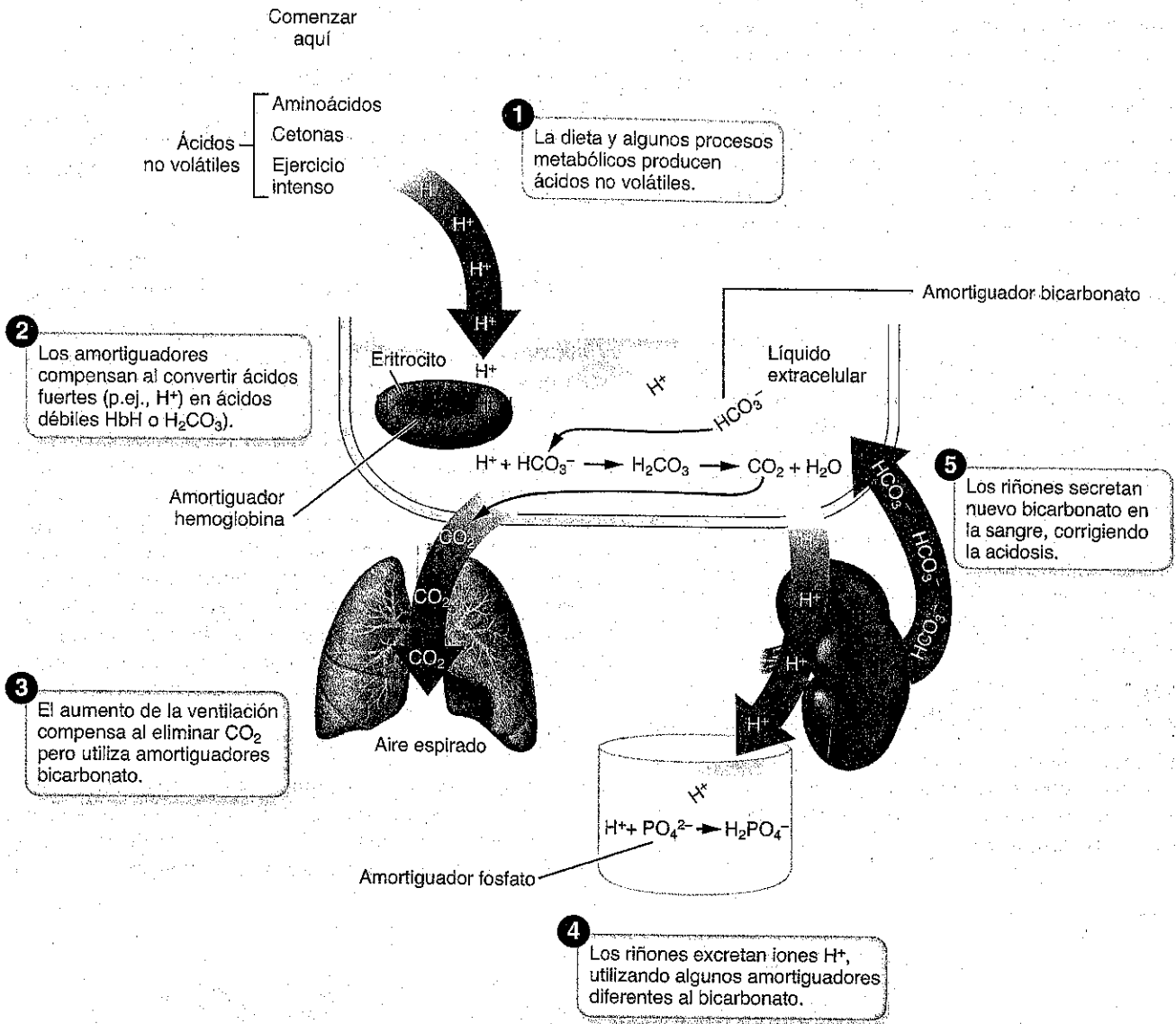


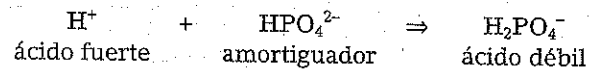
Figura 16-16. Acidosis metabólica. El cuerpo compensa los ácidos no volátiles con amortiguadores del pH y un aumento de la ventilación, aunque es necesaria la intervención de los riñones para corregir el desequilibrio del pH. ¿Dónde se generan las nuevas moléculas de bicarbonato?

reacciones que generan y utilizan ATP durante el ejercicio intenso también liberan hidrogeniones que contribuyen a la acidez de la sangre. Una elevada acidez de la sangre debido a los ácidos fijos se llama **acidosis metabólica**. Existen tres sistemas que compensan, y finalmente corrigen, un aumento de la acidez de la sangre: los amortiguadores, el sistema respiratorio y el sistema renal (fig. 16-16).

Los sistemas de amortiguación del pH compensan los ácidos no volátiles

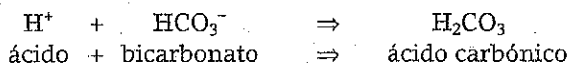
La primera defensa contra el exceso de ácido son sustancias especializadas llamadas *tampones* o amortiguadores. En fisiología, un **amortiguador** es cualquier sustancia que actúa rápidamente para impedir un cambio en el pH tras la adición de un ácido o base. Todos los **amortiguadores** de todos los líquidos del cuerpo unen los hidrogeniones recién

introducidos y los convierten en ácidos débiles (fig. 16-16, paso 2). Por ejemplo, algunos hidrogeniones de la orina se amortiguan por esta reacción:



El H₂PO₄⁻ es un ácido débil, por lo que esta reacción disminuirá la acidez de la solución. Esta reacción está controlada por la concentración de los reactivos, por lo que la ganancia de un amortiguador impulsa la reacción hacia la derecha y disminuye la acidez de la sangre. Por el contrario, la pérdida de un amortiguador impulsa la reacción hacia la izquierda, liberando un ión de hidrógeno y aumentando la acidez de sangre. El NH₃ (amoníaco) también actúa como un amortiguador renal, reaccionando con los protones para formar NH₄⁺ (amonio, un ácido débil).

En las células de la sangre, los hidrogeniones también son amortiguadores al unirse a la hemoglobina, y en las células del cuerpo los hidrogeniones se unen a otras proteínas celulares. Sin embargo, muchos hidrogeniones encontrarán su camino hacia el líquido extracelular y el plasma sanguíneo, donde se unirán con el amortiguador más importante de todos: el **sistema amortiguador del bicarbonato**. Combina H^+ con bicarbonato (HCO_3^-) para generar el ácido débil *ácido carbónico*, como muestra la siguiente ecuación:



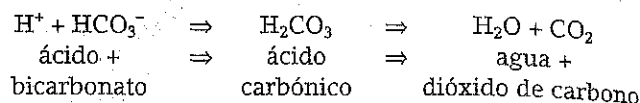
Todos los sistemas amortiguadores del cuerpo trabajan conjuntamente para limitar el impacto de un cambio en la concentración de ácido. Sin embargo, los amortiguadores químicos son sólo una solución a corto plazo, porque en realidad no eliminan el ácido añadido. Por otra parte, todas las reacciones de amortiguación utilizan una molécula amortiguadora y los depósitos de amortiguadores no son ilimitados. La pérdida de amortiguadores, como la pérdida de bicarbonato que se produce con la diarrea, puede producir acidosis metabólica de forma tan efectiva como la ganancia de ácido. Así, los amortiguadores ayudan a *compensar* la carga de ácidos pero no la *corrigen*.

Apuntes sobre el caso

16-20 A Santo se le administró bicarbonato por vía intravenosa. Esta intervención médica ¿aumentó o redujo la producción de ácido carbónico? ¿Qué efecto tuvo sobre su pH sanguíneo?

El sistema respiratorio compensa los ácidos no volátiles

El sistema respiratorio, al igual que los amortiguadores, puede compensar la acidosis metabólica (fig. 16-16, paso 3). La reacción de amortiguación del bicarbonato antes mencionada puede proceder a la producción de CO_2 , como se muestra a continuación:



Como puede ver, la adición de H^+ de ácidos fijos aumenta el CO_2 en la sangre. Esto, a su vez, estimula la frecuencia y la profundidad de la respiración (cap. 13), lo que elimina el CO_2 añadido. En otras palabras, el cuerpo responde a la acidosis metabólica mediante la exhalación del CO_2 de nueva generación. Aunque esta respuesta tiende a resistir a la acidosis, esto da lugar a la pérdida permanente de una molécula de bicarbonato y disminuye la capacidad de reserva de amortiguación. En otras palabras, por cada molécula perdida de CO_2 a través de los pulmones, se elimina una molécula de HCO_3^- de los depósitos del cuerpo de HCO_3^- amortiguador. Por tanto, la respuesta respiratoria compensa la carga de ácido pero no puede corregirla porque los ácidos fijos, que crearon el problema, no se han eliminado.

El riñón elimina ácidos no volátiles

Los amortiguadores y el sistema respiratorio esencialmente «controlan la situación» cuando se produce una carga ácida, evitando grandes cambios en el pH de la sangre, mientras los riñones actúan excretando el ácido por la ori-

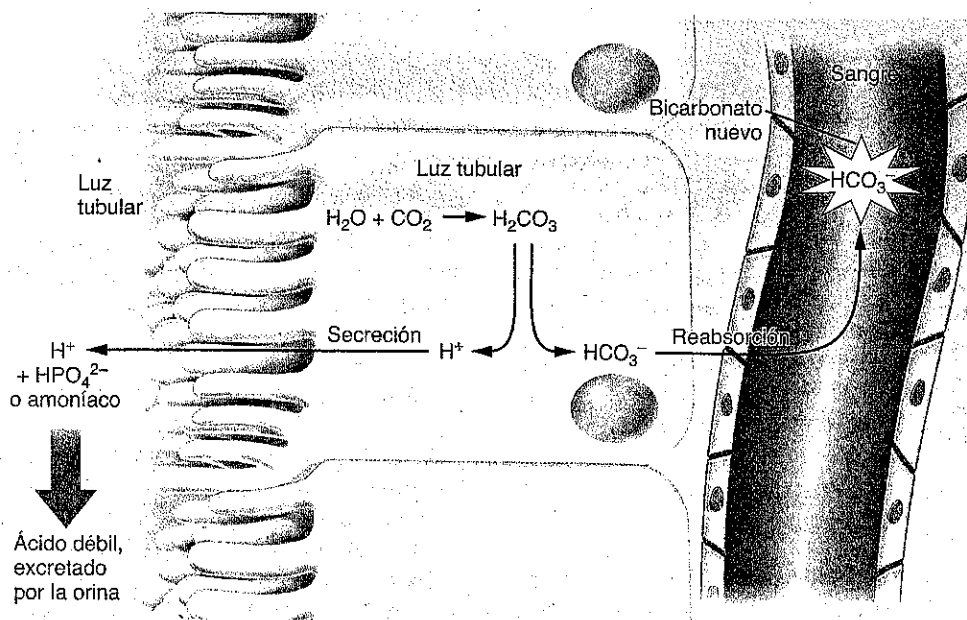


Figura 16-17. Respuesta renal a la acidez. El riñón responde a un aumento de la acidez de la sangre mediante la excreción de ácidos y la secreción de la orina ácida, y secretando mayor cantidad de bicarbonato en la sangre. ¿El bicarbonato sintetizado por las células tubulares entra en la sangre o en la luz tubular?

na (fig. 16-16, paso 4) y generando nuevas moléculas de bicarbonato (fig. 16-16, paso 5):

Veamos con más detalle estas acciones (fig. 16-17):

1. Las células de los túbulos renales combinan CO_2 y agua para generar bicarbonato (HCO_3^-) e hidrogeniones (H^+).
2. El bicarbonato de nueva generación entra en la sangre, donde está disponible para amortiguar a los hidrogeniones en el plasma.
3. Los H^+ se secretan al líquido tubular y pasan a la orina.

Si los iones H^+ pudiesen excretarse «tal cual», el resultado neto de estos pasos sería la pérdida de un H^+ y la ganancia de un amortiguador. Sin embargo, una orina demasiado ácida puede dañar el tracto urinario. Por tanto, la mayoría de estos H^+ han de ser amortiguados con amortiguadores HPO_4^{2-} o amoníaco. Por tanto, la pérdida de muchos iones H^+ se ve contrarrestada por la pérdida concomitante de amortiguadores. No obstante, un paciente con una carga ácida inusualmente importante (como en el caso de Santo) puede tener un pH de la orina en el intervalo de 4,0 a 5,0 en lugar del promedio normal de 6,0, lo que indica que algunos hidrogeniones se pierden sin amortiguar. Hay que tener en cuenta que el bicarbonato *no* se utiliza para amortiguar el ácido urinario, ya que el bicarbonato producido por el riñón entra en la sangre para reponer las reservas agotadas.

¡Recuerde! El mecanismo renal más importante para corregir una carga ácida es la generación de nuevas moléculas de bicarbonato (amortiguador).

La alcalosis metabólica es relativamente infrecuente

La **alcalosis metabólica** es mucho menos frecuente que la acidosis metabólica. Se produce como resultado de la pérdida de ácidos, como la pérdida de ácido gástrico después de vómitos repetidos, o por la ganancia de bases, como la ingestión de grandes cantidades de antiácidos. En respuesta al aumento en el pH, se producen tres fenómenos:

1. Los tampones tienden a liberar sus hidrogeniones. Por ejemplo, la hemoglobina libera algunos hidrogeniones.
2. La respiración se lentifica para retener más CO_2 , que reacciona para producir H^+ y bicarbonato.
3. Lo más importante, el riñón, excreta bicarbonato. Como resultado, los hidrogeniones en la sangre no son amortiguados y el pH disminuye.

Examen sorpresa

16-31 Cuando el ácido cítrico se disuelve en agua para mantener frescas las frutas cortadas, sólo una pequeña proporción de los iones de hidrógeno se disocian de las moléculas de ácido cítrico. ¿Es el ácido cítrico un ácido fuerte o débil?

16-32 El sistema amortiguador del amoníaco consiste en dos compuestos: el NH_3 (amoníaco) y NH_4^+ (ión amonio). ¿Qué compuesto es un amortiguador y cuál un ácido débil?

16-33 ¿Cuál es la diferencia entre acidosis respiratoria y acidosis metabólica?

16-34 Si cinco moléculas de cetona dan lugar a la producción de cinco moléculas adicionales de dióxido de carbono que son exhalados por el sistema respiratorio ¿cuántas moléculas de bicarbonato se perderán?

16-35 Si los riñones eliminan del cuerpo cinco moléculas de hidrógeno amortiguado, ¿cuántas moléculas de bicarbonato nuevas se generarán?

16-36 Si una muestra de orina contiene una alta concentración de bicarbonato, ¿qué trastorno del equilibrio acidobásico sospecharemos, acidosis o alcalosis?

Estudio del caso

El caso de Santo G.: parte 2



En el capítulo 15 comentamos el defecto metabólico fundamental de Santo, la falta de insulina, así como sus consecuencias y su corrección. Al principio de este capítulo hemos comentado sus problemas hidroelectrolíticos. Ahora vamos a comentar sus problemas con el equilibrio acidobásico (fig. 16-18).

1. Recordemos que el hígado de Santo respondió a la falta de glucosa de sus células mediante la generación de cuerpos cetónicos. Las cetonas son ácidos metabólicos débiles, por lo que algunas moléculas de cetona cedieron sus hidrogeniones, acidificando la sangre. Así, el paciente ingresó en la sala de urgencias en un estado de *acidosis metabólica*. Algunos de los nuevos hidrogeniones reaccionaron con el bicarbonato, produciendo dióxido de carbono y agotando el valioso amortiguador bicarbonato.
2. El centro respiratorio respondió al bajo pH (acidosis) aumentando la frecuencia y profundidad de la respiración, que expulsó CO_2 . Esta *compensación respiratoria* fue tan espectacular que en realidad redujo las concentraciones de CO_2 en la sangre por debajo de lo normal, a 17 mmHg (normal de 32 a 48), y evitó que el pH de la sangre se volviese más ácido.
3. Los riñones respondieron excretando ácido libre (hidrogeniones y moléculas de cetonas). Aparecieron cetonas e iones H^+ en la orina de Santo, y su pH urinario se volvió bastante ácido (4,1). Al mismo tiempo, los riñones estaban generando bicarbonato para mantener la reserva de amortiguador bicarbonato.
4. Sin embargo, como demuestra su bajo pH arterial al ingreso, los riñones y los pulmones juntos no pudieron compensar totalmente la sobrecarga de ácido, y se requirió la intervención médica en forma de administración de bicarbonato por vía intravenosa.

La intervención fue eficaz: respondió rápidamente al bicarbonato. Todas las alteraciones de la sangre y la orina, excepto las proteínas en orina, comenzaron a volver a la normalidad, su presión arterial mejoró y su respiración agitada recuperó la normalidad. La proteinuria no se detuvo, ya

que probablemente se debía al daño diabético a largo plazo de la membrana glomerular, lo que permite la pérdida de proteínas en el ultrafiltrado glomerular. Las proteínas que se filtran permanecen en la orina porque los túbulos renales no pueden reabsorber proteínas.

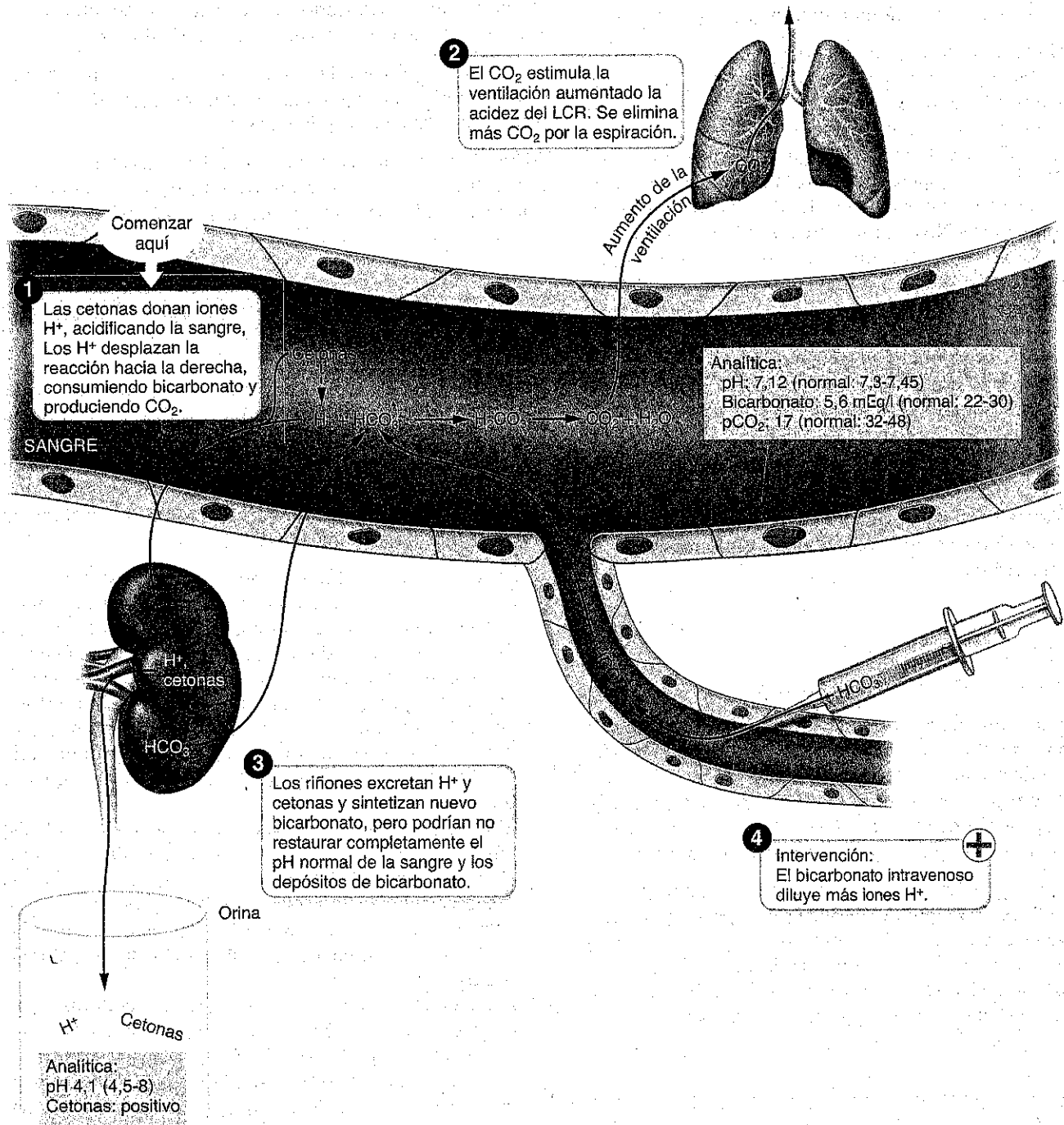


Figura 16-18. El caso de Santo G.: parte 2. La sangre del paciente se volvió demasiado ácida debido a las abundantes cetonas. Los pulmones y los riñones restauraron parcialmente la homeostasis del pH, pero también fue necesaria una intervención médica en forma de administración por vía intravenosa de bicarbonato. ¿La administración de bicarbonato por vía intravenosa aumentó o redujo el número de hidrogeniones libres en la sangre de Santo?

Etimología

Raíces latinas/griegas	Equivalentes en español	Ejemplos
cortic-, cortico	Cubriendo	Corteza renal: la capa externa de cobertura del riñón
extra-	Fuera	Extracelular: líquido de fuera de las células
intra-	Dentro	Intracelular: líquido de dentro de las células
nefr/o	Riñón	Nefrona: unidad funcional del riñón
-o/sis	Afección	Acidosis: afección producida por un bajo pH arterial
papilo-	Semejante a un pezón	Papilas renales: extensiones semejantes a pezones de la médula renal en la pelvis renal
ren-/reno-	Riñón	renal: referido al riñón
-uria	Orina	Poliuria: gran cantidad (poli-) de orina
yuxta-	Al lado de	Yuxtaglomerular: al lado del glomérulo

Cuestionario del capítulo

REVISIÓN DEL CAPÍTULO

- ¿Cuál de los siguientes no es un líquido extracelular?
 - Líquido intersticial.
 - Citosol.
 - Plasma sanguíneo.
 - a y b.
- Las sales
 - tienen carga positiva.
 - son ácidos.
 - no están cargadas.
 - son básicas.
- La pelvis renal drena directamente en
 - los cálices urinarios.
 - la uretra.
 - la vejiga.
 - el uréter.
- Los uréteres entran en la vejiga
 - por su superficie superior.
 - por su superficie inferior.
 - por su superficie lateral.
 - por ninguna de las anteriores; varía de persona a persona.
- Durante la micción
 - el músculo detrusor se contrae.
 - el esfínter uretral interno se contrae.
 - el esfínter uretral externo se contrae.
 - todo lo anterior.
- Los riñones están situados
 - posteriores al peritoneo.
 - superiores al diafragma.
 - inferiores a las costillas.
 - posteriores a las vértebras.

el obstetra ordenó la administración de cortisol para acelerar la maduración pulmonar del feto. El cuello del útero de Susan continuó dilatándose, llegando a 10 cm al final de la semana 34, y dio a luz un niño de 2 155 g que se llamó Toby. Fue capaz de respirar por sí mismo, pero presentó dificultades de alimentación. Susan utilizó un sacaleches para extraer su leche, que posteriormente se administraba directamente en el estómago de Toby a través de un sonda. Después de 7 días en cuidados intensivos neonatales, Toby se estaba alimentando bien y la madre y el niño pudieron irse a casa.

No sé la pregunta, pero la respuesta definitiva es el sexo

Anónimo

La cita anterior es divertida, ya que astutamente se basa en una verdad biológica suprema; la meta principal de la vida de todas las especies es la reproducción. Así, desde un punto de vista evolutivo, el sexo es siempre la respuesta. Algunas especies se reproducen *asexualmente*; por ejemplo, las bacterias simplemente se dividen por la mitad para convertirse en dos nuevos organismos. Sin embargo, nuestra especie, *Homo sapiens*, se perpetúa por *reproducción sexual*. La **reproducción sexual** requiere que una especie tenga dos representantes, cada uno de los cuales suministra material genético para crear nueva descendencia. En biología, el término **masculino** (de la palabra latina *mas*) se aplica a la parte de la pareja «dador»; el término **femenino** (de la palabra latina *femina*) se aplica a la parte de la pareja «receptora».

El hecho de que pueda haber muchos donantes y receptores posibles tiene un efecto genético profundamente importante: se asegura la *diversidad genética*, que a su vez favorece la buena salud de una población. La *uniformidad* genética es peligrosa porque se corre el riesgo de combinar defectos genéticos que no se manifiestan como enfermedades a menos que se emparejen con un defecto genético coincidente. Es más probable que aparezca coincidencia de defectos en familiares cercanos, lo que explica la prohibición social, en la mayoría de las sociedades, de la procreación entre parientes cercanos.

Comenzamos este capítulo con una explicación de la anatomía y de la función reproductora masculina, que es algo menos compleja que la femenina.

Anatomía del aparato reproductor masculino

El **aparato reproductor masculino** tiene como objetivo la fabricación de las células espermáticas y su transporte hasta la mujer. Los espermatozoides son células reproductoras que llevan la mitad de dotación genética correspondiente al hombre. Se producen en los testículos, las *gónadas* masculinas (glándulas reproductoras). Los espermatozoides se almacenan, maduran en y llegan a su destino por un sistema de conductos, que es donde comenzamos nuestra exploración de la anatomía del aparato reproductor masculino.

Los espermatozoides son transportados fuera del cuerpo por un sistema de conductos

Los testículos liberan los espermatozoides inmaduros en el **epidídimo**, un tubo estrecho a unos 6 m de longitud que se enrolla formando un órgano en forma de coma de 3-4 cm en la cara posterior de cada testículo (fig. 17-1). Revistiendo el epidídimo se encuentran unas células cilíndricas altas cubiertas con cilios grandes que poco a poco barren el esperma en toda su longitud. Durante sus 3 semanas de viaje a través del epidídimo, los espermatozoides adquieren la capacidad de desplazarse nadando. Permanecen en el epidídimo hasta la eyaculación, momento en que son expulsados con fuerza hacia la siguiente estructura duc-

tal (*conducto deferente*) por la contracción del músculo liso de la pared del epidídimo. Hay que tener en cuenta que los espermatozoides son eyaculados desde el epidídimo, no desde los testículos.

El **conducto deferente** (o *vaso deferente*) recibe el esperma desde el epidídimo. Se trata de un tubo muscular muy firme, de unos 3 mm de diámetro y 45 cm de largo, que discurre desde el epidídimo hacia arriba. En la pared abdominal inferior, el conducto recorre el borde anterior de la pelvis ósea y desciende por los tejidos blandos de la pelvis, viajando en sentido medial al uréter. A continuación se inclina hacia delante para pasar por la parte inferior de la vejiga hacia la próstata. Inmediatamente antes de penetrar en la próstata, se une al conducto de la *vesícula seminal* (una glándula que se comenta a continuación). Los conductos se fusionan para formar el **conducto eyaculador**, que penetra en la próstata para conectar con el extremo proximal de la uretra.

Igual que el epidídimo, el conducto deferente está revestido por epitelio cilíndrico ciliado. La pared del conducto es gruesa, con haces de músculo liso que se contraen rítmicamente con ondas peristálticas muy fuertes para impulsar el esperma y las secreciones asociadas hacia la uretra.

La **uretra** es el conducto terminal masculino, que lleva la orina o el semen hacia el exterior. Se origina en el *orificio uretral interno* en el cuello de la vejiga y termina en el *orificio externo de la uretra*, en el extremo del pene. El segmento más proximal es la *uretra prostática*, que recibe el conducto eyaculador. La siguiente parte es la *uretra membranosa*, integrada en una red de fibras de músculo esquelético del

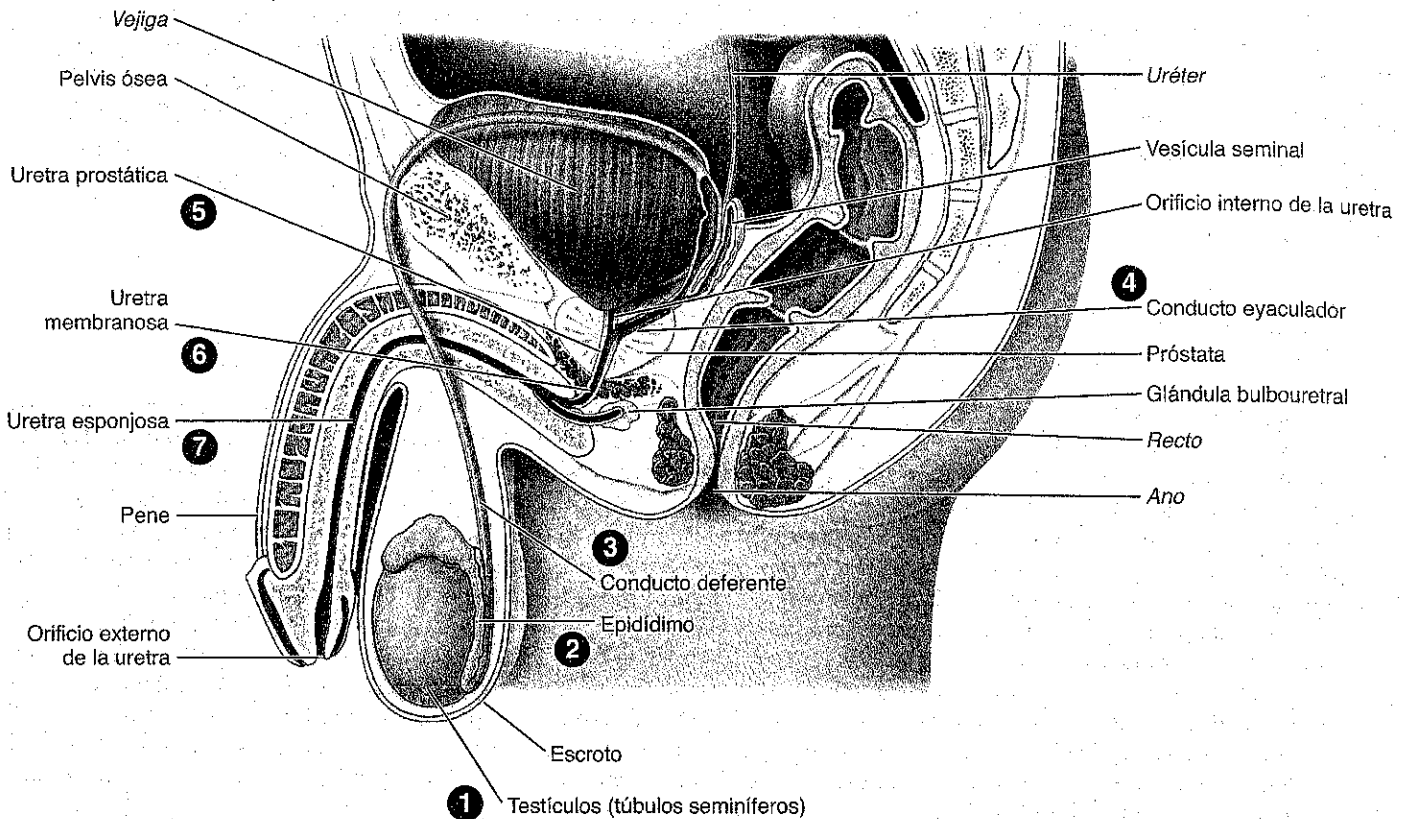


Figura 17-1. Anatomía masculina. En esta sección sagital se muestran los órganos del aparato reproductor masculino. Las estructuras están numeradas en el orden que se encuentran los espermatozoides. ¿En qué conducto drena la glándula bulbouretral, en el conducto deferente o en la uretra?

esfínter uretral externo (cap. 16) y de tejido conectivo conocido como el *diafragma urogenital*. El segmento distal es la *uretra esponjosa (del pene)*, que está incrustada en el tejido esponjoso del pene. La uretra prostática está revestida por epitelio de transición, que cambia gradualmente a epitelio cilíndrico pseudoestratificado y, cerca de la apertura externa, a epitelio escamoso estratificado.

Apuntes sobre el caso

17-1 Cuando Mark estaba produciendo su muestra de semen, los espermatozoides almacenados salieron de su epidídimo. Indicar los siguientes dos conductos que encontraron los espermatozoides.

Las glándulas sexuales accesorias secretan líquido que se mezcla con el esperma para formar el semen

Las glándulas sexuales accesorias masculinas son las *vesículas seminales*, la *próstata* y las *glándulas bulbouretrales* (fig. 17-1). En conjunto, producen la mayor parte del volumen del semen.

El **semen** es un líquido lechoso, ligeramente alcalino, una mezcla de esperma y secreciones de las glándulas

accesorias que sirve como líquido de transporte y medio nutriente para los espermatozoides. El semen se forma cuando los espermatozoides entran en el conducto deferente y se combinan con las secreciones de las glándulas accesorias. Después de depositarse en el interior de la vagina, el semen se coagula en un gel, que ayuda a asegurar que la mayoría permanece cerca del hocico de tenca. No obstante, poco después se licúa, liberando los espermatozoides para que comiencen su desplazamiento. Además, la vagina normalmente es algo ácida y los espermatozoides no se desplazan bien en condiciones de acidez, por lo que el pH alcalino del semen neutraliza la acidez vaginal y facilita la movilidad de los espermatozoides.

Las **vesículas seminales** son glándulas pares, cada una del tamaño de un meñique, situadas por debajo de la superficie posteroinferior de la vejiga y por delante del recto. Al igual que el epidídimo, cada una es un tubo en espiral, pero más corto, de unos 15 cm, y de mayor diámetro. Secretan **líquido vesicular**, un líquido ligeramente alcalino que contiene una mezcla de sustancias que nutren y dan autonomía a los espermatozoides: fructosa, vitamina C y otras sustancias. El líquido vesicular contiene también una enzima, la **vesiculasa**, encargada de la coagulación del semen en forma de gel después de ser depositado en la vagina. El líquido vesicular constituye el 60% del volumen del semen.

La **próstata** es una glándula impar del tamaño de una ciruela pequeña (2 × 3 × 4 cm) que rodea la uretra proximal como una rosquilla inmediatamente distal al cuello de la vejiga (fig. 17-1). Está formada por numerosos lóbulos de glándulas epiteliales y de conductos embebidos en un estroma denso de tejido fibroso y músculo liso. Secreta un líquido lechoso ligeramente ácido que contiene una mezcla de sustancias que nutren a los espermatozoides, como el ácido cítrico, que los espermatozoides pueden utilizar para generar ATP para energía. Las secreciones prostáticas contienen el **antígeno específico de la próstata** (PSA, *prostate-specific antigen*), la enzima que licúa poco a poco el semen coagulado y permite que los espermatozoides nadan libremente. Las secreciones de la próstata representan alrededor del 25% al 35% del volumen de semen. Para más información sobre el PSA y las enfermedades de la próstata, consulte la siguiente Instantánea clínica titulada «Enfermedades de la próstata».

Las **glándulas bulbouretrales** son del tamaño de un guisante, se encuentran una a cada lado de la uretra membranosa y secretan a la uretra un líquido lubricante transparente cuando el hombre se excita sexualmente. Este líquido realiza varias funciones. En primer lugar, es alcalino y neutraliza la orina, generalmente ácida, que permanece en la uretra. En segundo lugar, se abre camino a lo largo de la uretra, lo que garantiza un flujo suave de semen, y sobre la cabeza del pene, proporcionando lubricación para facilitar la penetración vaginal.

Apuntes sobre el caso

17-2 En la muestra de semen de Mark se estudió el tiempo de licuefacción (el tiempo que tarda el semen en gel en licuarse). ¿La actividad de qué enzima se evalúa en esta prueba?

17-3 El volumen del eyaculado de Mark fue de 6 ml. ¿Qué cantidad aproximada de este líquido se produce en las vesículas seminales?

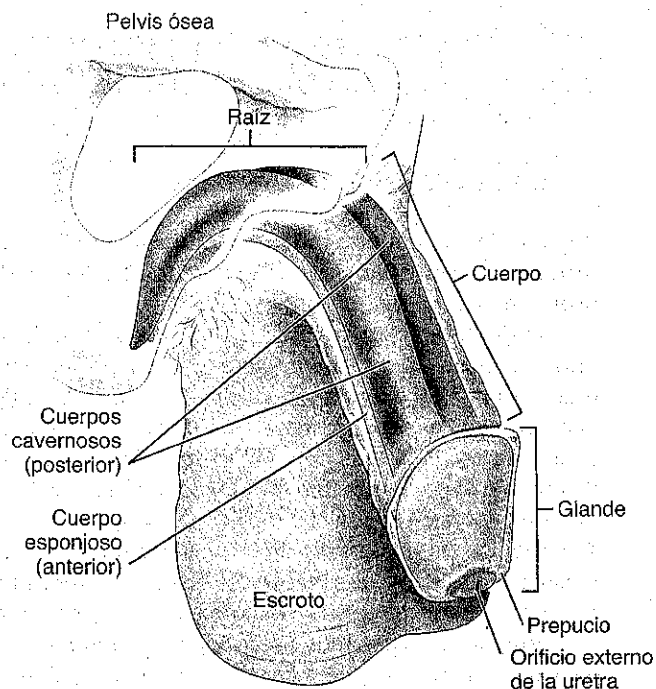
17-4 El pH de la muestra de semen de Mark fue normal: ligeramente alcalino, con un pH de 8. ¿Indica un semen ácido una actividad insuficiente de la próstata o de las vesículas seminales?

El pene es un órgano copulador

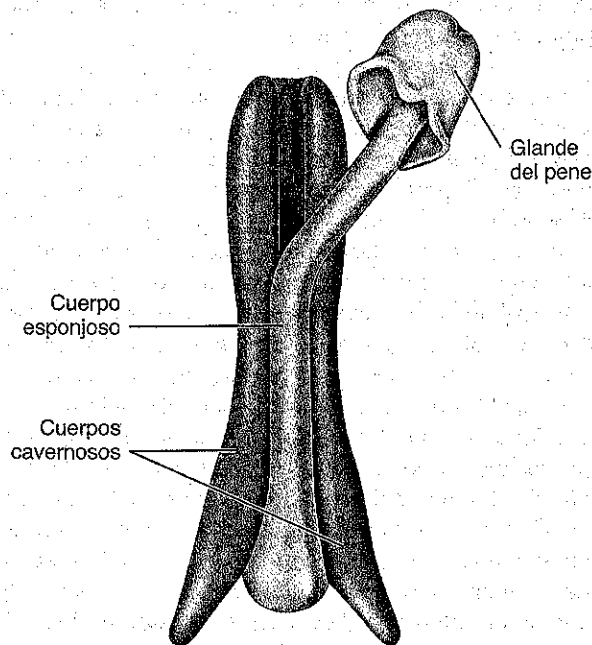
Tener sexo es *copular* (del latín *copulare* = «sujetarse juntos»), y el **pene** es el órgano copulador masculino.

Se compone de tres partes (fig. 17-2 A):

- La **raíz** está unida a la parte inferior de la pelvis ósea.
- El **cuerpo** es la parte media larga. Está formada por tres estructuras paralelas cilíndricas, dos un poco más grandes dorsolaterales y una impar anterior más pequeña. Cada cilindro dorsolateral es un **cuerpo cavernoso** y está formado por una masa esponjosa de senos vasculares que pueden llenarse de sangre para alargar y endurecer



A Pene y escroto



B Pene erecto, vista anterior

Figura 17-2. El pene. A) El cuerpo y el glándula del pene se proyectan hacia el exterior desde la parte inferior del torso, pero la raíz permanece en la cavidad pélvica. B) Vista anterior del pene erecto, con el cuerpo esponjoso desplazado. El prepucio de un pene no circuncidado, ¿recubre el glándula o el cuerpo?

el pene (*erección*, que se comentará más adelante). El cilindro anterior impar es el **cuerpo esponjoso**, también formado por senos vasculares, que contiene la uretra (fig. 17-2 B). Tenga en cuenta que estos términos de orientación se refieren a un pene erecto apuntando



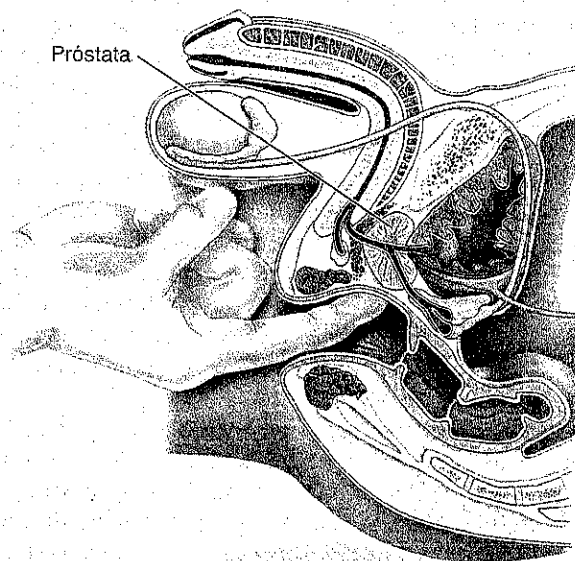
INSTANTÁNEA CLÍNICA

Enfermedades de la próstata

A pesar de su pequeño tamaño y modesta función, la próstata es bien conocida como una posible fuente de problemas para los hombres.

En primer lugar, aparte de los cánceres de piel de menor importancia, el *cáncer de próstata* es la neoplasia maligna más común en los humanos, ¡incluso aunque las mujeres, la mitad de la especie, no tienen próstata! Esto hace al cáncer de próstata más frecuente que el de pulmón, el de colon o el de mama. Sin embargo, según la evolución de los cánceres, el de próstata no es muy agresivo. Aunque aproximadamente de 1 de cada 6 hombres lo desarrollan durante su vida, sólo 1 de cada 30 morirá como consecuencia de él. Su crecimiento es lento y metastatiza (se extiende) en fases muy avanzadas, de modo que incluso si un hombre tiene cáncer de próstata sólo tiene una probabilidad del 10% de morir por dicha enfermedad. Por el contrario, más del 90% de los pacientes de cáncer de pulmón mueren por esta causa.

Los principios que han guiado habitualmente el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de próstata están siendo examinados de nuevo después de décadas de un acuerdo establecido en cuanto a que la detección precoz y el tratamiento son esenciales para la supervivencia. Aunque esto es cierto para casi todas las formas de cáncer restantes, no lo es tanto para el cáncer de próstata debido a la avanzada edad de la mayoría de los hombres que lo desarrollan y a la naturaleza lenta de este cáncer; es mucho menos probable que el cáncer de próstata sea mortal que otros tipos de cáncer. Una consideración muy importante es que el tratamiento (cirugía, radiación) a menudo afecta a la función sexual y al control de la vejiga, problemas graves que deben sopesarse frente a los beneficios. Para añadir aún más dificultades a la decisión, la mayoría de los cánceres de próstata aparecen en hombres de edad avanzada con una esperanza de vida limitada. Una herramienta útil en el debate sobre el tratamiento de cualquier enfermedad es calcular el número de pacientes que deben tratarse para salvar una vida. En un mundo perfecto sería 1:1, es decir, salvar la vida de cada persona que se trata. Para el cáncer de próstata, se han de tratar



Exploración rectal digital. Con este método puede explorarse el aumento de la próstata.

muchos. Otra herramienta diagnóstica es la medición de las concentraciones sanguíneas del PSA, que aumenta en el cáncer de próstata. Pero, como con el tacto rectal, los resultados a menudo son engañosos: muchas veces es normal aunque el cáncer esté presente o puede ser alto sin que haya cáncer. El problema está sin resolver, y tanto es así que el científico que descubrió el PSA ya no recomienda su uso como herramienta de detección para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata. Un comité de expertos del gobierno de Estados Unidos recomienda actualmente la prueba de PSA sólo a partir de los 75 años de edad. Y un número creciente de médicos recomiendan no tratar el cáncer de próstata de bajo grado.

Otro problema para algunos hombres es el aumento de tamaño de la próstata debido a la *hiperplasia benigna de próstata*, una enfermedad no maligna. Prácticamente todos los hombres mayores de 60 años presentan un aumento de tamaño de la próstata, pero en la mayoría no causa problemas. Sin embargo, en el

hacia arriba; la superficie anterior es la *cara inferior* del pene no erecto, la más próxima al cuerpo.

- El **glante**, o cabeza del pene, es la porción distal ensanchada del cuerpo esponjoso (fig. 17-2 C). Durante una erección, el glante también se endurece y se llena de sangre. En el extremo del glante se encuentra el orificio externo de la uretra.

El cuerpo del pene está recubierto por una fascia fibrosa no extensible, que durante la erección limita la expansión del pene lleno de sangre y asegura así una tensión adecuada. El pene está cubierto por piel laxa que se desliza libremente sobre la fascia subyacente.

En su estado natural, el pene tiene un collar de piel protectora, el **prepucio**, que se extiende desde donde el cuello del glante se une con el cuerpo y se pliega distalmente para forrar y cubrir el glante. De acuerdo con las costumbres sociales, el prepucio puede cortarse o no (*circuncisión*, del latín *circum* = «en todo él» y *caedere* = «cortar»). La cubierta normal del glante es una mucosa escamosa húmeda. Tras la circuncisión, queda sin protección y se convierte en el equivalente funcional de la piel.

Apuntes sobre el caso

17-5 Mark y Susan decidieron no circuncidar a su hijo recién nacido. ¿Qué parte del pene se extirpa en la circuncisión?

El escroto contiene los testículos

El **escroto** es una bolsa de piel situada por debajo de la base del pene que aloja los testículos (fig. 17-2 A). Un tabique separa la línea media del escroto en los compartimentos derecho e izquierdo.

Recordemos que el *conducto deferente* (vaso deferente) discurre hacia arriba desde el escroto por la parte inferior de la pared anterior del abdomen antes de girar sobre el borde anterior de la pelvis ósea para descender. Entre el escroto y el borde de la pelvis va en un paquete junto a los nervios y los vasos sanguíneos, recubiertos por una fina capa de fibras de músculo esquelético (*músculo cremáster*). En conjunto, esta parte del conducto deferente y los tejidos asociados se conoce como **cordón espermático** (fig. 17-3 A).

La temperatura óptima para la producción de espermatozoides es de unos 3 °C por debajo de la temperatura normal del cuerpo, es decir, unos 34 °C. Por esta razón, los testículos cuelgan fuera del torso, alejados de la temperatura corporal central. Con la exposición al frío, las fibras del músculo cremáster se contraen, llevando los testículos más cerca del calor del interior del cuerpo. En condiciones de calor ocurre lo contrario: los testículos cuelgan más bajos, donde pueden disipar mejor el calor.

Los **testículos** (del latín «dar testimonio», en el sentido de «probar» la masculinidad) o gónadas masculinas tienen el tamaño de una ciruela ovoide y comienzan su existencia embrionaria en la parte alta de la pared posterior del abdomen para migrar hacia el escroto en el nacimiento. La

ausencia de migración, los *testículos que no han descendido (criptorquidia)*, es un problema poco frecuente pero grave: la esterilidad se debe probablemente a que la mayor temperatura del abdomen suprime la producción de espermatozoides y, además, los testículos no descendidos tienen un alto riesgo de desarrollar un cáncer testicular.

La **túnica vaginal** es una doble capa que recubre los testículos, al igual que las dos capas del pericardio cubren el corazón. Entre ellas hay un espacio potencial que contiene una pequeña cantidad de líquido lubricante que permite a cada testículo un grado limitado de movimiento en el interior de la bolsa escrotal. La acumulación de líquido en este espacio se llama *hidrocele* y puede hacer que el contenido del escroto sea alarmantemente grande, como si tuviese un tumor; sin embargo, se trata de una alteración inocua.

La superficie externa de los testículos está formada por una cápsula fibrosa llamada **túnica albugínea**. Desde ella se extienden los tabiques fibrosos hacia el testículo, dividiéndolo en varios cientos de lobulillos. Enrollados dentro de cada lóbulo se encuentran los **túbulos seminíferos** (fig. 17-3 B), que producen los espermatozoides. Intercaladas entre los túbulos en el tejido conectivo de soporte se encuentran las **células de Leydig** (*células intersticiales testiculares*), que producen testosterona y otros esteroides sexuales. Existen dos tipos de células revistiendo los túbulos seminíferos: a) las *espermatogonias*, que son los citoblastos reproductores que dan lugar a los espermatozoides (cap. 3), y b) las células de soporte, conocidas como **células de Sertoli** (o *células sustentaculares*), que nutren a los espermatozoides en maduración. Las células de Sertoli son células grandes, altas, dispuestas lado a lado; las espermatogonias son pequeñas células intercaladas entre ellas. Las espermatogonias comienzan su proceso de maduración en la membrana basal de los túbulos seminíferos. A medida que maduran se mueven hacia la luz tubular, donde al llegar son arrastradas hacia el epidídimo para su almacenamiento y posterior maduración.

Apuntes sobre el caso

17-6 Indicar los citoblastos que dieron lugar a los espermatozoides de Mark.

Examen sorpresa

17-1 Nombrar los tres segmentos de la uretra, desde el más proximal (a la vejiga) al más distal.

17-2 Indicar cuáles de los siguientes componentes del semen son nutrientes y cuáles son enzimas: vesiculosa, ácido cítrico, fructosa y antígeno específico de la próstata.

17-3 ¿Qué parte del pene es posterior, los cuerpos cavernosos o el cuerpo esponjoso?

17-4 ¿Cuál es la diferencia entre las células de Sertoli y las espermatogonias?

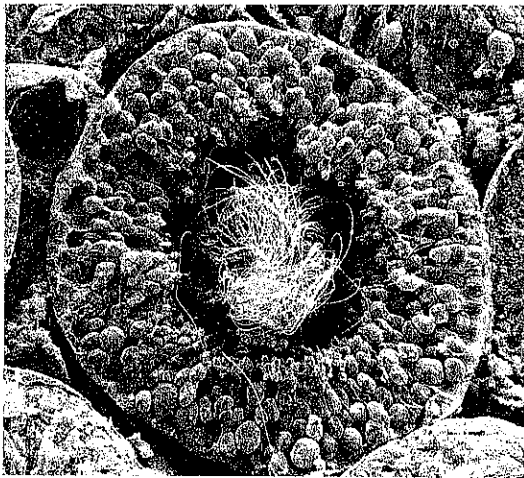
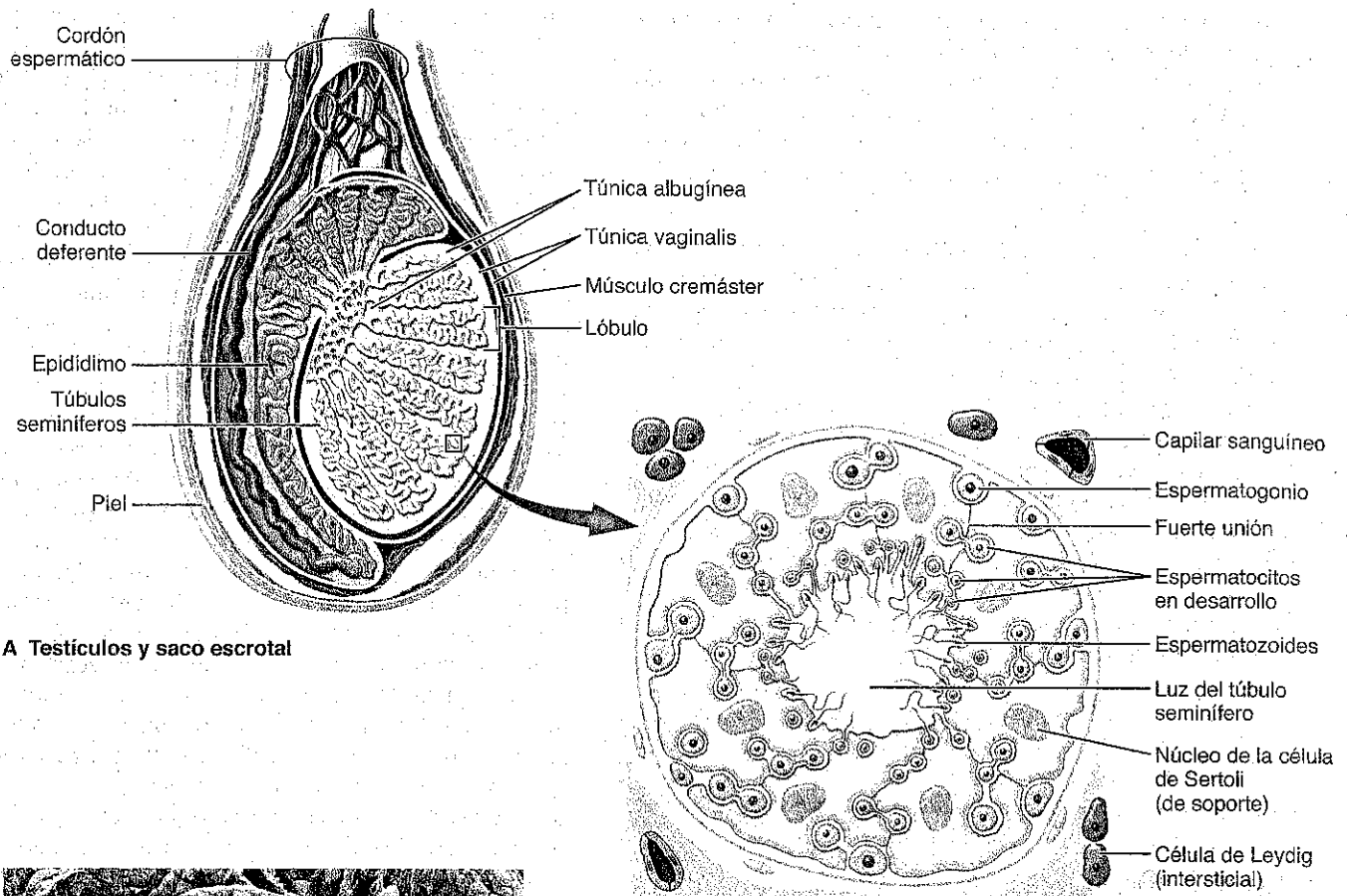


Figura 17-3. Testículos. A) Los testículos cuelgan en el escroto. B) El espermatozoide se produce en los túbulos seminíferos, en los espacios entre las células de Sertoli. C) Microfotografía electrónica de un tubo seminífero que muestra espermatozoides maduros con las colas proyectando hacia la luz. Indicar las células productoras de esteroides de los testículos.

Función testicular

El testículo tiene dos funciones principales. En primer lugar la **espermatogénesis**, la producción de espermatozoides, que se realiza en los túbulos seminíferos. En segundo lugar la pro-

ducción de **testosterona**, esteroide sexual, que participa en el desarrollo y el mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios masculinos, como el vello facial, la musculatura más fuerte y la voz más profunda. La testosterona la producen las células de Leydig (*intersticiales*).

Los túbulos seminíferos producen el esperma

La espermatogonia produce esperma a partir de las espermatogonias. Al hacerlo, reduce a la mitad (23) el número de cromosomas a partir de los 46 normales en el resto de las células del cuerpo. Un **gameto** es una célula reproductora cuyo contenido cromosómico se ha reducido a la mitad.

Recuerde del capítulo 3 que un gen es un segmento de ADN que codifica una proteína específica que expresa un determinado rasgo, por ejemplo el color de los ojos, y que un cromosoma es una molécula definida de ADN que contiene muchos genes. Recordemos también que, con excepción de los cromosomas sexuales (X, Y), todos los cromosomas se presentan en parejas, u *homólogos*, uno de cada progenitor (aunque los cromosomas sexuales de un hombre no son idénticos, contienen una pequeña región homóloga y por lo tanto se consideran homólogos). Los cromosomas homólogos contienen genes homólogos, pero no necesariamente idénticos. Es decir, usted puede tener el gen de los ojos marrones de su madre y el gen de los ojos azules de su padre. Entender el concepto de cromosomas homólogos y genes es importante para comprender los detalles de la espermatogonia.

Con la excepción de los ovocitos (los óvulos de la mujer) y los espermatozoides y sus predecesores, *todas* las células del cuerpo contienen 46 cromosomas: 22 pares (44) de cromosomas no sexuales (somáticos) (llamados *autosomas*) que se numeran del 1 al 22, y un par (2) de cromosomas sexuales. En las mujeres hay dos copias del cromosoma X (denominado XX) y en los hombres una copia del X y una copia del Y (denominado XY). La notación genética habitual de una mujer genéticamente normal es 46/XX, y la de un hombre es 46/XY.

Hay que tener en cuenta que las espermatogonias de las que surgen los espermatozoides tienen 46 cromosomas. Debido a que los 46 cromosomas representan dos conjuntos de cromosomas, uno de cada progenitor, 46 se llama el conjunto **diploide** (del griego *diplous* = «doble») y se designa por conveniencia como $2n$ ($n = 23$). Durante la producción de un espermatozoide maduro, el número de cromosomas por célula debe reducirse a la mitad, de 46 a 23, un número llamado el conjunto **haploide** (del griego *haplous* = «único») y se designa n . El mismo proceso se produce en los ovocitos. Si no fuese así, la unión del espermatozoide y del óvulo duplicaría el número de cromosomas en cada nueva generación, algo claramente imposible. La solución a este problema teórico es la **meiosis** (del griego *meion* = «menos»), una forma de división celular que reduce a la mitad el número de cromosomas desde 46 en las espermatogonias (y en los citoblastos del ovario) a 23 en los gametos. La meiosis se asegura de que todos los espermatozoides normales y el óvulo contienen 22 cromosomas no sexuales y un cromosoma sexual. El proceso de la meiosis consiste en *dos ciclos de división celular*, denominados **meiosis I** y **meiosis II**.

La espermatogonia comienza cuando los citoblastos, las **espermatogonias**, se dividen por *mitosis* normal en dos células hijas, cada una con la dotación normal de 46 cromosomas (fig. 17-4, paso 1). Una de las células hijas permanece

como una espermatogonia y la otra se diferencia en un **espermatozocito primario**, y cada uno de estos espermatozocitos tiene un conjunto completo diploide de cromosomas.

En el siguiente paso, los espermatozocitos primarios duplican el ADN de los 46 cromosomas; sin embargo, este ADN nuevo no se separa del antiguo para formar nuevos cromosomas. En vez de ello, todo el ADN se mantiene junto en forma de un *cromosoma replicado*, con los duplicados unidos por un pequeño disco proteico llamado *centrómero*. El resultado es que un espermatozocito primario contiene 46 cromosomas, cada uno con el doble de la cantidad normal de ADN y dos copias idénticas de cada gen (paso 2).

A continuación, los homólogos de los cromosomas replicados se emparejan por el ecuador celular; un homólogo en el lado norte del ecuador y el otro en el lado sur. En estos pares homólogos, la distribución a través del ecuador celular es aleatoria, de modo que hay algunos cromosomas maternos y algunos paternos a cada lado. Por ejemplo, el cromosoma número 16 de su madre puede estar en el lado norte del ecuador y el número 16 del padre en el sur, o viceversa. A continuación se produce otro fenómeno único: los cromosomas del norte y del sur se intercambian *algo* de ADN antes de la separación, un proceso llamado *entrecruzamiento*. Por ejemplo, imagine los homólogos del cromosoma número 16 replicado alineados a través del ecuador uno con otro. *Algunos* genes del cromosoma número 16 de su madre y de su padre cruzan el ecuador para intercambiar lugares; es decir, un gen que influye en el color de los ojos del cromosoma de la madre podrá cambiar su puesto con el gen de los ojos del color correspondiente del padre. Como resultado, los genes del color de ojos del padre pueden terminar en la mitad del ADN de la madre de su propio espermatozoide u óvulo. Esta mezcla de cromosomas completos y de partes de cromosomas asegura la diversidad genética, que ya hemos mencionado al inicio de este capítulo cuando hablamos de la reproducción sexual frente a la no sexual.

Por último, los homólogos replicados se mueven hacia los polos de sus respectivos lados del ecuador celular (paso 3). Entonces el citoplasma se separa por el ecuador y se completa la división celular. Las nuevas células así formadas se llaman **espermatozocitos secundarios**, cada uno con un conjunto haploide de cromosomas. Esto nos lleva al final de la meiosis I: dos células, cada una con 23 cromosomas *replicados* (haploides o n).

En la *meiosis II* el proceso es más simple: los 23 cromosomas replicados, cada uno con suficiente ADN para dos células haploides, se alinean en el ecuador del espermatozocito secundario. A continuación, los cromosomas replicados se dividen finalmente por el centrómero: una mitad del ADN va hacia un polo de la célula y la otra mitad se mueve hacia el polo opuesto. Después de esto, el citoplasma se divide a través del ecuador y se completa la segunda división celular, con lo que el espermatozocito primario diploide original ha producido cuatro espermátides haploides (paso 4).

En resumen, en la meiosis se logran dos cosas importantes: primero, se reduce a la mitad el número de cromosomas de cada espermatozoide u óvulo maduros, y en segundo lugar, la variación genética está asegurada por la alineación

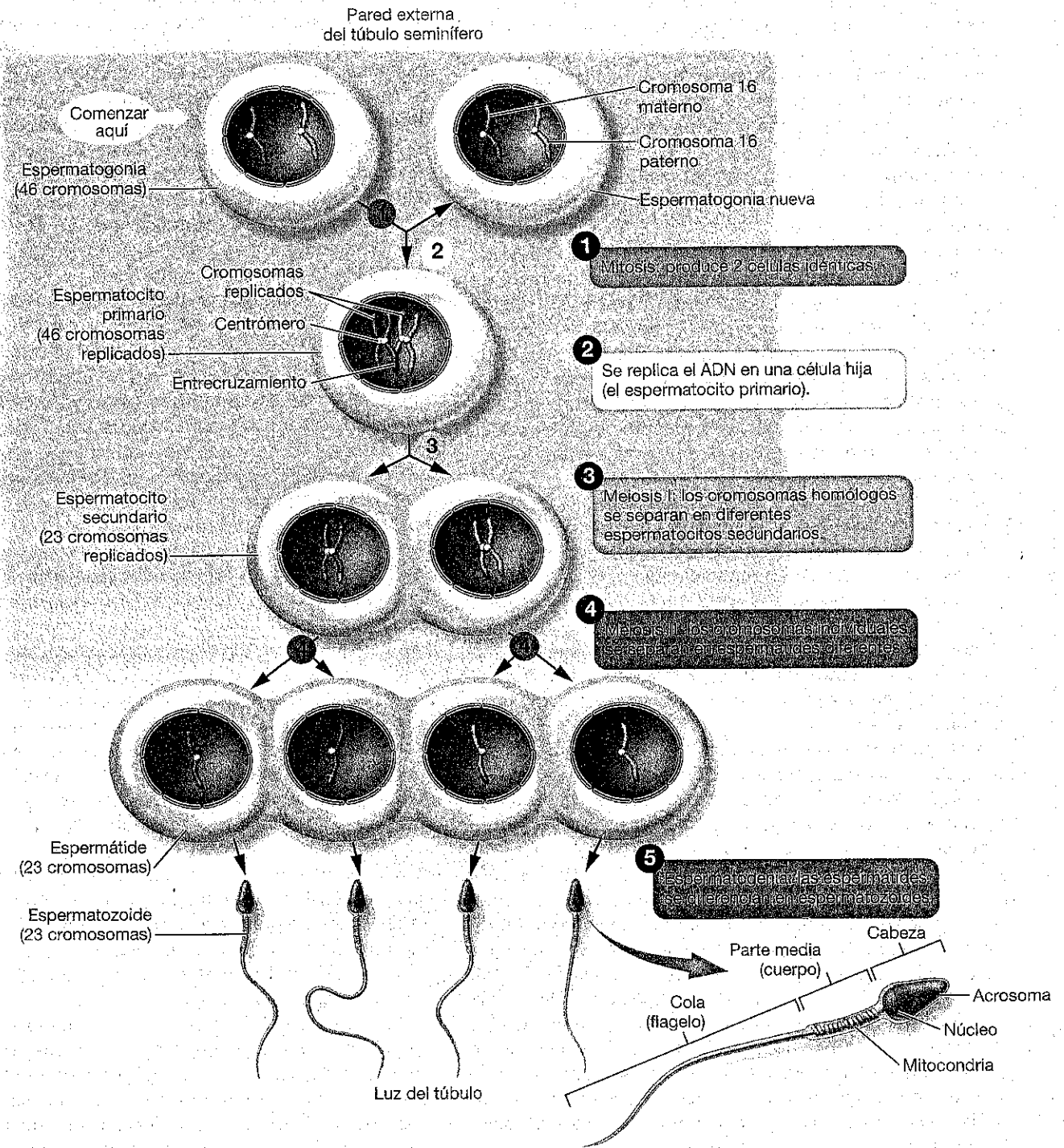


Figura 17-4. Espermatogénia. El espermatocito primario produce cuatro espermatozoides por el proceso de la meiosis. En aras de espacio, sólo se ilustra el destino de un par de cromosomas. ¿Cuál de las siguientes células contiene los cromosomas replicados: espermatogonias (que no se dividen), espermatocitos primarios, espermatocitos secundarios o espermátides?

al azar de pares homólogos en uno u otro lado del ecuador y por el intercambio de genes entre los cromosomas paternos y maternos; es decir, los ojos marrones y los pies grandes no siempre tienen que heredarse juntos.

Por último, las espermátides maduran por el proceso de *espermatogénia* (paso 5). Pierden casi todo su citoplasma y compactan su ADN y las mitocondrias en una forma aerodinámica para convertirse en *espermatozoides* (esperma).

Cada espermatozoide tiene una cabeza, una parte media (cuerpo) y una cola (fig. 17-4, abajo a la derecha). La cabeza contiene el núcleo, que almacena el ADN; la parte media está formada por mitocondrias para producir energía, y la cola es un flagelo largo que se sacude de un lado a otro para impulsar el espermatozoide hacia delante como una serpiente. Los espermatozoides se han simplificado para facilitar el desplazamiento y prácticamente no tienen citoplasma donde almacenar nutrientes para el duro viaje a través del aparato genital femenino. En vez de ello, las mitocondrias de los espermatozoides dependen para su alimentación de la fructosa y del citrato del semen, así como de los nutrientes que recogen en su trayecto por el interior del aparato genital femenino.

Apuntes sobre el caso

17-7 La muestra de semen de Mark, ¿contiene más células haploides o más células diploides?

Las células de Leydig producen testosterona

Las células de los testículos están bajo la influencia de un eje hormonal en el que participan el hipotálamo y la hipófisis anterior. El hipotálamo produce **gonadoliberina (Gn-RH)**, que a su vez estimula la producción de dos hormonas de la hipófisis anterior (fig. 17-5):

- La **folitropina (FSH)** es necesaria para la producción de esperma, pero los espermatoцитos en desarrollo no tienen receptores para la FSH. En cambio, la FSH actúa indirectamente estimulando la producción en las células de Sertoli de factores de supervivencia para los espermatozoides. Estos factores de supervivencia trabajan junto con la testosterona (que comentaremos en breve) para iniciar y mantener la espermatogénia y la espermiogénia.
- La **lutropina (LH)** se une a las células de Leydig y les induce a liberar testosterona.

La LH y la FSH se descubrieron inicialmente en las mujeres y se denominan así por sus efectos sobre el ovario.

¡Recuerde! La lutropina actúa sobre las células de Leydig.

La producción de hormonas testiculares está regulada por un circuito de retroalimentación negativa. La testos-

terona y otros factores gonadales actúan sobre el hipotálamo y la hipófisis para suprimir la liberación de Gn-RH, LH y FSH.

La testosterona estimula la diferenciación y el crecimiento de los genitales internos y externos fetales. Sin embargo, después de que los órganos sexuales se hayan desarrollado en el feto, las concentraciones hormonales disminuyen y no vuelven a aumentar de nuevo hasta la pubertad. Cuando se acerca la pubertad en los individuos de sexo masculino, el hipotálamo se vuelve menos sensible al efecto de supresión por retroalimentación de la testosterona, lo que permite la liberación de más Gn-RH. Esto da lugar a una segunda oleada de testosterona y al desarrollo de las características específicamente masculinas conocidas como *características sexuales secundarias*. El pene y los testículos crecen; aparece el vello genital y axilar; los huesos se alargan y se vuelven más robustos; aumenta la masa muscular; aparecen los espermatozoides maduros en el semen; la piel se engrosa y se vuelve más grasa, y la voz se hace más profunda a medida que la laringe aumenta de tamaño y las cuerdas vocales se alargan.

Muchas de estas acciones masculinizantes están mediadas por derivados de la testosterona producidos en las células diana. El comportamiento cambia también bajo la influencia de la testosterona. Por ejemplo, ciertas regiones del cerebro son mayores en los hombres que en las mujeres, y la testosterona estimula la agresividad y la libido.

Examen sorpresa

17-5 ¿Cuáles de las siguientes células son haploides: espermatoogonias, espermatoцитos primarios, espermatoцитos secundarios o espermátides?

17-6 ¿Cuándo se separan los cromosomas replicados, durante la meiosis I o durante la meiosis II?

17-7 ¿Cuándo ocurre la división celular, durante la espermatogénia, la espermiogénia o en ambas?

17-8 ¿Qué células tienen más receptores de FSH, las células de Sertoli, las células de Leydig o las espermatoogonias?

17-9 Si un hombre no produce testosterona, ¿sus concentraciones de Gn-RH serán altas, bajas o normales?

Anatomía del aparato reproductor femenino

El **aparato reproductor femenino** tiene como función producir ovocitos (óvulos) y facilitar la concepción, el desarrollo y el nacimiento de descendencia. Los ovarios son análogos a los testículos del hombre, pero fabrican óvulos, las células reproductoras que llevan la mitad femenina de la dotación genética, así como las hormonas sexuales. Y al igual que el hombre, la mujer tiene un sistema de conduc-

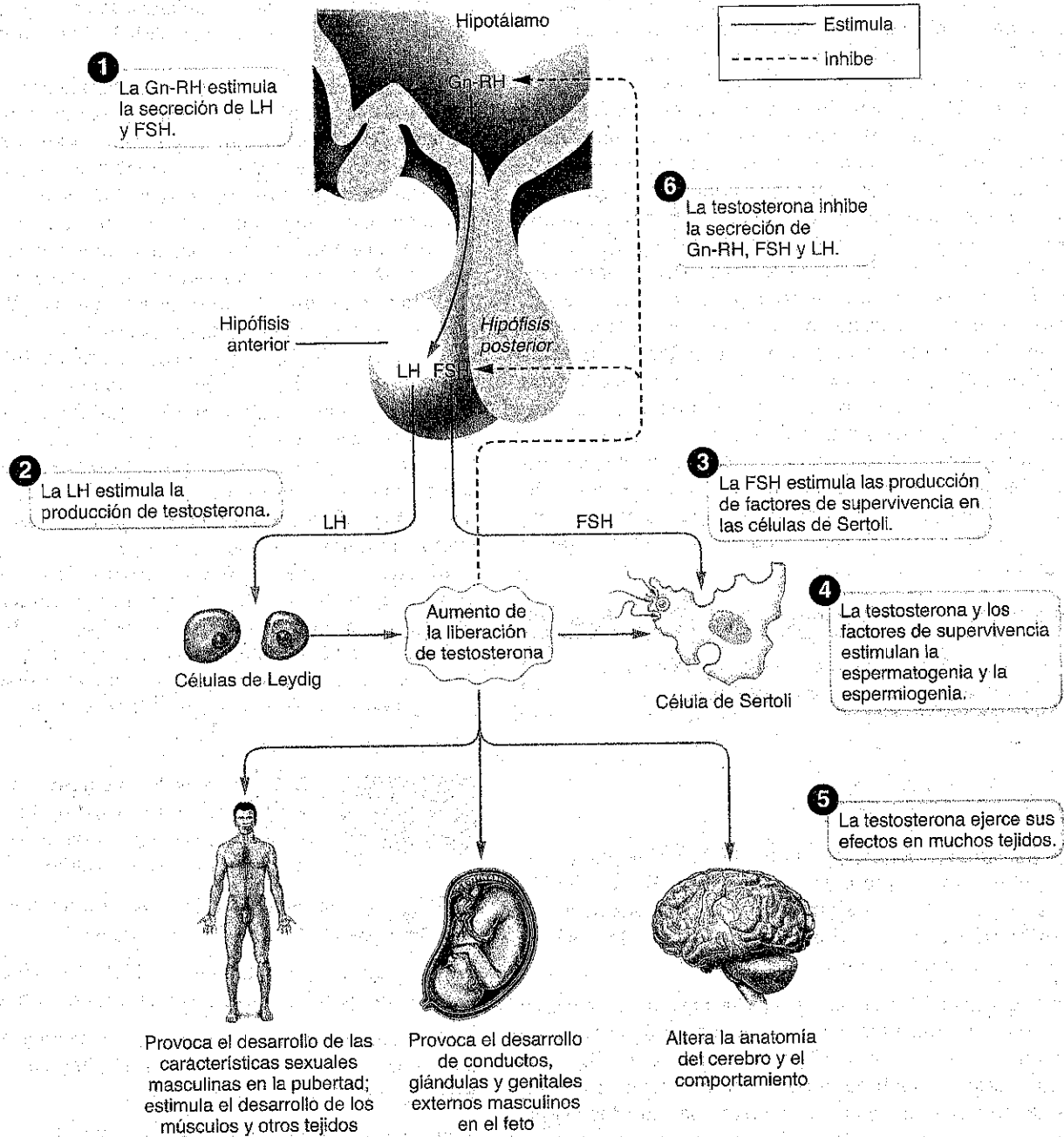


Figura 17-5. Testosterona. El hipotálamo y la hipófisis anterior controlan la síntesis de testosterona por los testículos. La testosterona actúa en el cerebro, los órganos genitales y otros tejidos del cuerpo, y retroalimenta su propia secreción. ¿Qué hormona estimula la secreción de testosterona, la LH o la FSH?

tos que guían a los óvulos y al espermatozoide para que se unan. Comenzamos nuestra exposición sobre el aparato reproductor femenino con los genitales externos.

Los genitales externos forman la vulva

Los genitales externos femeninos se conocen en conjunto como la **vulva** (fig. 17-6).

El monte del pubis (o de Venus) es un montículo de tejido graso sobre el hueso púbico, que en las mujeres postpuberales está cubierto por vello púbico. A cada lado continúa hacia abajo con los **labios mayores**, que son homólogos del escroto. Son pliegues de piel redondeados y suaves que, al igual que el monte del pubis, están cubiertos por vello púbico después de la pubertad.

Los **labios menores**, homólogos de la superficie anterior del pene, son delicados pliegues de mucosa húmeda

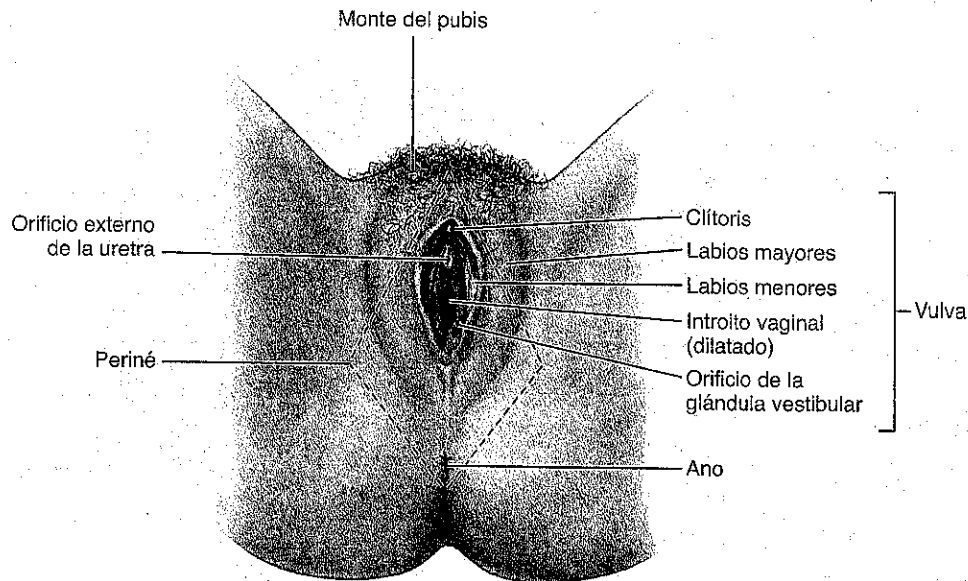


Figura 17-6. Genitales externos femeninos. El periné está delimitado por los labios mayores y el ano. ¿El orificio vaginal es anterior o posterior al orificio externo de la uretra?

justo mediales y profundos a los labios mayores. Enmarcan el *introito*, la abertura de la vagina, y actúan como solapas móviles que mantienen alejados los microbios y la humedad, pero pueden moverse fácilmente hacia un lado para el coito. La mucosa vaginal en sí no tiene glándulas. Sin embargo, las *glándulas vestibulares*, homólogas de las glándulas bulbouretrales de los hombres, se abren justo en el interior del introito vaginal y secretan moco durante la excitación sexual para facilitar la introducción del pene. La lubricación vaginal también refleja la trasudación de líquido a través de la pared vaginal.

En conjunto, la zona desde el monte del pubis hasta el ano se conoce como el **periné**. En los hombres, el periné es la piel entre el escroto y el ano.

El **clítoris** (del griego «pequeña colina»), homólogo del pene, es una pequeña agregación alargada de tejido eréctil de unos 2 cm, altamente sensible, localizada en la unión anterior de los labios menores. El cuerpo del clítoris, homólogo al cuerpo del pene, está incluido en la mucosa vaginal superior. La parte redondeada visible es el *glándula*, homólogo del glándula del pene, cuya parte posterior está cubierta por un corto *capuchón*, homólogo del prepucio. Durante la excitación sexual, el clítoris se llena de sangre, lo que aumenta su sensibilidad.

El **orificio externo de la uretra** se abre en los labios menores, inmediatamente posterior al clítoris.

Apuntes sobre el caso

17-8 Mientras Susan estaba dando a luz, la piel posterior al introito vaginal se desgarró un poco. ¿Cuál es el término médico que describe la zona desde el monte del pubis hasta el ano?

El sistema de conductos de la mujer guía al óvulo y al espermatozoide para que se unan

El sistema de conductos de las mujeres está formado por la vagina, el útero y las trompas uterinas (o de Falopio) (fig. 17-7).

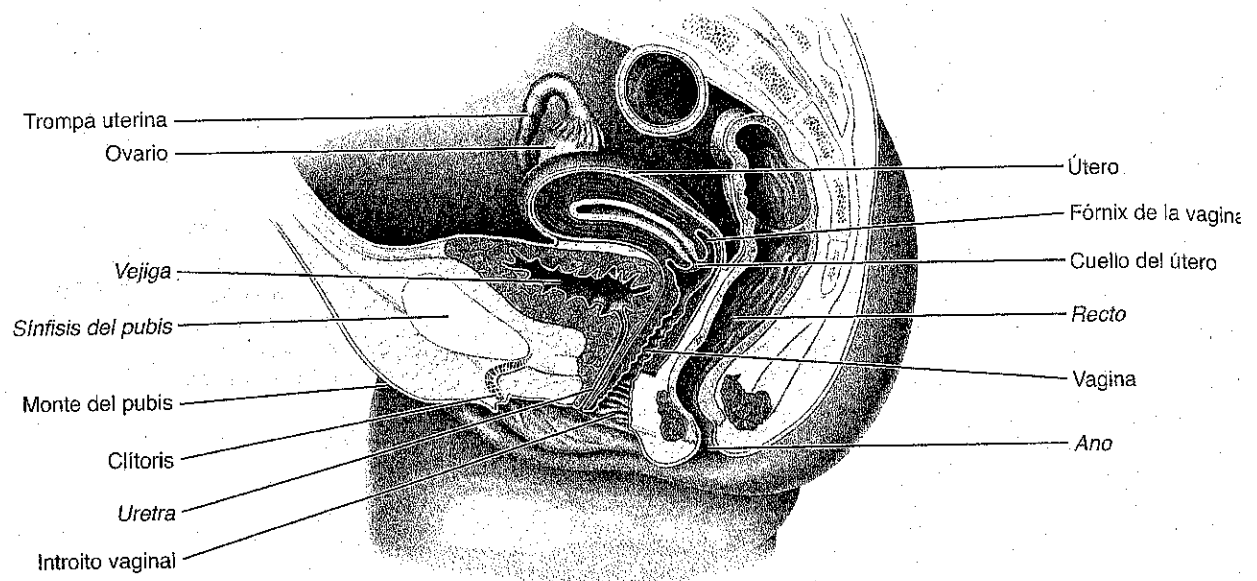
La vagina es un conducto

La **vagina** (del latín «vaina») es un tubo muscular blando y suave de paredes delgadas, de aproximadamente 8 cm a 10 cm, que descansa en el espacio entre la vejiga y el recto (fig. 17-7 A). La uretra está anclada a su pared anterior por tejido conectivo. La vagina acomoda el pene para el coito, mantiene los espermatozoides después de la eyacuación, sirve de conducto para el flujo menstrual desde el útero situado por encima y como salida para el nacimiento de un feto.

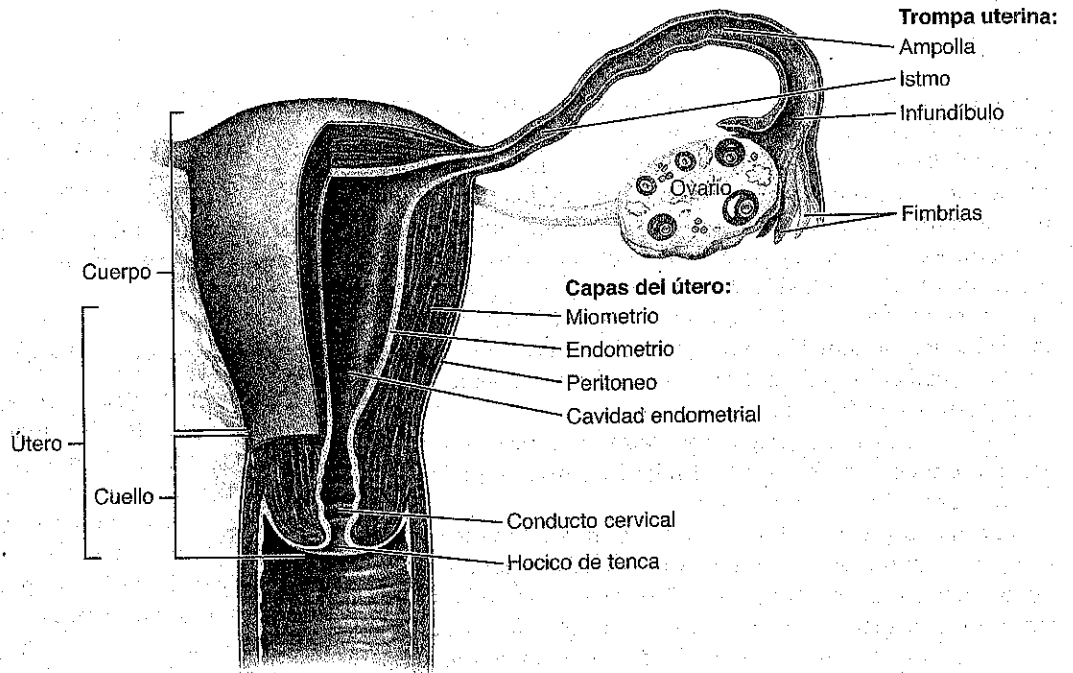
La vagina tiene tres capas: una externa fibrosa laxa, una intermedia de músculo liso y una mucosa interna revestida por epitelio escamoso estratificado, que es característico de las mucosas (p. ej., la boca) que deben adaptarse a la fricción. Las células de la mucosa interna secretan glucógeno que las bacterias vaginales convierten en ácidos orgánicos, como el ácido láctico. La acidez vaginal resultante protege contra la infección por microbios patógenos. No obstante, el pH alcalino del semen neutraliza a corto plazo la acidez vaginal para un paso seguro de los espermatozoides.

El útero incuba el feto

El **útero** es un órgano hueco de paredes gruesas del tamaño de cuatro dedos flexionados (no un puño completo), situado en la línea media de la pelvis, por delante del recto



A Vista sagital



B Vista frontal

Figura 17-7. Genitales internos femeninos. A) Como se muestra en esta vista sagital, los genitales internos femeninos se encuentran entre las estructuras de los aparatos urinario y gastrointestinal. B) La vagina, el útero y las trompas uterinas (de Falopio) proporcionan una vía continua para el esperma, los óvulos y, a veces, el feto. Indicar la capa muscular del útero.

y por detrás y encima de la vejiga (fig. 17-7 A). Alberga y alimenta al óvulo fecundado hasta que se convierte en un feto totalmente desarrollado. Al final del embarazo, el útero se contrae para expulsar el feto fuera del cuerpo a través de la vagina.

El útero tiene forma de pera invertida, con el tallo encajado en el extremo superior de la vagina (fig. 17-7 A y B).

La porción superior ancha es el **cuerpo**. El extremo inferior estrecho es el **cuello del útero** o **cérvix**, que sobresale en parte del extremo superior de la vagina, creando a su alrededor un **receso circular** llamado **fórnix de la vagina**. El cuello del útero contiene un canal central, el **conducto cervical**, que desemboca en la vagina a través de una pequeña abertura central, el **hocico de tenca** (orificio cervical).

Este orificio normalmente está tapado con moco como una barrera a la contaminación del útero por las bacterias vaginales. Los espermatozoides, sin embargo, están especialmente equipados para penetrar por el moco cervical. Una de las causas de infertilidad es la incapacidad del espermatozoide para penetrar con eficacia por el moco cervical.

El interior hueco del útero es la **cavidad endometrial**, que conecta por debajo con el conducto cervical y por encima con las trompas uterinas (fig. 17-7 B). El revestimiento del útero es un tejido especializado llamado **endometrio**. Durante los años fértiles de una mujer, salvo cuando está embarazada, toma píldoras anticonceptivas o tiene un peso excesivamente bajo, el endometrio se desprende mensualmente con la **menstruación**, un proceso que se comenta en detalle más adelante. La mayor parte de la pared del útero está formada por una gruesa capa de músculo liso, el **miometrio**. Produce las contracciones musculares intensas del parto, así como las menos intensas (pero a veces dolorosas) que ayudan a expulsar el flujo menstrual.

Apuntes sobre el caso

17-9 La cirugía exploradora de Susan consistió en pasar un pequeño tubo a través de las siguientes estructuras: vagina, cuerpo uterino, hocico de tenca, conducto cervical, trompa uterina e introito vaginal. Ponga estas estructuras en orden, de la más externa a la más interna.

Las trompas uterinas transportan los espermatozoides y los óvulos

Las mujeres tienen dos **trompas uterinas** (también llamadas **oviductos** o **trompas de Falopio**), derecha e izquierda. Se extienden hacia fuera desde el borde superior lateral del útero y terminan muy cerca de los ovarios, pero sin unirse a ellos. El tercio proximal estrecho se llama **istmo**, los dos tercios distales algo más anchos son la **ampolla**, y el final ancho, en forma de embudo, es el **infundíbulo**. Cerca de cada ovario, la apertura del infundíbulo se encuentra sobre el ovario listo para capturar un óvulo tan pronto como se libere. El margen distal del infundíbulo está bordeado por delicadas proyecciones digitales que se llaman **fimbrias** (del latín «dedos»), que se mueven al unísono en ondas que barren el óvulo expulsado hacia la trompa.

La pared de las trompas uterinas está formada por músculo liso, recubierto por una capa superficial de peritoneo visceral. Cada trompa está revestida internamente por células ciliadas y no ciliadas. Las contracciones rítmicas del músculo liso y el batido coordinado de los cilios mueven el óvulo capturado hacia el interior de la trompa en dirección al útero. Las células no ciliadas secretan un líquido que mantiene la nutrición y la humedad para el óvulo, y para los espermatozoides si están presentes.

La fecundación de un óvulo por un espermatozoide se produce habitualmente en la ampolla de la trompa uterina. El óvulo fecundado es barrido a continuación a través de la trompa hasta el útero para su implantación. Sin em-

bargo, a veces la implantación de un óvulo fecundado puede producirse dentro de la trompa (más frecuente), en el ovario o en otras partes de la pelvis. Esta alteración se conoce como **embarazo ectópico** (del griego *ektos* = «fuera del centro» o «fuera de lugar») y se comenta con mayor detalle más adelante.

Las infecciones y otras enfermedades relacionadas con las trompas uterinas pueden dar como resultado una incapacidad para concebir. Muchas de estas infecciones son adquiridas por vía sexual (**enfermedades de transmisión sexual, ETS**). La infección puede dejar cicatrices, pliegues o un bloqueo total que impida el recorrido de los espermatozoides hacia el óvulo, así como el movimiento del óvulo fertilizado hacia el útero, dando lugar a dificultades para la concepción y la implantación. A veces es posible la corrección quirúrgica.

Apuntes sobre el caso

17-10 Volvamos al caso práctico. ¿De qué forma produjeron infertilidad las repetidas enfermedades de transmisión sexual de Susan?

Los ovarios producen óvulos y hormonas femeninas

Los ovarios (del latín *ovum* = «huevo») producen los gametos femeninos y los esteroides sexuales. Los gametos femeninos se llaman **ovocitos**; el gameto maduro se llama **óvulo**. Cada ovario tiene aproximadamente el tamaño y la forma de un albaricoque seco. Hay un ovario en cada lado de la pelvis, muy cerca del extremo distal abierto de cada trompa uterina, a pocos centímetros del útero (fig. 17-7 B).

La mayor parte del volumen del ovario está formada por una médula interna y una corteza externa, aunque sin una clara separación entre ellas (fig. 17-8 A). La médula está formada por tejido conectivo de soporte, vasos sanguíneos y nervios. La corteza contiene **folículos** (del latín «bolsitas») en diferentes etapas de desarrollo, cada uno formado por un ovocito y las **células foliculares** de soporte (fig. 17-8 B). Las células foliculares protegen y nutren el óvulo y también producen hormonas esteroides sexuales: estrógenos, progesterona y hormonas relacionadas.

Examen sorpresa

17-10 Indicar el homólogo masculino de los ovarios, las glándulas vestibulares, los labios mayores, el clítoris y el capuchón del clítoris.

17-11 Explicar por qué el pH vaginal es ácido.

17-12 Verdadero o falso: las trompas uterinas conectan con la porción cervical del útero.

17-13 Mencionar dos características de la pared de las trompas uterinas que ayudan a impulsar los óvulos por las trompas.

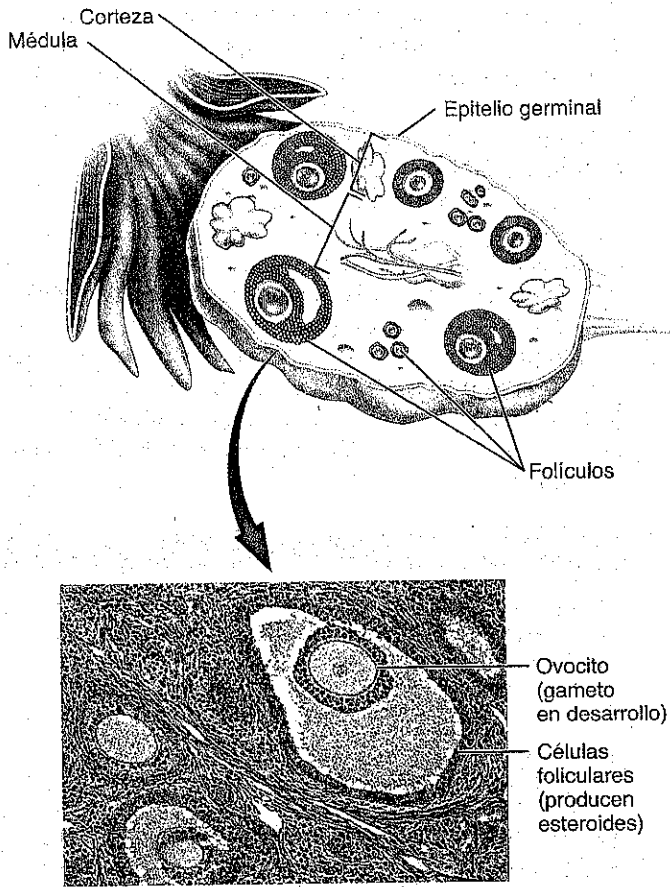


Figura 17-8. El ovario. A) Los gametos y las células productoras de esteroides del ovario se organizan en los folículos. B) Esta microfotografía muestra el ovocito dentro de un folículo maduro. ¿Los folículos se encuentran en la corteza o en la médula?

Ciclo reproductor femenino

Los años entre la pubertad y la menopausia son los años *fecundos* de una mujer. Durante estos años, la anatomía y la fisiología de los órganos genitales de las mujeres no embarazadas cambian drásticamente cada mes. Se producen cambios previsibles en la anatomía del ovario y del útero, en la producción de óvulos y en la producción de hormonas esteroides sexuales. En conjunto, estos cambios se conocen como **ciclo reproductor femenino**.

Cada ciclo reproductor está marcado desde el primer día de la menstruación (sangrado vaginal) y por lo general dura alrededor de 28 días (fig. 17-9). Sin embargo, los ciclos pueden ser tan cortos como 21 días o tan largos como 35 días o más. En cada ciclo, el ovario libera un gameto maduro (óvulo), un fenómeno denominado **ovulación**. La ovulación se produce en general unos 14 días antes de que comience el siguiente ciclo menstrual, independientemente de que el ciclo total dure o no 28 días. No obstante, el día de la ovulación está sujeto a una considerable variación de una mujer a otra, e incluso de un mes a otro en la misma mujer, lo cual hace que lograr o evitar el embarazo sea una ciencia imprecisa.

La fase del ciclo antes de la ovulación es la **fase preovulatoria**, que incluye la menstruación. La **fase postovulatoria** abarca el período entre la ovulación y el comienzo del siguiente ciclo reproductor. Estas diferentes fases se caracterizan por cambios coordinados en el ovario y el útero. A pesar de que son estrictamente dependientes y constituyen un todo armónico, conviene comentar los cambios del ovario y del útero por separado.

Apuntes sobre el caso

17-11 Para minimizar las molestias, la prueba de imagen de Susan se realizó justo después de que finalizase su sangrado menstrual, cuando es más fácil entrar a través del cuello uterino. ¿Estaría Susan en la fase preovulatoria o en la postovulatoria de su ciclo?

El ciclo ovárico

El **ciclo ovárico** incluye la *ovogenia*, la producción de un óvulo (un proceso análogo a la espermatogenia) y el *desarrollo folicular*, los cambios en el folículo que contiene el óvulo.

La ovogenia produce ovocitos

La **ovogenia** es la producción de gametos femeninos maduros a partir de citoblastos del ovario. Se inicia en el feto cuando las **ovogonias**, citoblastos ováricos diploides ($2n$) que son homólogos de las espermatogonias, sufren mitosis para producir más ovogonias diploides (fig. 17-10 A). Hay que recordar que algunos de los descendientes de las espermatogonias permanecen como citoblastos, incluso en los adultos. Los hombres, por tanto, mantienen los citoblastos reproductores y pueden seguir produciendo espermatozoides nuevos durante toda la vida. Por el contrario, *todas* las ovogonias se diferencian en **ovocitos primarios** durante el desarrollo fetal mediante la replicación de su juego

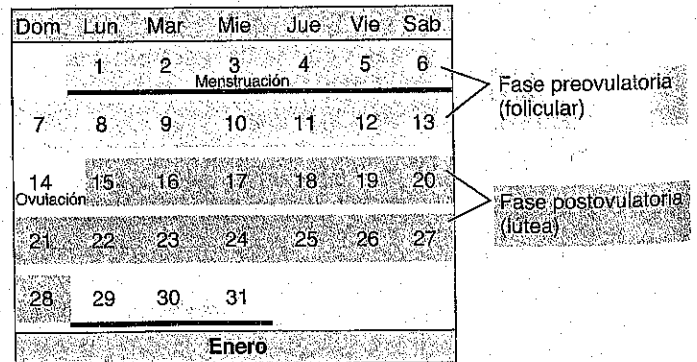


Figura 17-9. Ciclo reproductor. La ovulación separa la fase preovulatoria de la fase postovulatoria. Esta figura muestra un típico ciclo de 28 días, pero en realidad pocos ciclos son «típicos». ¿La menstruación se produce durante la fase preovulatoria o en la postovulatoria?

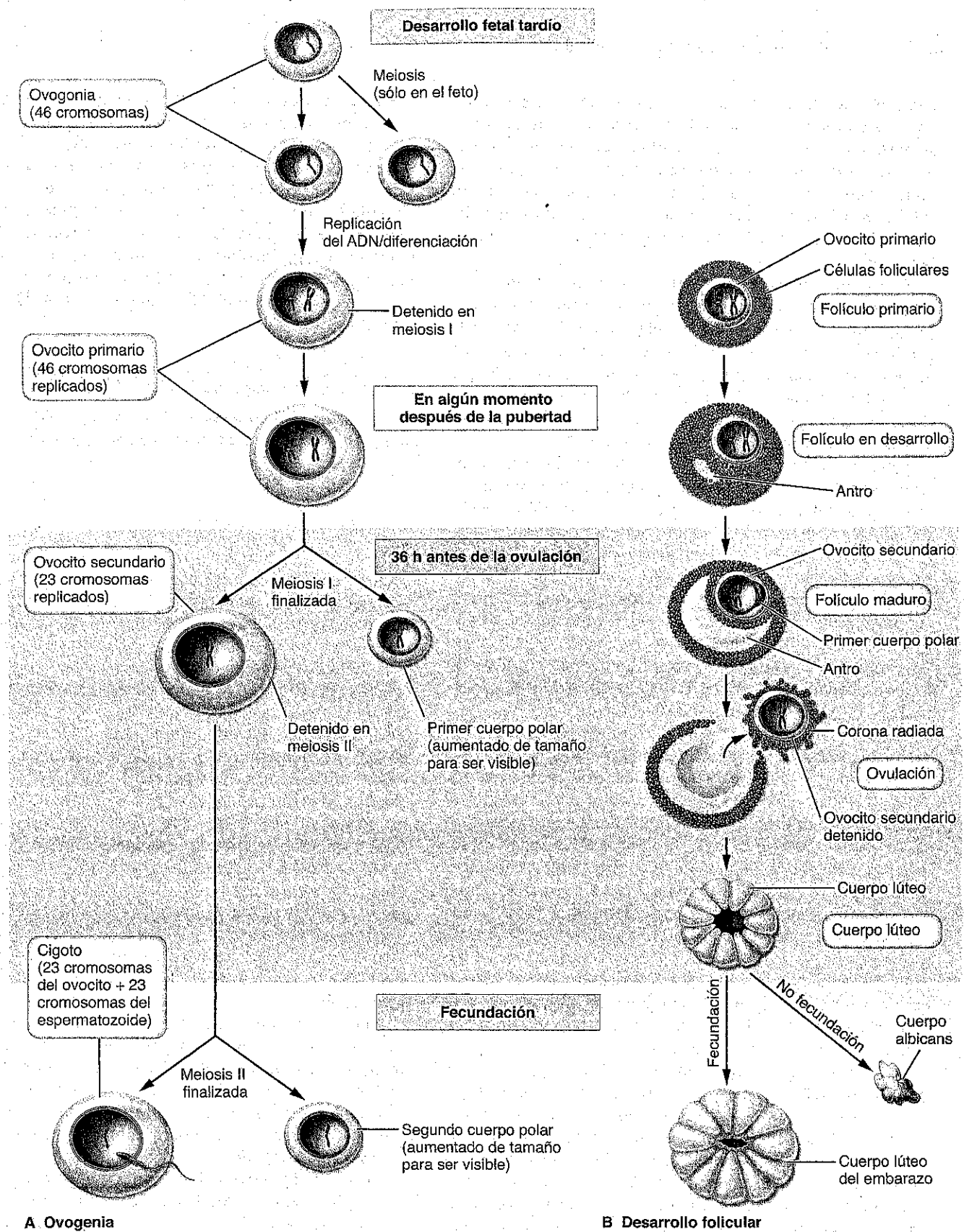


Figura 17-10. Ciclo ovárico. A) La ovogonias. Durante el desarrollo fetal de una mujer, todas las ovogonias se diferencian en ovocitos primarios, que no pueden entrar en mitosis. Los ovocitos primarios completan la meiosis I justo antes de la ovulación, y los ovocitos secundarios completan la meiosis II sólo si son fecundados. Cada división meiótica da lugar a un gameto y un cuerpo polar. Por razones de simplicidad, se muestra el destino de un único par de cromosomas. El folículo que rodea a cada ovocito se ha omitido para mayor claridad. B) Desarrollo folicular. Todos los folículos están formados por células foliculares que rodean un ovocito. Después de la liberación del ovocito, el folículo vacío se diferencia en el cuerpo lúteo, que degenera en un cuerpo albicans si el óvulo no es fertilizado. ¿El espermatozoide fecunda un ovocito primario o un ovocito secundario?

completo de 46 cromosomas y el inicio de la meiosis. Sin embargo, a medio camino de la meiosis I, estos fenómenos se detienen de repente. Este estado de animación suspendida se denomina *detención meiótica*. Estos ovocitos primarios detenidos y su halo de células foliculares se llaman **foliculos primarios**. A continuación, estando aún en el feto, los ovocitos primarios hibernan y están inactivos hasta la pubertad.

Puesto que todas las ovogonias se diferencian en ovocitos primarios, las mujeres dejan de producir nuevos ovocitos incluso antes de nacer. El ovario fetal contiene alrededor de 5 millones de ovocitos primarios contenidos en foliculos primarios. Sin embargo, este número disminuye, de modo que en la pubertad sólo quedan unos 200 000 ovocitos primarios. Cuando llega la pubertad, algunos foliculos comienzan a desarrollarse. Sus ovocitos aumentan de tamaño y los bordes de células foliculares se multiplican. Durante el resto de los años fecundos de la mujer, en cada ciclo se elige un foliculo en desarrollo para que madure completamente. Cómo se elige un ovocito en particular sigue siendo un misterio. El ovocito primario elegido completa la meiosis I y se convierte en un **ovocito secundario** dividiéndose en dos células haploides (n) con 23 cromosomas replicados cada una. Del ovario se libera un ovocito secundario para ser fecundado, por lo que también puede llamarse óvulo o huevo. El foliculo sigue aumentando de tamaño y forma un pequeño saco lleno de líquido alrededor del ovocito. En esta etapa, el foliculo se denomina **foliculo maduro** (*foliculo de Graaf*).

Aunque la replicación y la división del ADN es la misma en la meiosis de hombres y mujeres, algo muy diferente ocurre con el citoplasma. Cuando los cromosomas se alinean para la meiosis, no se reúnen en el plano ecuatorial como en los hombres. En su lugar, lo hacen en un plano cerca del borde del citoplasma, de modo que la mitad de los cromosomas van a cada célula hija, una célula obtiene casi todo el citoplasma y se convierte en el ovocito secundario. La otra no recibe casi nada y se denomina *cuerpo polar*, una diminuta célula con una dotación normal de 23 cromosomas, pero sin suficiente citoplasma o mitocondrias para sobrevivir. Algunos cuerpos polares van a completar la meiosis II y se dividen en dos cuerpos polares, incluso más pequeños. En última instancia, sin embargo, todos los cuerpos polares degeneran y desaparecen.

A continuación, el ovocito secundario inicia de inmediato la meiosis II. Una vez más los cromosomas se alinean para la división cerca del borde de la célula, pero antes de que la meiosis II se haya completado, el proceso se detiene otra vez. Son estos ovocitos secundarios «detenidos» los que se ovulan, alrededor de 36 h después de finalizar la meiosis I. La meiosis II sólo se completa si un espermatozoide fecunda el ovocito secundario. Con la fecundación, el ovocito secundario se divide en dos células hijas y se completa la meiosis II. El núcleo de una célula hija se fusiona rápidamente con el núcleo del espermatozoide, lo que produce el **cigoto**. La otra célula hija es el segundo cuerpo polar, que degenera.

El resultado final de esta división desigual del citoplasma son dos o tres pequeños cuerpos polares sin suficien-

te citoplasma para sobrevivir, y un cigoto de gran tamaño con citoplasma y nutrientes y orgánulos celulares suficientes para mantener la vida hasta que pueda migrar hasta el útero, implantarse y conseguir el sustento de la madre. El contraste con el espermatozoide es sorprendente. La eyaculación libera millones de espermatozoides, pero el ovario por lo general sólo libera un óvulo. Los espermatozoides son delgados, están diseñados para su viaje y se nutren de su entorno. Los óvulos son voluminosos, no tienen que viajar muy lejos y llevan suficiente alimento para el cigoto en desarrollo.

Apuntes sobre el caso

17-12 Antes de la operación de Susan, ¿había completado la meiosis II alguno de sus gametos?

La ovulación es el resultado final del desarrollo folicular

Un foliculo tarda unos 5 meses en madurar completamente hasta el momento de la ovulación. A medida que el ovocito primario surge de la larga hibernación que comenzó en el feto y se prepara para continuar la meiosis, se inician cambios drásticos en las células foliculares que rodean el ovocito (fig. 17-10 B). El foliculo *primario* se desarrolla hasta un foliculo *maduro*. Más células foliculares rodean el ovocito y la cavidad llena de líquido (*antro*) aumenta de tamaño. En este momento, el foliculo tiene casi 2 cm de diámetro y hace prominencia en la superficie del ovario, a punto de estallar. El óvulo ha llegado a la etapa de ovocito secundario (o huevo) «detenido» con su cuerpo polar adjunto. Al final, el foliculo prominente rompe la pared del ovario, y el óvulo y su halo de células foliculares (*corona radiada*) son expulsados en el peritoneo. La ovulación puede acompañarse de dolor agudo y punzante en un lado del abdomen, un síntoma llamado *mittelschmerz*, que en alemán significa «dolor medio». Este dolor se produce en aproximadamente el 20% de las mujeres y puede durar de varios minutos a varias horas.

El ovario adulto por lo general contiene varios foliculos maduros, pero normalmente uno es más maduro que los otros y estalla antes. Sin embargo, en alrededor del 5% al 10% de los ciclos estalla más de un foliculo, lo cual puede dar lugar a embarazos múltiples. El desarrollo folicular se completa durante la fase preovulatoria, de ahí su nombre alternativo, *fase folicular*.

Después de la ovulación, el foliculo se colapsa como un globo pinchado. Las células foliculares restantes aumentan de tamaño y se vuelven de color amarillo brillante, formando un **cuerpo lúteo** (literalmente «cuerpo amarillo»), que durante unos 10 días secreta una avalancha de hormonas para preparar el endometrio para la posible implantación de un óvulo fecundado. El cuerpo lúteo continúa aumentando hasta el *cuerpo lúteo del embarazo* si el óvulo es fertilizado. Si no se produce la fertilización, el cuerpo lúteo se encoge para convertirse en una cicatriz blanca nodular, el

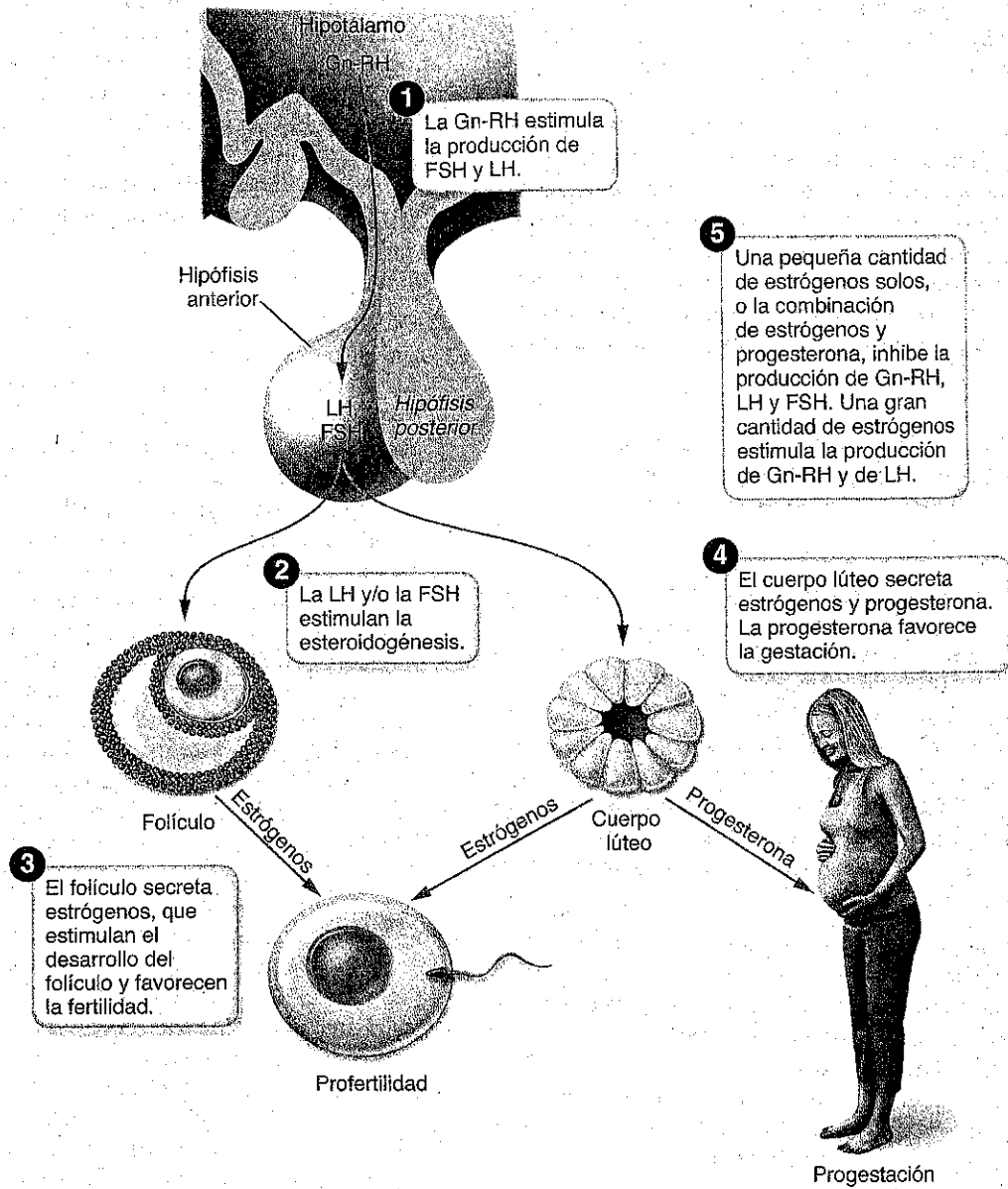


Figura 17-11. Esteroides ováricos. El folículo secreta estrógenos; el cuerpo lúteo secreta tanto estrógenos como progesterona. Los estrógenos también estimulan directamente la producción adicional de estrógenos por el folículo. ¿Qué hormona inhibe siempre la producción de LH, los estrógenos o la progesterona?

corpus albicans (del latín «blanco»). Los ovarios de las mujeres maduras están picoteados por muchas cicatrices pequeñas, que indican ovulaciones previas. El cuerpo lúteo sólo está presente durante la fase postovulatoria del ciclo reproductor. Por esta razón, la fase postovulatoria también se conoce como *fase lútea*.

El folículo y el cuerpo lúteo secretan hormonas

Las células foliculares y el cuerpo lúteo producen los esteroides sexuales bajo la influencia del hipotálamo y la hipófisis anterior. La Gn-RH hipotalámica estimula la pro-

ducción de FSH y LH de la hipófisis anterior (fig. 17-11, paso 1), y la FSH y la LH trabajan juntas para controlar el desarrollo folicular y la esteroidogénesis ovárica (paso 2).

Las células foliculares secretan **estrógenos**, cuyo nombre deriva de la palabra latina *estrus*, el período de «calentura» o de receptividad sexual en algunos mamíferos, y de la palabra latina *gen*, «promover» (paso 3). En las mujeres, los estrógenos intervienen en la reproducción y en la salud de numerosos órganos. Su actividad incluye, además de otras, la promoción del crecimiento folicular y la producción de esteroides, el crecimiento y la motilidad del útero, de las trompas de Falopio y de la vagina, y el mantenimiento de la salud de las mamas y de los genitales externos. En

la pubertad, los estrógenos favorecen una aceleración del crecimiento, debido a su efecto sobre el crecimiento óseo, y desempeñan un papel de por vida para mantener los huesos sanos.

El cuerpo lúteo también secreta estrógenos. Pero, a diferencia de los folículos, también secreta progesterona (paso 4). La actividad de la **progesterona** está igualmente implícita en su nombre, que deriva de las palabras latinas *pro* («para») y *gestare* («llevar en el vientre»). Es decir, la progesterona favorece y mantiene el embarazo promoviendo tanto la preparación del endometrio para aceptar un óvulo fecundado como el reposo y la relajación del útero grávido.

¡Recuerde! Los estrógenos favorecen el embarazo y la progesterona favorece seguir embarazada.

El ovario también secreta pequeñas cantidades de andrógenos. En combinación con los andrógenos suprarrenales, estas hormonas participan en el impulso sexual femenino y el crecimiento de vello corporal.

Recuerde que la producción de esperma y hormonas en los testículos está regulada por un circuito de retroalimentación negativa, en el que la testosterona inhibe la producción de Gn-RH, FSH y LH. Aunque los esteroides ováricos también modulan la secreción de Gn-RH y de gonadotropinas, la regulación de la producción de esteroides ováricos se complica por dos factores:

1. Las cifras bajas de estrógenos solos o de la combinación de estrógenos y progesterona inhiben la producción de Gn-RH y gonadotropinas. Sin embargo, las concentraciones elevadas de estrógenos en realidad *estimulan* la producción de Gn-RH y LH.
2. El número de células productoras de esteroides varía de día a día. Cuanto mayor es el folículo o el cuerpo lúteo, más hormonas esteroideas produce.

Como se analiza más adelante, la complicación por todos estos factores significa que la producción de esteroides depende mucho más del *tamaño* del folículo o del cuerpo lúteo que de la cantidad de LH/FSH.

Apuntes sobre el caso

17-13 Susan estuvo controlando su temperatura para detectar el momento en que los estrógenos estimulan la producción de LH. ¿En este momento las cifras de estrógenos serían relativamente altas o relativamente bajas?

El ciclo reproductor está regulado por el eje hipotálamo-hipófisis

Hasta ahora hemos hablado de la producción ovárica de gametos (óvulos) y de esteroides, y de cómo la actividad

ovárica regula y está regulada por el eje de las gonadotropinas. La figura 17-12 muestra cómo interactúan estos fenómenos. Tómese un momento para orientarse en esta figura compleja, pero fundamental. Comience en la parte superior y observe que la muestra un ciclo de 28 días y que la ovulación en el día 14 separa la fase preovulatoria (folicular, días 1 a 14) de la fase postovulatoria (lútea, días 15 a 28). Dejando por ahora los detalles del ciclo uterino en la parte inferior de la figura, vamos a empezar por el lado izquierdo.

- **Día 1:** el folículo en desarrollo es muy pequeño, por lo que secreta sólo pequeñas cantidades de estrógenos. Sin los efectos inhibidores de los estrógenos, la hipófisis secreta grandes cantidades de LH y FSH.
- **Días 2 al 11 (aproximadamente):** el folículo crece bajo la influencia de la FSH y la LH; a medida que crece, secreta más estrógenos (las células foliculares no pueden producir progesterona). *Inicialmente*, el aumento de los estrógenos plasmáticos ejerce una retroalimentación negativa, lo que reduce la producción de FSH y LH. Los estrógenos son muy eficaces en la inhibición de la producción de FSH, que disminuye durante la fase folicular. Como los estrógenos no pueden suprimir totalmente la producción de LH, las concentraciones de LH siguen aumentando. Sin embargo, a medida que el folículo crece secreta más y más estrógenos, y se establece un circuito de retroalimentación positiva. Aparecen más células foliculares, que secretan más estrógenos, que aumentan aún más el tamaño del folículo, que produce más estrógenos, y así sucesivamente. Como vimos en el capítulo 1, un circuito de retroalimentación positiva se alimenta a sí mismo hasta que llega a un clímax en un momento determinado, que en este caso es la ovulación alrededor del día 14.
- **Alrededor del día 11:** las concentraciones plasmáticas de estrógenos alcanzan su umbral crítico y comienzan a *estimular* la producción de Gn-RH y LH. El circuito de retroalimentación positiva aumenta de manera considerable la liberación de LH, un fenómeno conocido como *pico de LH*. El aumento de la producción de Gn-RH también estimula un aumento secundario, más pequeño, de la producción de FSH.
- **Alrededor del día 14:** el aumento de LH estimula los siguientes fenómenos relacionados con la ovulación:
 1. El ovocito secundario reanuda la meiosis (no se muestra en la figura).
 2. El folículo ovárico y la pared ovárica se rompen, liberando el óvulo en la cavidad abdominopélvica.
 3. El folículo deja de producir estrógenos; las concentraciones plasmáticas de estrógenos disminuyen rápidamente.
 4. El folículo maduro roto pasa a ser un cuerpo lúteo.
- **Días 15 al 28 (aproximadamente):** el folículo se convierte muy rápido en un cuerpo lúteo y secreta estrógenos y progesterona, que en conjunto inhiben la producción de Gn-RH, LH y FSH, evitando la maduración de otros folículos. Después de unos 10 días, si no se produce el embarazo, el cuerpo lúteo involuciona hacia cuerpo al-

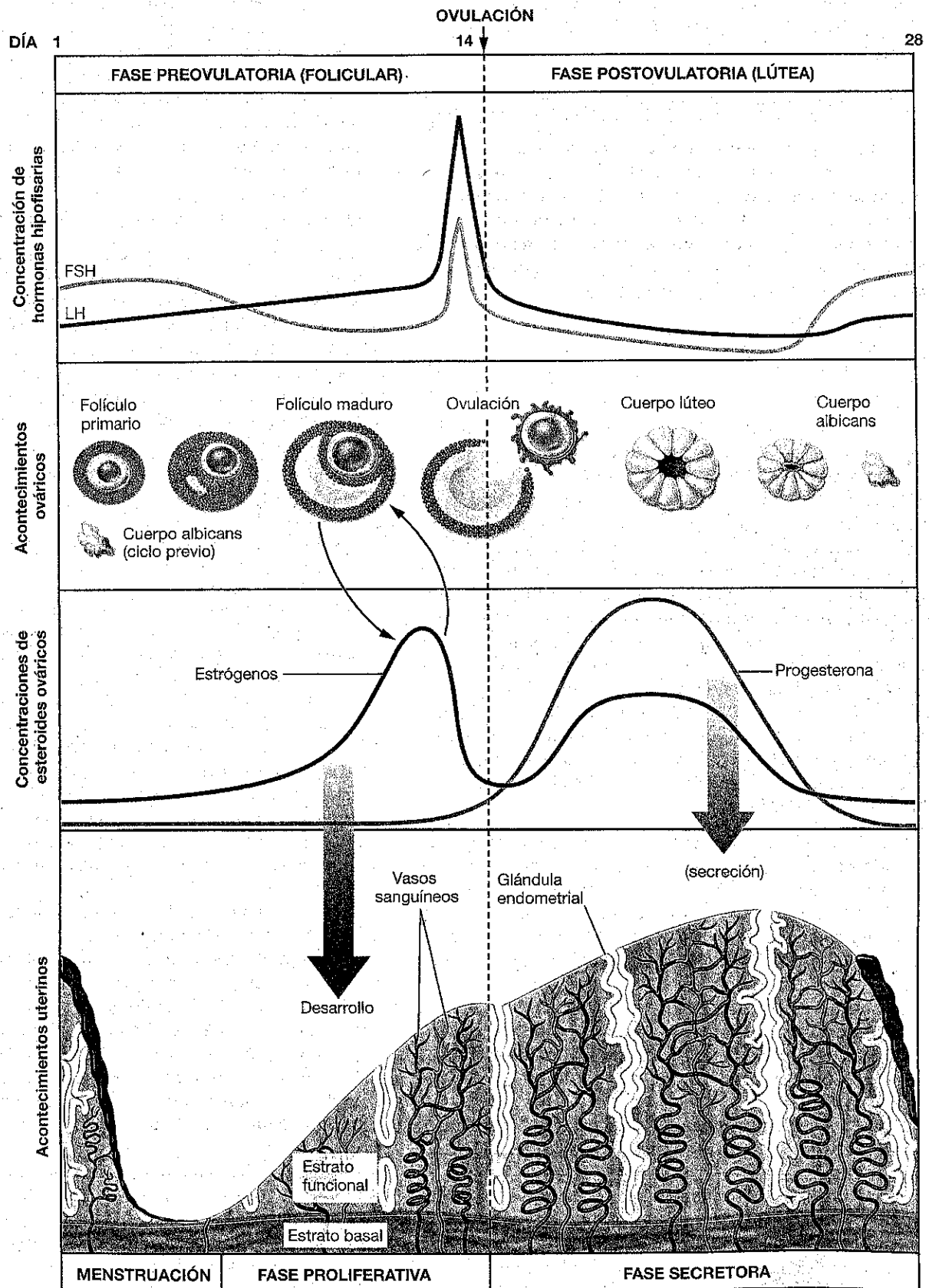


Figura 17-12. Ciclos reproductores. La hipófisis anterior secreta FSH y LH, que controlan el folículo y el cuerpo lúteo. El folículo y el cuerpo lúteo secretan esteroides ováricos que controlan el ciclo uterino. ¿Por qué disminuyen las cifras de FSH durante la fase folicular?

bicans, caen las cifras de estrógenos y progesterona, y la Gn-RH está libre para estimular un nuevo ciclo de producción de FSH y LH.

Apuntes sobre el caso

17-14 Como parte de las pruebas de fertilidad de Susan, se monitorizaron diariamente durante un mes las concentraciones sanguíneas de varias hormonas de la hipófisis anterior. En la prueba se observó un súbito aumento muy importante de la concentración de una de estas hormonas, lo que indica que estaba ovulando normalmente. ¿De qué hormona se trata?

El ciclo uterino va paralelo al ciclo ovárico

Antes hemos comentado el ciclo ovárico y su relación con el eje hipotálamo-hipófisis. El **ciclo uterino** (o *ciclo menstrual*) es consecuencia de los cambios que tienen lugar en el endometrio que lo hacen grueso y exuberante en el momento adecuado para aceptar un óvulo fecundado. La capa más profunda, el delgado **estrato basal**, no cambia durante el ciclo uterino. Sin embargo, en los años fecundos de una mujer, el **estrato funcional** que recubre la cavidad endometrial gana un grosor considerable mientras se prepara para la posible llegada de un óvulo fecundado. Como los esteroides ováricos controlan el crecimiento y el desarrollo del estrato funcional, y los esteroides ováricos se originan en los folículos, el ciclo uterino está íntimamente relacionado con el desarrollo folicular. A continuación se muestra la secuencia de fenómenos en un ciclo ideal de 28 días (fig. 17-12, parte inferior):

- **Días 1 a 5. Menstruación** (del latín *mensis* = «mes»). La caída de las cifras hormonales al final del ciclo anterior da lugar a una constricción de los vasos sanguíneos del endometrio y a la muerte de éste; en este momento comienza la sangrado menstrual. El día 1 es el primer día de sangrado. El exuberante estrato funcional del endometrio, preparado para el embarazo, muere en respuesta a la disminución de los estrógenos y del apoyo de la progesterona del cuerpo lúteo que se va encogiendo. El estrato funcional fluye a través del cuello uterino y de la vagina en forma de una mezcla de sangre y tejido muerto.
- **Días 6 a 14. Fase proliferativa.** En esta fase se inicia un nuevo crecimiento (proliferación) del endometrio desde el estrato basal bajo la influencia del aumento de las concentraciones de estrógenos secretados por los folículos en crecimiento. El estroma endometrial se hace más grueso, los vasos sanguíneos proliferan y las glándulas se alargan. Los estrógenos también adelgazan el moco cervical, lo que facilita el paso de los espermatozoides.
- **Días 15 a 28. Fase secretora.** El cuerpo lúteo secreta cantidades crecientes de progesterona y estrógenos a medida que crece. La progesterona estimula las glán-

dulas endometriales para que secreten un líquido rico en glucógeno en previsión de las necesidades de nutrientes de un óvulo fecundado. Los estrógenos ayudan a un mayor crecimiento del estroma. A pesar de que el endometrio no adquiere más grosor, las glándulas endometriales crecen en anchos tubos convolutos. Las cifras altas de progesterona reconvierten el moco cervical en un tapón pegajoso para proteger un posible embarazo de las bacterias vaginales. Si no se produce el embarazo, la menstruación comienza y se inicia un nuevo ciclo.

La menstruación es una pesada carga que las mujeres tienen que soportar al servicio de la reproducción: el sangrado es incómodo y molesto, y además supone una pérdida de sangre y de hierro de vital importancia. Por otro lado, las infecciones del endometrio son excepcionalmente inusuales, porque la acción de lavado de la menstruación limpia el útero cada mes. Para conocer más sobre el sangrado endometrial anómalo, véase la Instantánea clínica titulada «Sangrado anómalo del endometrio».

La ovulación y la menstruación comienzan en la pubertad y cesan en la menopausia

Durante la infancia, los ovarios liberan pequeñas cantidades de estrógenos que inhiben la liberación hipotalámica de Gn-RH. Sin embargo, cerca de la pubertad, el hipotálamo se vuelve menos sensible a los estrógenos y comienza la liberación de ráfagas de Gn-RH. A continuación la hipófisis libera FSH y LH. Esto prosigue hasta que la cantidad de FSH y LH consigue completar un primer ciclo en torno a la edad de 12 años, con lo cual la mujer joven tiene su primer período menstrual, un fenómeno llamado **menarquia** (del griego *men* = «mes» y *arckhe* = «inicio»). Normalmente al principio no suele producirse la ovulación, pero después de unos años se establece el modelo adulto normal de menstruación y ovulación.

La **menopausia** es el cese normal de la ovulación y de la menstruación relacionado con la edad. Se produce generalmente alrededor de los 50 años, cuando los folículos que quedan en el ovario dejan de responder a la FSH y la LH hipofisarias. En las mujeres de una edad apropiada se manifiesta por la pérdida de períodos o por períodos irregulares, y se convierte en «oficial» después de un año sin menstruación. Como los ciclos ováricos cesan, la *producción de estrógenos disminuye*. Esta disminución de los estrógenos da lugar a síntomas característicos en las mujeres posmenopáusicas.

Algunas mujeres no tienen síntomas desagradables atribuibles a la menopausia, pero muchas tienen sofocos que se caracterizan por piel caliente, enrojecimiento y sudoración. Los sofocos reflejan una vasodilatación periférica y varían en intensidad, desde una molestia leve a un malestar casi intolerable. Los sofocos se deben a la *disminución* de las concentraciones de estrógenos y por lo general cesan una vez que las cifras de estrógenos alcanzan su punto de ajuste menopáusico. Los estrógenos orales son un tra-



INSTANTÁNEA CLÍNICA

Sangrado anómalo del endometrio

Los problemas menstruales, períodos irregulares, sangrado excesivo, ausencia completa de menstruación o dolor son las razones más frecuentes por las que las mujeres buscan atención ginecológica.

Las variaciones en el tiempo esperado de la menstruación con frecuencia son inquietantes para las mujeres, que lo encuentran molesto o se preguntan si indica un embarazo. Una de las causas más comunes es la falta de ovulación. Cuando ocurre esto, el endometrio proliferativo no recibe la oleada de progesterona que espera porque no hay cuerpo lúteo en desarrollo, y el endometrio se desprende unos días después de la ovulación en forma de un período precoz.

También es frecuente el flujo menstrual excesivo. A veces el sangrado abundante puede acompañar a la pérdida de un embrión en una mujer que no se ha dado cuenta de que estaba embarazada. En otras ocasiones, la paciente puede tener un trastorno sanguíneo que impide la coagulación normal. Sólo en ocasiones excepcionales la causa es una alteración cancerosa o precancerosa del útero. En cualquier caso, la hemorragia menstrual excesiva es una causa frecuente de anemia en las mujeres.

La menarquía se produce generalmente antes de los 16 años. La falta de inicio de la menstruación en la adolescencia es poco frecuente y suele deberse a alguna anomalía subyacente del sistema endocrino, a menudo de la hipófisis anterior, o a un problema genético. La *amenorrea*, el cese de la menstruación durante 3 meses o más después de un período de menstruación normal, puede deberse a estrés o a desnutrición, y también es bien conocida entre las atletas y las mujeres con trastornos alimentarios como la anorexia nerviosa.

Se cree que la *dismenorrea*, las molestias o el dolor durante la menstruación, se deben a espasmos del músculo liso uterino. Es frecuente especialmente en



Endometriosis

Endometriosis. Los depósitos de tejido endometrial aparecen como nódulos azulados sobre la superficie del ovario.

mujeres jóvenes y por lo general no indica ningún problema de fondo. A menudo mejora con la edad y la maternidad. A veces, sin embargo, la dismenorrea se debe a una enfermedad llamada *endometriosis*, en la que crece tejido endometrial fuera del útero. Pueden formarse acúmulos de endometrio en la superficie de los ovarios, las trompas de Falopio u otros órganos abdominopélvicos. Al igual que el endometrio normal, crecen y degeneran con el ciclo menstrual en respuesta a las cifras cambiantes de esteroides ováricos. Cuando los depósitos anómalos de endometrio degeneran, la sangre y el tejido resultante quedan dentro de la cavidad abdominopélvica, causando dolor e inflamación. La endometriosis es también la principal causa de infertilidad en las mujeres.

tamiento eficaz, pero no se utilizan mucho debido a un aumento pequeño, pero establecido, del riesgo de ciertos tipos de cáncer y de enfermedad vascular.

La mayoría del resto de los síntomas posmenopáusicos pueden deberse a la disminución de las concentraciones de estrógenos en la sangre. Estos incluyen depresión, fatiga, irritabilidad y disminución del deseo sexual. También pueden producirse sequedad vaginal y atrofia o fragilidad de los genitales externos.

Como se comentó en el capítulo 6, los estrógenos son importantes para mantener la salud ósea. Las muje-

res posmenopáusicas, por tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis y sufrir fracturas. Las cifras relativamente altas de estrógenos en sangre presentes en las mujeres antes de la menopausia ofrecen también una protección considerable contra las enfermedades cardiovasculares, como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, que son mucho menos frecuentes en las mujeres premenopáusicas que en los hombres de una edad comparable. Sin embargo, en las mujeres posmenopáusicas, la enfermedad cardiovascular comienza a ocurrir con mayor frecuencia.

Examen sorpresa

- 17-14** ¿Cuál de las siguientes células no se encuentran en el ovario adulto: los ovocitos primarios, las ovogonias o los ovocitos secundarios?
- 17-15** ¿En qué momento del ciclo ovárico termina la meiosis I, en la fase preovulatoria o en la fase postovulatoria?
- 17-16** ¿Cuál de los siguientes contiene un ovocito secundario: un folículo primario, un folículo maduro o el cuerpo lúteo?
- 17-17** El cuerpo lúteo produce estrógenos y progesterona. La combinación de estos dos esteroides, ¿estimula o inhibe la producción de LH?
- 17-18** ¿Cuál de los esteroides ováricos se produce sólo en la fase postovulatoria? Explíquelo.
- 17-19** La fase proliferativa, ¿es preovulatoria o postovulatoria?
- 17-20** ¿Qué hormona promueve la concepción: los estrógenos o la progesterona?
- 17-21** ¿Qué hormona actúa directamente sobre el tejido endometrial para estimular su crecimiento: la LH o los estrógenos?

Comportamiento sexual

El comportamiento sexual es un tema muy amplio y provocador, que va desde las costumbres sociales y el comportamiento de cada sexo a simples hechos mecánicos y biológicos, y en su mayor parte va más allá del tema de este capítulo. Aquí vamos a hablar de la respuesta sexual y de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes.

La respuesta sexual incluye cuatro fases diferentes

La respuesta sexual en ambos sexos puede dividirse en cuatro fases: *excitación*, *meseta*, *orgasmo* y *resolución*. A pesar de las diferencias anatómicas, la fisiología de la respuesta es muy similar en hombres y mujeres.

La *excitación* puede iniciarla o mantenerla casi cualquier estímulo: el pensamiento, la vista, el oído, el tacto, el gusto o el olfato; estímulos que, por definición, se llaman *eróticos* (del griego *eros* = «amor sexual»). En los hombres, la excitación se manifiesta principalmente mediante la *erección*, un aumento del tamaño y de la rigidez del pene, que normalmente está flácido. Los impulsos nerviosos parasimpáticos estimulan la vasodilatación de las arteriolas del pene, y los senos vasculares del pene se llenan de sangre bajo una alta presión arterial (un raro ejemplo parasimpático, «descansar y digerir», de control de las arteriolas). La expansión de

los senos vasculares del pene bloquea el drenaje venoso e impide el flujo de salida de sangre, y la presión en el pene produce una erección firme.

En las mujeres, la congestión y el aumento de tamaño del clítoris es el análogo a la erección del pene. Las mamas de la mujer y la mucosa vaginal también se ingurgitan con sangre, los pezones se ponen erectos y las glándulas vestibulares secretan líquido lubricante para facilitar la introducción del pene.

La *meseta* es un período de estabilidad durante el cual la estimulación erótica continua mantiene la excitación.

El **orgasmo** es la suma de los fenómenos que rodean las sensaciones extremadamente placenteras que son el ápice de la experiencia sexual, tanto en los hombres como en las mujeres.

En los hombres, el orgasmo se acompaña casi siempre de la eyaculación. La **eyaculación** (del latín *jacere* = «lanzar») es la propulsión del semen por el sistema de conductos masculinos. Inmediatamente antes de que el semen sea expulsado se produce un corto período, la *emisión*, durante el cual la próstata, las vesículas seminales y los conductos deferentes exprimen una pequeña cantidad de líquido hacia la uretra. Hasta cierto punto, este proceso es controlable conscientemente, pero a medida que sigue acumulándose la emisión de líquido, se produce un circuito de refuerzo positivo: a medida que se acumula más líquido, se secreta más. Esto se acompaña de una sensación mental de inevitabilidad a medida que los reflejos medulares asumen el control y no puede detenerse la eyaculación con el esfuerzo mental. La eyaculación ocurre cuando el circuito de refuerzo positivo llega a su punto final. Aunque la erección, tanto en el hombre como en la mujer, está mediada por señales nerviosas parasimpáticas, la emisión y la eyaculación son respuestas simpáticas, «lucha o huida». Las señales de los nervios simpáticos producen la contracción rítmica de las glándulas accesorias y de los conductos, que expulsan el semen. Las señales nerviosas somáticas hacen que los músculos de la base del pene se contraigan y provocan contracciones rítmicas de impulso de la cadera, la pelvis y los músculos del tronco.

En las mujeres, el orgasmo se acompaña de un aumento de la tensión muscular en todo el cuerpo, especialmente en el tronco y los muslos. La presión arterial sube, y sentimientos de intenso placer irradian por todos los órganos genitales y a veces hasta la región lumbar, las caderas u otras partes del cuerpo. También pueden producirse contracciones del útero, similares a las contracciones del conducto deferente masculino.

La *resolución* es la relajación de todos estos fenómenos. La eyaculación finaliza, la excitación se desvanece, las arteriolas de la base del pene reasumen su estado contraído, la sangre drena fuera del pene y, en pocos minutos, el pene vuelve a su estado de preestimulación. En las mujeres, la erección del clítoris se desvanece de la misma forma. En los hombres, a continuación aparece un *período refractario* que puede durar de unos minutos a unas horas, durante el cual la erección y la eyaculación son neurológicamente imposibles. El período refractario no se produce en las mujeres;

es decir, la mayoría de las mujeres son neurológicamente capaces de tener otro orgasmo inmediato y pueden tener muchos en un único encuentro sexual. Sin embargo, en algunas mujeres el clítoris se vuelve hipersensible, por lo que, durante un corto tiempo, una nueva experiencia sexual puede resultar incómoda.

Apuntes sobre el caso

17-15 Cuando Mark y Susan estaban intentando concebir, los dos experimentaron un orgasmo. En la fase de excitación de su encuentro, ¿qué parte del sistema nervioso medió las erecciones?

Las enfermedades de transmisión sexual pueden tener efectos permanentes sobre la salud

La revolución sexual ha terminado y han ganado los microbios

P. J. O'Rourke (nacido en 1947), humorista y comentarista político norteamericano, en *Give War a Chance*

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) se transmiten por contacto sexual. Algunas sólo se transmiten por esta vía, por ejemplo la infección por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, una enfermedad llamada *gonorrea*. Otras también pueden transmitirse por vía no sexual, como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/sida y algunos tipos de hepatitis víricas, que también se transmiten mediante pinchazos con agujas o transfusiones de sangre (caso práctico del cap. 12).

El virus del papiloma humano (VPH) es la más común de las ETS; un 25% de la población general está infectada, aunque la mayoría lo ignora. Los VPH son una familia de virus: algunas variedades producen las verrugas benignas de la piel (especialmente en los niños) y se transmiten por contacto casual de piel con piel, mientras que otras se transmiten por contacto sexual. Se producen dos tipos de lesiones genitales. En primer lugar, crecimientos verrugosos en los labios o en el pene. Sin embargo, en el cuello del útero de las mujeres infectadas, el VPH puede dar lugar a lesiones precancerosas (*displasia cervical*) o cancerosas malignas. La mayoría de las infecciones genitales por VPH son silentes y su detección requiere el examen microscópico de células tomadas por raspado del cuello uterino (*frotis de Papanicolaou*). Es importante saber que la displasia y el cáncer casi nunca son el resultado de una única infección; son necesarias repetidas infecciones y el riesgo aumenta con cada una de ellas. Se dispone de vacunas para reducir el riesgo de infección genital por VPH.

Las bacterias *Chlamydia* y *Neisseria gonorrhoeae* también son frecuentes, pero son más fáciles de detectar porque producen síntomas. En los hombres, habitualmente producen una inflamación dolorosa de la uretra peneana con secreción visible de pus. En las mujeres, las más

afectadas son las trompas uterinas y suelen producir dolor abdominal bajo. Las infecciones repetidas en los hombres pueden dejar cicatrices que afecten al paso de la orina. En las mujeres, la cicatrización y la obstrucción de las trompas uterinas pueden causar infertilidad debido a la imposibilidad de que los espermatozoides lleguen al ovocito ovulado. Los antibióticos suelen ser eficaces, pero no siempre evitan las cicatrices.

El común virus del herpes labial, *herpes simple*, también puede producir lesiones genitales. Al igual que las lesiones orales, las lesiones genitales aparecen como racimos de pequeñas ampollas dolorosas. No es posible la curación y la mayoría de los infectados sufren recaídas periódicas durante muchos años. El herpes simple está muy extendido, pero su transmisión puede evitarse fácilmente mediante el uso de preservativos. El herpes genital no suele asociarse con problemas médicos graves. No obstante, las mujeres embarazadas con un brote agudo de infección cerca del momento del parto corren el riesgo de contagiar a sus bebés recién nacidos durante el paso por el canal del parto. En estos casos, es necesario el parto por cesárea.

Por último, la *sífilis* es una enfermedad causada por la bacteria espiroidea *Treponema pallidum*. Aunque es relativamente poco frecuente (menos del 5% de las ETS), la sífilis tiene un lugar especial en la medicina, ya que en la Antigüedad era conocida por ser incurable y causar demencia y enfermedad vascular a veces mortales. La infección reciente se caracteriza por una úlcera solitaria. En los hombres, generalmente se produce en el glande del pene, mientras que en las mujeres se forma en la vagina o en el cuello uterino, donde no pueden verse. En cualquier caso, aunque la úlcera desaparece en aproximadamente 1 mes, la bacteria se propaga silenciosamente por todo el cuerpo, donde puede permanecer sin detectarse durante décadas, mientras produce sus daños. En una mujer embarazada, el *Treponema* puede atravesar la barrera placentaria y causar abortos espontáneos o muerte fetal. Por fortuna, hoy la sífilis puede curarse fácilmente con una única inyección de penicilina. Sin embargo, la penicilina no revierte el daño que ya está hecho.

Apuntes sobre el caso

17-16 El médico de Susan mencionó que la probable causa de las cicatrices en sus trompas uterinas fueron bacterias, no virus. ¿Cuál de las siguientes ETS está causada por una bacteria: VPH, *Chlamydia* o herpes simple?

Examen sorpresa

17-22 Mencione las cuatro fases de la respuesta sexual.

17-23 ¿Qué ETS puede tratarse con antibióticos, el herpes simple o la gonorrea? Explique la respuesta.

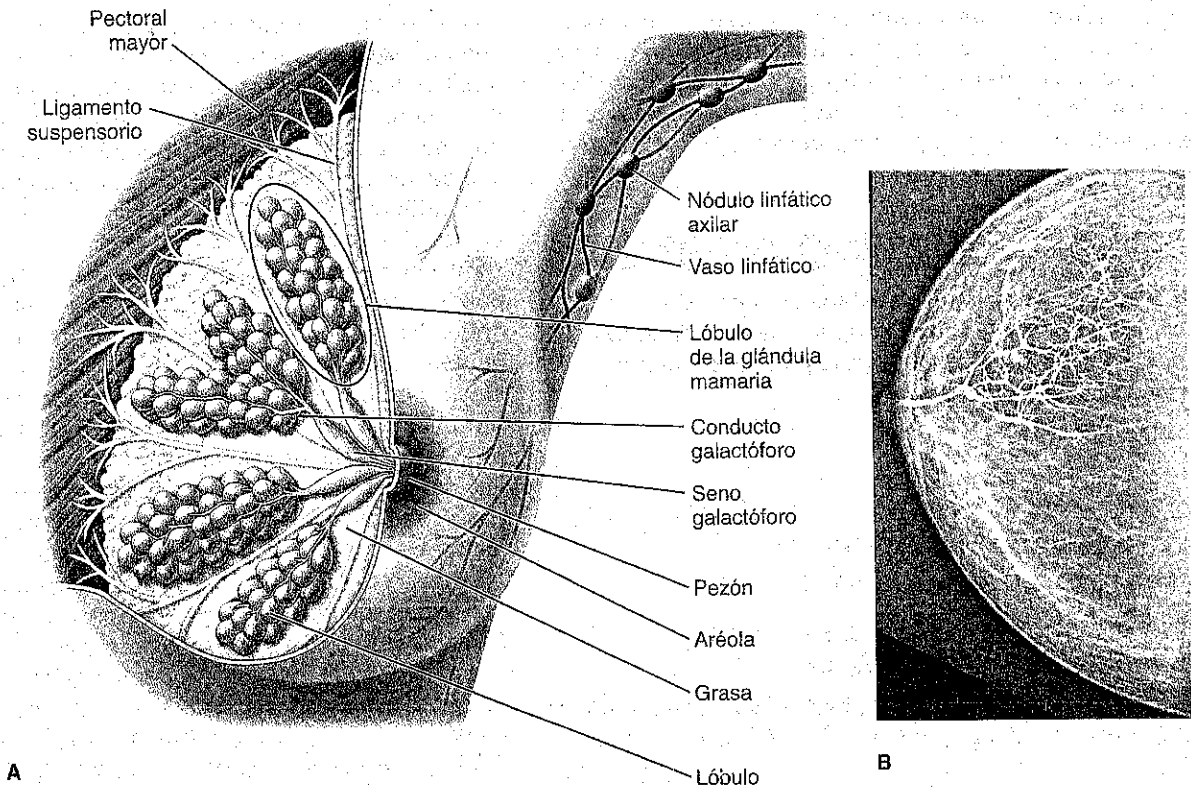


Figura 17-13. Las mamas. A) Las mamas de las mujeres embarazadas o lactantes están repletas de tejido glandular productor de leche. B) Esta radiografía muestra material de contraste inyectado en un conducto galactóforo en el pezón. Destaca el sistema de conductos de la mama. ¿Cuál es la diferencia entre el seno galactóforo y el conducto galactóforo?

Las mamas

Los mamíferos se llaman así por su capacidad para alimentar a sus crías con leche. La **mama** es una glándula sudorípara modificada que produce leche para la alimentación del lactante. Las glándulas productoras de leche en la mama son las **glándulas mamarias**. Como los hombres también tienen mamas (pequeñas e inactivas, pero tienen glándulas mamarias) y como las mamas no tienen una función *primordial* en la reproducción, los pechos femeninos se consideran *características sexuales secundarias*.

Las glándulas mamarias son glándulas sudoríparas modificadas

Cada mama está recubierta por piel y situada por delante del músculo pectoral mayor en la pared anterior del tórax (fig. 17-13 A). La piel que cubre las mamas tiene una zona central circular pigmentada, la **aréola** (del latín «espacio pequeño»), dentro de la cual hay una proyección central, el **pezón**. La mayor parte de la mama está compuesta por grasa, tejido fibroso y glándulas mamarias, que conectan con el pezón por conductos. Las glándulas mamarias son pequeñas e inactivas en las mujeres no embarazadas, pero aumentan de tamaño durante el embarazo para prepararse para la nutrición del recién nacido.

Las glándulas de cada mama están inmersas en grasa y se dividen en unos 20 **lóbulos**, cada uno de ellos formado por cientos de pequeños lóbulos, que a su vez están formados por microscópicas glándulas epiteliales. Los lóbulos están separados por delgadas bandas de tejido fibroso llamadas **ligamentos suspensorios**, que dan soporte y forma a las mamas.

Los **conductos galactóforos** que drenan las glándulas mamarias se fusionan y se convierten en conductos cada vez más grandes a medida que se aproximan al pezón (fig. 17-13 A y B). Inmediatamente debajo de la aréola se dilatan para formar **senos galactóforos** para el almacenamiento de la leche. Los conductos drenan a través de numerosos poros en forma de hendidura en el pezón. Las glándulas y los conductos están rodeados por **células mioepiteliales** especializadas. Estas células contienen proteínas contráctiles que, cuando se contraen, expulsan el contenido de la glándula y lo impulsan por el conducto.

La mama tiene una rica red de vasos linfáticos, la mayoría de los cuales drenan hacia arriba y hacia fuera, a la axila; los vasos linfáticos de la parte medial de las mamas (entre los pezones) drenan en nódulos linfáticos dentro del tórax a ambos lados del esternón (los nódulos mamarios internos).

Tanto el tejido fibroso como la grasa son sensibles a los estrógenos y la progesterona, lo que explica el crecimiento de las mamas durante la pubertad y la congestión y el dolor ocasional de la mama durante el ciclo menstrual.

La alteración más frecuente de la mama femenina son los *cambios fibroquísticos*, una afección benigna que consiste en tejido cicatricial (fibrosis), inflamación crónica y dilatación quística de los conductos mamarios, que puede ser dolorosa y se asocia con bultos que producen alarma. Dado que los cambios fibroquísticos se producen en cierto grado en la mayoría de las mujeres, y por lo tanto son «normales», casi todos los médicos evitan referirse a ella como «enfermedad».

Los tumores de mama, al igual que todos los tumores, pueden ser benignos o malignos. El tumor más frecuente de la mama es un crecimiento benigno llamado *fibroadenoma*. Los tumores malignos son menos frecuentes; sin embargo, el cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres y afecta a 1 de cada 8 mujeres en algún momento de su vida. (El cáncer de mama es muy excepcional en los hombres.) Aun así, el cáncer de mama es menos mortal que el de pulmón, que mata a casi el doble de mujeres. La mayoría de los cánceres de mama son tumores malignos del epitelio de revestimiento de los conductos mamarios (alrededor del 80% de los casos) o de las glándulas mamarias (10%). El factor más importante que determina la supervivencia del cáncer de mama es si se ha diseminado o no a los nódulos linfáticos.

Apuntes sobre el caso

17-17 El hijo de Susan se aferró a la zona pigmentada de la mama de su madre para alimentarse. ¿Cómo se llama esta zona?

La prolactina y la oxitocina regulan la producción de leche

Los estrógenos y la progesterona preparan la mama para la lactancia, pero para la producción de leche son necesarias dos hormonas hipofisarias. La prolactina, producida por la hipófisis anterior, estimula la *síntesis* de leche por la glándula mamaria. La oxitocina, sintetizada por el hipotálamo y liberada por la hipófisis posterior, estimula la *expulsión* de la leche; la oxitocina estimula la contracción de las células mioepiteliales que rodean las glándulas y revisten los conductos lácteos, expulsando la leche a través del pezón.

¡Recuerde! La producción de leche está estimulada por la prolactina.

Estímulos mentales (como ver un bebé) y estímulos físicos (como el bebé chupando el pezón) estimulan la prolactina y la secreción de oxitocina, lo que aumenta la producción de leche y a la vez hace que aumente la lactación. Este circuito de retroalimentación positiva termina cuando el bebé se separa del pecho, y garantiza que la madre continúa produciendo leche todo el tiempo que

amamanta a su bebé. La prolactina tiene también el efecto añadido de suprimir la producción de Gn-RH, por lo que muchas mujeres lactantes no ovulan ni menstrúan. Las mamas comienzan a producir leche unos 3 o 4 días después del nacimiento y pueden continuar la producción por un período virtualmente ilimitado. Entre el nacimiento y la producción de leche, las mamas producen un líquido diferente llamado *calostro*, que es rico en anticuerpos, proteínas y carbohidratos, pero bajo en grasas difíciles de digerir.

La leche materna madura contiene una proteína de fácil digestión llamada *lactoalbúmina*, que (a diferencia de las proteínas de la leche de vaca o de soja) no suele producir reacciones alérgicas en el bebé. Es rica en colesterol y ácidos grasos ω -3 que facilitan el desarrollo neurológico. La leche humana contiene bacterias beneficiosas para ayudar al niño a establecer su propia flora intestinal bacteriana, pero también contiene anticuerpos y otras sustancias para suprimir el crecimiento de las bacterias dañinas. A diferencia de la leche de fórmula, la leche materna cambia su composición para satisfacer las necesidades del bebé a medida que crece. Sorprendentemente, también varía dentro de la misma toma, comenzando más líquida para saciar la sed y finalizando más cremosa y saciante.

Apuntes sobre el caso

17-18 Susan observó que su útero se contraía cuando amamanta a su bebé. ¿Puede suponer que una hormona relacionada con la lactancia estimula la contracción uterina?

Examen sorpresa

17-24 Algunas personas llaman a las mamas «glándulas mamarias». ¿Es correcta esta denominación? Argumente su respuesta.

17-25 Verdadero o falso: la oxitocina estimula la producción de leche y la prolactina estimula su expulsión.

17-26 ¿Qué producto de la glándula mamaria contiene más grasa, la leche o el calostro?

Fecundación y desarrollo embrionario y fetal

El **embarazo** (*gestación*) comienza con la fecundación (concepción) y termina con el nacimiento. Este período, conocido como el **período de gestación**, suele durar 280 días (40 semanas) desde el primer día de la última menstruación, que es más fácil de señalar que la fecha de la concepción. Pero como la concepción no se produce hasta el día 14, el tiempo de gestación real es de 2 semanas menos que 280 días. El embarazo se divide en tres *trimestres*. El ser humano en desarrollo se llama **embrión** durante las primeras 8 semanas y **feto** a partir de entonces.

El embarazo comienza con la fecundación

El embarazo se inicia con la **fecundación**, la unión del óvulo y el espermatozoide. El momento tiene que ser exacto; el óvulo sólo es viable unas 24 h después de la ovulación, aunque los espermatozoides pueden vivir hasta 5 días en el aparato genital femenino. Sin embargo, los espermatozoides recién eyaculados han de sufrir la **capacitación**, un proceso de maduración de 7 h, antes de ser capaces de fertilizar al óvulo. En la medida en que la ovulación puede predecirse, aunque es una ciencia menos que exacta, los especialistas aconsejan a las parejas que desean tener hijos que tengan relaciones sexuales un día antes de la ovulación, y así el espermato maduro estará esperando al ovocito en el oviducto.

El lugar óptimo para la fecundación es la trompa uterina

El semen se deposita habitualmente en el *fórnix* de la vagina (del latín «cámara abovedada»), la parte más profunda de la vagina al lado del cuello del útero, donde se coagula en un gel un poco viscoso. Un pequeño número de espermatozoides (tal vez menos del 1%) nadan fuera del gel y a través del moco cervical, mediante movimientos de su cola como un látigo. Unas contracciones uterinas leves aspiran este moco que contiene espermatozoides hacia la cavidad endometrial y les ayudan a desplazarse para llegar a la trompa uterina. Los espermatozoides pueden anclarse a la pared del istmo durante varios días para asegurar una capacitación completa, después de lo cual se sueltan y se desplazan distalmente hacia la ampolla.

Puesto que el ovocito no tiene cola móvil, su movimiento depende de las acciones de la trompa uterina. Las fimbrias se unen la corona radiada del ovocito y lo barren hacia la trompa uterina. Los cilios que recubren la trompa uterina impulsan al ovocito hacia la ampolla y la marea de espermatozoides nada a su encuentro.

La ampolla es el lugar más habitual de la fecundación, aunque también puede producirse en el espacio pélvico próximo al ovario (fig. 17-14, día 0). Los espermatozoides son atraídos para desplazarse hacia el ovocito por un gradiente químico de sustancias «seductoras» secretadas por el ovocito.

A su llegada al óvulo, los espermatozoides capacitados excavan a través de las células foliculares remanentes de la corona radiada. Aún hay una barrera final, la **zona pelúcida**, una cápsula glucoproteica gruesa que protege al óvulo. La cabeza del espermatozoide está especialmente diseñada para penetrar en la zona pelúcida. Cada espermatozoide está cubierto por un capuchón, el **acrosoma** (del griego *akron* = «extremo» y *soma* = «cuerpo»), que contiene enzimas digestivas. Al entrar en contacto con el óvulo, los acrosomas de cientos de espermatozoides liberan sus enzimas, disolviendo de forma progresiva la barrera. Con el tiempo, la barrera está lo suficientemente degradada para permitir que las proteínas de la cabeza de un solo espermatozoide

se unan a los receptores en la superficie del óvulo, lo que provoca la fusión de las membranas celulares del espermatozoide y del óvulo. La fusión de las membranas inicia una reacción química y eléctrica compleja en la barrera que impide que entren otros espermatozoides.

La fecundación reinicia la meiosis II

Una vez que se fusionan las membranas, los siguientes fenómenos se suceden rápidamente: el óvulo (ovocito secundario), que estaba suspendido a medio camino de la meiosis II, completa su segunda división meiótica. El núcleo haploide de las células resultantes se fusiona con el núcleo del espermatozoide haploide para formar el cigoto diploide. El cuerpo polar producido por meiosis II degenera.

El cigoto comienza a dividirse, mientras es barrido poco a poco hacia la cavidad uterina, aumentando exponencialmente su número de células de 2 a 4, a 8, y así sucesivamente. Cada célula hija idéntica, llamada **blastómero** (-blast = «célula formadora»), es capaz de formar un ser humano completo.

Aproximadamente 4 a 5 días después de la fecundación, las células embrionarias comienzan a diferenciarse de una manera más específica, formando una estructura hueca llamada **blastocisto** (fig. 17-14, días 4 a 5).

El blastocisto tiene tres componentes:

- La pared del quiste, formada por las células del *trofoblasto*.
- Un nódulo de células en la pared interna del quiste, la *masa celular interna*.
- Una cavidad hueca, la *cavidad del blastocisto*.

Apuntes sobre el caso

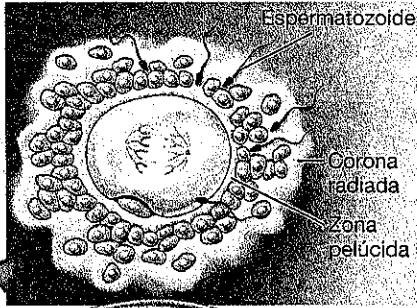
17-19 Los gráficos de temperatura mostraron que Susan había ovulado el día 15 de su ciclo reproductor. ¿Cuándo recomendaría un especialista en fertilidad que ella y Mark tuviesen relaciones sexuales, el día 14 o 16 de su ciclo? Explique por qué.

El trofoblasto facilita la implantación

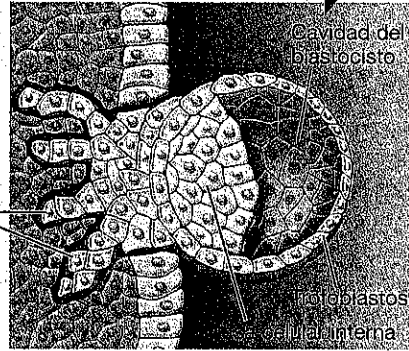
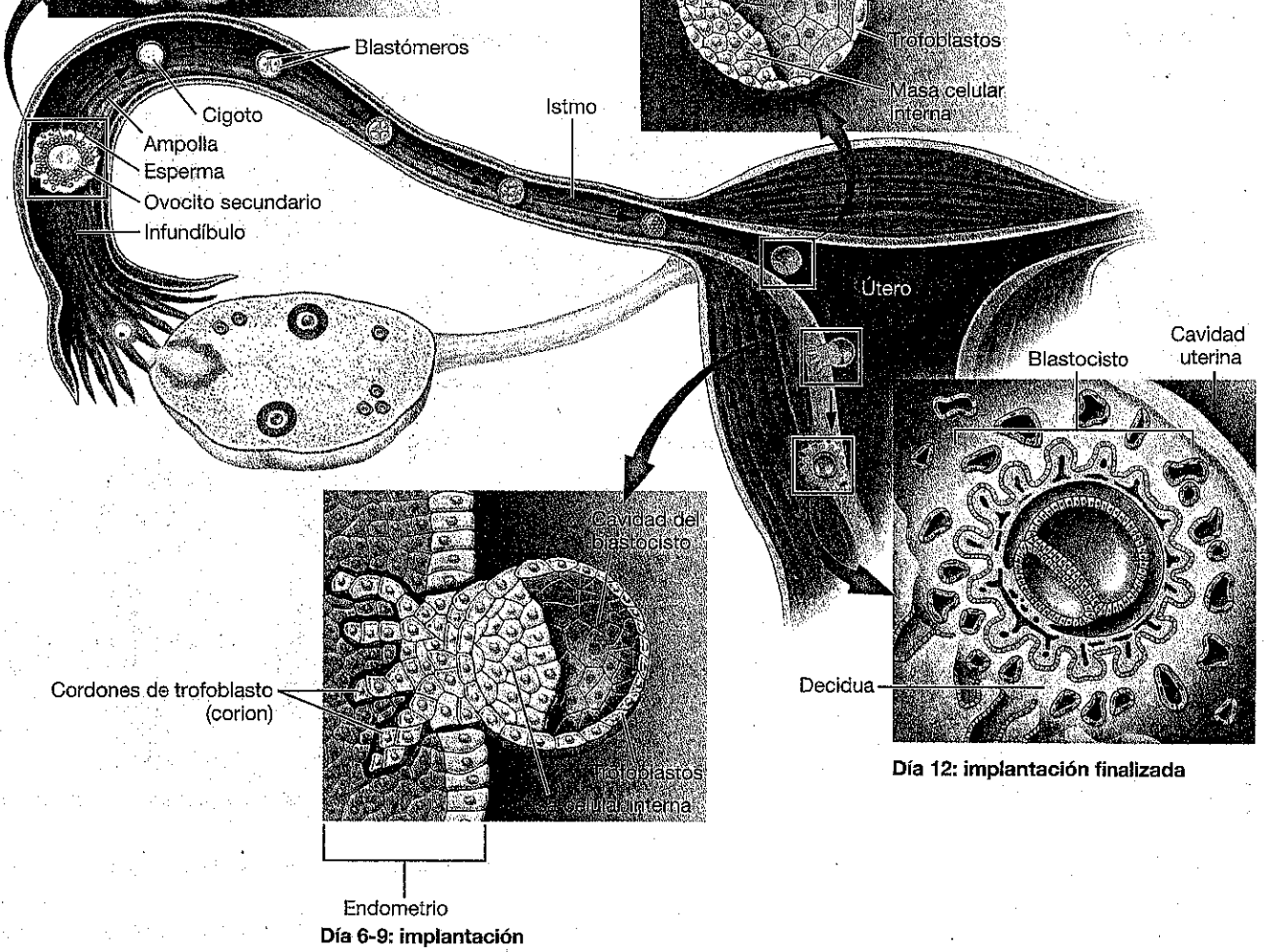
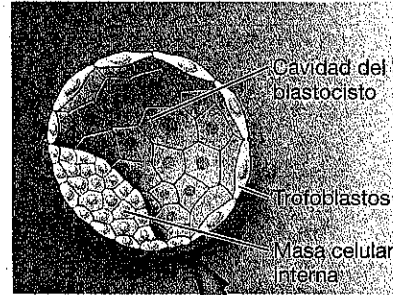
El blastocisto es arrastrado hacia dentro de la cavidad uterina y excava en el exuberante endometrio secretor que le está esperando, un proceso conocido como **implantación** (fig. 17-14, días 6 a 9). Las células pegajosas del trofoblasto de la pared del blastocisto se adhieren a la pared uterina y secretan enzimas proteolíticas que forman túneles en el endometrio. En estas grietas nuevas se extienden cordones de células del trofoblasto, arrastrando detrás al resto del blastocisto. Estos cordones de trofoblasto forman el **corion**, que se desarrolla para constituir la parte fetal de la placenta. El corion se comenta con mayor detalle más adelante.

Las secreciones del blastocisto estimulan al endometrio para que se convierta en más vascular y repleto de nutrientes. Estas nuevas suculentas células endometriales redon-

Día 0: fecundación



Día 4-5: blastocisto



Día 12: implantación finalizada

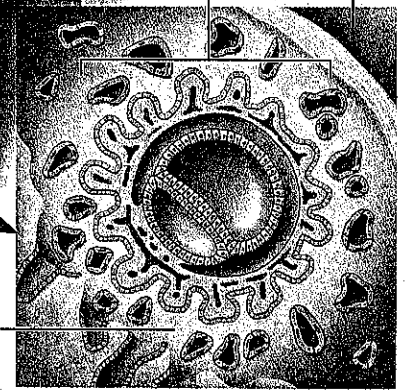


Figura 17-14. Fecundación e implantación. El cigoto se desarrolla en un blastocisto, que se implanta en el endometrio. ¿Qué células del blastocisto están en contacto con el endometrio: el trofoblasto o la masa celular interna?

deadas forman un tejido llamado **decidua**, que constituye la parte materna de la placenta. Al final, el blastocisto estará completamente encerrado en el interior de la decidua materna (fig. 7-14, día 12). Poco después de la implantación, las células trofoblásticas comienzan a secretar **gonadotropina coriónica humana (hCG)**, un análogo de la LH hipofisaria que estimula al cuerpo lúteo para que mantenga su producción de estrógenos y progesterona. Las pruebas de embarazo comerciales se basan en la detección de hCG en la orina como un indicador de embarazo.

Apuntes sobre el caso

17-20 Unos 22 días después de su último período menstrual, Susan creyó que tenía su período antes de tiempo, porque sentía algunas molestias pélvicas y presentó un poco de sangrado vaginal. ¿Qué tipo de célula produce el sangrado con sus acciones: los blastómeros, los trofoblastos o la masa celular interna?

La masa celular interna forma el embrión y las diferentes membranas embrionarias

Algunas células de la **masa celular interna** dan lugar al embrión. Otras siguen una ruta de desarrollo diferente y evolucionan hacia las membranas que rodean y protegen al embrión. A continuación ofrecemos un breve resumen de este intrincado proceso.

El hipoblasto y el epiblasto forman el saco vitelino, el amnios y el embrión

Para el momento en que se ha completado la implantación, la masa celular interna se ha diferenciado en dos tipos de células: **hipoblastos** en el lado más cercano a la cavidad del blastocisto y **epiblastos** en el lado más alejado de la cavidad (fig. 17-15 A). Los hipoblastos migran por la pared de la cavidad del blastocisto y tapizan completamente su pared

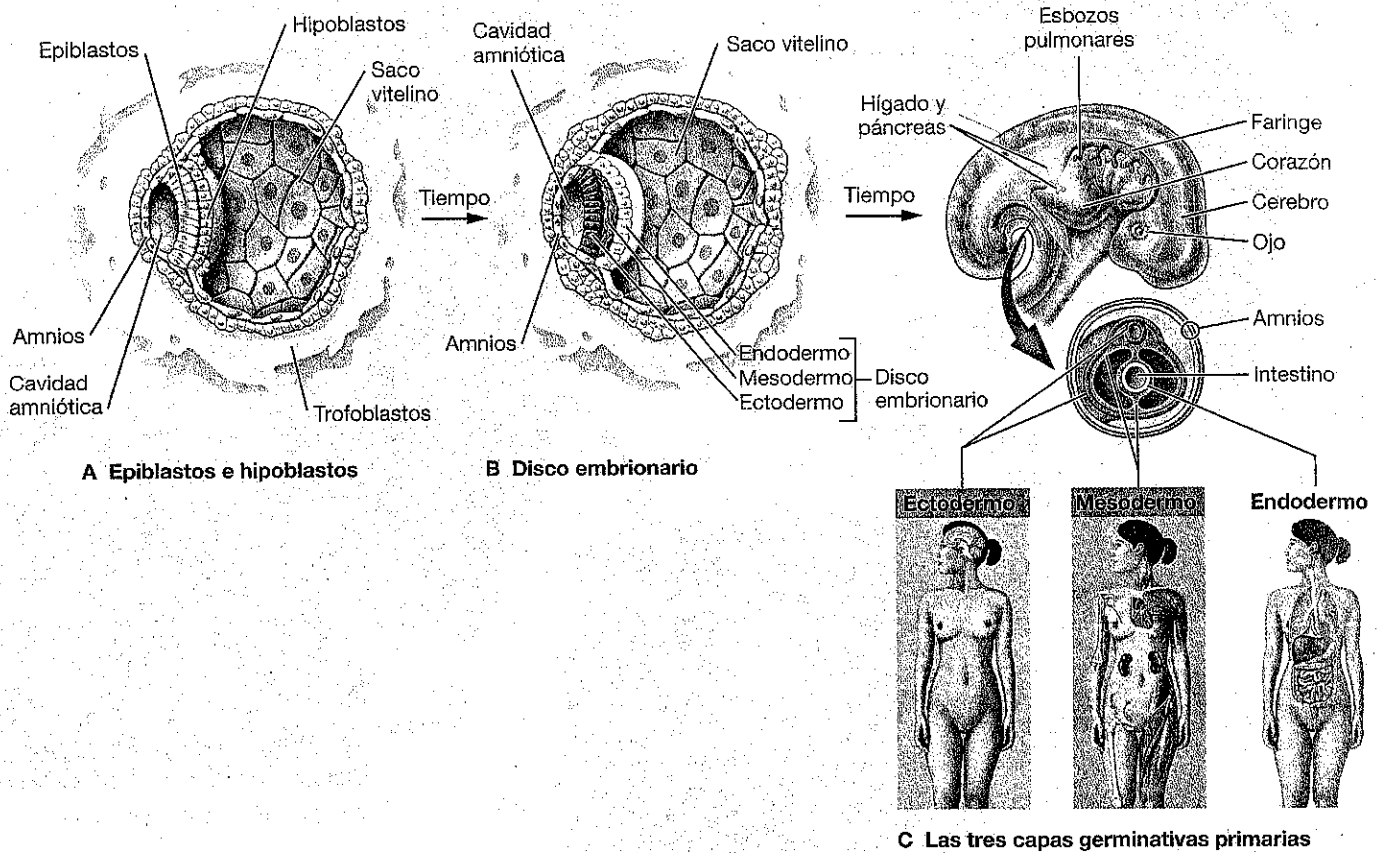


Figura 17-15. Desarrollo de las capas germinativas primarias. A) El blastocisto recién implantado contiene epiblastos e hipoblastos. B) Algunos epiblastos dan lugar a las tres capas germinativas primarias del disco embrionario. C) Las tres capas germinativas primarias dan lugar a los distintos tejidos. D) Origen de las estructuras y de las membranas fetales. ¿El cerebro es de origen ectodérmico o endodérmico?

interior, formando una cavidad llamada *saco vitelino* donde estaba antes la cavidad del blastocisto. Durante su existencia, el saco vitelino es el lugar inicial de producción de células sanguíneas, una tarea de la que en el feto se hace cargo durante un tiempo el hígado y el bazo antes de que la médula ósea asuma de forma permanente la producción después del nacimiento. Algunas células del saco vitelino con el tiempo forman parte de la pared intestinal. El saco vitelino por lo general desaparece a la novena semana.

Dentro de la masa celular del epiblasto se forma una segunda cavidad llamada **cavidad amniótica**. Los epiblastos en contacto con los hipoblastos se convierten en el embrión; los del lado opuesto de la cavidad amniótica forman una membrana embrionaria llamada *amnios* o *membrana amniótica* (fig. 17-15 B). Como se comenta más adelante, el amnios finalmente rodea al embrión entero y forma el *saco amniótico* (v. fig. 7-17).

¡Recuerde! El embrión se desarrolla a partir de una subpoblación de epiblastos. Los hipoblastos no contribuyen a ninguna célula del embrión.

El disco embrionario contiene tres capas germinativas

Los epiblastos ocupan un lugar central en esta nueva etapa de desarrollo, desplazando a los hipoblastos vecinos y formando el **disco embrionario** de tres capas (fig. 17-15 B). Los hipoblastos desplazados mueren por apoptosis. Las células del epiblasto migran y se diferencian para formar las **tres capas germinativas** primarias, que dan lugar a diferentes tejidos y órganos (fig. 17-15 B y C):

- Las células del *endodermo* (*endo* = «interior») están destinadas a convertirse en el epitelio de las vías intestinales y respiratorias, las glándulas endocrinas, el hígado y el páncreas.
- Las células del *mesodermo* (*meso* = «medio») están destinadas a convertirse en hueso, músculo, células de la sangre, riñones, gónadas, corazón y vasos sanguíneos, dermis y tejidos conectivos.
- Las células del *ectodermo* (*ecto* = «externo») están destinadas a convertirse en epidermis, esmalte dental y tejido nervioso.

Apuntes sobre el caso

17-21 En el momento en que Susan dice a Mark que está embarazada, las tres capas germinativas ya se han desarrollado. ¿Qué tipo de células producen estas capas germinativas: los epiblastos, los hipoblastos o ambos?

En el diagrama de flujo de la figura 17-15 D puede revisarse el recorrido desde el blastocisto hasta las capas

germinativas. Vale la pena señalar que la mayoría de los órganos contienen elementos de más de una capa. En la piel, por ejemplo, la epidermis está formada por ectodermo y la dermis por mesodermo.

Los órganos se desarrollan a partir de las capas germinativas

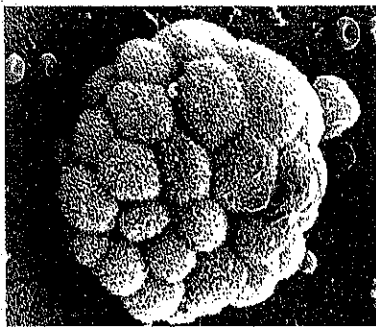
En la semana 4, el disco embrionario se pliega en una forma cilíndrica en la cual las hojas embrionarias se desarrollan hacia los tejidos y órganos en una secuencia con una cuidadosa cronología. Al final del período embrionario (semana 8), el embrión por lo general alcanza una longitud de unos 3 cm y se asemeja a un ser humano. La mayor parte de los órganos principales se han formado, pero no están maduros.

El primer trimestre es un momento vulnerable para el embrión porque se está produciendo este desarrollo tan complejo; es cuando se producen la mayoría de los defectos congénitos. Durante las primeras semanas del desarrollo embrionario, el sistema nervioso es particularmente vulnerable al déficit de ácido fólico, una de las vitaminas B. En este momento crítico, el cerebro y la médula espinal están evolucionando desde un canal abierto a un tubo hueco. El déficit de folatos puede retrasar estos cambios y dejar al feto con malformaciones conocidas como *defectos del tubo neural*, que pueden variar desde inofensivos hasta una parálisis incapacitante o incluso la muerte. En Estados Unidos, los suplementos de folatos en el pan y los cereales han reducido la incidencia de defectos del tubo neural.

Además, el embrión/feto del primer trimestre es especialmente vulnerable a las infecciones por virus. Un ejemplo cardinal es la *rubéola*, una enfermedad generalmente leve y transitoria en niños y adultos. En cambio, en el primer trimestre del embarazo puede atravesar fácilmente la placenta y causar ceguera, sordera, defectos cardíacos y otros problemas graves en el feto.

El consumo excesivo de alcohol es especialmente peligroso para el feto. Las mujeres que beben en exceso durante el embarazo pueden dar a luz bebés con cualquiera de los diversos trastornos relacionados con el alcohol conocidos como *síndrome alcohólico fetal*. Las alteraciones asociadas, que pueden variar de leves a graves, incluyen alteraciones faciales y déficits cognitivos. ¿Cuánto alcohol es demasiado? Las opiniones varían, pero la mayor parte los profesionales aconsejan a sus pacientes embarazadas que se abstengan por completo. Fumar, el consumo de drogas e incluso el uso de ciertos medicamentos con receta o de venta libre pueden causar problemas similares. Es posible que una madre no se dé cuenta de que su hijo resulta afectado hasta más tarde, cuando aparecen los problemas de conducta o de aprendizaje.

El segundo trimestre es un período de rápido crecimiento y maduración, y el tercero es una etapa de «pulido», durante la cual se alcanza el peso final del nacimiento y los órganos completan su maduración. En la figura 17-16 pueden verse el embrión y el feto en las distintas fases de desarrollo.



A Blastocisto implantándose



B Embrión de 32 días



C Embrión de 37 días



D Feto de 20 semanas

Figura 17-16: Embriones. A) Un blastocisto implantándose. B) Embrión de 32 días. C) Embrión de 37 días. D) Feto de 15 semanas. Observe la cola en el embrión de 32 días. ¿Ve esta cola en el feto?

Particularmente reveladora es la diferenciación de los órganos genitales masculinos y femeninos. Puede leerse sobre ello en el cuadro adjunto.

Apuntes sobre el caso

17-22 Debido a sus antecedentes de problemas de fertilidad, a Susan se le realizó la primera ecografía a las 6 semanas de su último período menstrual. ¿Se vió un embrión o un feto?

17-23 Susan sintió un gran alivio el día que su embarazo llegó al segundo trimestre, ya que la mayoría de los abortos espontáneos se producen durante el primer trimestre. ¿Habían pasado 10 o 12 semanas desde que el feto fue concebido?

17-24 Toby nació antes de finalizar el tercer trimestre. ¿Se forma algún órgano durante este trimestre?

El saco amniótico protege al feto

A medida que crece el embrión, el **amnios** (también llamado *membrana amniótica*) se convierte en una resistente membrana gris semitransparente que rodea completamente el embrión. La cavidad amniótica del blastocisto se convierte en el **saco amniótico** (fig. 17-17 A). El saco amniótico se llena lentamente con *líquido amniótico*



FORMA BÁSICA, FUNCIÓN BÁSICA

«¿Es niño o niña?»

Hoy en día la pregunta «¿es niño o niña?» es a menudo la primera pregunta de amigos y parientes al conocer un nuevo embarazo. Esto se debe a que las técnicas de imagen modernas suelen permitir la visualización de los genitales externos del feto ya en la semana 10 de embarazo. Pero el sexo del feto no se conoce de forma tan generalizada, y a veces es la pregunta silenciosa que se hace un obstetra al ver en la ecografía los «genitales ambiguos» de un feto en el tercer trimestre e incluso en un recién nacido. Es decir, en casos excepcionales, los genitales pueden formarse de modo que no son claramente masculinos ni femeninos, porque los genitales de hombres y mujeres derivan de las mismas estructuras embrionarias.

Antes de explicar el desarrollo de los genitales, es importante entender la diferencia entre *genotipo* y *fenotipo*. El genotipo de un ser humano es su composición genética, y el fenotipo es la expresión física del genotipo. Por ejemplo, una persona que nace con dos cromosomas X tendrá siempre un genotipo

mujer y nada puede cambiar eso. Sin embargo, una persona con genotipo mujer puede convertirse en un fenotipo hombre mediante cirugía y tratamiento con testosterona.

La configuración inicial indiferente de los genitales está formada por tres estructuras: el pliegue uretral, el tubérculo genital y los pliegues labioescrotales. El «fracaso» de la vía de desarrollo da como resultado los órganos genitales femeninos. Es decir, en ausencia de testosterona, los genitales se desarrollan hacia un fenotipo femenino: el tubérculo se convierte en el clítoris, los pliegues uretrales forman los labios menores y los pliegues labioescrotales se convierten en los labios mayores.

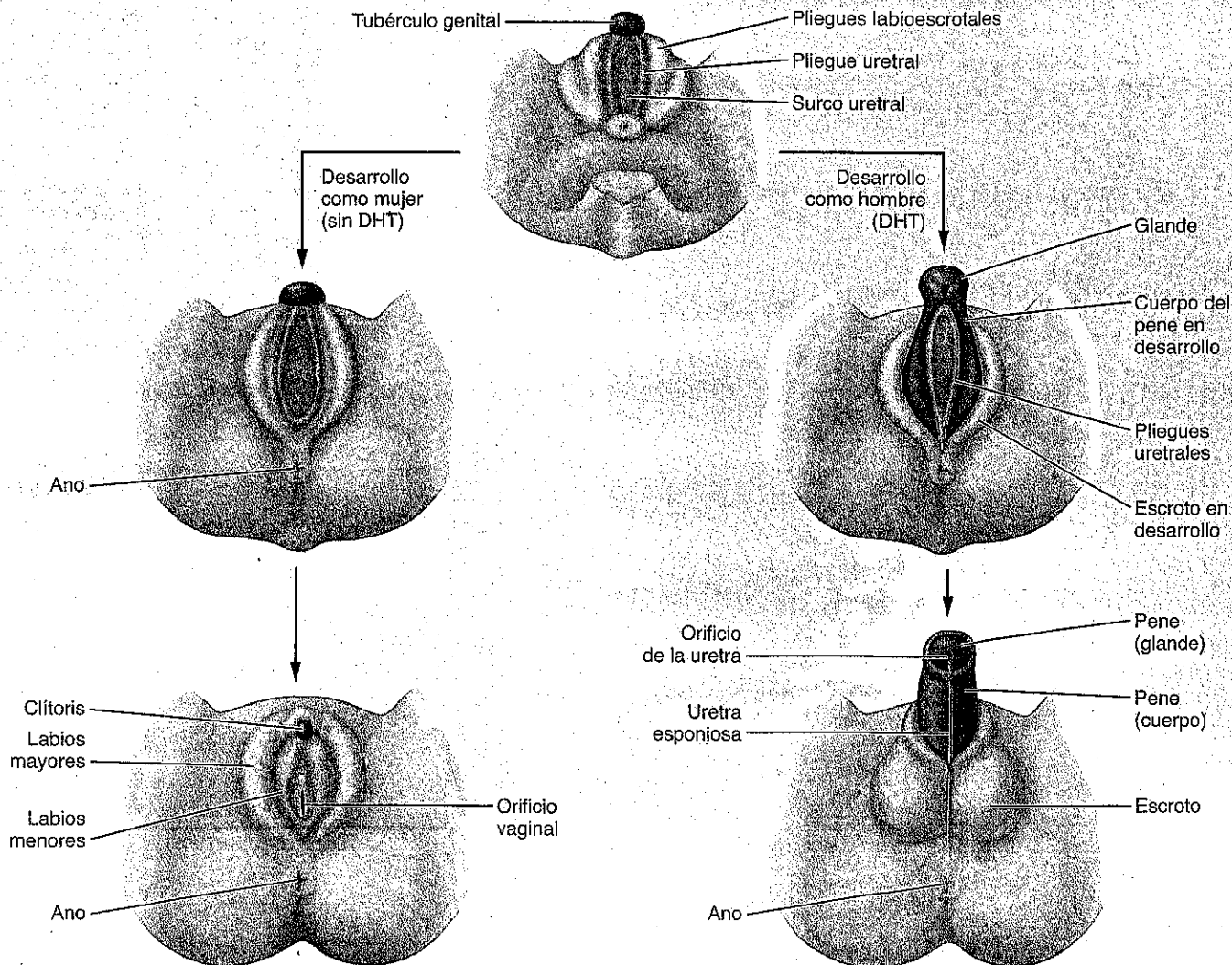
En cambio, los embriones masculinos tienen testículos que producen testosterona. Un metabolito de la testosterona (llamado dihidrotestosterona o DHT) estimula el desarrollo de los genitales externos masculinos mediante su unión a receptores en el tejido

genital primitivo. El tubérculo se agranda y se alarga para formar el glande y el cuerpo del pene. La mayoría de los pliegues urogenitales se fusionan para formar la uretra esponjosa, que sólo permanece abierta en su parte más distal para formar el orificio de la uretra. Finalmente, los pliegues labioescrotales se fusionan para constituir el escroto.

En ocasiones excepcionales, el fenotipo no coincide con el genotipo. ¿Cómo se desarrollarían los genitales en un feto XY con un defecto en los receptores de testosterona? El bebé sería fenotípicamente femenino porque los genitales femeninos son la ruta por defecto, y el niño desarrollaría un clítoris, labios y vagina en lugar de un pene, testículos y escroto. Consideremos la alternativa, un feto XX expuesto a altas concentraciones de testosterona durante el desarrollo precoz. Se producirá un grado mayor o menor de masculinización, lo que hará muy difícil

determinar el sexo fenotípico. Algunos pueden tener un órgano que parece ser un clítoris muy grande o un pene muy pequeño. Con frecuencia, por debajo de esta estructura ambigua se encuentra una abertura que podría ser una vagina, con tumefacciones a ambos lados que podrían ser un escroto hendido o los labios mayores.

En estos casos, la determinación del sexo del bebé depende de un estudio genético de los cromosomas sexuales y de la identificación de las gónadas, ovarios o testículos. En tales situaciones se precisa una investigación a fondo y una mayor atención debido a que nos enfrentamos a profundos dilemas. ¿Cómo debe criarse el niño? ¿Un niño con genotipo XY debe criarse como niña, y una niña con genotipo XX como un niño, o son aconsejables la cirugía y el tratamiento hormonal?



Desarrollo embrionario. Los genitales externos masculinos y femeninos se desarrollan a partir de las mismas estructuras iniciales.

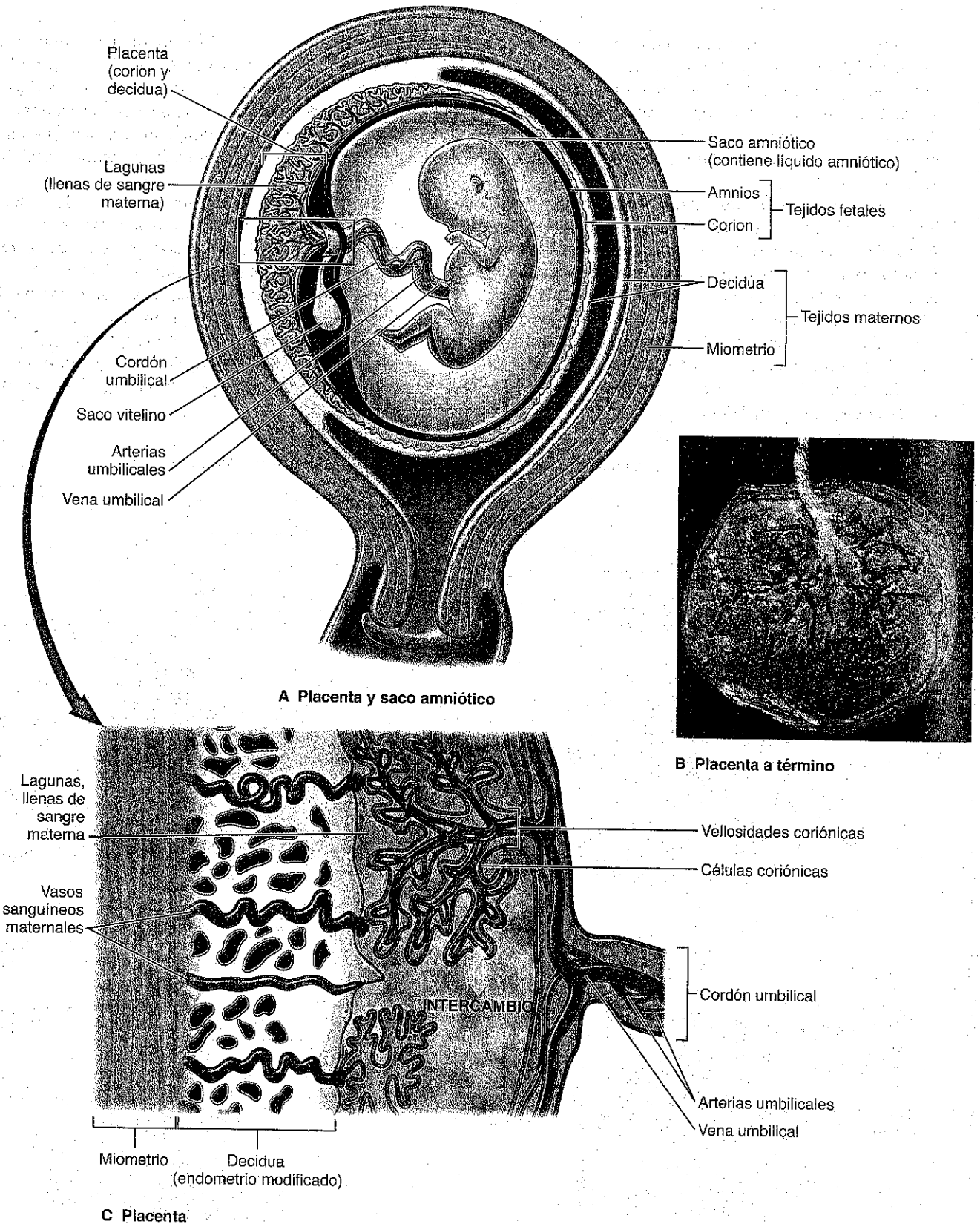


Figura 17-17. Placenta y membranas fetales. A) La placenta está formada por parte del corion fetal y de la decidua materna. B) Esta placenta de un parto a término muestra los vasos sanguíneos y el cordón umbilical. C) Entre los vasos sanguíneos fetales coriónicos y la sangre materna se intercambian sustancias. ¿Qué membrana fetal está más próxima al feto, el amnios o el corion?

acuoso secretado por el amnios y que aumenta hasta llenar toda la cavidad endometrial. Al líquido amniótico se añade la orina fetal y una pequeña cantidad de líquidos y restos celulares que salen del intestino fetal. Ambos son, por supuesto, estériles. El feto respira líquido amniótico durante su estancia en el útero. El saco amniótico proporciona espacio para el movimiento y el crecimiento, y le protege de los traumatismos abdominales que pueda sufrir la madre.

La placenta nutre al feto

En un principio, el blastocisto se alimenta de los nutrientes liberados por digestión de células del útero, y también se aprovecha de las secreciones del endometrio. Sin embargo, estas fuentes de nutrientes llegan por difusión y no pueden dar soporte por mucho tiempo a la masa en crecimiento del embrión. Se precisan vasos sanguíneos, y la *placenta* y el *cordón umbilical* son la respuesta.

La **placenta** es un órgano temporal del embarazo que permite la transferencia de nutrientes y oxígeno desde la madre al feto, y de materiales de desecho desde el feto a la madre. La sangre viaja entre el embrión/feto y la placenta por el **cordón umbilical**, una estructura en forma de cuerda recubierta por la membrana amniótica que contiene dos arterias y una vena. En el nacimiento, la placenta forma un disco de unos 30 cm de diámetro y 2 cm de grosor, y pesa alrededor de 450 g (fig. 17-17 B).

Es útil pensar en la placenta como el equivalente funcional de los pulmones, ya que las arterias umbilicales llevan sangre pobre en oxígeno desde el feto a la placenta, donde la sangre recoge el oxígeno y deja el dióxido de carbono (fig. 17-17 B). La vena umbilical única lleva la sangre oxigenada de vuelta para el feto. Por otra parte, al igual que las células alveolares pulmonares evitan que el aire entre en la sangre, pero permiten el intercambio de gases entre el aire y la sangre, la placenta impide que la sangre materna y fetal se mezclen, pero permite la difusión de sustancias de ida y vuelta entre la madre y el feto.

La placenta está formada por tejido materno y fetal (fig. 17-17 C). La porción materna está compuesta por parte de la **decidua**, el endometrio que se ha engrosado y modificado por efecto de la progesterona. Parte del **corion** forma la porción fetal. Recuerde de la figura 17-14 que el **corion** está formado por cordones de trofoblastos que se introducen durante la implantación en el endometrio materno. Estos cordones se multiplican y se ramifican en innumerables **vellosidades coriónicas** para formar la capa fetal de la placenta. Las vellosidades coriónicas continúan secretando enzimas digestivas que disuelven por completo el endometrio circundante, con la formación de espacios vacíos (*lagunas*) entre las vellosidades, que se llenan con sangre materna. Los vasos sanguíneos fetales crecen en las vellosidades coriónicas, cuyos extremos flotan en la sangre materna de las lagunas. La sangre fetal en los vasos de las vellosidades está separada de la sangre materna en las lagunas del endometrio por dos capas muy finas de células: las células endoteliales de las paredes de los vasos sangui-

neos fetales y las células que cubren las vellosidades coriónicas.

Los nutrientes, gases, productos de desecho y otras moléculas pequeñas pueden intercambiarse libremente entre la madre y el feto, pero las moléculas grandes, como las proteínas y las células de la sangre materna, no cruzan fácilmente la membrana. Recuerde del capítulo 12 que, con la excepción de los gemelos idénticos, cada persona es inmunariamente extraña a todas las demás. La mezcla de sangre materna y fetal puede provocar reacciones antígeno-anticuerpo graves o mortales en la madre o el feto.

¡Recuerde! Los vasos sanguíneos fetales y los maternos están en continuidad. El intercambio entre la sangre fetal y la materna se produce en las vellosidades coriónicas.

La placenta está firmemente establecida en la semana 5 de gestación, y alcanza su pleno potencial unos 2 meses después. En este momento la placenta se hace cargo de la importante función de producción de hormonas del cuerpo lúteo. Las hormonas placentarias se comentan con mayor detalle más adelante.

Apuntes sobre el caso

17-25 A mitad del parto, Susan «rompió aguas» y la ropa de la cama se empapó con un gran volumen de líquido. ¿Qué líquido se liberó?

Examen sorpresa

17-27 El capuchón de la cabeza del espermatozoide que contiene enzimas se llama _____.

17-28 ¿Cuántos cromosomas hay en un cigoto?

17-29 ¿Cuál es la diferencia entre un cigoto y un blastómero?

17-30 ¿Qué secreta hCG, la decidua o el blastocisto?

17-31 ¿Qué cavidad del blastocisto se forma a partir de los epiblastos y cuál a partir de los hipoblastos?

17-32 Las lagunas endometriales, ¿están llenas con sangre materna o con sangre del feto?

17-33 ¿Qué estructura fetal ayuda a formar la placenta, el amnios o el corion?

17-34 Verdadero o falso: la capa del hipoblasto se diferencia en la capa germinal endodérmica.

El embarazo cambia la forma y la función maternas

Aunque el embarazo es un proceso biológico normal, se considera correctamente como un cuadro médico (¡aunque no una enfermedad!), ya que puede amenazar la salud o incluso la vida. En cualquier caso es, como el ejercicio, un estado fisiológico que provoca cambios importantes fisiológicos y anatómicos. Muchos de estos cambios reflejan las acciones de las hormonas placentarias, mientras que otros son el resultado de limitaciones físicas del abdomen de la madre.

Las hormonas placentarias modifican la fisiología materna

La placenta es un órgano endocrino increíblemente poderoso, que secreta grandes cantidades de diferentes hormonas al servicio del embarazo y preparan a la madre y al feto para el parto. Algunas de estas hormonas de la placenta (como la gonadotropina coriónica humana, hCG) son versiones modificadas, o *análogos*, de hormonas de la hipófisis anterior. En la tabla 17-1 se presenta una breve descripción de las acciones de las hormonas placentarias.

Apuntes sobre el caso

17-26 Susan notó que algunos estiramientos de yoga eran más fáciles cuando estaba embarazada, ya que sus articulaciones tenían una mayor amplitud de movimiento. ¿Qué hormona del embarazo es la causante de este efecto?

El embarazo afecta a todos los sistemas del cuerpo

A medida que crece el feto, el útero aumenta de tamaño para albergarlo, por lo que al final del tercer trimestre llena casi toda la cavidad abdominal, llegando hasta la apófisis xifoides y desplazando al hígado, el bazo y los intestinos. Estos cambios físicos se combinan con las fluctuaciones hormonales que producen muchos de los síntomas del embarazo, como se muestra en la figura 17-18.

Aunque el lactante promedio pesa alrededor de 3500 g, el aumento de peso materno recomendado es de aproximadamente 13 kg. La diferencia se explica por la placenta y el líquido amniótico, el aumento de tamaño del útero, el aumento del tamaño de las mamas, el aumento del volumen sanguíneo materno al servicio del útero y el aumento de las reservas maternas de grasa, esto último una adaptación para garantizar una nutrición adecuada para la madre y el feto en tiempos de vacas flacas.

Gran parte del peso adicional se encuentra en la parte anterior, lo que obliga a las mujeres embarazadas a adoptar una postura inclinada hacia atrás (lordosis) para mantener el equilibrio. También añade una incómoda tensión a la parte baja de la espalda.

Las mamas, la vagina y los labios vaginales se ingurgitan con sangre. Es frecuente un aumento de la pigmentación cutánea. La aréola se oscurece y la piel de la cara, especialmente alrededor de los ojos, puede oscurecerse, creando una «máscara del embarazo» que se denomina *cloasma*. En algunas mujeres aparecen pequeños crecimientos vasculares (*angiomas aracnoideos*) en la cara o en el tórax. Los ligamentos entre los huesos se relajan bajo la influencia de la hormona placentaria *relaxina*, sobre todo en la pelvis, lo que facilita el paso del feto por el canal del parto. Después

Tabla 17-1. Hormonas placentarias

Nombre	Análogo no placentario	Acciones
Gonadotropina coriónica humana (hCG)	Lutropina hipofisaria (LH)	Mantiene el cuerpo lúteo; estimula la síntesis de progesterona y de estrógenos
Somatomamotropina coriónica humana (hCS)	Hormona del crecimiento (GH) y prolactina (PRL) hipofisaria	Prepara a las glándulas mamarias para la lactancia; preserva glucosa para el feto reduciendo el consumo materno; aumenta el crecimiento materno
Tirotropina coriónica humana (hCT)	Hormona estimulante del tiroides (TSH) hipofisaria	Estimula la síntesis de hormonas tiroideas, lo que aumenta la tasa metabólica materna
Relaxina	Ninguna	Aumenta la laxitud articular, especialmente en la sínfisis del pubis, para facilitar el parto
Corticoliberina (CRH)	CRH hipotalámica	Estimula la producción suprarrenal de esteroides; importante en la maduración pulmonar y el inicio del parto
Progesterona	Progesterona ovárica	Mantiene el endometrio, inhibe las contracciones del miometrio, favorece el desarrollo de las mamas
Estrógenos	Estrógenos ováricos	Preparan el miometrio para el parto; favorecen el desarrollo de las mamas