

FISIOLOGIA DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL

Cristóbal Mezquita Pla
Betlem Mezquita Mas



FISIOLOGIA DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL

Lliçons i exercicis

Cristóbal Mezquita Pla
Betlem Mezquita Mas



Publicacions i Edicions



UNIVERSITAT DE BARCELONA



INDEX

Introducció	11
Autors	13
El llenguatge de la fisiologia	15
1. Funcions dels sistemes circulatori, respiratori i renal en l'homeòstasi de l'organisme.	17
1.1. Medi intern. Homeòstasi.	17
1.2. Paràmetres del medi intern controlats pels sistemes circulatori, respiratori i renal.	19
1.3. Mecanismes de retroalimentació (<i>feedback</i>) i d'anticipació (<i>feedforward</i>) en el manteniment de l'homeòstasi.	21
1.4. Funcions del sistema circulatori: transport per flux en massa i difusió	21
1.5. Funcions del sistema circulatori: transport de matèria, calor i informació.	22
1.6. Sistema circulatori: característiques del circuit.	23
1.7. Sistema circulatori: objectiu funcional.	23
1.8. Tasques a realitzar.	25
2. Activitat elèctrica del cor	27
2.1. Automatismes cardíacs.	27
2.2. Origen i propagació de l'activitat elèctrica del cor.	28
2.3. Potencials de marcapàs i potencials d'acció de les cèl·lules del nòdul sinusal. Mecanismes iònics responsables.	29
2.4. Marcapassos fisiològics i marcapassos latents.	29
2.5. Potencials d'acció de les fibres ràpides: fases i mecanismes iònics implicats.	30
2.6. Relació entre el potencial d'acció i la contracció dels cardiomiòcits.	34
2.7. Estabilitat elèctrica del cor.	34
2.8. Electrocardiograma.	34
2.9. Nou a la bibliografia.	42
2.10. Tasques a realitzar.	43
3. Activitat mecànica del cor	47
3.1. Activitat contràctil dels cardiomiòcits.	47
3.2. Sarcòmers.	49
3.3. Mecanisme de la contracció miocàrdica.	50
3.4. Acoblament excitació-contracció.	52
3.5. Mecanisme de la relaxació miocàrdica.	53
3.6. Relació entre la concentració de Ca^{++} citosòlic i la intensitat de la contracció miocàrdica.	53
3.7. Relació entre el subministrament d' O_2 , la producció d'ATP i la intensitat de la contracció miocàrdica.	54
3.8. Tasques a realitzar.	55
4. Regulació de l'activitat cardíaca.	57
4.1. Regulació intrínseca i extrínseca.	57
4.2. Regulació nerviosa i endocrina de l'activitat cardíaca.	57
4.3. Regulació de l'activitat elèctrica del cor.	59
4.4. Regulació de l'activitat mecànica del cor: efecte inotrop positiu.	62
4.5. Regulació de l'activitat mecànica del cor: efecte lusitrop positiu.	64
4.6. Volum minut cardíac.	64
4.7. Llei de Frank-Starling.	65
4.8. Precàrrega, postcàrrega i inotropisme.	65
4.9. Regulació del volum minut cardíac.	66
4.10. Efecte de la paO_2 , $paCO_2$ i pH sobre la contractilitat miocàrdica.	67
4.11. Hipertrofia cardíaca i apoptosi miocàrdica.	68
4.12. Nou a la bibliografia.	71

I N D E X

4.13.	Tasques a realitzar.	71
5.	Cicle cardíac.	77
5.1.	Característiques morfològiques del cor d'interès funcional.	77
5.2.	Cicle cardíac.	78
5.3.	Variacions de volum ventricular durant el cicle cardíac.	81
5.4.	Variacions de pressió ventricular durant el cicle cardíac.	81
5.5.	Variacions de pressió arterial durant el cicle cardíac.	82
5.6.	Variacions de pressió auricular durant el cicle cardíac.	83
5.7.	Sorolls cardíacs.	84
5.8.	Diagrama pressió-volum del cor.	85
5.9.	Exploració del cicle cardíac.	89
5.10.	Tasques a realitzar.	90
6.	Sistema arterial de distribució	95
6.1.	Funció del sistema de distribució.	95
6.2.	Tensió en la paret arterial.	95
6.3.	Ona de pressió aòrtica.	97
6.4.	Factors determinants de la pressió arterial.	100
6.5.	Mecanismes implicats en la contracció de la musculatura llisa dels vasos.	103
6.6.	Mecanismes implicats en la relaxació de la musculatura llisa dels vasos.	108
6.7.	Mecanismes que mantenen la pressió arterial elevada.	109
6.8.	Mecanismes responsables de la disminució de la pressió arterial.	111
6.9.	Regulació de la pressió arterial a curt termini.	112
6.10.	Regulació de la pressió arterial a mig termini.	117
6.11.	Regulació de la pressió arterial a llarg termini.	118
6.12.	Variacions fisiològiques de la pressió arterial.	119
6.13.	Fisiologia de la paret arterial.	119
6.14.	Nou a la bibliografia.	121
6.15.	Tasques a realitzar.	122
7.	Sistema d'intercanvi	127
7.1.	Funció de la circulació d'intercanvi.	127
7.2.	Barrera endotelial dels vasos d'intercanvi.	127
7.3.	Tipus de capil·lars.	130
7.4.	Característiques hemodinàmiques de la circulació al sistema d'intercanvi.	131
7.5.	Mecanismes d'intercanvi.	133
7.6.	Regulació de l'intercanvi mitjançant el flux de sang als teixits.	138
7.7.	Tasques a realitzar.	142
8.	Sistemes de retorn: limfàtic i venós	145
8.1.	Funcions dels sistemes de retorn.	145
8.2.	Funció del sistema limfàtic.	145
8.3.	Funció del sistema venós.	148
8.4.	Característiques hemodinàmiques de la circulació venosa.	148
8.5.	Factors determinants del retorn venós.	150
8.6.	Tasques a realitzar.	156
9.	Angiogènesi, vasculogènesi i limfangiogènesi	159
9.1.	Formació de nous vasos i funció circulatòria.	159
9.2.	Angiogènesi.	160
9.3.	Vasculogènesi.	163
9.4.	Limfangiogènesi.	165
9.5.	Tasques a realitzar.	166

I N D E X

10.	Circulacions locals	169
10.1.	Característiques de les circulacions locals.	169
10.2.	Circulació coronària.	170
10.3.	Circulació cerebral.	172
10.4.	Circulació a la musculatura esquelètica.	176
10.5.	Circulació cutània.	179
10.6.	Nou a la bibliografia.	183
10.7.	Tasques a realitzar.	183
11.	Ventilació, perfusió i relació ventilació /perfusió.	187
11.1.	Funció respiratòria.	187
11.2.	Ventilació.	187
11.3.	Característiques de la circulació pulmonar.	191
11.4.	Relació entre la pressió i el flux sanguini en la circulació pulmonar.	192
11.5.	Volum de sang en la circulació pulmonar.	192
11.6.	Efectes de la força de gravetat en la circulació pulmonar.	193
11.7.	Relació entre el volum pulmonar i les resistències circulatòries pulmonars.	194
11.8.	Efecte de la hipòxia en la circulació pulmonar.	194
11.9.	Filtració capil·lar.	196
11.10.	Difusió d'O ₂ i CO ₂ .	198
11.11.	Relació ventilació / perfusió.	198
11.12.	Modificacions químiques de la sang a la circulació pulmonar.	200
11.13.	Tasques a realitzar.	200
12.	Transport de gasos per la sang.	203
12.1.	Funció respiratòria i transport de gasos per la sang.	203
12.2.	Captació d'O ₂ als pulmons i cessió de CO ₂ .	203
12.3.	Captació del CO ₂ als teixits i cessió de l'O ₂ .	205
12.4.	Transport d'òxid nítric per l'hemoglobina.	206
12.5.	Corbes de transport d'O ₂ i CO ₂ .	207
12.6.	Regulació del pH. Equació de Henderson-Hasselbalch.	209
12.7.	Tasques a realitzar.	210
13.	Regulació de la funció respiratòria.	213
13.1.	Característiques generals de la regulació de la funció respiratòria.	213
13.2.	Regulació de la respiració per disminució de la paO ₂ .	214
13.3.	Regulació de la respiració per l'augment de la paCO ₂ .	216
13.4.	Regulació de la respiració per la disminució del pH de la sang i del líquid extracel·lular cerebral.	217
13.5.	Reflexos vagals que modifiquen la funció respiratòria.	218
13.6.	Altres reflexos que modifiquen la funció respiratòria.	219
13.7.	Regulació del to de la musculatura bronquial.	219
13.8.	Regulació neural de la respiració.	220
13.9.	Nou a la bibliografia.	224
13.10.	Tasques a realitzar.	225
14.	Fisiologia del nefró	229
14.1.	El nefró: unitat funcional del ronyó	229
14.2.	Filtració glomerular	234
14.3.	Regulació del flux sanguini renal.	238
14.4.	Nou en la bibliografia.	243
14.5.	Tasques a realitzar.	244
15.	Funció excretora del ronyó	247
15.1.	Taxa de filtració glomerular: <i>clearance</i> d'inulina.	247
15.2.	Mecanismes de reabsorció tubular.	249

I N D E X

15.3.	Mecanismes de secreció tubular.	255
15.4.	Excreció i micció.	255
15.5.	Tasques a realitzar.	257
16.	Regulació renal del balanç hidroelectrolític	261
16.1.	Equilibri hidroelectrolític.	261
16.2.	Regulació renal del Na ⁺ , el clorur i l'aigua.	262
16.3.	Mecanisme de concentració de l'orina: sistema contracorrent de la medul·la.	269
16.4.	Balanç del Na ⁺ i control del volum extracel·lular.	271
16.5.	Tasques a realitzar.	273
17.	Regulació renal de la calcièmia i del pH del plasma	277
17.1.	Balanç del K ⁺ .	277
17.2.	Mecanismes de secreció del K ⁺ al conducte col·lector.	278
17.3.	Control homeostàtic de la secreció de K ⁺ .	279
17.4.	Regulació renal del pH plasmàtic.	280
17.5.	Mecanismes implicats en el control renal del pH del plasma.	284
17.6.	Tasques a realitzar.	285
18.	Integració de les funcions vegetatives responsables de l'homeòstasi.	289
18.1.	Adaptacions de l'organisme.	289
18.2.	Ortostatisme.	289
18.3.	Exercici físic.	291
18.4.	Hiperèmia digestiva.	294
18.5.	Resposta a la immersió.	295
18.6.	Son i reacció d'alerta.	296
18.7.	Maniobra de Valsalva	296
18.8.	Nou a la bibliografia.	297
18.8.	Tasques a realitzar.	297
19.	Noves fronteres en recerca fisiològica.	301
19.1.	La Fisiologia com a ciència.	301
19.2.	Objectius científics del nostre grup de recerca.	301
19.3.	Angiogènesi i regressió vascular.	302
19.4.	Expressió gènica a la línia germinal.	308
19.5.	Mecanismes implicats en la integritat del genoma dels espermatozoides.	316
19.6.	Tasques a realitzar.	322
20.	Referències bibliogràfiques.	325

Introducció

Aquest llibre ha estat redactat seguint el programa de Fisiologia dels Sistemes Circulatori, Respiratori i Renal que impartim a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona dins del marc de la corresponent assignatura integrada. El nostre objectiu docent consisteix en familiaritzar l'estudiant amb el llenguatge de la Fisiologia, instrument imprescindible per a l'aprenentatge de la Medicina. A més a més de proporcionar els coneixements essencials de l'assignatura, ens proposem educar en l'estil científic, fomentant l'interès pels arguments que proporcionen suport racional a les principals conclusions formulades en els temes estudiats. A través de l'aprenentatge dels aspectes bàsics de l'assignatura i de l'hàbit del raonament científic, l'estudiant haurà d'assolir la maduresa suficient per afrontar amb responsabilitat la seva formació essencial al costat del malalt.

La realització de les tasques plantejades al final de cada lliçó és necessària per a l'aprenentatge de l'assignatura. Aquestes tasques tenen la finalitat de desenvolupar la capacitat de definir amb precisió els paràmetres fisiològics més importants i establir entre ells relacions causa-efecte. A més a més, cada curs, formulem un conjunt de qüestions candents de Fisiologia, corresponents a articles publicats els darrers mesos, que són discutides mitjançant pòsters i presentacions multimèdia elaborats pels alumnes.

Volem destacar l'interès de les classes pràctiques, en bona part realitzades pel Dr. Màrius Petit Guinovart i col·laboradors, al Centre Cardiovascular Sant Jordi. Aquestes pràctiques, molt apreciades pels nostres alumnes, contribueixen de manera important a la seva formació fisiològica.

En la present edició s'han afegit nous continguts i figures i una nova secció "Nou a la bibliografia" corresponent a les qüestions candents desenvolupades pels alumnes el curs anterior. A la pàgina d'internet www.fisiologia.net podreu accedir a il·lustracions interactives i animacions, a material docent addicional i a un fòrum en el qual es plantegen les tasques a realitzar de cada lliçó i s'avaluen les respostes.

Barcelona setembre de 2006.

Cristóbal Mezquita Pla
Betlem Mezquita Mas

Autors

Cristóbal Mezquita Pla

Llicenciat en Medicina a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona el 1968 i Doctor en Medicina a la mateixa Universitat, el 1974. Formació postdoctoral al *Baylor College of Medicine*, Houston, TX, USA (1974-1978). Catedràtic de Fisiologia des de 1984. Distínció al mèrit docent de la Generalitat de Catalunya *Jaume Vicens Vives*. Premi Joan d'Alós 2006 del Centre Cardiovascular Sant Jordi de Barcelona.

Temes de recerca: Angiogènesi i Regressió Vascular. Càncer. Expressió gènica a la línia germinal espermatogènica.

Docència: “Fisiologia Humana” i “Biologia Molecular del Càncer”.

Betlem Mezquita Mas

Llicenciada en Medicina a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona el 1997 i Doctora en Medicina a la mateixa Universitat, el 2002. Formació postgraduada al *Department of Biochemistry*, New York School of Medicine, NY, USA (1999-2000) i a l'*École Normale Supérieure* de Lyon, França (2001). Professora Col·laboradora de Fisiologia.

Temes de recerca: Angiogènesi i Regressió Vascular. Càncer. Expressió gènica a la línia germinal espermatogènica.

Docència: “Fisiologia Humana” i “Biologia Molecular del Càncer”.

El llenguatge de la Fisiologia

Aristòtil va anomenar fisiòlegs als científics de l'escola de Milet que consideraven que la natura –*physis*– era intel·ligible a la raó –*logos*–. El terme Fisiologia, amb el seu significat actual, s'ha utilitzat des del segle XVI i tracta d'explicar la lògica funcional dels organismes vius. El descobriment de la circulació de la sang per William Harvey, juntament amb el concepte de medi intern de Claude Bernard i la teoria cel·lular de Rudolf Virchow, van construir el marc conceptual de l'homeòstasi. La Fisiologia estudia els mecanismes responsables de l'homeòstasi dels organismes vius en estat de salut. La Fisiologia investiga com s'integren les funcions dels organismes per constituir una unitat amb capacitat de supervivència i reproducció.

El descobriment dels codis del genoma, transcriptoma i proteoma, aporta un cúmul ingent d'informació comparable al que va representar en una altra època per a la Fisiologia l'Anatomia de Vesali. Però, ara com aleshores, no es tracta d'acumular dades, sinó d'establir relacions d'acord amb una lògica funcional: explicar l'homeòstasi amb un nou paradigma. En el llibre *The Logic of Life: The Challenge of Integrative Physiology* (C. A. R. Boyd, D. Noble, Editors, Oxford University Press, 1993) es comenta que, de la mateixa manera que actualment la Biologia Molecular resulta essencial per a la Fisiologia, la Fisiologia resulta indispensable per a la interpretació adequada de les dades aportades per la Biologia Molecular. Sense la Fisiologia, és a dir, sense la lògica de funcionament dels organismes superiors, les dades moleculars, de la mateixa manera que, en un altre temps, l'abundància de dades morfològiques, constitueixen tan sols mers catàlegs d'informació.

La Fisiologia, pels objectius que tracta d'assolir, ha estat i serà sempre una ciència multidisciplinària, una ciència de cruïlla amb múltiples perfils. El perfil dominant en cada època ha estat una conseqüència de la incorporació de noves metodologies. La Fisiologia actual posa un èmfasi especial en els aspectes cel·lulars i moleculars. Les tècniques de la genòmica i la proteòmica, o les noves funcions reguladores dels micro RNAs, permeten una aproximació insospitada als fenòmens fisiològics i fan possible una descripció acurada dels fluxos recíprocs d'informació entre el DNA i el medi extracel·lular. Desxifrar el llenguatge utilitzat en aquest flux d'informació és l'ambiciós objectiu de la Fisiologia actual.

A partir de la informació de l'ADN, l'expressió gènica dona lloc als ARNs i proteïnes (Fig. 1). Aquestes molècules actuen com a sensors, és a dir, detecten la informació del medi, de manera que la seva funció depèn no solament de la informació codificada a l'ADN, sinó de l'adquirida en el medi. Les proteïnes i els ARNs, a més a més d'executar les funcions cel·lulars, regulen l'expressió gènica. Desxifrar aquest flux bidireccional d'informació, ADN-medi, medi-ADN, és essencial per entendre l'homeòstasi.

Alguns dels fluxos d'informació dels organismes superiors operaven als procariotes fa uns 3.500 milions d'anys, quan va aparèixer la vida sobre la terra. La capacitat de reprogramar l'expressió de la informació gènica a partir de la informació del medi, va permetre la supervivència de les cèl·lules procariòtiques i la seva evolució a cèl·lules eucariòtiques.

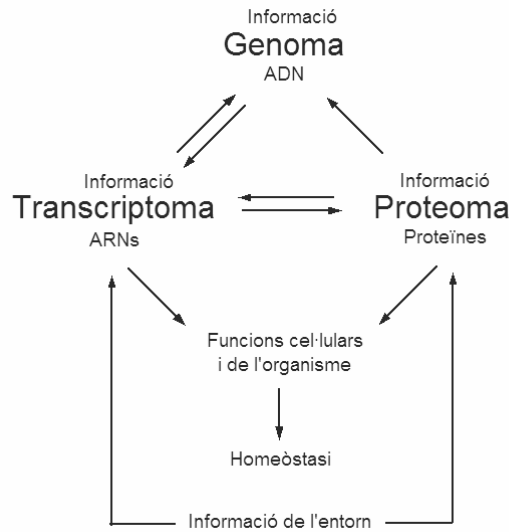


Fig. 1. Fluxos d'informació responsables de l'homeòstasi.

Fa uns 1800 milions d'anys, ben consolidats els llenguatges intracel·lulars, les cèl·lules van desenvolupar llenguatges de comunicació intercel·lular, mitjançant molècules d'adhesió i molècules paracrines. Fa uns 800 milions d'anys, les cèl·lules van diversificar els seus programes d'expressió gènica especialitzant-se en els tipus cel·lulars que constitueixen els diferents teixits dels organismes pluricel·lulars. Fa tan sols 300-400 milions d'anys, els organismes pluricel·lulars marins van colonitzar la terra. La vida en un medi aeri els va obligar a l'adquisició d'un medi extracel·lular semblant al medi marí, anomenat per Claude Bernard medi intern. Les diferents funcions vegetatives i les funcions de regulació s'han desenvolupat en processos de selecció natural que aconseguen establir el medi intern enfront de les condicions canviants del medi ambient.

Encara que els llenguatges dels éssers vius s'han consolidat com a resultat d'una llarga evolució, la vida és encara molt jove comparada amb el temps d'evolució de l'univers, especialment la dels organismes superiors. Utilitzant la comparació de George Coyne, director d'un observatori espacial d'Arizona, si imaginem que el temps d'existència de l'univers fins al moment actual fos d'un any, l'origen de l'univers hauria tingut lloc el dia 1 de gener i el planeta terra s'hauria format el mes d'agost. La vida hauria aparegut a començaments del mes de setembre. Els dinosaures s'haurien vist per primera vegada sobre la terra el 20 de desembre i s'haurien extingit cinc dies després. Els nostres primers avantpassats haurien poblat la terra el dia 31 de desembre a les 7 de la tarda i, finalment, els primers éssers humans haurien aparegut solament dos minuts abans de la mitja nit. Així som de joves en la vida de l'univers.

Funcions dels sistemes circulatori, respiratori i renal en l'homeòstasi de l'organisme

- 1.1. Medi intern. Homeòstasi.
- 1.2. Paràmetres del medi intern controlats pels sistemes circulatori, respiratori i renal.
- 1.3. Mecanismes de retroalimentació (feedback) i d'anticipació (feedforward) en el manteniment de l'homeòstasi.
- 1.4. Funcions del sistema circulatori: transport per flux en massa i difusió.
- 1.5. Funcions del sistema circulatori: transport de matèria, calor i informació.
- 1.6. Sistema circulatori: característiques del circuit.
- 1.7. Sistema circulatori: objectiu funcional.
- 1.8. Tasques a realitzar

1.1. Medi intern i homeòstasi.

El fisiòleg francès Claude Bernard va proposar el concepte de medi intern. El medi intern pot definir-se com el conjunt del plasma sanguini i el líquid intersticial que envolten les cèl·lules d'un organisme pluricel·lular. El medi intern està separat del medi ambient per una barrera epitelial (Fig.1.1). La barrera epitelial està especialitzada en funcions d'intercanvi amb el medi ambient (funcions de l'epiteli respiratori, epiteli renal, epiteli digestiu, epiteli cutani).

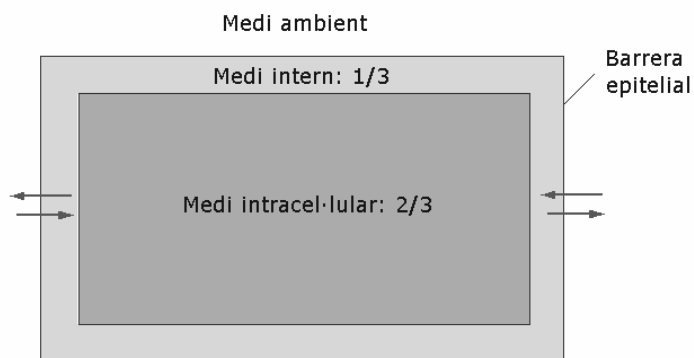


Fig.1.1. El medi intern està separat del medi ambient per una barrera epitelial especialitzada en funcions d'intercanvi. El medi intern representa 1/3 del volum d'aigua corporal.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

El medi intern és molt reduït comparat amb el medi intracel·lular (2/3 de l'aigua corporal es troben dins de les cèl·lules i 1/3 al medi intern). Les cèl·lules són com un peix més gran que la peixera (Fig.1.1). L'homeòstasi és la capacitat de l'organisme de mantenir relativament constants els paràmetres del medi intern corresponents a cada situació fisiològica (Fig.1.2). La Fisiologia estudia els mecanismes implicats en l'homeòstasi.

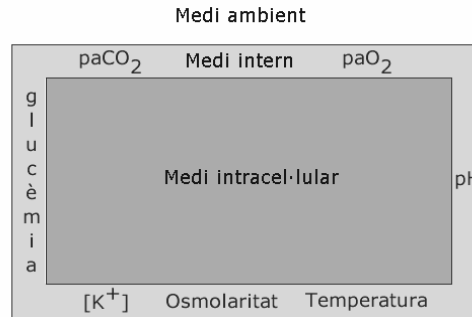


Fig.1.2. L'homeòstasi manté relativament constants les variables controlades del medi intern corresponents a cada situació fisiològica: temperatura, osmolaritat, glucèmia, pH, paO_2 , $paCO_2$, etc.

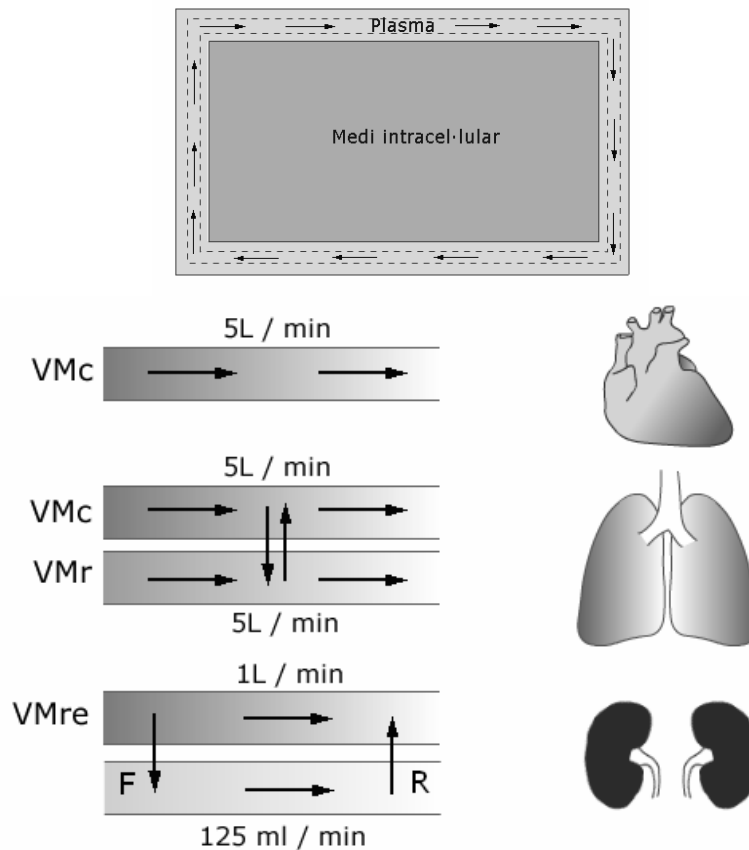


Fig.1.3. Una part del medi intern, el plasma sanguini, es troba permanentment en moviment gràcies al sistema circulatori. El cor bombeja 5 L de sang per minut que passen pel sistema respiratori. Al sistema renal hi arriba 1 L de sang per minut (VMre). VMc, volum minut circulatori. VMr, volum minut respiratori. F, filtració. R, reabsorció.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

Per renovar el medi intern resulta essencial que una part del medi intern, el plasma, es trobi permanentment en moviment gràcies al sistema circulatori (Fig. 1.3). La sang, constituïda per plasma i cèl·lules sanguínies, circula constantment. En repòs, cinc litres de sang per minut (300 litres per hora) passen pels pulmons, on té lloc la renovació de gasos i la regulació del pH, i un litre de sang per minut (60 litres per hora), pels ronyons, on té lloc la regulació del volum d'aigua i de la concentració d'electròlits, a més a més de la regulació del pH i de l'eliminació de productes catabòlics, entre altres funcions (Figs.1.3 i 1.4).

Les funcions circulatoria i respiratòria són imprescindibles a curt termini. Si es produeix una aturada cardiorespiratòria, els teixits sofreixen lesions irreversibles en pocs minuts per manca d'oxigen i nutrients. El massatge cardíac i la respiració boca a boca poden mantenir un mínim de volum minut circulatori i respiratori per garantir la supervivència dels teixits mentre es restauen les funcions fisiològiques. La funció renal és també essencial per a la supervivència, però a més llarg termini. La diàlisi o el trasplantament renal són necessaris en cas d'insuficiència renal. La mortalitat i morbiditat produïdes per les malalties cardiocirculatories, respiratòries i renals són un índex de la importància de l'estudi de la Fisiologia d'aquests sistemes en Medicina.

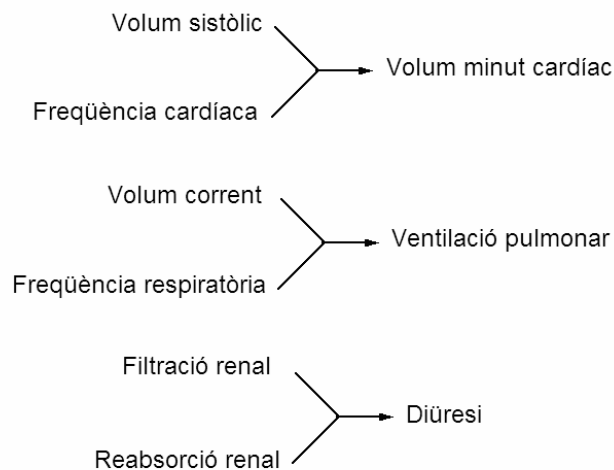


Fig. 1.4. Moviments de fluids a l'organisme. Factors determinants del volum minut cardíac, del volum minut respiratori (ventilació) i de la diüresi.

1.2 Paràmetres del medi intern controlats pels sistemes circulatori, respiratori i renal.

Els paràmetres del medi intern que s'indiquen a continuació es mantenen relativament constants gràcies a les funcions dels sistemes circulatori, respiratori i renal. La funció circulatoria i respiratòria mantenen la pressió arterial d'oxigen (p_{aO_2}) en uns 90 mm Hg i la pressió arterial de CO_2 (p_{aCO_2}) en un valor de 40 mm Hg (Fig.1.5). El sistema respiratori i el sistema renal mantenen el pH del plasma a 7,4. El pH del medi intern es pot calcular a partir de la concentració de bicarbonat del plasma ($[CO_3H^-]$) i de la pressió arterial de CO_2 (p_{aCO_2}) mitjançant l'equació:

$$pH = 6.1 + \log [CO_3H^-] / 0,03 p_{aCO_2}$$

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

La concentració plasmàtica de bicarbonat és de 24 mEq / L i la $paCO_2$, de 40 mm Hg. La concentració de bicarbonat és controlada per la funció renal i la $paCO_2$, per la funció respiratòria (Fig. 1.5).

La funció circulatoria i la funció renal regulen la pressió arterial mitjana a un valor d'uns 100 mm de Hg. El volum de sang, anomenat volèmia (5 L), és regulat per la funció renal. L'osmolaritat del plasma (290 mOsm/Kg H_2O) es manté gràcies a la acció renal de la vasopressina (Fig. 1.6).

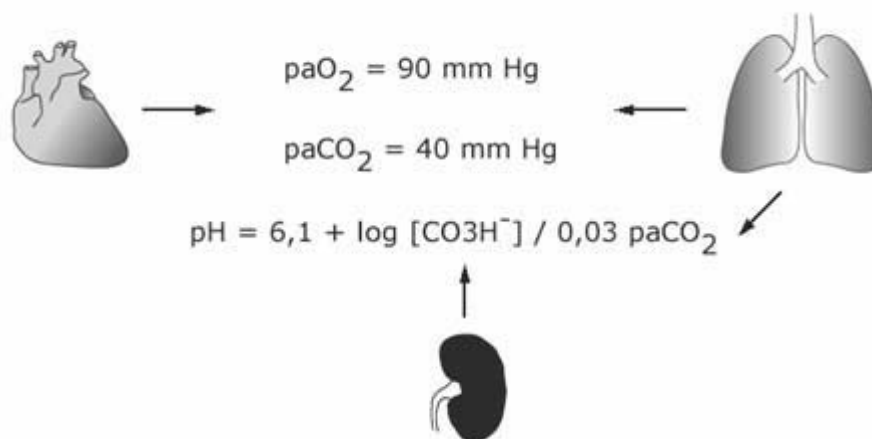


Fig.1.5. La funció circulatoria i respiratòria mantenen la pressió arterial d'oxigen (paO_2), la pressió arterial de CO_2 ($paCO_2$) i el pH del plasma.

Quan augmenta l'osmolaritat del plasma, l'hipotàlem segrega l'hormona vasopressina, que actua sobre el ronyó augmentant la reabsorció d'aigua. L'augment de la reabsorció d'aigua tendeix a normalitzar l'osmolaritat (Fig.1.6).

El manteniment de la concentració de K^+ (calièmia) dins d'estrets límits és també una conseqüència de la funció renal. La funció més coneguda del ronyó consisteix en eliminar els productes catabòlics; en conseqüència, els nivells de catabòlics no augmenten en el plasma. Així, la concentració de creatinina al plasma (creatininèmia) es manté entre 0,5 i 1,9 mg/100 ml. També la formació d'eritròcits (eritropoesi) depèn de la secreció d'eritropoetina pels ronyons (Fig.1.7).

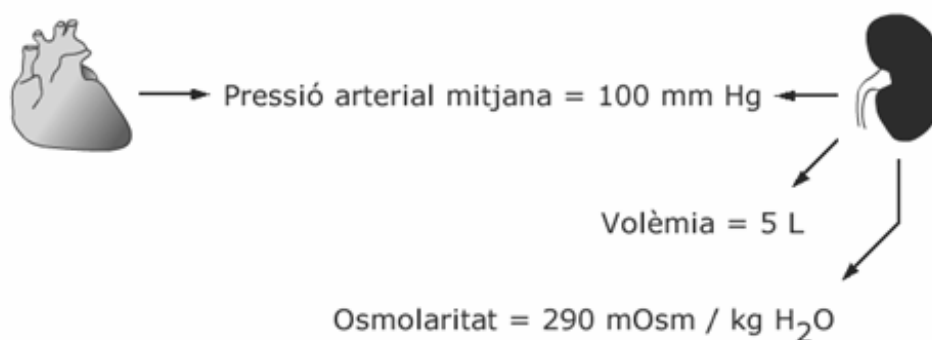


Fig.1.6. La funció circulatoria i renal mantenen la pressió arterial mitjana, la volèmia i l'osmolaritat del plasma.

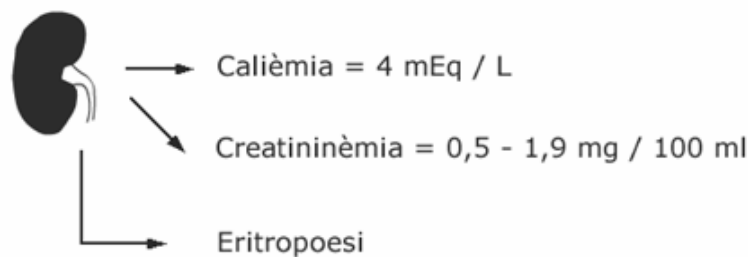


Fig.1.7. La funció renal manté la caliemia, la creatininèmia i l'eritropoesi.

1.3. Mecanismes de retroalimentació (*feedback*) i d'anticipació (*feedforward*) en el manteniment de l'homeòstasi.

Quan es produeix una desviació en els paràmetres del medi intern, per exemple una hipòxia, la desviació és detectada per sensors que activen respostes correctores mitjançant les funcions circulatoria, respiratòria i renal i altres funcions vegetatives (Fig.1.8). Aquests mecanismes s'anomenen mecanismes de *feedback*. Malgrat que aquests sistemes de regulació operen de forma molt efectiva com a mecanismes de seguretat, el seu principal inconvenient és que s'activen una vegada s'ha produït la desviació de la variable controlada. Un altre tipus de mecanismes opera controlant la variable abans que aquesta es desviï; es tracta dels anomenats mecanismes d'anticipació o *feedforward*. Així, a l'inici de l'exercici, s'activen les funcions circulatoria i respiratòria de manera que ja no es produeix cap variació en la paO_2 , malgrat l'augment de consum d'oxigen als teixits (Fig.1.8).

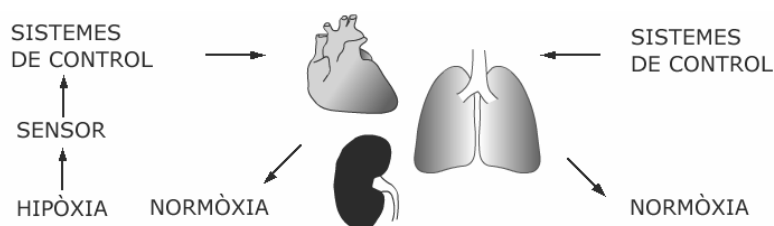


Fig.1.8. Els mecanismes de feedback (esquerra) i feedforward (dreta) mantenen l'homeòstasi.

1.4. Funcions del sistema circulatori: transport per flux en massa i difusió.

Els organismes unicel·lulars i els pluricel·lulars petits obtenen els substrats metabòlics a partir del medi ambient i eliminen els productes catabòlics per difusió simple. El

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

mecanisme de difusió és molt efectiu quan opera a distàncies de pocs micròmetres. Quan augmenta la grandària dels organismes, si bé per a distàncies curtes de pocs micròmetres,



Fig.1.9. El sistema circulatori resulta necessari per salvar les distàncies dels organismes pluricel·lulars.

el mecanisme de transport més important continua essent la difusió, per a distàncies més llargues opera la convecció o flux en massa. Aquest últim sistema de transport és l'utilitzat per desplaçar la sang en el sistema circulatori i l'aire en el sistema respiratori. Mentre la difusió és una conseqüència de l'existència de gradients de concentració, el flux en massa es produeix com a conseqüència del gradient de pressió creat per la contracció cardíaca o la contracció dels músculs de la respiració. Quan la distància de difusió és d'uns 10 micròmetres (la distància que separa els capil·lars de les cèl·lules dels teixits), el temps de difusió és d'uns 0,05 segons. Als organismes pluricel·lulars, per recórrer 1 m de distància per difusió, les molècules necessitarien 5 anys. Per convecció, gràcies a la contracció cardíaca, tarden tan sols uns 30 segons (Fig.1.9). Encara que les característiques de la sang de la cavitat ventricular són òptimes per a la nutrició dels teixits, la paret ventricular no pot sobreviure després de l'oclusió de la circulació coronària. Per recórrer 1 cm de distància, des de la llum del ventricle a la paret ventricular, pel mecanisme de difusió, es necessitarien unes 15 hores.

1.5. Funcions del sistema circulatori: transport de matèria, calor i informació.

Tal com s'ha indicat anteriorment, la principal funció del sistema circulatori és el transport als teixits i des dels teixits de diferents molècules (O_2 , CO_2 , nutrients, catabòlits), cèl·lules, calor i informació (hormones) (Fig.1.10). La presència de cèl·lules endotelials en els teixits és, d'altra banda, essencial per al desenvolupament i supervivència dels teixits, mitjançant controls paracrins.

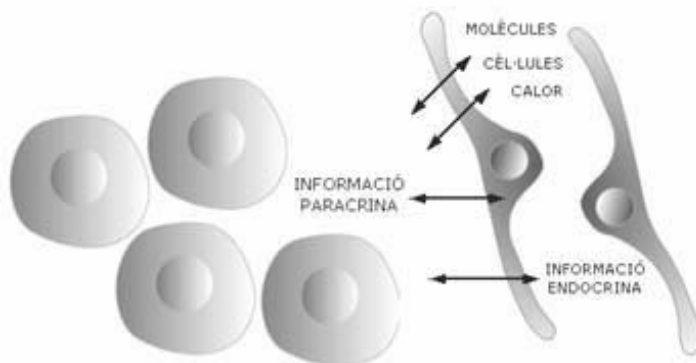


Fig.1.10. El sistema circulatori manté la supervivència dels teixits gràcies a la seva funció de transport de matèria, informació i calor.

1.6. Sistema circulatori: característiques del circuit.

La circulació general consisteix en un sistema arterial de distribució, que parteix del ventricle esquerre i condueix la sang als teixits, un sistema d'intercanvi on té lloc la difusió i la filtració, un sistema de retorn venós que condueix la sang des dels teixits al cor i un sistema de retorn limfàtic que condueix el líquid filtrat des del líquid intersticial al sistema venós (Fig.1.11).

La circulació pulmonar parteix del ventricle dret i té les mateixes seccions que la circulació general, però es limita al territori pulmonar. En ambdós circuits, la pressió solament és elevada al sistema de distribució de la circulació general. Pel circuit general i el circuit pulmonar de vasos sanguinis circulen, en repòs, diàriament, uns 7200 litres de sang.

Pel circuit limfàtic circula el líquid filtrat, uns 8 litres de líquid intersticial al dia. L'intercanvi per difusió d'aigua és de l'ordre de 80.000 litres/dia. L'intercanvi per difusió d'aigua té lloc des del plasma al líquid intersticial i des del líquid intersticial al plasma. No es tracta, òbviament, d'un flux net unidireccional.

1.7. Sistema circulatori: Objectiu funcional.

L'objectiu del sistema circulatori consisteix en aconseguir un flux adequat de sang en els diferents teixits. El flux de sang en un teixit depèn de la pressió de la sang al sistema de distribució i de la vasodilatació de les petites artèries i arterioles que es troben al final del sistema de distribució, abans d'entrar al sistema d'intercanvi (Figs. 1.12 i 1.13). La vasodilatació permet que la pressió elevada del sistema de distribució es transmeti al sistema d'intercanvi del teixit, on augmenta el flux sanguini. Si la pressió en el sistema de distribució és molt baixa, malgrat la vasodilatació, la pressió al teixit no augmenta i, en conseqüència, el flux no augmenta.

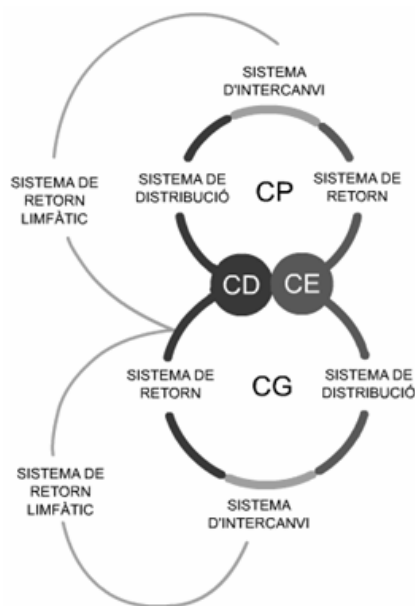


Fig.1.11. El circuit circulatori consisteix en un sistema de distribució, un sistema d'intercanvi i un sistema de retorn venós i limfàtic.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

La pressió de la sang al sistema de distribució (P) és igual al producte del volum minut (VM) per les resistències circulatòries perifèriques (R):

$$P = VM \times R$$

Quan augmenta el volum minut i les resistències augmenta la pressió arterial. El *volum minut* és el volum de sang injectat al sistema arterial en un minut. Es calcula multiplicant el volum de sang bombejat pel ventricle esquerre en cada batec, l'anomenat *volum sistòlic* (VS), per la freqüència cardíaca (F):

$$VM = VS \times F$$

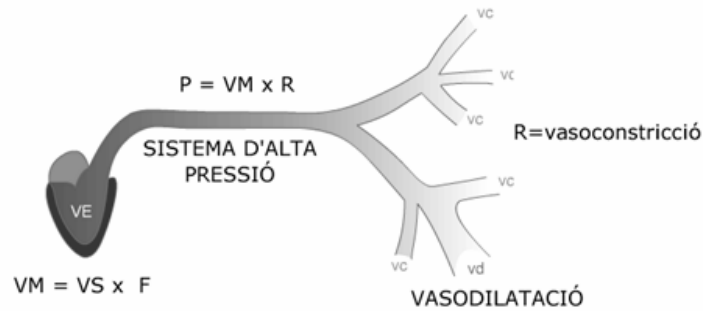


Fig.1.12. El flux sanguini a un teixit requereix vasodilatació local i vasoconstricció en altres territoris. VM, volum minut. VS, volum sistòlic. F, freqüència cardíaca. P, pressió arterial mitjana. R, resistències.

El principal factor determinant de les resistències circulatòries és el diàmetre de les petites artèries i arterioles que es troben al final del sistema de distribució. O el que és el mateix, el grau de vasoconstricció o vasodilatació. Quant més gran i general és la vasoconstricció,

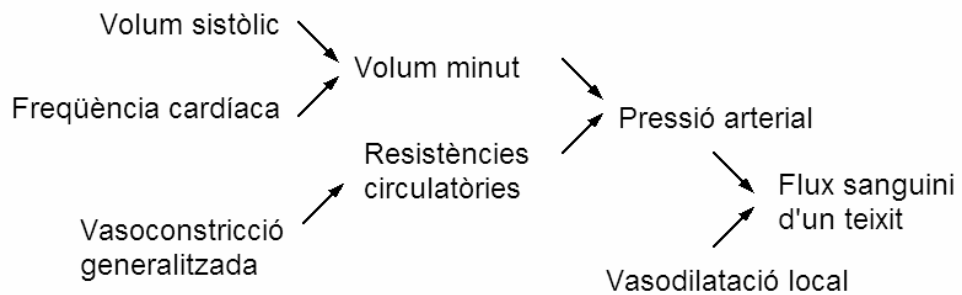


Fig.1.13. Factors determinants del flux sanguini a un teixit.

major és la pressió arterial al sistema de distribució (Fig. 1.13). Per garantir una pressió arterial adequada, és necessària la vasoconstricció; no obstant, al territori on augmenta el flux sanguini es produeix vasodilatació.



1.8. TASQUES A REALITZAR

E1.1. Defiïeix els termes següents:

- Medi intern.
- Homeòstasi.
- Funció circulatoria.
- Funció respiratòria.
- Funció renal.
- “Feedback”.
- “Feedforward”.
- Flux en massa.
- Difusió.
- Sistema de distribució.
- Sistema d’intercanvi.
- Sistema de retorn.
- Volèmia.
- Volum minut.
- Volum sistòlic.
- Freqüència cardíaca.
- Resistències circulatories.
- Ventilació.
- Volum corrent.
- Freqüència respiratòria.
- Filtració renal.
- Reabsorció renal.
- Diüresi.

E1.2. Indica els valors fisiològics en repòs dels paràmetres següents:

- Volèmia.
- Volum minut.
- Volum sistòlic.
- Freqüència cardíaca.
- Ventilació pulmonar.
- Volum corrent.
- Freqüència respiratòria.
- Filtració renal.
- Reabsorció renal.
- Diüresi.
- Flux sanguini pulmonar.
- Flux sanguini renal.
- paO_2
- $paCO_2$
- pH del plasma.
- Bicarbonat plasmàtic.

FUNCIONS DELS SISTEMES CIRCULATORI, RESPIRATORI I RENAL EN L'HOMEÒSTASI DE L'ORGANISME

- Osmolaritat del plasma.
- Calièmia.
- Creatininèmia.

E1.3. *Dibuixa un esquema que representi:*

- El medi intern, indicant la distribució d'aigua en els espais corporals.
- Les principals variables controlades pels sistemes circulatori, respiratori i renal.
- Les funcions de transport del sistema circulatori.
- Les funcions d'intercanvi del sistema respiratori.
- Les funcions d'intercanvi del sistema renal.
- El circuit circulatori.
- Els factors determinants del flux sanguini a un teixit.

E1.4. *Indica els paràmetres més importants directament relacionats amb les variables següents:*

- Volum minut (dos paràmetres).
- Pressió arterial (dos paràmetres).
- Resistències circulatòries (un paràmetre).
- Ventilació pulmonar (dos paràmetres).
- Diüresi (dos paràmetres).
- pH del plasma (dos paràmetres).

E1.5. *Per determinar les causes d'una **hipotensió**, concatena, mitjançant un diagrama de fletxes, les variables següents:*

SISTEMA CIRCULATORI:

- Volum sistòlic, disminuït.
- Volum minut, disminuït.
- Freqüència cardíaca, normal.

E1.6 *Per determinar les causes d'una **acidèmia**, concatena, mitjançant un diagrama de fletxes, les variables següents:*

SISTEMA RESPIRATORI:

- Ventilació minut, disminuïda.
- Freqüència respiratòria, normal.
- Volum corrent, disminuït.

SANG / PLASMA:

- pCO_2 , augmentada.
- CO_3H^- , normal.

E1.7. *Per determinar les causes d'una **oligúria**, concatena, mitjançant un diagrama de fletxes, les variables següents:*

SISTEMA RENAL:

- Filtració glomerular, normal.
- Reabsorció d'aigua, augmentada.

SISTEMA ENDOCRÍ:

- Vasopressina, augmentada.

SANG / PLASMA:

- Osmolaritat, augmentada.