FISIOLOGÍA
Guía de trabajos prácticos 2024

Claudia Nora Mir
María Alejandra Manulak
Gianninna Fermoselle
Andrea Soledad Sánchez

Colección: Cuadernos de Cátedra

Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales

Fisiología : guía de trabajos prácticos 2024 / Claudia Nora Mir ... [et al.].
- 1a ed -
Posadas : Universidad Nacional de Misiones, 2024.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-950-766-240-9

1. Fisiología. 2. Bioquímica. 3. Cuerpo Humano. I. Mir, Claudia Nora
CDD 571.02

CONTENIDO

Trabajo Práctico Nº 1 4
MEDIO INTERNO 4
PERMIOSELECTIVIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR 4
Actividad 1: Hemólisis de Glóbulos rojos 10
Actividad 2: Efecto celular de soluciones 10
COMPARTIMIENTOS LÍQUIDOS DEL ORGANISMO 12
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP1: 15
Trabajo Práctico Nº 2 18
FENÓMENOS BIOELÉCTRICOS 18
DEMOSTRACIÓN DE FENÓMENOS BIOELÉCTRICOS EN NEURONAS 18
Actividad 1: El potencial de membrana en reposo 18
Actividad 2: El potencial de acción- umbral. 20
Actividad 3: El potencial de acción y los periodos refractarios absoluto y relativo. 22
DEMOSTRACIÓN DE FENÓMENOS CONTRÁCTILES EN MÚSCULO ESQUELÉTICO 25
Actividad 4: Efecto de la intensidad del estímulo en la contracción del músculo esquelético. 25
Actividad 5: Efecto de la frecuencia de estimulación en la contracción del músculo esquelético. 29
Actividad 6: Tetanización de un músculo esquelético aislado. 33
Actividad 7: Fatiga en músculo esquelético aislado. 36
Trabajo Práctico Nº 3 39
FISIOLOGÍA CARDÍACA 39
DEMOSTRACIÓN PRÁCTICA EN CORAZÓN DE BATRACIOS 39
Actividad 1: Investigación del período refractario del músculo cardíaco. 39
Actividad 2: Efecto de la estimulación del nervio vago. 42
Actividad 3: Efecto de la temperatura sobre el ritmo cardíaco. 44
Actividad 4: Efectos de sustancias modificadoras del ritmo cardíaco. 47
Actividad 5: Efecto de diferentes iones sobre la frecuencia cardíaca. 51
AUSCULTACIÓN DE RUIDOS CARDÍACOS 53
Actividad 6: Auscultación de ruidos cardíacos 54
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP3: 55
RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS FISIOLÓGICOS 1 57
AUTOEVALUACIÓN 1 60
Trabajo Práctico Nº 4 62
FISIOLOGÍA CIRCULATORIA 62
PULSO ARTERIAL 65
Actividad 1: Medición del pulso arterial 65
PRESIÓN ARTERIAL: MÉTODOS DE MEDICIÓN 66
Actividad 2: Medición de PA por métodos de palpación y auscultación 68
VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LA PRESIÓN ARTERIAL 68
Actividad 3: Efectos de la postura sobre la PA 69

Actividad 4: Efectos de la actividad física sobre la PA 69
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP4: 70
Trabajo Práctico Nº 5 72
FISIOLOGÍA RENAL- I 72
FILTRACIÓN GLOMERULAR 72
Actividad 1: Efecto del radio de la arteriola sobre la filtración glomerular. 72
Actividad 2: Efecto de la presión sobre la filtración glomerular. 77
Actividad 3: Respuesta renal a la alteración de la presión arterial. 80
REABSORCIóN TUBULAR 84
Actividad 4: Los gradientes de solutos y su influencia sobre la concentración de la orina. 84
Actividad 5: Efecto de la variación de los niveles de glucosa sanguínea sobre las proteínas transportadoras de glucosa en el túbulo contorneado proximal 87
Trabajo Práctico Nº 6 91
FISIOLOGÍA RENAL -II 91
EFECTO DE LAS HORMONAS SOBRE LA FORMACIÓN DE LA ORINA 91
Actividad 1: Hormonas Aldosterona y ADH en los procesos renales en el riñón humano 91
PRUEBAS DE LA FUNCIÓN RENAL 95
Actividad 2: Prueba de dilución (Técnica de Volhard modificada) 97
Actividad 3: Prueba de concentración (Técnica de Volhard modificada) 98
Actividad 4: Efecto de diversas situaciones funcionales sobre la actividad de la función renal 98
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP6: 100
Trabajo Práctico Nº 7 101
FISIOLOGÍA RESPIRATORIA 101
DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA 101
Actividad 1: Determinación de la frecuencia respiratoria en diversas condiciones 101
AUSCULTACIÓN DE RUIDOS RESPIRATORIOS NORMALES 102
Actividad 2: Auscultación de los ruidos respiratorios con el uso del estetoscopio. 102
EXAMEN FUNCIONAL RESPIRATORIO 103
ESPIROMETRÍA: 104
Actividad 3: Espirometría 106
INFLUENCIAS DE TIPO REFLEJO SOBRE LA RESPIRACIÓN 107
Actividad 4: Efecto estimulación pasiva de los mecanoreceptores 107
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP7: EQUILIBRIO ÁCIDO – BASE 108
RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS FISIOLÓGICOS 2 110
AUTOEVALUACIÓN 2 113
TRABAJO PRÁCTICO N° 8 115
GLÁNDULA PARATIROIDES 115
Actividad 1: Determinación de Calcio 115
Actividad 2: Determinación de Fósforo 117
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP8: 119

Trabajo Práctico Nº 9 122
FISIOLOGÍA DIGESTIVA 122
SECRECIÓN SALIVAL 122
Actividad 1: Secreción salival en condiciones basales y en respuesta a diferentes tipos de estímulos 122
Actividad 2: Viscosidad de la saliva 122
DIGESTIÓN SALIVAL 123
Actividad 3: valuación de la digestión salival por enzima amilasa 123
EVALUACIÓN DE LA DIGESTIÓN DE PROTEÍNAS POR LA PEPSINA 124
Actividad 3: Evaluación de la digestión de las proteínas por enzima pepsina 124
EVALUACIÓN DE LA DIGESTIÓN DE LAS GRASAS POR LA LIPASA 128
Actividad 4: Evaluación de la digestión de las grasas por enzima lipasa 128
DIGESTIÓN INTESTINAL 131
Actividad 5: Verificación del poder emulsionante de la bilis 131
PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP9: 131
RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS FISIOLÓGICOS 3 133
AUTOEVALUACIÓN 3 136
ANEXO 139
NORMAS BÁSICAS DE BIOSEGURIDAD 139
MANEJO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN 141
OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS 142
ABACO PARA LECTURA DE HEMATOCRITOS 147
TABLA DE DUBOIS PARA EL CÁLCULO DE LA SUPERFICIE CORPORAL 148
FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO DEL CLEARANCE DE CREATININA 149
CURVA VOLUMEN TIEMPO PARA MEDICION CVF- ESPIROMETRIA 150
FLUXOMETRO 151
NOMOGRAMA EN HOMBRES 152
NOMOGRAMA EN MUJERES 153
BIBLIOGRAFíA BÁSICA 154

TRABAJO PRÁCTICO Nº 1

MEDIO INTERNO

PERMIOSELECTIVIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR

La membrana celular regula el intercambio de sustancias entre la célula y el medio que la rodea, contribuyendo al mantenimiento de las composiciones constantes de los compartimientos intra y extracelulares (homeostasis). Estos compartimientos son isosmóticos, siendo su osmolalidad de aproximadamente 300 mOsm/kg H_2O.

Calculo de la Osmolaridad de una solución.

La osmolaridad de una solución se obtiene multiplicando la concentración molar del soluto en solución por el número de partículas en las que se disocia. Sin embargo, aquí debe tomarse en cuenta que los solutos no siempre se disocian por completo; por ejemplo, el NaCl en solución forma los iones Na^+ y Cl^- que se separan, pero debido a las cargas eléctricas de estos dos iones, algunos de ellos permanecen unidos. Además, la cantidad de moléculas que no se disocian no es constante, sino que varía con la concentración del soluto; como era de esperar, a mayor concentración mayor número de moléculas no disociadas. Esta desviación del comportamiento ideal de un soluto, al no disociarse por completo, se corrige utilizando el **coeficiente osmótico o de disociación (g)**. El valor de **g** varía de 0, para una sustancia que no se disocia, a 1, para las sustancias que se disocian por completo. Los líquidos corporales son soluciones muy diluidas, por lo que las moléculas se disocian casi en 100%; por ejemplo, para el NaCl a la concentración de 140 mmol/L de molécula (concentración a la que se encuentra en el líquido extracelular), corresponde un g de 0,9295.

Por ello, la fórmula para calcular con mayor exactitud la osmolaridad de una solución es:

$$\boxed{\textbf{Osmolaridad (mOsm/L)} = \textbf{C (mmol/L)} * \textbf{n} * \textbf{g}}$$

C: concentración molar de la solución, en mmol/L
n: número de partículas en las que se disocia (osmoles)
g: coeficiente osmótico o de disociación de la sustancia en el medio y a determinada concentración.

En el ámbito de la salud, para referirse a las concentraciones fisiológicas en el cuerpo humano se utilizan los submúltiplos milimol (mmol), miliequivalente (mEq) y miliosmol (mOsm) en vez de mol, equivalente y osmol, debido a que se trabajan con soluciones muy diluidas. Una de las soluciones más utilizadas en la práctica clínica es la de NaCl al 0,9% (solución fisiológica), la cual es una medida de concentración es términos porcentuales e indica la cantidad de gramos que hay

en 100 ml de solución (hay 0,9 g de NaCl en cada 100 ml de solvente); otra es la de glucosa al 5% (5 g de glucosa en cada 100 ml de solvente).
Partiendo de la concentración en %, para calcular la concentración o molaridad del soluto en cuestión, se necesita saber cuántos gramos del soluto hay en un litro. El siguiente paso es saber cuántos gramos hay en una solución 1 molar de esa sustancia, partiendo del peso molecular del soluto. Ejemplo: una solución 0,9% de NaCl tiene 0,9 g en 100 ml de H_2O, 1 mol de NaCl (una solución 1 molar) tiene 58,5 gramos en un litro de H_2O, que corresponde al peso molecular de NaCl expresado en gramos. Una vez obtenida la concentración en moles/L, se lleva a milimoles/L Con esa concentración ya podemos calcular la osmolaridad en la formula, conociendo n y g.

La fórmula utilizada en la práctica clínica para determinar la osmolaridad plasmática toma en cuenta las concentraciones plasmáticas de Na^+, K^+, glucosa y nitrógeno ureico, en ocasiones reportado como BUN (blood urea nitrogen). El Na^+ y el K^+ se expresan en el laboratorio clínico en mEq/L o en mmol/L, y como no se disocian, el valor dado en estas unidades es igual al valor en mOsm/L. En el caso de la glucosa y el nitrógeno ureico, el laboratorio los reporta en mg/dl o en mmol/L; como estas dos sustancias tampoco se disocian, su valor expresado en mmol/L es igual al valor en mOsm/L; por lo tanto, cuando todos los valores se reportan en mmol/L, la fórmula que se utiliza es:

Osmolaridad plasmática = $[Na^+ + K^+] * 2$ + [glucosa] + [nitrógeno ureico]

La suma de sodio y potasio se multiplica por 2, debido a que por cada uno de estos cationes existe un anión para mantener la electroneutralidad de los líquidos corporales. Cuando glucosa y nitrógeno ureico se registran en mg/dl es necesario hacer la conversión a mmol/L, que por no disociarse corresponden también al valor en mOsm/L; en este caso se utiliza la siguiente fórmula:

Osmolaridad plasmática = $[Na^+ + K^+] * 2$ + [glucosa/18] + [nitrógeno ureico/2,8]

De acuerdo con esta fórmula, el valor dado de glucosa en mg/dl se divide entre 18, ya que el peso molecular de la glucosa es 180 g, por lo que una solución 1 molar tiene una concentración de 180 g/L, que corresponden a 18 g/dl y lo mismo aplica para el nitrógeno ureico, que se divide entre 2,8.

Cálculo de la presión osmótica de una solución

El movimiento osmótico del agua a través de una membrana es diferente a la difusión de agua a través de ella. El movimiento osmótico es más rápido que la difusión y la fuerza impulsora es una diferencia de presión (**presión osmótica**). La razón de que el movimiento osmótico sea más rápido es que éste se basa en la ley de Poiseuille, que establece que el flujo sanguíneo (Q) a través de un tubo

es proporcional al radio del tubo elevado a la cuarta potencia (r^4), en este caso el tubo está representado por los canales en la membrana celular a través de los cuales se mueve el agua.

$$\boldsymbol{Q} = \Delta \mathrm{P} * \pi * r^4/(8 * \eta * l)$$

donde:
Q: flujo sangíneo
ΔP: variación de presión entre los extremos del vaso
η: viscosidad de la sangre
l: long del vaso sanguíneo
r: radio del vaso

La difusión se debe a una diferencia de concentración de las moléculas de agua a ambos lados de la membrana. Esta **diferencia de concentración** es la fuerza impulsora, por lo que, igual que en todo proceso de difusión, el movimiento del agua a través de la membrana es proporcional a la superficie que se atraviesa, lo que corresponde al área de los canales; y si área = r^2, en este caso el flujo de agua es proporcional al radio de los canales a la segunda potencia.
El movimiento osmótico del agua depende, de la magnitud de la presión osmótica que se genera y ésta a su vez está dada por dos factores: la osmolaridad de la solución, es decir, número de partículas en solución y permeabilidad de la membrana al soluto. En relación con el primer punto, existe vínculo directo entre el número de partículas y la magnitud de la presión osmótica que se genera.
Los osmoles o partículas libres en la solución se pueden clasificar en: osmoles efectivos cuando generan presión osmótica y osmoles no efectivos cuando atraviesan la membrana y por ello no generan presión osmótica.
Si se considera lo mencionado hasta aquí se puede calcular la presión osmótica de una solución utilizando la ecuación de van't Hoff:

$$\pi = C * n * g * \sigma * R * T$$

En donde:
π: presión osmótica
C: concentración de moléculas del soluto en mmol/L
n: número de partículas en las que se disocia la molécula del soluto
g: coeficiente osmótico
σ: coeficiente de reflexión, su valor varía entre 0 y 1
R: constante de los gases
T: temperatura absoluta en unidades Kelvin

Debido a que: osmolaridad = C * n * g
La fórmula también se puede expresar como: **π = Osm * σ * R * T**

El coeficiente de reflexión (σ**):** se refiere a la capacidad del soluto para atravesar

una membrana; su valor varía desde 0, para las sustancias que atraviesan libremente la membrana, o bien, hasta 1 para aquellas que no la atraviesan en absoluto.
El término **tonicidad**, que se refiere a la presión osmótica generada por una solución. Cuando dos soluciones separadas por una membrana semipermeable tienen la misma presión osmótica, se dice que son isotónicas y no hay ósmosis. Sin embargo, cuando dos soluciones separadas por una membrana semipermeable tienen diferente presión osmótica, entonces hay ósmosis por la diferencia de presión. A la solución con la presión osmótica mayor se le llama hipertónica y a la que tiene la presión menor, hipotónica.
Es frecuente confundir el significado de los términos hipo-, hiper- e isoosmótico con los de hipo-, hiper- e isotónico. Para diferenciarlos hay que recordar que la osmolaridad depende del número de partículas libres en una solución y la tonicidad depende de la capacidad para generar presión osmótica.

Determinación del cambio de volumen celular
El volumen de una célula queda determinado fundamentalmente por la cantidad de agua que ésta contiene, en función de ello, en el desarrollo práctico, mediremos el cambio en el volumen de glóbulos rojos como consecuencia de someterlos a soluciones de distintas osmolaridades.
En la actividad práctica se someterá a los glóbulos rojos a distintas soluciones de cloruro de sodio (NaCl). La determinación del cambio en el volumen celular se estimará a partir de un hematocrito (Figura 1).

Hematocrito (Hto)
Esta técnica consiste en centrifugar una suspensión de glóbulos rojos de manera que se separen las células del fluido. Una vez realizada la centrifugación el resultado del hematocrito se expresa como el porcentaje del volumen ocupado por los glóbulos rojos del volumen total de la suspensión centrifugada (Figura 2).

$$\boldsymbol{Hematocrito}\ (\%) = \frac{\textbf{Volumen de glóbulos rojos}}{\textbf{Volumen de sangre total}}$$

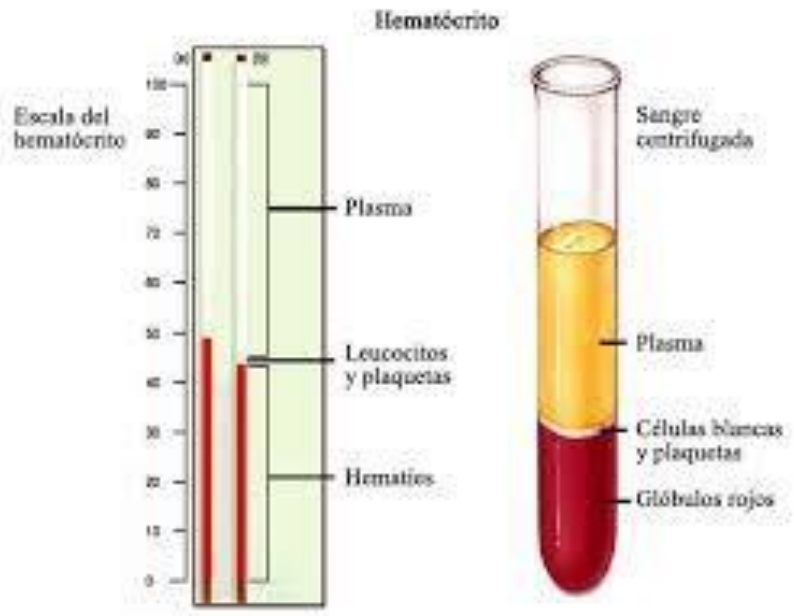


Figura 1. Hematocrito

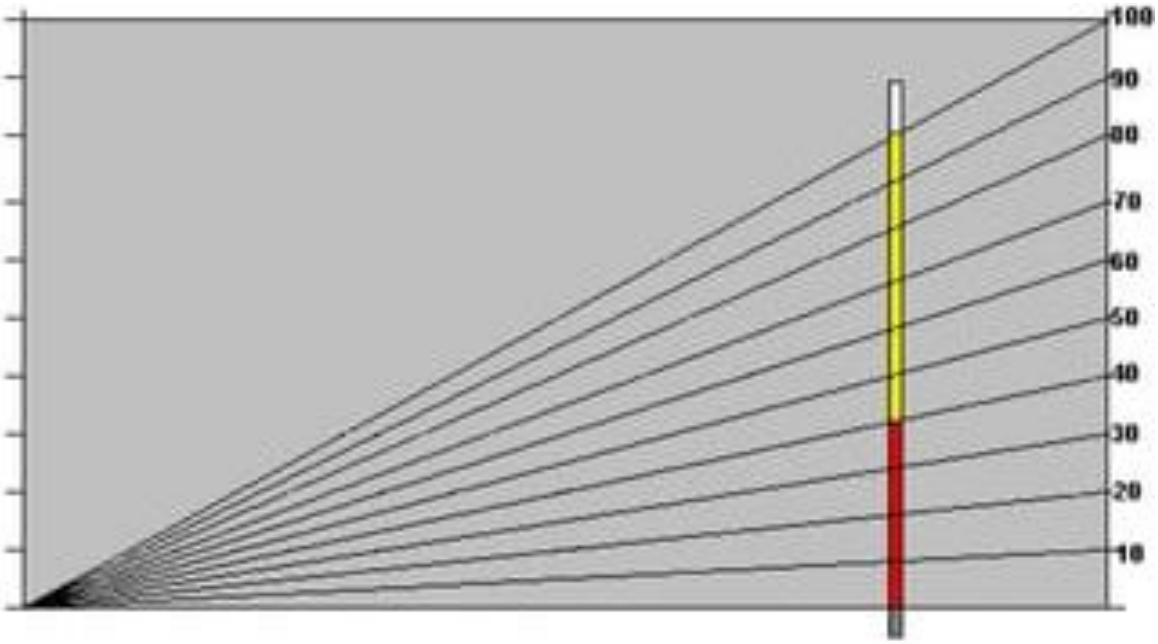


Figura 2. Lectura de hematocrito

Lavado de glóbulos rojos

1. Recoger sangre en dos tubos con anticoagulante.
2. Centrifugar 10 minutos a 3000 rpm.
3. Extraer el plasma con pipeta Pasteur y agregar solución fisiológica hasta completar el volumen inicial.
4. Centrifugar y repetir 3 veces el punto 3.
5. Separar el sobrenadante, descartarlo, obteniendo un paquete de glóbulos rojos lavados.

Procedimiento para determinación del hematocrito.

1. Homogeneizar la suspensión de GR lavados.
2. Tomar un tubo de vidrio capilar (extremo rojo indica que contiene Heparina, extremo color azul, sin Heparina).
3. Llenar las ¾ partes del tubo capilar introduciendo el mismo en el tubo con sangre, apoyando uno de los extremos sobre la sangre del tubo y tapar con la yema del dedo el otro extremo. Orientar inclinando levemente el tubo de sangre y el tubo capilar de modo que el líquido ascienda por capilaridad.
4. Una vez cargado, tapar uno de los extremos con plastilina. Rotular.
5. Llevar a la microcentrífuga orientando el extremo con plastilina hacia el centro. Centrifugar 5 minutos a 12000 rpm.
6. Leer el valor del hematocrito en el ábaco apoyando el extremo con plastilina el nivel inferior del paquete globular en el cero, el nivel superior donde termina el volumen de plasma en el 100 de la escala (mover según altura de líquido) y leer el valor donde corta en la escala el nivel superior del paquete globular (punto donde inicia el nivel inferior de plasma).

Procedimiento para realizar extendidos sanguíneos (frotis).

1. Colocar, por medio de una micropipeta, 10 ul de suspensión de GR lavados sobre un portaobjetos bien limpio, en un extremo (Figura 3).
2. Con otro portaobjeto de borde pulido, realizar el extendido según Figura 3, debe quedar una fina capa de sangre.
3. Dejar secar y colorear con tinción de Giemsa.

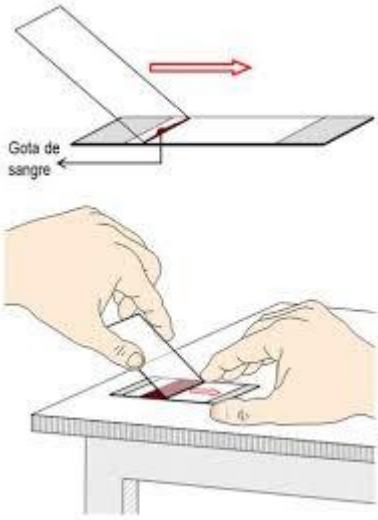


Figura 3. Técnica de frotis sanguíneo

Procedimiento para la tinción de Giemsa

Colocar los extendidos secos sobre una batería de coloración.

1- Cubrir el frotis con metanol durante 3 minutos. Escurrir y secar al aire.
2- Cubrir la preparación con colorante Giemsa por 5 min. Lavar con agua.

3- Dejar secar en posición vertical.

Actividad 1: Hemólisis de glóbulos rojos

Se utilizará muestra sanguínea de glóbulos rojos lavados.

Observaremos la hemólisis producida como consecuencia de exponer a los glóbulos rojos a distintas soluciones.

1. Colocar en tres tubos de Khan 0,2 ml de glóbulos rojos lavados y agregar distintas soluciones de NaCl (Tabla 1).
2. Con cada una de estas suspensiones cargar un hematocrito, centrifugando a 12000 rpm aproximadamente 5 minutos.
3. Leer los hematocritos (ver anexo) y anotar en la Tabla 1.
4. Calcular las osmolaridades y la presión osmótica de las soluciones.
5. Interpretar los resultados obtenidos.

Tabla 1.

TUBO	1	2	3	Osmolaridad	Presión osmótica
NaCl 0,9%	0,2 ml	-----	------		
NaCl 0,6%	-------	0,2 ml	------		
NaCl 1,2%	-------	-----	0,2 ml		
Hematocrito				------	------

Actividad 2: Efecto celular de soluciones

1. Preparar una batería de tubos de hemólisis conteniendo 1 ml de las siguientes soluciones (Tabla 2).
2. Agregar a cada tubo 2 gotas de glóbulos rojos lavados. Homogeneizar cada tubo.
3. Realizar un frotis de cada suspensión. Rotular cada portaobjetos con el número de tubo que corresponda.
4. Una vez secos, colorear con tinción de Giemsa. Dejar secar.
5. Centrifugar los tubos del punto 2 durante 5 minutos a 3000 rpm.
6. Anotar el efecto macroscópico observado en la tabla 2.
7. Observar los frotis sanguíneos al microscopio óptico en aumento 100x. Dibujar lo observado en la tabla 2.
8. Calcular las osmolaridades y la presión osmótica de las soluciones.
9. Interpretar los resultados.

Tabla 2.

TUBO	1	2	3
Solución	**NaCl 0,9%**	**NaCl 0,45%**	**NaCl 1,2%**
Osmolalidad			
Presión osmótica			
Efecto macroscópico			
Efecto microscópico			

TUBO	4	5	6	7
Solución	**Urea 1,8%**	**Urea 8,6%**	**Glucosa 5,45%**	**Éter**
Osmolalidad				
Presión osmótica				
Efecto macroscópico				
Efecto microscópico				

Consignas de la actividad:

1. Explique por qué las lecturas de los hematocritos obtenidos son diferentes.
2. Explique la variación en la forma de los glóbulos rojos en los frotis.

COMPARTIMIENTOS LÍQUIDOS DEL ORGANISMO

El organismo humano está compuesto por agua en un promedio del 60% de su peso corporal, el 40% restante corresponde a: 18% proteínas, 15% grasas y 7% minerales, a su vez el contenido de agua varia en los diferentes tejidos; por ejemplo, el tejido muscular tiene alrededor de 75%, en tanto que el tejido adiposo tiene sólo 10%. El porcentaje de agua también cambia con la edad, sexo, sobrepeso, obesidad, constitución corporal, etc.

El agua del cuerpo humano difunde libremente a través de dos grandes compartimientos en los que se distribuye: líquido intracelular (LIC) y líquido extracelular (LEC). El LEC a su vez se divide en dos compartimientos: el interior del sistema circulatorio, que constituye el plasma sanguíneo o líquido intravascular (LIV) y el líquido intersticial (LI), que se encuentra entre las células. Los porcentajes de agua en cada uno de estos compartimientos son los siguientes: LIC, 40% del peso corporal total; LEC, 20% del peso corporal total, el cual a su vez se divide en plasma, 5% del peso corporal; líquido intersticial, 15% del peso corporal (Figura 4).

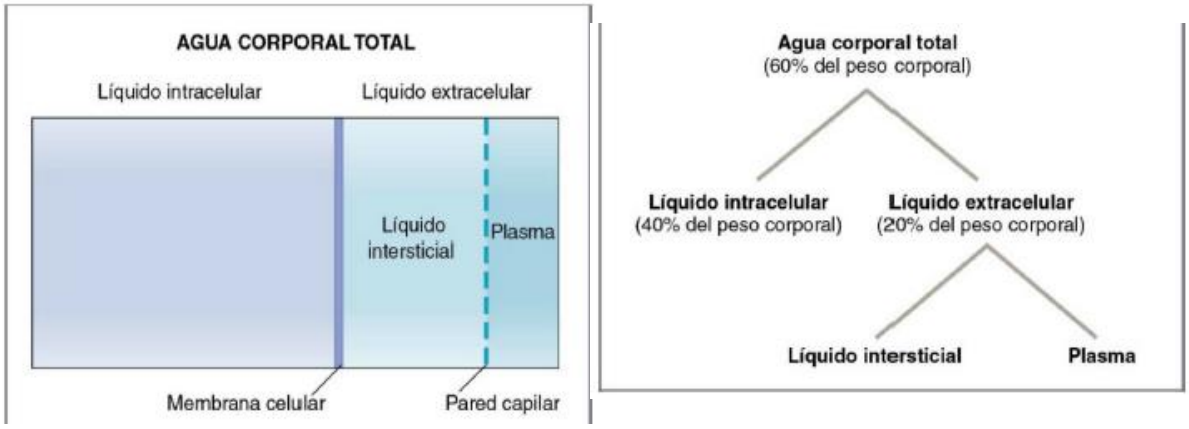


Figura 4.

Existen otros compartimientos líquidos en el organismo que reciben en conjunto el nombre de líquidos transcelulares, entre los cuales se incluyen líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido sinovial y humor vítreo. Estos líquidos corresponden al líquido extracelular y tienen en común que están muy bien delimitados. El intercambio con el líquido extracelular es muy lento debido a la barrera que los delimita y dado que su volumen es escaso no se les toma en cuenta al medir los compartimientos líquidos.

Cálculo del volumen de los compartimientos líquidos

El volumen de cada compartimiento no puede ser medido directamente, por lo tanto, se utilizan métodos indirectos basados en la llamada **"técnica de dilución"**, éste se basa en la distribución homogénea de una sustancia en un solvente, que alcanza la misma concentración en todo el compartimiento que la

contiene. Esta técnica consiste en inyectar una sustancia que se distribuya únicamente en un compartimiento, conociendo la concentración inicial o la cantidad de sustancia administrada (Q), puede medirse la concentración de la sustancia alcanzada en el compartimiento (C), de tal manera de calcular el volumen en el que se difundió, lo cual recibe el nombre de volumen de distribución (V).
Para la medición de la sustancia disuelta se emplean métodos espectrofotométricos, químicos, fotoeléctricos y radiactivos, entre otros, dependiendo de la sustancia de que se trate.

$$V = Q / C$$

Q= cantidad inyectada de sustancia.
V= volumen en que la misma se distribuye= volumen del compartimiento.
C= concentración final alcanzada en el compartimiento**.**

En la medición de los compartimientos líquidos del organismo, si parte de la sustancia administrada es metabolizada o excretada por orina deberá medirse la cantidad eliminada "E" durante el transcurso de la determinación y descontarse de la cantidad inyectada "Q".

$$V = (Q - E) / C$$

Q= cantidad inyectada de sustancia.
V= volumen en que la misma se distribuye= volumen del compartimiento.
C= concentración final alcanzada en el compartimiento**.**
E= cantidad eliminada de sustancia del compartimiento**.**

Actualmente se utiliza para la estimación de los volúmenes de los distintos compartimientos líquidos, marcadores radiactivos o marcadores cuya concentración se pueda medir colorimétricamente.
Se pueden usar los métodos de dilución para estimar el volumen de agua corporal total, agua extracelular y plasma.

Agua corporal total (ACT)
Las sustancias más comúnmente usadas son antipirina, agua pesada (óxido de deuterio, $^{2}H_2O$ o D_2O), tritio ($^{3}H_2O$), antipirina. Su valor promedio es de 40-60% del peso corporal.

Agua extracelular (LEC)
Corresponde al agua ubicada externamente con respecto a la membrana celular. Por lo tanto, para la medición del LEC, debe utilizarse una sustancia que no

atraviese la membrana celular, pero que si cruce la membrana capilar para que se distribuya tanto en el líquido intravascular como en el líquido intersticial. Para su estimación se utilizan sustancias no radiactivas como sacáridos: inulina, rafinosa, sacarosa, manitol y radiactivas como Cl^{38}, radiosulfato, inulina marcada con C^{14}.
Con fines clínicos se usa la aproximación de que el LEC contiene una tercera (1/3) parte del agua corporal total.

Agua plasmática o líquido intravascular
Para la determinación del volumen plasmático se utilizan sustancias que permanezcan en el espacio intravascular y no atraviesen la membrana capilar. Para éste fin se utilizan sustancias que se combinan con la albúmina plasmática: azul de Evans (colorante que se une a las proteínas; T_ 1824), RISA (Albúmina con I^{131}). También puede medirse el volumen de agua plasmática indirectamente determinando el volumen sanguíneo con hematíes marcados con Cr^{51} o Fe^{59}.
Se debe conocer además el hematocrito.
Una estimación del valor promedio del plasma es de aproximadamente 5% del peso corporal.

Vol. Plasmático = Vol. Sanguíneo (1- Hto)

El LIC y el líquido intersticial no se pueden medir de manera directa, ya que no se cuenta con una sustancia que se distribuya únicamente en estos espacios.

Líquido intersticial
Se calcula indirectamente:

Vol. líq. Intersticial = Agua extracelular (LEC) - Agua Plasmática

Valor aproximado: 15% del peso corporal.

Agua intracelular (LIC)
Se calcula indirectamente:

Agua intracelular = Agua corporal total (ACT) - Agua extracelular (LEC)

Valor aproximado: 30- 40% del peso corporal. Con fines clínicos se usa la

aproximación de que el agua intracelular es 2/3 del agua corporal.

Toda alteración en la distribución del agua corporal se inicia por las modificaciones de las condiciones extracelulares, ya sea ganancia o pérdida de agua o de solutos lo que ocasiona movimiento osmótico del agua entre los compartimientos intra y extracelular. En un primer momento, la osmolaridad del LEC cambia, y finamente, tiende al equilibrio por lo que se iguala la osmolaridad del LIC con la del LEC, por lo que estos dos compartimientos siempre tienen la misma osmolaridad.

Las alteraciones en la distribución de los líquidos corporales se clasifican tomando en cuenta dos factores: el volumen del líquido extracelular (LEC) y la osmolaridad del mismo.
De acuerdo con la variación de volumen del LEC, estas alteraciones se clasifican en: **expansión** de volumen, cuando aumenta el volumen del LEC y **contracción** de volumen, cuando éste disminuye. A su vez, cada una de estas alteraciones puede ser iso-, hipo- o hiperosmótica, lo que da un total de seis posibles alteraciones en la distribución de los líquidos corporales (Tabla 3).

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP1:

1. Completar con ↑ (aumenta), S/C (sin cambios) o ↓ (disminuye) la tabla 3.

Tabla 3.

Cambio del volumen	Vol LEC	Vol LIC	Osm sérica	Hto	Ejemplos
Contracción Isosmótica					Diarreas. Quemaduras
Expansión Isosmótica					Administración de solución fisiológica Insuficiencia cardíaca.
Contracción Hiposmótica					Insuficiencia suprarrenal
Expansión Hiposmótica					Síndrome de secreción inadecuada de ADH
Contracción Hiperosmótica					Sudoración severa. Diabetes insípida. Fiebre Ingesta insuficiente de líquidos.
Expansión Hiperosmótica					Ingestión elevada de sales como NaCl.

2. Una solución de 1 mol/l de NaCl está separada de una solución de 2 mol/l de urea por una membrana semipermeable. Suponga que el NaCl está completamente disociado, que σNaCl = 0,3 y σurea = 0,05.
   a) ¿Son las dos soluciones isosmóticas y/o isotónicas?
   b) ¿Hay un flujo neto de agua y en qué dirección?

3. La solución A tiene 2 mmol/l de urea y la solución B, 1 mmol/l de NaCl. Suponga que g_{NaCl} = 1,85. ¿Son isosmóticas ambas soluciones?

4. La solución A contiene 100 mmol/l de glucosa y la B, 50 mmol/l de NaCl. Se supone que g_{NaCl} es de 2,0, $\sigma_{glucosa}$ es de 0,5 y σ_{NaCl} es de 0,8. Si una membrana semipermeable separa las dos soluciones, ¿cuál es la dirección del flujo de agua a través de la membrana?

5. Calcule las osmolaridades de las siguientes soluciones:

Solución	**Osmolaridad**
Contiene 110 mg/dl de glucosa	
Contiene 142 mEq/L de Na	
Contiene 142 mEq/L de Cl	
Contiene 4 mEq/L de Cl	

6. La concentración normal de sodio en plasma es de 140 mmol/L y la de potasio en plasma es de 4 mEq. ¿Cómo se expresan estas concentraciones en forma porcentual?

7. ¿Qué cantidad de CaCl2 necesita disolver en un litro de solvente para obtener una solución con una osmolaridad de 290 mOsm/L?

8. Calcule la osmolaridad plasmática de un paciente con los siguientes datos de laboratorio: sodio = 140 mEq/L, glucosa = 90 mg/dl, nitrógeno ureico (BUN) = 40 mg/dl y potasio = 3,5 mEq/L.

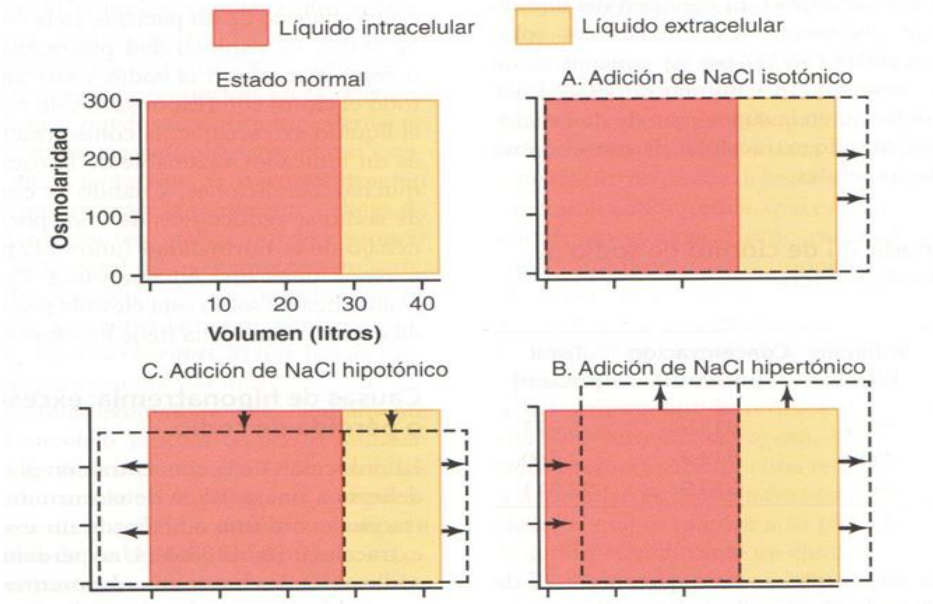
9. Calcule la osmolaridad plasmática de un paciente con los siguientes resultados de laboratorio: sodio = 125 mEq/L, glucosa = 90 mg/dl y nitrógeno ureico (BUN) = 40 mg/dl y potasio = 3 mEq/L.

10. Un marino ha naufragado en el océano y no tiene agua para beber. Inicialmente este náufrago tiene una pérdida de 2 l de líquido sin pérdida de

soluto.

a) ¿Cuál es la situación de los líquidos corporales del náufrago en ese momento?
b) El náufrago no resiste más la sed y decide tomar agua de mar, 500 ml de agua con una osmolaridad de 1000 mOsmoles/l, ¿cómo se encuentran ahora los líquidos corporales del náufrago?
c) ¿Qué cantidad de agua necesita ingerir el náufrago para tener una osmolaridad normal de 300 mOsmoles?

11. ¿Qué sucede con el volumen y la osmolalidad de los líquidos extracelular e intracelular cuando se le agregan 2 litros de cloruro de sodio 2,9 %?



TRABAJO PRÁCTICO Nº 2

FENÓMENOS BIOELÉCTRICOS

En la actividad práctica se realizarán ejercicios para comprender la fisiología de la fibra nerviosa y del músculo esquelético usando el simulador *PhysioEx 10.0* "Simulaciones de laboratorio de Fisiología".

Los músculos esqueléticos están controlados por el sistema nervioso motor o de la vida de relación, mediante el cual se ejecutan las acciones voluntarias para hablar, caminar, levantarse o sentarse; se encuentran unidos al esqueleto por medio de tendones que conectan con el periostio. Están compuestos de cientos de miles de células individuales o fibras musculares.
Una unidad motora consta de una neurona motora y de todas las fibras musculares que inerva las cuales contactan en la unión neuromuscular. Los eventos que ocurren en la unión neuromuscular conducen al potencial de la placa motora, este desencadena una serie de acontecimientos que dan lugar a la contracción de la fibra muscular. El proceso completo se denomina acoplamiento excitación-contracción.

DEMOSTRACIÓN DE FENÓMENOS BIOELÉCTRICOS EN NEURONAS

Actividad 1: El potencial de membrana en reposo

El potencial de membrana en reposo es la diferencia de potencial entre el interior de la célula (intracelular) y el exterior (extracelular), a través de la membrana. Como su nombre lo indica, es un estado estacionario que depende de la permeabilidad de la membrana en reposo a los iones y de las concentraciones intracelular y extracelular de los iones a los que la membrana es permeable. El término conductancia se utiliza a menudo para describir la permeabilidad.
Aunque es posible medir las corrientes iónicas a través de la membrana, es más común medir la diferencia de potencial, o voltaje, a través de la membrana (potencial de membrana) en unidades de milivoltios (mV).
La membrana plasmática está polarizada y tiene un lado positivo y otro negativo. Cuando estos dos lados (extracelular e intracelular) se conectan a través de canales iónicos abiertos, la corriente, en forma de iones, puede fluir hacia dentro o hacia afuera a través de la membrana y por lo tanto cambiar su voltaje.
Si la membrana es permeable a un ion particular, ese ion difundirá a favor de su gradiente de concentración desde una región de mayor concentración a otra de menor concentración. En la generación del potencial de reposo de la membrana, los iones K^+ difunden hacia fuera a través de la membrana, dejando tras de sí

una carga neta negativa, debido a grandes aniones que no pueden atravesar la membrana.

Responder el siguiente cuestionario:

a) ¿Cuál es la polaridad del potencial de membrana en reposo? Positivo, negativo o sin carga.

b) ¿Qué significado tiene el voltaje indicado en el punto anterior?
- Hay exactamente el mismo número de cargas positivas y cargas negativas dentro de la membrana.
- Hay más cargas negativas que positivas dentro de la membrana.
- Hay más cargas positivas que negativas dentro de la membrana.

c) La membrana de la mayoría de las células, incluyendo las neuronas contienen canales pasivos de potasio. A una concentración normal de potasio, en qué dirección el potasio debería moverse (difundir) a través de estos canales:
    - Hacia adentro de la célula
    - Hacia afuera de la célula

d) ¿Qué sucedería con el potencial de membrana en reposo si la concentración de potasio extracelular se incrementa?
    - El potencial de membrana se torna más negativo
    - El potencial de membrana en reposo se torna menos negativo
    - El potencial de membrana en reposo no cambia

e) ¿Qué efecto tiene el incremento de potasio extracelular en la difusión neta de potasio fuera de la célula?
    - Incrementa la difusión neta
    - Disminuye la difusión neta

f) ¿De qué manera se movería el Na^+ a través de la membrana si hubiera canales abiertos de Na^+?
    - El sodio difundiría hacia afuera de la célula
    - El sodio difundiría hacia adentro de la célula

g) La membrana tiene canales de K^+ abiertos y el cambio de la concentración extracelular de K^+ da como resultado un cambio en el potencial de membrana. Cambiar la concentración extracelular de Na+ no cambia significativamente el potencial de membrana. ¿Cuál es el estado de los canales de Na^+ en la membrana en reposo de una neurona?
    - Los canales de Na+ están cerrados.
    - Los canales de Na+ están abiertos.

Actividad 2: El potencial de acción- umbral.

Los mecanismos moleculares subyacentes al potencial de acción se estudiaron hace más de 50 años con registros intracelulares, usando los axones gigantes del calamar, que tienen alrededor de 1 milímetro de diámetro. Debido a que el axón es tan delgado, es muy difícil insertar un electrodo a través de su membrana, sin embargo, algo de la carga (iones) que cruzan la membrana para generar el potencial de acción puede ser registrada desde el exterior de la membrana.

Equipo utilizado: En la pantalla (Figura 5) aparecerá lo siguiente: un compartimento nervioso; un axón; un osciloscopio utilizado para observar el momento de estimulación y los cambios de voltaje en el axón; un estimulador que se utiliza para seleccionar el voltaje del estímulo y aplicar los impulsos que despolaricen el axón; cables de estimulación (S); electrodos de registro (cables R1 y R2) utilizados para registrar los cambios de voltaje en el axón (el primer conjunto de electrodos de registro, R1, está a 2 centímetros de los cables de estimulación y el segundo juego de electrodos de registro, R2, está a 2 centímetros de R1).

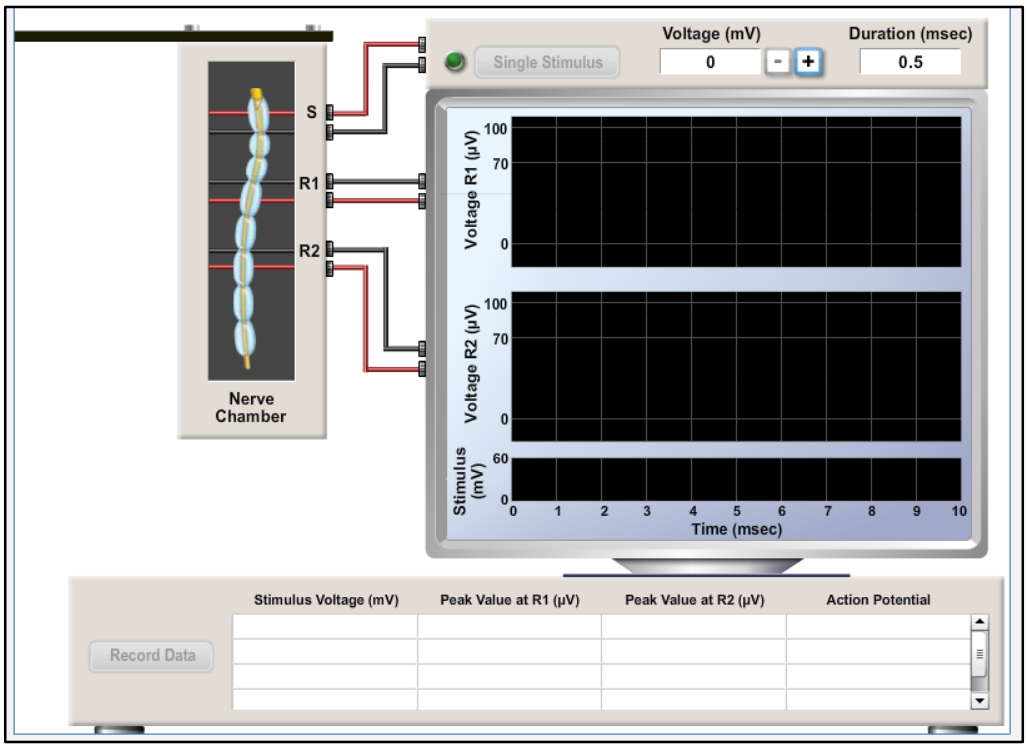


Figura 5: Pantalla del simulador en el axón.

Instrucciones:

1. Observar que la duración del estímulo está fijada en 0,5 milisegundos.

Ajustar el voltaje del estimulador a 10 mV pulsando el botón (+) situado junto al indicador de voltaje (este voltaje produce una corriente que puede estimular la neurona provocando su despolarización). Pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) para aplicar al axón un breve impulso y observar el trazado resultante. En este voltaje inicial de estimulación no hay potencial de acción. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 4.

2. Aumentar el voltaje del estímulo hasta observar un potencial de acción en el electrodo de registro 1 (R1). Incrementar el voltaje en 10 mV y pulsar en Estimulación simple (*Simple Stimulus*). El voltaje en el que se observa por primera vez un potencial de acción es el voltaje umbral, intracelularmente el potencial de membrana cambia desde – 70 o -90 mV según la célula, a unos + 30 mV. Pulsa en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 4.

Para continuar, responder las siguientes preguntas:

a) ¿Por qué el potencial de acción registrado por el segundo electrodo de grabación (R2) se retrasa con relación al potencial de acción registrado por el primer electrodo de grabación (R1)?
   - La fuerza del estímulo era demasiado pequeña para que ocurriera una grabación simultánea.
   - El axón utilizado en este experimento es anormalmente largo.
   - El potencial de acción tenía que propagarse de R1 a R2.
   - Los cables de grabación en este experimento no pueden detectar grabaciones simultáneas.

b) ¿Cómo cambiará el potencial de acción en R1 (o R2) a medida que continúe aumentando el voltaje del estímulo?
   - La duración del potencial de acción disminuiría
   - El valor del pico del potencial de acción aumentaría
   - El potencial de acción no cambiaría.
   - El valor del pico del potencial de acción disminuiría

3. Ahora se seguirán observando los efectos del incremento gradual del voltaje del estímulo. Aumentar el voltaje en 10 mV y pulsar en Estimulación simple (*Simple Stimulus*). Repetir este paso hasta estimular el axón con 50 mV (el voltaje máximo que puede proporcionar el estimulador). Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla cada vez que se estimule. Anotar los resultados en la Tabla 4.

Tabla 4.

Potencial de acción- umbral			
Voltaje de estimulación (mV)	**Valor máximo en R1 (uV)**	**Valor máximo en R2 (uV)**	**Potencial de acción**

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
Un aumento en el K^+ extracelular despolarizaría una neurona, ¿qué efecto tendría esto en los axones cercanos?
Las membranas axonales cercanas:

- Tendrán potenciales de acción que son más pequeños que lo normal
- Serán despolarizadas a valores cercanos o superiores al voltaje umbral normal (más cerca de cero).
- Tendrán potenciales de acción más rápidos que lo normal.
- Serán despolarizadas a valores por debajo de los voltajes umbral.

<u>Consignas de la actividad:</u>

1. Definir el término umbral.
2. ¿Qué cambio en el potencial de membrana (despolarización o hiperpolarización) desencadena un potencial de acción?
3. ¿Cómo cambió el potencial de acción en R1 (o R2) a medida que aumentó el voltaje del estímulo por encima del valor umbral?
4. ¿Un potencial de acción es un suceso todo o nada? Explicar la respuesta.

Actividad 3: El potencial de acción y los periodos refractarios absoluto y relativo.

Los canales de sodio dependientes de voltaje de la membrana plasmática de una célula excitable se abren cuando se despolariza la membrana. Aproximadamente 1-2 milisegundos más tarde, estos canales se inactivan, lo que significa que ya no permiten que más sodio pase por el canal y ya no pueden

reabrirse por despolarización durante un periodo de tiempo.
Los canales de potasio dependientes de voltaje que se abren durante el potencial de acción lo hacen más lentamente. Contribuyen a la repolarización del potencial de acción desde su valor máximo, a medida que fluye más potasio hacia fuera.
En esta actividad se explorarán las consecuencias que tienen los estados de conformación de los canales dependientes de voltaje en la generación de los subsiguientes potenciales de acción.
El periodo refractario absoluto es el tiempo tras un potencial de acción en que la neurona no puede iniciar un segundo potencial de acción, no importa cuán intenso sea el estímulo y el periodo refractario relativo es el tiempo después de un potencial de acción en que se puede generar un segundo potencial si se aumenta la intensidad del estímulo.

Equipo utilizado: Se utilizará el mismo axón utilizado en la actividad 2 (Figura 5) sin electrodo de registro R2.

Instrucciones:

1. Observar que la duración del estímulo está fijada en 0,5 milisegundos. Ajustar el voltaje a 20 mV, el voltaje umbral. Pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) para aplicar un impulso y observar el aspecto del potencial de acción a esta escala de tiempo.
2. Ajustar el intervalo entre estímulos a 250 milisegundos, seleccionando 250 en el menú desplegable "Intervalo entre estímulos (*Interval between Stimuli*). Pulsar en Estimulación doble (*Twin pulses*) para aplicar al axón dos impulsos y observar el trazado resultante. Guardar datos (*Record Data*) y anotar los resultados en la Tabla 5.

Tabla 5.

Periodos refractarios absoluto y relativo		
Intervalo entre estímulos (ms)	**Voltaje de estimulación (mV)**	**¿Hay un segundo potencial de acción?**

3. Disminuir el intervalo entre estímulos a 125 milisegundos. Pulsar en Estimulación doble (*Twin pulses*) y observar el trazado resultante. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 5.
4. Disminuir el intervalo entre estímulos a 60 milisegundos. Pulsar en Estimulación doble (*Twin pulses*) y observar el trazado resultante. Tener en cuenta que, con este intervalo de estímulos, el segundo estimulo no generó un potencial de acción, Pulsar en Guardar datos (*Record data*). Anotar los resultados en la Tabla 5.
5. Este intervalo es parte del periodo refractario relativo, se puede generar un segundo potencial de acción aumentando la intensidad del estímulo. Aumentar la intensidad del estímulo en 5 mV pulsando el botón (+) situado al lado del indicador de voltaje y luego pulsar en Estimulación doble (*Twin pulses*). Repetir este paso hasta obtener un segundo potencial de acción. Pulsar en Guardar datos (*Record data*). Anotar los resultados en la Tabla 5.

Para continuar, responder las siguientes preguntas:

a) El umbral se puede definir como el voltaje mínimo necesario para generar un potencial de acción. ¿Es el umbral para el primer potencial de acción el mismo, o diferente, del umbral para el segundo potencial de acción con un intervalo de 60 mseg?
   - El umbral para el primer potencial de acción es menor que el umbral para el segundo potencial de acción.
   - El umbral para el primer potencial de acción es el mismo que el umbral para el segundo potencial de acción.
   - El umbral para el primer potencial de acción es más alto que el umbral para el segundo potencial de acción.

b) Si disminuye aún más el intervalo entre los estímulos, ¿cambiará el umbral para el segundo potencial de acción?
   - El umbral para el segundo potencial de acción disminuiría (requiriendo una despolarización menor).
   - El umbral para el segundo potencial de acción no cambia.
   - El umbral para el segundo potencial de acción aumentaría (requiriendo una despolarización mayor).

Ahora se disminuirá el intervalo hasta que el segundo potencial de acción falle nuevamente (para que se pueda observar claramente el potencial de acción en

el intervalo más corto entre estímulos, la escala de tiempo del osciloscopio se ha establecido en 10 mseg por división).

6. Disminuir el intervalo entre los estímulos en un 50% y pulsar en Estimulación doble (*Twin pulses*). Cuando el segundo potencial de acción falle pulsar en Guardar datos (*Record Data*) y anotar los resultados en la Tabla 5.

7. Aumentar la intensidad del estímulo 5 mV pulsando el botón (+) y luego pulsar estimulación doble (*Twin pulses*). Repetir este paso hasta que se genere un segundo potencial de acción. Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 5.

8. Determinar el intervalo entre estímulos en el que no se puede generar un segundo potencial de acción, independientemente de cuan intenso sea el estímulo. Aumentar la intensidad del estímulo a 60 mV (el voltaje más alto en el estimulador) y disminuir el intervalo entre los estímulos en un 50% (a partir de 30 mseg) y luego pulsar estimulación doble (*Twin pulses*). Repetir este paso hasta que falle el segundo potencial de acción.

El intervalo en el que falla el segundo potencial de acción es el periodo refractario absoluto, tiempo después de un potencial de acción en que la neurona no puede disparar un segundo potencial de acción, no importa cuán intenso sea el estímulo. Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 5.

<u>Consignas de la actividad:</u>

1. Definir periodo refractario absoluto y relativo describiendo los estados de los canales de sodio dependiente de voltaje.
2. ¿Por qué es más difícil generar un segundo potencial de acción durante el periodo refractario relativo?
3. ¿Cómo cambió el umbral para el segundo potencial de acción a medida que se disminuyó progresivamente el intervalo entre los estímulos?

DEMOSTRACIÓN DE FENÓMENOS CONTRÁCTILES EN MÚSCULO ESQUELÉTICO

Actividad 4: Efecto de la intensidad del estímulo en la contracción del músculo esquelético.

Cuando se aísla un músculo esquelético de un animal experimental y se coloca sobre un transductor de fuerza, se pueden obtener contracciones musculares mediante estimulaciones eléctricas controladas.

La fuerza generada por un músculo entero refleja el número de unidades motoras que actúan en un momento dado. Una fuerte contracción muscular implica que muchas unidades motoras están activadas y que cada unidad motora desarrolla su máxima tensión o fuerza. Una contracción muscular débil implica que algunas unidades motoras están activadas, pero cada unidad motora

activada desarrolla asimismo su máxima tensión o fuerza.
En esta actividad se obtendrán contracciones isométricas (longitud del músculo fija) de un músculo esquelético aislado. Esta actividad permitirá investigar cómo la intensidad de un estímulo eléctrico afecta a la función de un músculo entero. Tener en cuenta que en estas simulaciones se emplea estimulación indirecta mediante un electrodo colocado sobre la superficie del músculo. La estimulación indirecta difiere de la situación en vivo, donde cada fibra muscular recibe una estimulación directa a través de un terminal nervioso. Sin embargo, aumentando la intensidad de la estimulación eléctrica, podemos imitar cómo el sistema nervioso aumenta el número de unidades motoras activadas.
Partiendo de voltaje cero y aumentando poco a poco hasta obtener una contracción, se demostrará la existencia del "estímulo umbral". Cuando se incrementa el voltaje del estímulo por encima del umbral, también aumenta la cantidad de fuerza producida por el músculo entero porque cuanto mayor es el estímulo que recibe un músculo, más fibras musculares se activan y por tanto mayor será la fuerza producida por el músculo.
Aumentando el número de unidades motoras activas podemos conseguir un aumento de la fuerza de la contracción muscular, este proceso se denomina reclutamiento de unidades motoras. La máxima fuerza en el músculo entero se produce cuando todas sus fibras musculares han sido activadas por un estímulo suficientemente grande (voltaje máximo). La estimulación con voltajes superiores al voltaje máximo no aumentará la fuerza de contracción.

Equipo utilizado: En la pantalla (Figura 6) aparecerá lo siguiente: un músculo esquelético intacto y vivo disecado de la pata de una rana; un estimulador eléctrico, que permite modificar el voltaje y el tiempo deseados para estimular el músculo a través de electrodos situados sobre él; un soporte de montaje, que incluye un transductor de fuerza para medir la cantidad de fuerza, o tensión desarrollada por el músculo; un osciloscopio, que muestra la contracción del músculo aislado y la cantidad de fuerza activa, fuerza pasiva y fuerza total desarrolladas por el músculo.

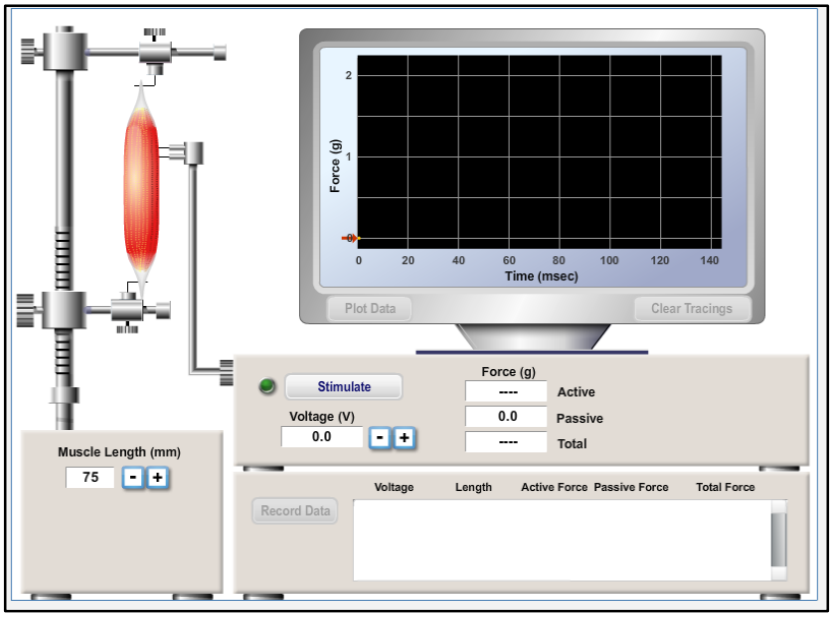


Figura 6. Pantalla del simulador contráctil.

Las descargas eléctricas serán administradas por un estimulador eléctrico en el que se puede ajustar el voltaje, la frecuencia y la duración de la descarga. Cuando se aplican descargas a un músculo que se ha extraído quirúrgicamente de un animal, un único estímulo dará lugar a una contracción muscular, es decir que observaremos la respuesta mecánica a un único potencial de acción.

Instrucciones:

1. El voltaje en el estimulador está ajustado a 0,0 voltios. Pulsar en Estimular (*Stimulate*) para proporcionar un estímulo eléctrico al músculo y observar el trazado de la fuerza muscular que resulta sobre el osciloscopio. Pulsa en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 6.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

¿Qué se observa en la pantalla de fuerza activa cuando el voltaje de estímulo se establece en 0,0, y por qué esta observación tiene sentido?

- No hay activación de las fibras del músculo esquelético por este estímulo.
- Es un estímulo bajo que solo activa algunas fibras del músculo esquelético.
- El músculo esquelético aislado del cuerpo y montado en el soporte del transductor, ya no puede generar fuerza activa cuando se estimula.

2. Aumentar el voltaje hasta 0,2 voltios pulsando en el botón (+) junto al indicador de voltaje, pulsar en Estimular (*Stimulate*) para aplicar un estímulo eléctrico al músculo y observar el trazado resultante. Pulsa en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar resultados en la pantalla Anotar los resultados en la

Tabla 6.
Para determinar el estímulo umbral, voltaje mínimo necesario para generar una fuerza activa, aumenta gradualmente el voltaje de la estimulación:
3. Aumentar el voltaje en 0,1 voltios sucesivamente hasta que aparezca una fuerza activa. Pulsa en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar resultados en la pantalla. Una vez hallado el voltaje umbral, anotar los resultados en la Tabla 6.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Cuál es el voltaje de estímulo más bajo que induce la fuerza activa en el músculo esquelético?

- Voltaje umbral
- Voltaje mínimo
- Estimulo adecuado

4. Aumentar el voltaje del estimulador hasta 1,0 voltios y pulsar en Estimular (*Stimulate*), observar la fuerza activa que aparece en pantalla y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 6.
5. Aumentar el voltaje en 1,0 voltios, pulsar en Estimular (*Stimulate*) y observar el trazado resultante. Observar la fuerza activa que aparece en pantalla y pulsar en Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 6.
6. Aumentar el voltaje en 0,5 voltios, repetir estos pasos hasta llegar a 10,0 voltios. Pulsar en Representar datos (*Plot Data*) para ver un resumen de los resultados. Anotar el voltaje máximo para este experimento…….

Tabla 6.

Efecto de la intensidad del estímulo en la contracción del músculo esquelético			
Voltaje (V)	**Fuerza activa (g)**	**Voltaje (V)**	**Fuerza activa (g)**

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

A medida que aumenta el voltaje del estímulo de 1 voltio a 10 voltios, ¿cuál será la cantidad de fuerza activa generada por cada estímulo?

- La fuerza activa aumenta continuamente.
- La fuerza activa no aumenta cuando el voltaje del estímulo es mayor de 1 voltio.
- La fuerza activa primero aumenta y luego se estabiliza en un valor máximo.
- La fuerza activa primero aumenta y luego disminuye.
- El músculo genera calor y se activan mecanismos de irrigación.

Consignas de la actividad:

1. ¿Qué ocurre con la fuerza generada por el músculo cuando se estimula con mayores estímulos y por qué ocurre eso?
2. ¿Cómo se consigue este efecto "*in vivo*"?
3. ¿Qué ocurre con esos cambios en la fuerza generada en un músculo entero "*in vivo*"?
4. ¿Qué sucedió en el músculo esquelético aislado cuando se aplicó el máximo voltaje?

Actividad 5: Efecto de la frecuencia de estimulación en la contracción del músculo esquelético.

Se analizará otra forma de aumentar la fuerza producida por un músculo esquelético aislado. Cuando un músculo se contrae produce una fuerza menor que la que es capaz de producir con estimulaciones posteriores en un lapso de tiempo relativamente corto. El "efecto escalera o *treppe*" es el aumento progresivo de la fuerza generada cuando un músculo es estimulado repetidamente a modo de escalones, de tal manera que las contracciones se producen una muy cerca de la otra y cada pico de la contracción es más alto que el pico de la contracción anterior. En las primeras contracciones, cada contracción produce una fuerza ligeramente mayor que la anterior siempre y cuando el músculo se pueda relajar completamente entre estímulos relativamente próximos.

Cuando un músculo esquelético es estimulado repetidamente, de tal manera que los estímulos lleguen uno tras otro separado por un período de tiempo corto, las contracciones pueden superponerse entre sí y dar lugar a una contracción muscular más fuerte. Este fenómeno se conoce como “sumación”.
El fenómeno de sumación ocurre cuando las fibras musculares están desarrollando tensión y son estimuladas de nuevo antes de que se hayan relajado. Por eso la sumación se consigue aumentando la frecuencia de estimulación o la rapidez con que se aplican los estímulos al músculo. La sumación ocurre porque las fibras musculares se encuentran parcialmente contraídas cuando se aplica un estímulo.

Equipo utilizado: el mismo de la actividad anterior (Figura 6)

Instrucciones:

1. El voltaje del estimulador está ajustado a 8,5 voltios. Pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) y observar en el osciloscopio el trazado que resulta y la fuerza activa que aparece en pantalla. Observar la fuerza activa que aparece en pantalla y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 7.
2. Pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) y dejar que la línea ascienda y descienda totalmente. Cuando la línea vuelva al nivel inicial, pulsar otra vez en Estimulación simple (*Single Stimulus*). Observar la fuerza activa de la segunda contracción muscular y pulsar en Guardar datos (*Record data*). Anotar los resultados en la Tabla 7.

Tabla 7.

Efecto de la frecuencia de estimulación sobre la contracción del músculo esquelético		
Voltaje (V)	**Estímulo**	**Fuerza activa (g)**

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Hubo algún cambio en la fuerza generada por el músculo durante la segunda contracción estimulada?

- Sí, el segundo estímulo generó menos fuerza muscular.
- No, el segundo estímulo fue igual que el primero.
- Si, el segundo estímulo generó más fuerza muscular.

3. Se ha observado un aumento en la fuerza activa generada por el músculo cuando se aplica inmediatamente un segundo estímulo. Este aumento demuestra el efecto escalera o efecto *treppe*. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*) para borrar la pantalla del osciloscopio.

4. A continuación, investigaremos el proceso de sumación. Pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) y observar como el trazado asciende y comienza a descender. Antes de que la línea recupere su nivel inicial, pulsar de nuevo en Estimulación simple (*Single Stimulus*). Observar la fuerza activa de la segunda contracción muscular. Anotar los resultados en la Tabla 7.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

A medida que aumenta la frecuencia del estímulo, ¿qué pasará con la fuerza muscular generada con cada estímulo sucesivo? ¿Habrá un límite para esta respuesta?

- A medida que aumenta la frecuencia del estímulo, la fuerza muscular generada por cada estímulo sucesivo aumentará. No habrá límite para este aumento.
- A medida que aumenta la frecuencia del estímulo, la fuerza muscular generada por cada estímulo sucesivo aumentará. Habrá límite para este aumento.
- A medida que aumenta la frecuencia del estímulo, la fuerza muscular generada por cada estímulo sucesivo seguirá siendo la misma.
- A medida que aumenta la frecuencia del estímulo, la fuerza muscular generada por cada estímulo sucesivo primero aumentará y luego disminuirá a medida que la frecuencia del estímulo se vuelve muy alta.

5. Estimular el músculo a mayor frecuencia pulsando Estimulación simple (*Single Stimulus*) cuatro veces en una rápida sucesión. Observar la fuerza activa que aparece. Anotar los resultados en la Tabla 7.

Para continuar, responder las siguientes preguntas:

a) ¿La fuerza muscular total generada por la estimulación a frecuencia más alta es mayor que la fuerza generada en estimulaciones previas?

- Sí, es mayor que en las estimulaciones previas
- No, sigue siendo el mismo que antes
- No, es menos que los estímulos previos

b) Para producir contracciones musculares sostenidas con un valor de fuerza activa de 5,2 gramos, ¿cree que necesitará aumentar el voltaje del estímulo?

- Si
- No

6. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*) para borrar la pantalla del osciloscopio. Aumentar el voltaje hasta 10,0 voltios pulsando el botón (+) situado junto al indicador de voltaje y pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) cuatro veces en rápida sucesión. Observar la fuerza activa que aparece. Anotar los resultados en la Tabla 7.

7. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*) para borrar la pantalla del osciloscopio. Recuperar el voltaje de 8,5 voltios y pulsar en Estimulación simple (*Single Stimulus*) tantas veces como se pueda. Observar la fuerza activa que aparece. Repetir estos pasos hasta lograr una fuerza activa de 5,2 gramos. Anotar los resultados en la Tabla 7.

Para continuar, responder las siguientes preguntas:

¿La fuerza generada por el músculo cambia con cada estímulo adicional?

- A medida que aumenta la frecuencia de estímulo, la tensión muscular generada por cada estímulo sucesivo también aumenta y no se observa límite para este aumento.
- A medida que aumenta la frecuencia de estímulo, la tensión muscular generada por cada estímulo sucesivo también aumenta y se observa un límite para este aumento.
- A medida que aumenta la frecuencia de estímulo, la tensión muscular generada por cada estímulo permanece igual.
- A medida que aumenta la frecuencia del estímulo, la tensión muscular generada por cada estímulo sucesivo siempre disminuye.

Consignas de la actividad:

1. ¿Por qué el efecto *treppe* también es conocido como el efecto de escalera?
2. ¿Qué cambios han tenido lugar en el músculo esquelético para que se pueda observar un efecto *treppe*?
3. ¿Cómo afecta la frecuencia de estimulación a la fuerza generada en un músculo esquelético?
4. Explicar cómo se consigue "*in vivo*" una sumación.
5. A medida que aumenta la frecuencia de estimulación, ¿qué ocurrirá con la fuerza muscular generada con sucesivos estímulos? ¿Tiene límite esta respuesta?
6. Para producir contracciones musculares que mantengan una fuerza activa de 5,2 gramos, ¿es necesario aumentar la intensidad (voltaje) del estímulo?

Actividad 6: Tetanización de un músculo esquelético aislado.

Si a un músculo se le aplican estímulos muy seguidos durante un período de tiempo prolongado, cada vez a mayor frecuencia, las contracciones comenzarán a unirse de tal manera que los picos y valles de cada contracción no se distinguirán unos de otros, este estado es conocido como tetanización.
En caso de que tales contracciones espasmódicas musculares sean sucesivas uniformes, sostenidas y además dolorosas, estaremos hablando de tetania.

Instrucciones:

1. Se ha establecido un voltaje de 8,5 voltios y el número de estímulos por segundo es de 50. Pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) y observar como la línea del trazado se mueve por la pantalla. Después de que el trazado haya recorrido la pantalla completa y comience a recorrer una segunda pantalla, pulsar en Detener estímulos (*Stop Stimuli*) para detener el estimulador. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados. Anotar los resultados en la Tabla 8.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué comienza a suceder alrededor de 80 mseg?

- La suma de las fuerzas cesa
- Se desarrolla tétanos completo
- Se desarrolla tétanos incompleto.
- Se alcanza la máxima tensión tetánica.

Para continuar, responder la siguiente pregunta: A medida que la frecuencia del estímulo aumenta aún más, ¿qué le sucederá a la tensión muscular y que aparecerá con cada estímulo sucesivo? ¿Habrá un límite para esta respuesta?

- A medida que la frecuencia del estímulo aumenta, la tensión muscular generada con cada estimulo sucesivo aumentará. No habrá un límite para este incremento.
- A medida que la frecuencia del estímulo aumenta, la tensión muscular generada con cada estimulo sucesivo aumentará. Habrá un límite para este incremento.
- A medida que la frecuencia del estímulo aumenta, la tensión muscular generada con cada estímulo sucesivo seguirá siendo el mismo.
- A medida que la frecuencia del estímulo aumenta, la tensión muscular generada con cada estimulo sucesivo al primer aumento seguirá siendo la misma y disminuirá cuando la frecuencia del estímulo sea muy alta.

2. Aumentar los estímulos/segundo hasta 130, pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) y observar el trazado resultante. Después de que el trazado haya recorrido la pantalla completa y comience a recorrer una segunda pantalla, pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*). Pulsar Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 8.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Al comparar el trazado a 130 estímulos/seg con el trazado a 50 estímulos /seg?

- La suma de las fuerzas cesa a mayor frecuencia de estimulo
- A mayor frecuencia de estímulo se desarrolla tétano completo
- A mayor frecuencia de estímulo no se desarrolla tétano incompleto
- Se produce la máxima tensión tetánica

3. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*) para borrar la pantalla del osciloscopio. Aumentar la frecuencia hasta 140 estímulos/seg, pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) y observar el trazado resultante. Después de que el trazado haya recorrido la pantalla completa y comience a recorrer una segunda pantalla, pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*). Pulsar Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 8.

4. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*). Aumentar la frecuencia en 2 estímulos/seg, pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) y observar el trazado resultante. Después de que el trazado haya recorrido la pantalla completa y comenzar a recorrer una segunda pantalla, pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*). Pulsar Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 8.

5. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*). Repetir estos pasos hasta llegar a 150 estímulos por segundo.

Para continuar, responder la pregunta:
¿Cómo se comparan los trazados con 146-150 estímulos/segundo con el trazado a 130 estímulos/segundo?

- La sumación de fuerza cesa a las frecuencias de estimulación más elevadas.
- El tétanos completo se desarrolla a las frecuencias de estimulación más altas.
- El tétanos incompleto no se desarrolla a las frecuencias de estimulación más altas.
- La tensión tetánica máxima se desarrolla a las frecuencias de estimulación más alta

Tabla 8.

Tetanización en músculo esquelético aislado	
Estímulos por segundo	**Fuerza activa (g)**

<u>Consignas de la actividad:</u>

1. Explicar que se está sumando en el músculo esquelético, para que una estimulación de alta frecuencia provoque una contracción muscular débil y mantenida.

2. Describir cómo el aumento de la frecuencia de estimulación afecta a la fuerza desarrollada por el músculo esquelético aislado en esta actividad.
3. Indicar qué tipo de fuerza desarrolló el músculo esquelético aislado en esta actividad, con las siguientes frecuencias de estimulación: 50 estímulos/seg, 140 estímulos/seg y por encima de 146 estímulos/seg.
4. ¿Qué frecuencia de estimulación no consiguió aumentar la fuerza de la contracción? ¿Cómo se denomina la tensión muscular conseguida con esa frecuencia?

Actividad 7: Fatiga en músculo esquelético aislado.

El término fatiga se refiere al declive en la capacidad de un músculo para mantener una fuerza de contracción constante después de una estimulación repetida y prolongada. En los casos de ejercicio de alta intensidad, el factor principal que provoca fatiga es la acumulación de ácido láctico, ADP y Pi en los músculos.

Equipo utilizado: el mismo de la actividad anterior (Figura 6)

Instrucciones

1. El voltaje se ha fijado en 8,5 voltios y el número de estímulos por segundo es 120. Pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) y observar con cuidado el trazado que representa la fuerza de la contracción en el osciloscopio. Pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*) después de que la fuerza muscular caiga hasta 0. Pulsar en Guardar datos (*Record datos*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 9.
2. Pulsar en Borrar trazados (*Clear Tracings*) para borrar la pantalla del osciloscopio.

Para continuar, responder las siguientes preguntas:

a) ¿Por qué la fuerza muscular comienza a disminuir con el tiempo a pesar de los estímulos mantenidos? (Por acumulación de ácido intracelular.

- Por acumulación de ADP y Pi intracelulares.
- El movimiento del calcio intracelular está alterado.
- Más de una respuesta pueden ser correctas.

b) Si el estimulador se apaga brevemente durante periodos de tiempo definidos, ¿qué pasará con la duración del tiempo en que el músculo pueda mantener la tensión máxima desarrollada cuando el estimulador se encienda de nuevo?

- La duración del período de descanso no afectará sustancialmente la duración del tiempo de la tensión muscular sostenida.
- La duración del período de descanso aumentará proporcionalmente la duración del tiempo de la tensión muscular sostenida.
- La duración del período de descanso disminuirá proporcionalmente a la duración del tiempo para la tensión muscular sostenida

3. Para demostrar la aparición de fatiga tras un periodo de descanso variable, pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) activando y desactivando la estimulación hasta tres veces. Antes de empezar el experimento leer detenidamente los siguientes pasos:

- Pulsa en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*)
- Cuando la fuerza muscular caiga hasta 0, pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*) para desactivar el estimulador.
- Esperar 10 segundos y pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) para activar de nuevo el estimulador.
- Pulsar en Detener estímulos (*Stop Stimuli*) cuando la fuerza muscular vuelva a ser 0.
- Esperar 20 segundos y pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*). Pulsar en Detener estímulos (*Stop Stimuli*) después de que la fuerza muscular caiga a 0.

Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) y anotar los resultados en la Tabla 9.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

¿Por qué la duración del periodo de descanso intermedio afecta la cantidad de tiempo que el músculo esquelético puede mantener la tensión máxima una vez que el estimulador se enciende de nuevo?

- Las concentraciones intracelulares de ácido láctico aumentan durante el periodo de descanso.
- Las concentraciones intracelulares de acetilcolina aumentan durante el periodo de descanso.
- Las concentraciones intracelulares de ADP y P disminuyen durante el periodo de descanso.
- Los niveles de calcio en el retículo sarcoplásmico disminuyen durante el periodo de descanso.

Tabla 9.

Resultados de la fatiga		
Periodo de reposo (s)	**Fuerza activa (g)**	**Fuerza máxima mantenida (s)**

Consignas de la actividad: Busque los siguientes conceptos:

1. ¿Qué es la fatiga muscular?
2. Cuando un músculo esquelético se fatiga, ¿qué sucede con la fuerza de la contracción a lo largo del tiempo?
3. ¿Cuáles son algunas de las causas propuestas de la fatiga del músculo esquelético?
4. Enumerar algunas de las maneras en las que los seres humanos pueden retrasar la aparición de la fatiga cuando se están utilizando vigorosamente sus músculos esqueléticos.
5. ¿Por qué se producen los calambres?
6. ¿A qué se debe el estado conocido como “rigor mortis” que ocurre en el músculo algunas horas luego de la muerte?
7. ¿A qué se llama tetanización? ¿Por qué se produce? ¿En qué se diferencian el músculo esquelético y el cardíaco en cuanto a la tetanización?

TRABAJO PRÁCTICO Nº 3

FISIOLOGÍA CARDÍACA

DEMOSTRACIÓN PRÁCTICA EN CORAZÓN DE BATRACIOS

En la actividad práctica se realizarán ejercicios para comprender la fisiología cardíaca con el uso del simulador *PhysioEx 10.0* "Simulaciones de laboratorio de Fisiología".

Actividad 1: Investigación del período refractario del músculo cardíaco.

El músculo cardíaco y algunos tipos de músculo liso se contraen de forma espontánea sin ningún estímulo externo. La capacidad del corazón para activar sus propias contracciones se denomina autorritmicidad.
Se produce sumación cuando se estimula a alta frecuencia un músculo esquelético, de manera que se superponen las contracciones musculares y dan como resultado una contracción más fuerte que una contracción muscular simple. Cuando la frecuencia de estimulación es lo suficientemente alta, el músculo llega a un estado de tétanos completo, durante el cual las contracciones musculares individuales no se pueden distinguir unas de otras. El tétanos se produce porque el músculo esquelético tiene un período refractario absoluto relativamente corto (un periodo durante el cual los potenciales de acción no se pueden generar sea cual sea la intensidad del estímulo).
A diferencia del músculo esquelético, el músculo cardíaco tiene periodos refractarios relativamente largos, lo que impide la
sumación. De hecho, el músculo cardíaco es incapaz de reaccionar a ningún estímulo que llegue antes de la primera mitad de la fase 3 y no responde a un estímulo normal antes de la fase 4. El periodo de tiempo entre el inicio del potencial de acción cardíaco y la mitad de la fase 3 es el período refractario absoluto. El período de tiempo entre el periodo refractario absoluto y la fase 4 es el período refractario relativo. El periodo refractario total del músculo cardíaco es de 200-250 milisegundos, casi tan largo como la contracción del músculo cardiaco.
En esta actividad se utilizará estimulación externa para comprender mejor el periodo refractario del músculo cardíaco.
Se empleará un corazón de rana, que es anatómicamente similar al corazón humano. El corazón de rana tiene dos aurículas y un único ventrículo, no dividido completamente (Figura 7).

Equipo utilizado: En la pantalla aparecerá lo siguiente (Figura 8): un monitor del osciloscopio, que muestra la actividad contráctil del corazón de rana; un estimulador eléctrico, que se utiliza para aplicar una descarga eléctrica al

corazón de rana; un soporte de electrodos, para colocar los electrodos en el lugar de estimulación; un electrodo para la estimulación del nervio vago; un aparato para sostener el corazón aislado de rana, que incluye solución de Ringer a 23 °C; un corazón de rana.

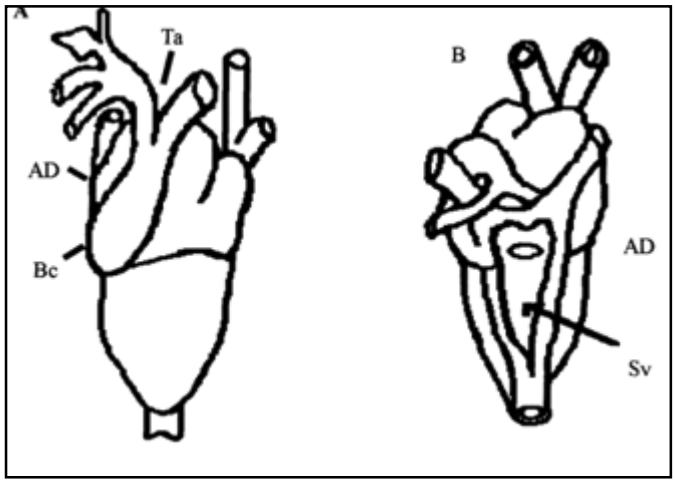


Figura 7. Esquema del corazón de rana. A- Cara anterior, B- Cara posterior, AD=Aurícula Derecha, Bc= Bulbo Cardíaco, Ta= Tronco arterial, SV= Seno Venoso.

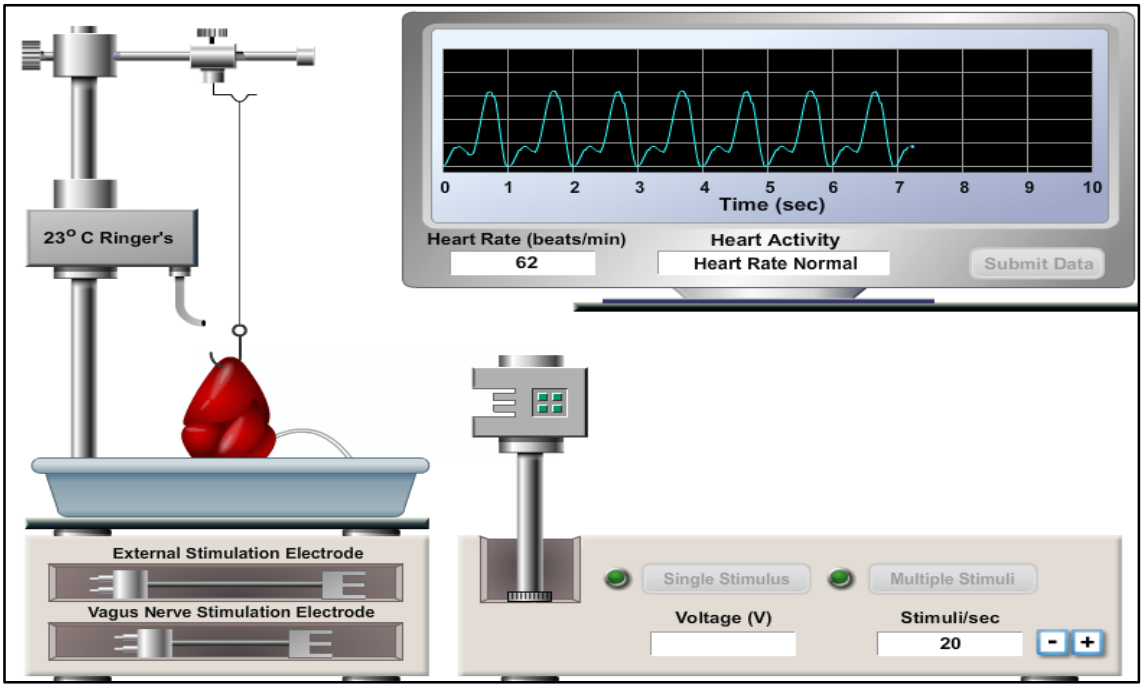


Figura 8. Pantalla del simulador

Instrucciones

1. Observar en el osciloscopio la actividad contráctil del corazón de rana. En el espacio en la parte izquierda de la pantalla, introducir el valor del número de contracciones ventriculares por minuto (*beats per minute, bpm*).

Este valor aparece en el indicador de frecuencia cardíaca del osciloscopio (*Heart rate*). Registrar el valor:……..latidos/min.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la actividad contráctil es verdadera?

- Las ondas más pequeñas representan la contracción de las aurículas.
- Las ondas más largas representan la contracción de las aurículas.
- Las ondas más pequeñas representan la contracción de los ventrículos.
- No hay relación entre el tamaño de las ondas y la contracción de las cámaras cardíacas estimuladas.

2. Arrastrar el electrodo de estimulación externo hasta el soporte del electrodo situado a la derecha del corazón de rana. El electrodo tocará el tejido muscular del ventrículo.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
Al aumentar la frecuencia de estimulación ¿Qué pasará con la amplitud de la onda de la sístole ventricular?

- La amplitud aumenta.
- La amplitud disminuye.
- La amplitud no cambia.

3. Aplicar una serie rápida de descargas individuales pulsando en Estimulación simple *(Single Stimulus)*. Se pueden necesitar varios intentos hasta adquirir la técnica correcta. Se deberá ver un “doblete”, o doble pico, que contiene una extrasístole o contracción extra del ventrículo. Después de una pausa compensatoria, el corazón vuelve a latir normalmente. Al observar un “doblete”, registrar el resultado.

Para continuar, responder las siguientes preguntas:

a) ¿Durante que fase de la contracción muscular cardíaca es posible inducir una extrasístole?:
   - Durante el comienzo de la contracción.
   - En la mitad de la contracción.
   - Durante la meseta.
   - Durante la relajación.

b) Si se aplica múltiples estímulos (20 estímulos por segundo) al corazón, ¿qué piensas que sucederá?
   - Sumación de ondas.
   - Tétanos.
   - Sumación de ondas y tétanos.
   - Ni sumación de ondas ni tétanos.

4. Pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) para estimular el corazón a una frecuencia de 20 estímulos/seg. En este momento, el botón indicador de estimulación múltiple cambiará a Detener estimulación (*Stop Stimuli*). Observar los efectos de la estimulación sobre la actividad contráctil y, tras unos segundos, pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*) para detener la estimulación.

Consignas de la actividad:

1. Describir las diferencias anatómicas entre el corazón de rana y el corazón humano.
2. ¿Qué se corresponde con una extrasístole? ¿Cómo se induciría una extrasístole en el registro de un ECG?
3. Si se aumenta la frecuencia de la estimulación, ¿qué pasará con la amplitud (altura) de la sístole ventricular?

Actividad 2: Efecto de la estimulación del nervio vago.

El sistema nervioso autónomo tiene dos ramas: el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático.

Tanto el sistema nervioso simpático como el parasimpático envían impulsos nerviosos al corazón. La estimulación del sistema nervioso simpático aumenta la frecuencia y la fuerza de contracción del corazón. La estimulación del sistema nervioso parasimpático disminuye la frecuencia cardíaca sin cambiar directamente la fuerza de contracción. El nervio vago (X par craneal) lleva señales parasimpáticas al corazón. Si la estimulación del nervio vago (estimulación vagal) es excesiva, el corazón dejará de latir. Después de un corto período de tiempo, los ventrículos comenzarán a latir de nuevo. La reanudación de los latidos del corazón se conoce como escape vagal y puede ser el resultado

de la actividad refleja simpática, o el inicio de un nuevo ritmo mediado por las fibras de Purkinje.
El nódulo senoauricular (nódulo SA) es un conjunto de células cardíacas autorrítmicas que se encuentran en la pared de la aurícula derecha en el corazón humano. El nódulo SA tiene la mayor frecuencia de descarga espontánea y por esa razón, determina la frecuencia cardíaca y, por tanto, se le conoce como el "marcapasos" del corazón. En ausencia de actividad simpática y parasimpática, y sin control hormonal, el nódulo senoauricular genera 100 potenciales de acción por minuto.

Equipo utilizado: el mismo equipo que el experimento anterior con un filamento fino de color blanco, a la derecha (que simula al nervio vago).

Instrucciones

1. Observar en el osciloscopio la actividad contráctil del corazón de rana. En el espacio en la parte izquierda de la pantalla, introducir el número de contracciones ventriculares por minuto (bpm); este valor aparece en el indicador de frecuencia cardíaca del osciloscopio [*Heart Rate (bpm)].* Registrar el valor observado……latidos / min.
2. Arrastrar el electrodo estimulador del nervio vago (*Vagus Nerve Stimulation Electrode*) hasta el soporte del electrodo situado a la derecha del corazón. Observar que cuando el electrodo se coloca en su soporte, el nervio vago se monta sobre él. Los estímulos llegarán indirectamente al corazón a través del nervio vago.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
El nervio vago conduce:

- Señales que disminuyen la frecuencia cardíaca.
- Señales que disminuyen la frecuencia cardíaca y la fuerza de la contracción cardíaca.
- Señales que disminuyen e incrementan la frecuencia cardíaca.
- Señales que incrementan la frecuencia cardíaca e incrementan la fuerza de la contraccion cardíaca.

3. Introducir el número de contracciones ventriculares por minuto (bpm), en el espacio en la parte izquierda de la pantalla; este valor aparece en el indicador de frecuencia cardíaca del osciloscopio [*Heart rate (bpm)].* Registrar la respuesta…….latidos / min.

Responder la siguiente pregunta

¿Qué crees que sucederá si aplicas estimulación múltiple al corazón indirectamente a través del nervio vago?

- La frecuencia cardíaca se incrementa.
- La frecuencia cardíaca disminuye.
- La frecuencia cardíaca disminuye y el corazón deja de latir por un corto período

4. Pulsar en Estimulación múltiple (*Multiple Stimuli*) para aplicar repetidas descargas eléctricas al nervio vago, con una frecuencia de 50 estímulos/seg. Al pulsar el botón indicador de estimulación múltiple cambiará a Detener estimulación (*Stop Stimuli*). Observar los efectos de la estimulación en la actividad contráctil y, después de esperar por lo menos 20 segundos (el registro efectuará dos barridos completos en el osciloscopio), pulsar en Detener estimulación (*Stop Stimuli*) para detener la estimulación.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

La respuesta que resume el latido del corazón después de la estimulación del nervio vago se la conoce como:

- Síncope vagal.
- Escape vagal.
- Escape sinoatrial.
- Fibrilación.

<u>Consignas de la actividad:</u>

1. Describir el efecto de la estimulación del nervio vago sobre el ritmo cardíaco.
2. ¿Cómo afectará el sistema nervioso simpático al ritmo y fuerza de la contracción cardíaca?
3. Describir el mecanismo de escape vagal.
4. ¿Qué le ocurriría al ritmo cardíaco si se cortase el nervio vago?

Actividad 3: Efecto de la temperatura sobre el ritmo cardíaco.

Los seres humanos son homeotermos, lo que significa que su cuerpo mantiene una temperatura interna entre 35,8 °C y 38,2 °C, a pesar de la variación de la temperatura exterior.

Cuando la temperatura exterior es elevada, el hipotálamo pone en marcha mecanismos de pérdida de calor, como sudoración y vasodilatación periférica para mantener la temperatura interna.

A temperaturas extremas, el cuerpo podría ser incapaz de mantener la homeostasis y se alcanzaría hipertermia (temperatura corporal alta) o hipotermia (temperatura corporal baja).
La rana es un animal poiquilotermo. Su temperatura interna cambia de acuerdo con la temperatura del ambiente exterior, ya que carece de mecanismos internos de regulación homeostática.
En esta actividad se explora el efecto de la temperatura sobre el ritmo cardiaco, utilizando solución Ringer a diferentes temperaturas. La solución Ringer es una solución fisiológica que contiene electrolitos esenciales (cloruro, sodio, potasio, calcio y magnesio) y que se emplea para mantener viable un corazón aislado.

Equipo utilizado: el mismo equipo que el experimento anterior, un aparato para sostener el corazón aislado de rana que incluye soluciones Ringer a distintas temperaturas (Figura 9).

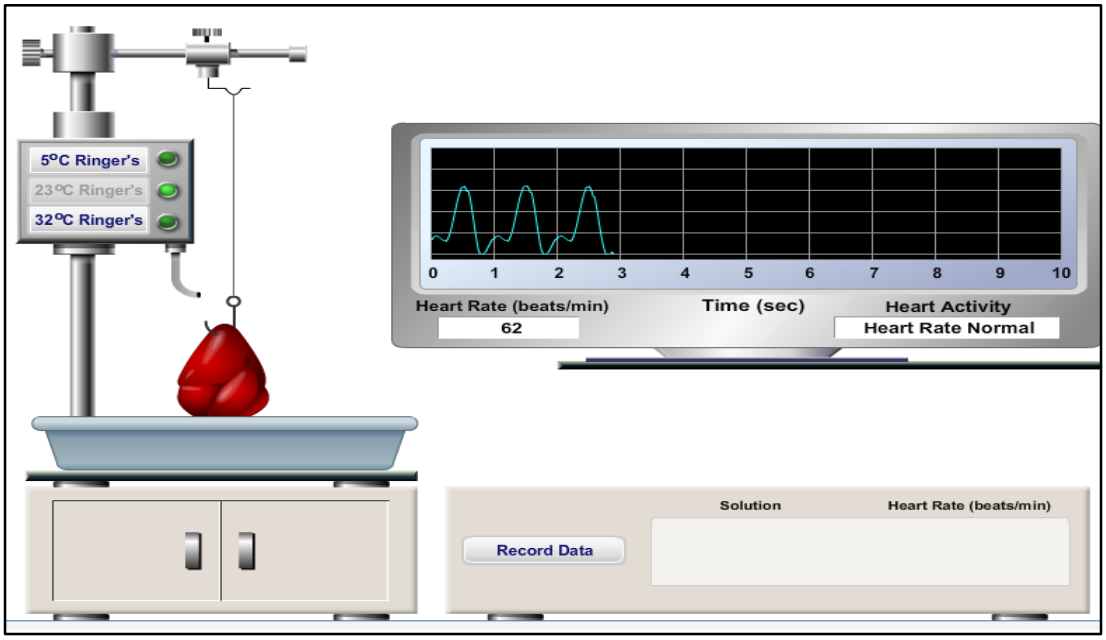


Figura 9. Pantalla del simulador

Instrucciones

1. Observar la actividad contráctil del corazón de rana en el osciloscopio. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para que el número de contracciones ventriculares por minuto correspondiente a la solución Ringer de 23 °C, que aparece en el indicador de frecuencia cardíaca [*Heart Rate (bpm)],* aparezca en la pantalla.

Para continuar, responder la siguiente pregunta.

¿Qué efecto tendrá la disminución de la temperatura de la solución Ringer sobre la frecuencia cardíaca del corazón de la rana?

- No cambiará la frecuencia cardíaca.
- La frecuencia cardíaca disminuirá.
- La frecuencia cardíaca aumentará.

2. Pulsar en 5°C Ringer para observar los efectos de la reducción de la temperatura.
3. Cuando en el indicador de la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable (*Heart Rate Stable*), anotar los resultados en la Tabla 10.

Tabla 10.

Efecto de la temperatura sobre el ritmo cardíaco	
Solución	**Frecuencia cardíaca (latidos/min)**

4. Pulsar en 23°C Ringer para bañar el corazón y recuperar la temperatura ambiente. Cuando en el indicador se lea Ritmo cardíaco normal (*Heart Rate Normal*), se puede continuar.

Para continuar, responder la siguiente pregunta.

¿Qué efecto tendrá el aumento de la temperatura de la solución Ringer sobre el ritmo cardíaco de la rana?

- No cambiará la frecuencia cardíaca.
- La frecuencia cardíaca disminuirá.
- La frecuencia cardíaca aumentará.

5. Pulsar en 32°C Ringer para observar los efectos del aumento de la temperatura.
6. Cuando en el indicador situado en la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable (*Heart Rate Stable*), anotar los resultados en la Tabla 10.

Para continuar, responder la siguiente pregunta.
¿Qué efecto crees que tendría una fiebre de 40 °C en la frecuencia cardíaca?

- Sin cambios en la frecuencia cardíaca.
- Disminución en la frecuencia cardíaca.
- Aumento de la frecuencia cardíaca.

Consignas de la actividad:

1. Explicar la importancia de la solución Ringer (electrolitos esenciales en solución salina fisiológica) en el mantenimiento de la autorritmicidad del corazón.
2. Explicar el efecto que tendría la fiebre sobre la frecuencia cardíaca. Razona tu respuesta.

Actividad 4: Efectos de sustancias modificadoras del ritmo cardíaco.

Aunque el corazón no necesita estímulos externos para latir, puede verse afectado por controles extrínsecos, sobre todo por el sistema nervioso autónomo.
Las terminaciones nerviosas simpáticas liberan noradrenalina (o norepinefrina) y adrenalina (o epinefrina) en las sinapsis cardíacas.
La noradrenalina y la adrenalina se unen a receptores β1adrenérgicos, situados en la membrana de las células del nódulo senoauricular (SA) (marcapasos) y aumentan la frecuencia de los potenciales de acción.
Las fibras parasimpáticas liberan acetilcolina en las sinapsis cardíacas. La acetilcolina disminuye la frecuencia de los potenciales de acción, al unirse a los receptores colinérgicos muscarínicos de la membrana plasmática de las células del nódulo SA (marcapasos).
Los modificadores químicos que inhiben, imitan o aumentan la acción de la acetilcolina en el organismo se denominan colinérgicos. Los modificadores químicos que inhiben, imitan o potencian la acción de la adrenalina son adrenérgicos.
Si el modificador actúa de la misma manera que el neurotransmisor (acetilcolina o noradrenalina), es un agonista. Si el modificador actúa en oposición a los neurotransmisores, es un antagonista.

Equipo utilizado: El mismo equipo del experimento anterior, un aparato para sostener el corazón aislado de rana –que incluye solución de Ringer a 23°C; y distintas soluciones modificadoras del ritmo cardiaco; un corazón de rana (Figura 10).

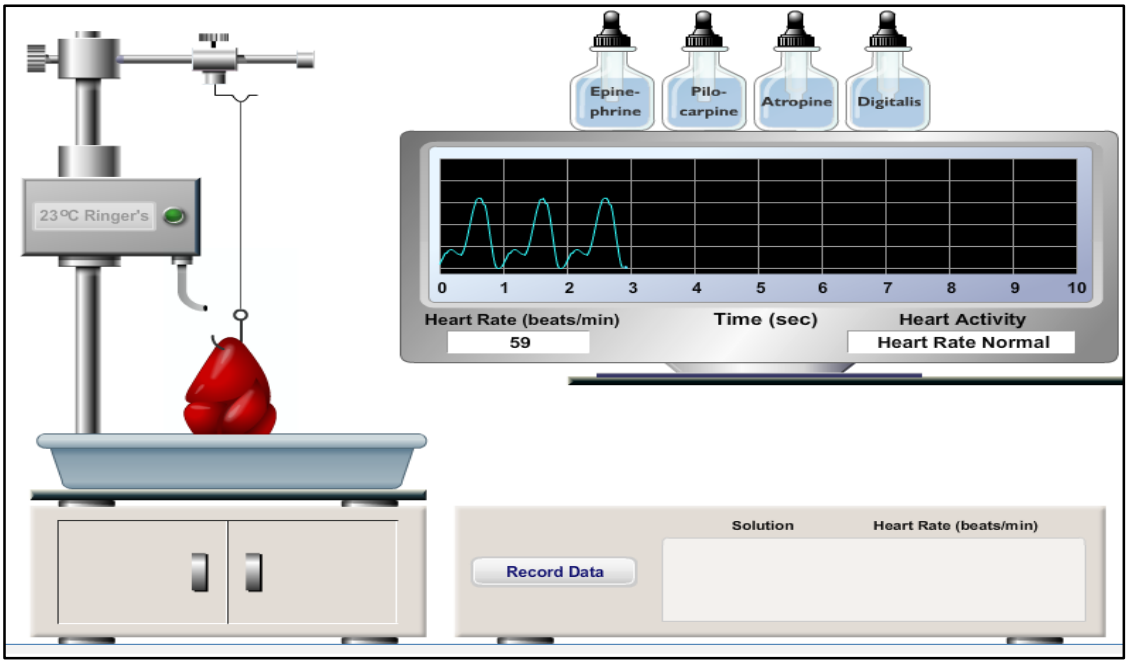


Figura 10. Pantalla del simulador

Instrucciones

1. Observar la actividad contráctil del corazón de rana en el osciloscopio. Pulsar en Guardar datos *(Record Data)* y el número de contracciones ventriculares por minuto que aparece en el indicador de frecuencia cardíaca [*Heart Rate, (bpm*)] se mostrará en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 11

2. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de adrenalina hasta el corazón de rana, para liberar adrenalina sobre él.

3. Observar a la vez, la actividad contráctil del corazón en el osciloscopio y el indicador de frecuencia cardíaca. Cuando en el indicador situado en la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable *(Heart Rate Stable)* pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 11.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

¿Cuál de las siguientes afirmaciones verdadera sobre la epinefrina (o adrenalina)?

- Desciende la frecuencia cardíaca imitando el sistema nervioso parasimpático.
- Desciende la frecuencia cardíaca imitando el sistema nervioso simpático.
- Incrementa la frecuencia cardíaca imitando el sistema nervioso simpático.
- Incrementa la frecuencia cardíaca imitando el sistema nervioso parasimpático.

4. Pulsar en 23°C Ringer (temperatura ambiente) para lavar el corazón y eliminar restos de adrenalina. Cuando en el indicador de actividad cardíaca se lea Ritmo cardíaco normal (*Heart Rate Normal*), se podrá continuar.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
La pilocarpina es una droga colinérgica, un agonista de la acetilcolina. ¿Cuál será el efecto que la pilocarpina tendrá sobre el corazón?:

- La pilocarpina aumentará la frecuencia cardíaca.
- La pilocarpina disminuirá la frecuencia cardíaca.
- La pilocarpina no tendrá ningún efecto sobre la frecuencia cardíaca.

5. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de pilocarpina hasta el corazón de rana, para liberar pilocarpina sobre él.

Tabla 11.

Efectos de modificadores químicos sobre el ritmo cardíaco	
Solución	**Ritmo cardíaco (latidos/min)**

6. Observar a la vez, la actividad contráctil del corazón en el osciloscopio y el indicador de frecuencia cardíaca. Cuando en el indicador situado en la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable (*Heart Rate Stable*) pulsar en Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 11.
7. Pulsar en 23°C Ringer (temperatura ambiente) para lavar el corazón y eliminar restos de pilocarpina. Cuando en el indicador de actividad cardíaca se lea Ritmo cardíaco normal (*Heart Rate Normal*), se podrá continuar.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
La atropina es otra droga colinérgica, un antagonista de la acetilcolina. ¿Cuál será efecto que la atropina sobre el corazón?:

- La atropina aumentará la frecuencia cardíaca**.**
- La atropina disminuirá la frecuencia cardíaca.
- La atropina no tendrá ningún efecto sobre la frecuencia cardíaca.

8. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de atropina hasta el corazón de rana, para liberar atropina sobre él.

9. Observar a la vez, la actividad contráctil del corazón en el osciloscopio y el indicador de frecuencia cardíaca. Cuando en el indicador situado en la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable (*Heart Rate Stable*) pulsar en Guardar datos (*Record Data*). Anotar los resultados en la Tabla 11.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:

Los digitálicos, también conocidos como digoxina y digitoxina, son derivados de la planta *Digitalis purpúrea*. Las personas con insuficiencia cardíaca necesitan permitir un tiempo máximo para el retorno venoso y un aumento en el volumen sistólico y, por lo tanto, el uso de digitálicos los beneficia en:

- Descenso de la fuerza de la contracción e incremento de la frecuencia cardíaca.
- Descenso de la fuerza de la contracción y descenso de la frecuencia cardíaca.
- Incremento de la fuerza de la contracción y descenso de la frecuencia cardíaca.
- Incremento de la fuerza de la contracción e incremento de la frecuencia cardíaca.

10. Pulsar en 23°C Ringer (temperatura ambiente) para lavar el corazón y eliminar restos de atropina. Cuando en el indicador de actividad cardíaca se lea Ritmo cardíaco normal (*Heart Rate Normal*), se podrá continuar.

11. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de digitálicos hasta el corazón de rana para liberar digital sobre él.

12. Observar a la vez, la actividad contráctil del corazón en el osciloscopio y el indicador de frecuencia cardíaca. Cuando en el indicador situado en la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable (*Heart Rate Stable*) pulsar en Guardar datos (*Record Data*) y anotar los resultados en la Tabla 11.

<u>Consignas de la actividad:</u>

1. Definir agonista y antagonista. Distinguir claramente los dos términos y citar ejemplos utilizados en esta actividad.
2. Describir el efecto de la adrenalina sobre la frecuencia y la fuerza de contracción cardíaca.

Actividad 5: Efecto de diferentes iones sobre la frecuencia cardíaca.

En las células del músculo cardíaco, los potenciales de acción son causados por cambios en la permeabilidad a los iones potasio, sodio y calcio, debido a la apertura y cierre de los canales iónicos.
La membrana de la célula en reposo favorece más el movimiento de potasio que el de sodio o calcio. Por tanto, el potencial de reposo de la membrana de las células cardíacas se determina principalmente por la relación de las concentraciones extracelulares e intracelulares de potasio. En la Tabla 12 se muestra un resumen de las fases del potencial de acción cardíaco y el movimiento de iones en cada fase.
En el tratamiento de la hipertensión arterial y de anomalías en el ritmo cardíaco, se emplean bloqueadores de canales de calcio, que bloquean el movimiento de calcio a través de sus canales en todas las fases del potencial de acción cardíaco. En consecuencia, cuanto menor es la entrada de calcio, tanto menor es la velocidad de despolarización y la fuerza de la contracción.
Los modificadores que afectan al ritmo cardíaco se denominan cronotrópicos, y los modificadores que afectan a la fuerza de contracción se denominan inotrópicos. Los que reducen la frecuencia cardíaca son cronotrópicos negativos, y los que aumentan la frecuencia cardíaca son cronotrópicos positivos. Los mismos adjetivos describen a los modificadores inotrópicos. Es decir, los fármacos inotrópicos negativos disminuyen la fuerza de contracción del corazón y los inotrópicos positivos aumentan la fuerza de contracción del corazón.

Tabla 12.

Fase del potencial de acción cardíaco	Movimiento iónico
Fase 0 (despolarización rápida)	Entra sodio
Fase 1 (pequeña repolarización)	La entrada de sodio disminuye
Fase 2 (meseta)	La salida de potasio disminuye Entra calcio
Fase 3 (repolarización)	Sale potasio La entrada de calcio disminuye
Fase 4 (potencial de reposo)	Sale potasio Escasa entrada de sodio o calcio

Equipo utilizado: el mismo equipo utilizado en el experimento anterior, un aparato para sostener el corazón aislado de rana –que incluye solución Ringer a 23° y soluciones de iones calcio, iones sodio, iones potasio.

Instrucciones

1. Observar en el osciloscopio la actividad contráctil del corazón de rana. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) y el número de contracciones ventriculares por minuto

que aparece en el indicador de frecuencia cardíaca [*Heart Rate (bpm)]* se mostrará en la pantalla.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
Dado que los bloqueadores de canales de calcio son cronotrópicos negativos e inotrópicos negativos, ¿qué efecto tendrá el aumento de la concentración de calcio sobre el ritmo cardíaco?:

- Cronotrópico positivo, inotrópico positivo.
- Cronotrópico negativo, inotrópico negativo.
- Cronotrópico negativo, inotrópico positivo.
- Cronotrópico positivo, inotrópico negativo.

2. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de calcio hasta el corazón de rana, para liberar calcio sobre él. Observar el cambio en la frecuencia cardíaca después de aplicar la solución de calcio.
3. Cuando en el indicador situado en la parte inferior derecha del osciloscopio aparezca Ritmo cardíaco estable (*Heart Rate Stable*). Anotar los resultados en la Tabla 13.

Tabla 13.

Efectos de diferentes iones sobre el ritmo cardíaco	
Solución	Frecuencia cardíaca (latidos/min)

4. Pulsar en 23°C Ringer (temperatura ambiente) para lavar el corazón y eliminar restos de calcio. Cuando en el indicador de actividad cardíaca se lea Ritmo cardíaco normal (*Heart Rate Normal*), se podrá continuar.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
En la célula muscular cardíaca, ¿Dónde se encuentra normalmente la mayor concentración de sodio?:

- Fuera de la célula.
- Dentro de la célula.
- Dentro del retículo sarcoplásmico.

5. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de sodio hasta el corazón de rana, para liberar sodio sobre él. Observar el cambio inmediato y los cambios a lo largo del tiempo en la frecuencia cardíaca después de aplicar la solución de sodio.
6. Después de esperar por lo menos 20 segundos (el registro hará dos barridos completos en el monitor del osciloscopio), pulsar en Guardar datos (*Record Data*) y anotar los resultados en la Tabla 13.
7. Pulsar en 23°C Ringer (temperatura ambiente) para lavar el corazón y eliminar restos de sodio. Cuando en el indicador de actividad cardíaca se lea Ritmo cardíaco normal (*Heart Rate Normal*), se podrá continuar.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
El exceso de potasio en el exterior de la célula cardíaca disminuye el potencial de reposo de la membrana, lo que disminuye la fuerza de contracción. ¿Qué efecto inicial (si existe) crees que tendrá sobre la frecuencia cardíaca?

- Incrementa la frecuencia cardíaca.
- Disminuye la frecuencia cardíaca.
- No afecta la frecuencia cardíaca

8. Arrastrar el tapón cuentagotas del frasco de potasio hasta el corazón de rana, para liberar potasio sobre él. Observar el cambio inmediato y los cambios a lo largo del tiempo en la frecuencia cardíaca después de aplicar la solución de potasio.
9. Después de esperar por lo menos 20 segundos (el registro hará dos barridos completos en el monitor del osciloscopio), pulsar en Guardar datos *(Record Data)* y anotar los resultados en la Tabla 13.

<u>Consignas de la actividad:</u>

1. Definir los efectos cronotrópicos e inotrópicos sobre el corazón.
2. Los bloqueadores de canales de calcio se suelen usar en el tratamiento de la hipertensión arterial. Explicar cómo sus efectos beneficiarían a los que padecen hipertensión arterial.

AUSCULTACIÓN DE RUIDOS CARDÍACOS

Las manifestaciones sonoras de la actividad cardíaca pueden ser reconocidas por la auscultación (percepción de ruidos procedente del cuerpo) de la región precordial a través de estetoscopios o aparatos ultrasónicos.
El estetoscopio en uno de sus extremos posee dos olivas (que se adaptan al oído) sostenidas por dos vástagos rígidos y huecos. Los vástagos están unidos entre sí por una pieza articulada o elástica, que sirve para modificar la posición de las olivas. El extremo receptor consta de una membrana, diafragma (refuerza las respuestas

de frecuencias altas) y/o un receptor de campana (recoge sonidos de baja frecuencia). Dicho receptor se aplicará sobre el área cardíaca de proyección del corazón sobre la pared torácica. Ambos extremos están unidos por un juego de tubo de goma cuya longitud es inversamente proporcional a la nitidez del sonido.
Los aparatos ultrasónicos se basan en el efecto Doppler: las ondas captadas por un receptor situado en el mismo punto que el emisor cambian su frecuencia cuando son reflejadas por una superficie en movimiento. Este cambio puede ser transformado electrónicamente en señales sonoras (auscultador fetal) o luminosas (ecógrafo). El aparato, alimentado con corriente domiciliaria o de batería, posee una salida para cabezal que contiene el emisor-receptor de ondas utrasónicas. Este debe ser aplicado sobre la piel previamente untada con glicerina o vaselina. Un parlante permite escuchar la traducción de los ultrasonidos. A través de éste efecto se puede "oír" o "ver" los movimientos del corazón fetal. Tiene aplicabilidad a las 11-12 semanas de embarazo (auscultador fetal). La ecografía es útil ya desde la 7ª semana de gestación.

Técnica de auscultación: Los ruidos cardíacos son de frecuencia baja (aproximadamente 50 Hz) y de poca intensidad, por lo que se requiere un ambiente silencioso. Asegúrese de que el sujeto en quien se van a explorar los ruidos cardíacos esté en posición cómoda. Coloque el diafragma del estetoscopio directo en la piel; si se apoya sobre la ropa, el roce con ésta produce ruidos agregados que impiden escuchar bien los ruidos cardíacos. Proceda con calma y escuche un ruido a la vez; identifique el primer ruido cardíaco que a menudo se describe como un "lub" ligeramente prolongado, seguido de una pausa corta. Enseguida, identifique el segundo ruido cardíaco descrito como un "dup" más corto y más agudo, seguido de una pausa más larga. Escuche los ruidos en los cinco focos de auscultación, pero no brinque de un foco a otro; siga una secuencia que podría ser de la base a la punta o de ésta a la base.

Actividad 6: Auscultación de ruidos cardíacos

Se auscultan los ruidos cardíacos con estetoscopio, de acuerdo a las zonas indicadas.
Los focos clásicos (Figura 11) de auscultación para las cuatro válvulas del corazón (que no se hallan precisamente encima de las mismas) son:

- área o zona aórtica: a nivel del segundo espacio intercostal derecho.
- área o zona pulmonar: a nivel del segundo espacio intercostal izquierdo.
- área o zona mitral: a nivel de la punta del corazón.
- área o zona tricúspide: a nivel del apéndice xifoide del esternón.

La percepción de los ruidos se efectúa con estetoscopios o aparatos ultrasónicos.

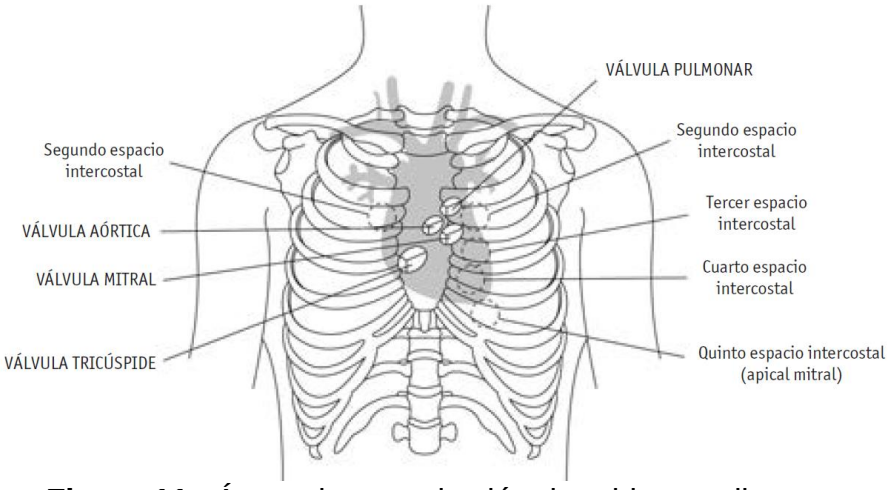


Figura 11. Áreas de auscultación de ruidos cardiacos

- Zona de la válvula pulmonar. Segundo espacio intercostal izquierdo en el borde esternal.
- Foco pulmonar secundario. Tercer espacio intercostal izquierdo en el borde esternal.
- Zona de la válvula tricúspide. Cuarto espacio intercostal izquierdo en el borde esternal.
- Zona de la válvula mitral. Ápex cardíaco en el quinto espacio intercostal izquierdo a nivel de la línea media clavicular.

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP3:

1. El análisis del ECG nos permite:
   a) Inferir si el ritmo se origina en el nódulo sinusal.
   b) Evaluar la actividad mecánica del corazón.
   c) Evaluar la función sistólica ventricular.
   d) Todas las opciones son correctas.

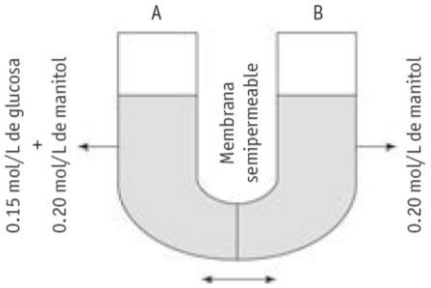
2. En un ciclo cardíaco normal la onda p del ECG:
   a) Aparece inmediatamente después de la onda “a” de la curva de presión auricular.
   b) Siempre precede a la onda “a” de la curva de presión auricular.
   c) No guarda ninguna relación temporal con la onda “a” de la curva de presión auricular.
   d) Aparece mucho después de la onda “a” de la curva de presión auricular.

3. Si la frecuencia cardíaca es de 85 lat/min, el volumen telediastólico es de 150 ml y el volumen sistólico es de 75 ml, ¿cuál es la fracción de eyección?

4. ¿Qué parte del ciclo cardíaco tiene el volumen ventricular más bajo: la sístole auricular o la relajación ventricular isovolumétrica?

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS FISIOLÓGICOS 1

1) En el siguiente esquema, las dos ramas del tubo están separadas por una membrana semipermeable que sólo permite el paso del agua.
   a) Calcular la osmolaridad de las soluciones contenidas en cada una de las ramas del tubo.
   b) ¿Ocurre ósmosis y en qué dirección?



2. Complete el siguiente cuadro, calculando la distribución de agua (volumen en litros) en los diferentes compartimientos, en un varón adulto de 55 kg de peso y hematocrito de 45%.

ACT	LEC	LIC	LIQ. INTERSTICIAL	LIV o plasma	VOL. SANGUINEO

3. Considerando los cálculos efectuados en el problema 2, responda:
   a) Si en lugar de un varón se tratara de una mujer adulta con el mismo peso de 55 kg ¿Qué variación esperaría encontrar en la cantidad de agua corporal total y por qué?
   b) Considerando un sujeto adulto de 140 kg de peso corporal total, se determina que el 35% de su peso es tejido adiposo, ¿Cuál es la cantidad de agua corporal total?
   c) Podría nombrar otras condiciones que generen variaciones en el porcentaje de agua corporal total de un individuo.

4. Un sujeto de 70 kg ingresa a un protocolo de investigación para medición del volumen de los líquidos corporales, para ellos se le inyectaron 200 mCi* de D_2O, 500 mg de manitol. Durante el periodo de equilibrio, el sujeto eliminó por orina 15% del D_2O y 10% del manitol. Se midieron las concentraciones de ambas sustancias una vez alcanzado el equilibrio en una muestra de sangre obteniéndose 0,35 mCi/dl de D_2O, 3,15 mg/dl de manitol y hematocrito de 46%. Calcule el volumen de los compartimientos.
   *mCi: medida de radioactividad.

ACT	LEC	LIC	LIQ. INTERSTICIAL	LIV o plasma	VOL. SANGUINEO

5. Considerando el peso del mismo sujeto del problema 4:
   a) Calcule los volúmenes en litros de cada compartimiento usando los porcentajes estimados de los volúmenes corporales según peso corporal total.
   b) Compare estos valores con los que se obtuvieron con la medición anterior (problema 4) y evalúe si son normales para el peso corporal.
   c) ¿Se observaron diferencias significativas entre los cálculos? ¿Por qué?
   d) ¿En qué casos se observan diferencias?

ACT	LEC	LIC	LIQ. INTERSTICIAL	LIV o plasma	VOL. SANGUINEO

6. Un atleta corre una carrera. Al finalizar tiene una osmolaridad del LEC y del LIC aumentadas.
   a) ¿Cómo se encuentra el volumen de agua corporal?
   b) Además de agua perdió sodio, ¿qué cambios hormonales esperan encontrar? Una de estas hormonas es de naturaleza polipeptídica y la otra esteroidal. ¿Cuál de ellas actuará más lentamente y por qué?
   c) ¿Cuáles son las células blanco de cada una de estas hormonas?
   d) La acción combinada de estas dos hormonas, ¿modifica la concentración de sodio urinaria y el volumen de orina?

7. Graficar los potenciales de acción de músculo esquelético y músculo cardíaco, indique las diferentes fases y marque los períodos refractarios absoluto, relativo y efectivo. Responda:
   a) Explicar las bases iónicas de las fases del o de los potenciales de acción en ambos músculos.
   b) ¿Cómo explica que los periodos refractarios en ambos músculos son distintos?
   c) ¿Cuál es la fuente de calcio (Ca) para el proceso exitocontráctil en ambos músculos?

8. Resolver la siguiente situación clínica (buscar conceptos que aún no comprenda, para debatir en la clase):
   Un paciente de sexo masculino de 28 años de edad ingresa al hospital con debilidad de los miembros inferiores de curso progresivo llegando a impedir mantenerse en pie, refiere inicio de síntomas en menos de 24 horas tras la

realización de ejercicio físico (jugar al futbol).

Ingresa al hospital con signos vitales dentro de lo normal, sin dificultad respiratoria, pero presenta una cuadriparesia flácida con predominio crural; sin compromiso del sensorio.

Dentro de los análisis de laboratorio y estudios realizados se le encuentra:

Exámenes	Valores al ingreso	Valor normal
Urea	38 mg/dL	20 – 40 mg/dL
Creatinina	0,82 mg/dL	0,5 – 1 mg/dL
Sodio	145 mmol/L	135- 145 mmol/L
Potasio	1,9 mmol/L	mmol/L
Calcio	1,35 mmol/L	1,15 – 1,29 mmol/L
TSH	0,01	0,2 – 4 uIU/mL
Electrocardio grama	Ritmo sinusal, frecuencia ventricular de 75 por minuto, eje + 30°, PR: 0,16; QRS: 0,12, QTe: 0,46; presencia de onda U prominente y trastorno de repolarización	

Responda:

a. Comparar los valores de las determinaciones de laboratorio con los de la tercera columna considerados normales, ¿Qué valores se encuentran alterados?
b. ¿Cómo clasifica la concentración de potasio en sangre del paciente?
c. ¿Podría encontrar alguna relación entre los valores de potasio en sangre con los síntomas de debilidad muscular y cuadruparesia flácida?
d. ¿Qué puede decir del electrocardiograma?
e. En este paciente como parte de su tratamiento se inició la reposición de potasio además de propranolol 40 mg vía oral cada 12 horas. El paciente presenta buena evolución clínica recuperando la movilidad gradualmente hasta encontrarse normal en 48 horas. Se constató además que tenía diagnóstico previo de hipertiroidismo no filiado pero había abandonado por voluntad propia la toma del medicamento, fue dado de alta regulando además la dosis de tiamazol mg al día y con controles posteriores por endocrinología. Realice un razonamiento escueto como la hormona tiroidea efectó la potasemia.

9. Explicar el efecto de los Sistemas Simpático y Parasimpático sobre las propiedades del corazón: cronotrópica e inotrópica. Mencione como logra esos efectos considerando el mecanismo molecular: neurotransmisores, sus receptores, vías de señalización intracelular.

10. Grafique un ciclo cardiaco y responda:
¿Cuántos ruidos cardíacos se pueden auscultar? Explique la génesis de los mismos y su relación con el ciclo cardíaco.

AUTOEVALUACIÓN 1

1. Identificar los compartimentos líquidos y sus proporciones.
2. ¿Qué separa a los distintos compartimientos?
3. ¿Cuáles son las variaciones fisiológicas? ¿A qué se deben?
4. Método de dilución. Condiciones de las sustancias.
5. Método de dilución. Sustancias para cada compartimiento. Errores que se cometen.
6. Determinación del volumen sanguíneo con el hematocrito.
7. Definición de ósmosis. ¿De qué depende?
8. Calcule la osmolalidad de una solución 0,85 % de cloruro sódico.
9. Diferencia entre osmolalidad y tonicidad.
10. ¿Los líquidos orgánicos son isosmóticos? ¿A qué se debe la ligera diferencia entre la osmolalidad plasmática y la de los líquidos intersticial e intracelular?
11. ¿Qué sucede cuando se enfrentan las células sanguíneas a:
    - Solución de cloruro de sodio hipotónica.
    - Solución de cloruro de sodio hipertónica.
    - Solución de glucosa isotónica.

12. ATPasaNa/K. Constituyentes, función. ¿Dónde está localizada?
13. ATPasaNa/K: ¿por qué se denomina electrógena?
14. ¿Cuál es el origen del potencial de membrana en reposo en músculo esquelético?
15. Potencial de acción: definición. Períodos.
16. Potencial de acción. Cambios iónicos.
17. Períodos refractarios: definición. ¿por qué se producen?
18. Unión neuromuscular. Constituyentes.
19. Unión neuromuscular: ¿dónde se sintetiza la acetilcolina? ¿Cómo se libera? ¿Cómo se inactiva?
20. ¿Qué efecto tienen sobre músculo esquelético:
    - Variaciones en la concentración de potasio.
    - Variaciones en la concentración de calcio.

21. Potencial de membrana en reposo en músculo cardíaco. Diferencia en fibras rápidas y lentas.
22. Potenciales de acción en músculo cardíaco.
23. Diferencias en PMR, duración del potencial de acción, velocidad de conducción y tiempo de la contracción entre nervio, músculo esquelético y músculo cardíaco.
24. ¿Por qué las aurículas se contraen antes que los ventrículos?
25. Nodo sinusal: características. Ubicación. Función Característica de las vías internodales.
26. Nodo auriculovetricular: características. Ubicación. Función.

27. ¿Dónde y por qué se produce retraso en la conducción?
28. Características de las fibras de Purkinje.
29. ¿Cuál es el marcapaso? ¿Existen otros?
30. Efecto del sistema simpático sobre el corazón.
31. Efectos del sistema parasimpático sobre el corazón.
32. ¿Qué efecto tienen sobre músculo cardíaco:
    - Variaciones en la concentración de potasio.
    - Variaciones en la concentración de calcio.
33. Dibujar el ciclo cardíaco con sus diferentes etapas.
34. Explicar qué sucede en las distintas etapas con la presión aórtica, el volumen y presión ventricular.
35. ¿Cuáles son los ruidos cardíacos y a qué se deben?, ¿cuáles son sus componentes? Ubicarlos en el ciclo cardíaco.

TRABAJO PRÁCTICO Nº 4

FISIOLOGÍA CIRCULATORIA

Los vasos sanguíneos y el corazón forman el sistema cardiovascular, el cual transporta la sangre a través de los vasos sanguíneos. La presión en el sistema vascular representa la fuerza que la sangre ejerce sobre la pared de los vasos, que varía durante el ciclo cardíaco: la mayor presión se observa justo después de la contracción ventricular y corresponde a la **presión sistólica**, en tanto que el menor valor recibe el nombre de **presión diastólica**. La unidad que se usa para medir la presión arterial es el milímetro de mercurio (mmHg), porque al principio la presión se medía con esfigmomanómetros provistos de un manómetro de mercurio, aunque en la actualidad se utilizan con más frecuencia esfigmomanómetros con manómetros aneroides o inclusive esfigmomanómetros electrónicos.
Los valores normales de presión arterial que se registran en la arteria humeral y otras grandes arterias corresponden a una presión sistólica de 120 mmHg y presión diastólica de 80 mmHg, que se informan como 120/80 mmHg.
Mediante la medición de la presión arterial sistólica y la diastólica también se obtienen otros dos parámetros útiles para estimar el estado cardiovascular: la **presión de pulso** y la **presión arterial media**.
La presión de pulso es la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica:

Presión del pulso o diferencial (PS, mmHg) = PAS – PAD

La presión arterial media es la presión promedio durante el ciclo cardíaco. Como la duración de la sístole es menor que la de la diástole, la presión arterial media es un poco más baja que el promedio de la presión sistólica y la diastólica, se obtiene un valor aproximado según:

Presión arterial media (PAM, mmHg) =
PS/3 + PAD = = (PAS + 2 PAD)/3 = PAS/3 + 2/3PAD

La medición rutinaria de la presión arterial se realiza en la arteria humeral con el brazo colocado a la altura del corazón.
La presión arterial puede medirse en forma directa o indirecta. En el método directo se inserta una cánula en la arteria; dicha cánula está conectada a un transductor de presión que transforma la energía mecánica en energía eléctrica y que se registra en un monitor, un polígrafo o cualquier otro sistema de registro permanente. Esta forma de registrar la presión arterial se utiliza en pacientes que requieren vigilancia continua de la presión arterial, como los que se encuentran en unidades de cuidados intensivos.

Como métodos indirectos, no invasivos para determinar la presión arterial están: palpatorio, auscultatorio y oscilatorio. Este último se ha dejado de utilizar por ser muy poco preciso.

El método auscultatorio, resulta sencillo de realizar y requiere sólo un esfigmomanómetro y un estetoscopio, se basa en la colocación del manguito del esfigmomanómetro sobre la arteria y su inflamiento hasta obtener una presión superior a la de la arteria, bloqueando el flujo sanguíneo a través de esa arteria. Cuando el manguito se desinfla, llega un momento en que la presión sistólica es superior a la presión del manguito y entonces la sangre fluye por la arteria; como este flujo ocurre a través de un vaso sanguíneo parcialmente ocluido, es turbulento y produce un sonido que se escucha con el estetoscopio. La presión a la que se escucha el primer sonido corresponde a la presión sistólica. Conforme la presión en el manguito continúa en descenso, los sonidos se hacen cada vez más suaves hasta que dejan de escucharse; la presión en ese momento es la diastólica.

El esfigmomanómetro o tensiómetro (Figura 12) está constituido por un manguito con una cámara inflable en su interior, un manómetro de mercurio o aneroide, y una perilla de goma con una válvula de control de presión con la que se infla y desinfla la cámara del manguito.

Figura 12. Esfigmomanómetro o tensiómetro aneroide.

Figura 13. Esfigmomanómetro de mercurio

Figura 14. Esfigmomanómetro o tensiómetro digital

El esfigmomanómetro aneroide registra la presión a través de un sistema mecánico consistente en una especie de fuelle que se expande a medida que incrementamos la presión del manguito y tabula con un reloj en escala en milímetros de mercurio de 0 a 300. Es de uso masivo y se recomienda su calibración cada seis meses.
El manómetro de mercurio (Figura 13) es el de mayor exactitud y se considera como el “patrón de oro”, actualmente discutido en nuestro país. Es de fácil utilización, se debe controlar periódicamente que la muesca de mercurio corresponda al punto cero de la columna, reponer la cantidad de mercurio si hubiera pérdidas y evitar el contacto directo con este.
Los esfigmomanómetros electrónicos o tensiómetros digitales (Figura 14) provistos de un sensor de vibraciones que se convierten en impulsos eléctricos y transforman en un valor numérico que se muestra en una pantalla digital, hay modelos para colocarlos en el brazo o en la muñeca.

Los métodos auscultatorios para medir la presión arterial se basan en la detección de los ruidos de Korotkoff (Tabla 14) mediante la colocación de la membrana del estetoscopio que apoya sobre la arteria humeral por encima y distalmente del manguito que la comprime. Requiere de un operador que ejecuta el inflado y desinflado del manguito a través de una pera de goma con válvula.
Se conocen dos tipos de equipos: de mercurio y aneroide.

Tabla 14: ruidos de Korotkoff.

Fases	Descripción
Fase I	Aparición de sonidos descritos como claros golpecitos correspondientes a la aparición del pulso palpable: indica la presión sistólica.
Fase II	Los sonidos se hacen más suaves y largos: son oídos en la mayor parte del espacio entre las presiones sistólica y diastólica.
Fase III	Los sonidos se hacen más secos y fuertes.
Fase IV	Los sonidos se hacen más suaves y amortiguados.
Fase V	Los sonidos desaparecen completamente. Es el silencio que se oye en el momento en que la presión del brazalete cae por debajo de la presión diastólica. Esta fase es registrada con el último sonido audible.

PULSO ARTERIAL

Sensación de expansión experimentada periódicamente al comprimir con el pulpejo de los dedos una arteria superficial contra un plano resistente debido a la llegada al dedo explorador de una onda de presión, determinada por la expulsión de sangre durante la sístole ventricular y propagada a lo largo del árbol arterial.

Actividad 1: Medición del pulso arterial
Se palpa la arteria radial, la más utilizada (Figura 15), con el pulpejo de los dedos y se aprecia la onda pulsátil. Determinar la cantidad de pulsaciones por minuto (frecuencia).

Pulso arterial: …… pulsos por minuto (ppm).

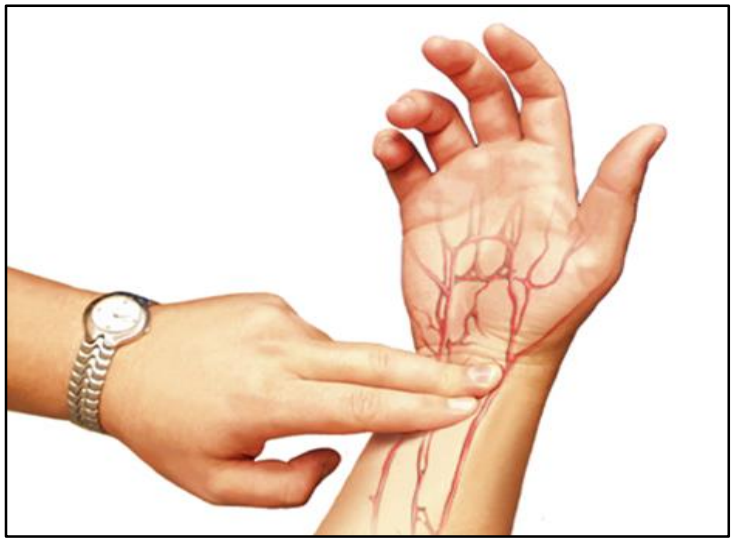


Figura 15. Medición del pulso arterial

PRESIÓN ARTERIAL: MÉTODOS DE MEDICIÓN

A- **<u>Método auscultatorio</u> (Korotkow)**

1. El individuo debe estar sentado tranquilamente **(**Figura 16), con la espalda apoyada y el brazo desnudo sostenido en posición horizontal a nivel cardíaco, durante 5 min.
2. Por palpación, localizar la arteria braquial o humeral (encima del pliegue del codo).
3. Colocar el manguito (completamente desinflado) en el brazo, observando que su borde inferior se encuentre a 2,5 cm del espacio antecubital y que la cámara que posee este, esté ubicada sobre la cara anterointerna del brazo (arteria braquial). El manguito debe ajustarse al brazo de manera uniforme, sin apretar.
4. Colocar la membrana del estetoscopio sobre la arteria localizada. Esta no debe estar en contacto con el manguito de compresión ni con el vestido del sujeto.
5. Insuflar aire en el manguito hasta alcanzar una presión de 20 mm Hg por encima de la sistólica, lo que se reconoce por la desaparición del pulso radial. Desinflar el manguito gradualmente (3 mm Hg por seg) abriendo la válvula de la fuente de presión.
6. Registrar la presión (observada en el manómetro) en la que se oyen por primera vez los sonidos (Korotkow fase I) como presión arterial sistólica (PAS).
7. Registrar la desaparición de los ruidos (Korotkow fase V) como presión arterial diastólica (PAD).
8. Desinflar el manguito completamente para aliviar la congestión en el antebrazo y repetir el procedimiento.
9. Si las lecturas varían en más de 5 mm de Hg, efectuar otras determinaciones hasta obtener dos similares.

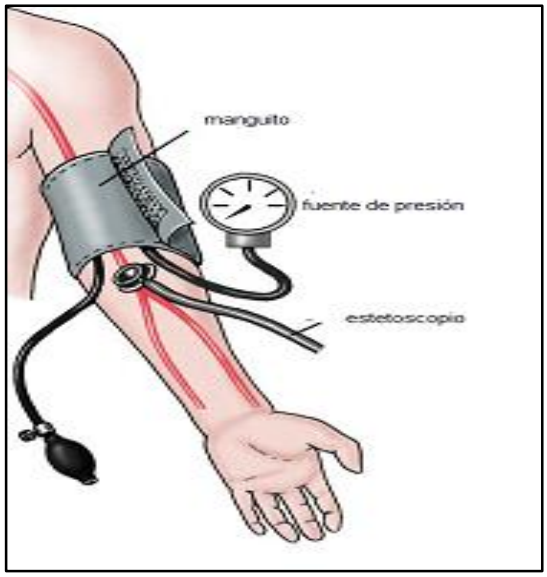


Figura 16. Método de auscultación para medir la presión arterial.

Fuentes de error al tomar la presión arterial

1. Equipo defectuoso.
   a) Brazal muy pequeño para el tamaño del brazo.
   b) Manómetro defectuoso.
2. Lectura imprecisa.
   a) Colocación incorrecta del brazal.
   b) Uso de valores erróneos: pasar por alto el hueco de auscultación y confusión entre el uso del debilitamiento y la desaparición del sonido como criterio de presión diastólica (usar último criterio).
   c) Variaciones debidas a arritmias.
   d) Posición del brazo, que debe situarse a nivel del corazón.
3. Prejuicio del observador que basa su apreciación en lecturas únicas.
4. Cambio de brazo entre una determinación y otra.

B- Método palpatorio (Riva- Rocci)

1. Ídem A-1.
2. Palpar la arteria radial.
3. Ídem A-3.
4. No se utiliza estetoscopio.
5. Insuflar aire en el manguito hasta que la presión en su interior alcance los 170 -180 mm de Hg o, en general, un valor de aproximadamente 20 mm de Hg superior a aquel en el que se observa la desaparición del pulso.
6. Ídem A-6.
7. En el momento en que se percibe la primera pulsación a nivel de la arteria radial, se observa el valor de la presión sistólica o máxima.
8. Este método no es adecuado para determinar la PAD.
9. Ídem A-9.

Este método proporciona valores bajos de PAS (5 a 10 mm de Hg).

Actividad 2: Medición de PA por métodos de palpación y auscultación
Medir la presión arterial por los dos métodos descriptos y anotar los valores correspondientes en la Tabla 14.

Tabla 15.

Presión arterial	Por palpación	Por auscultación
Presión arterial sistólica (PAS, mmHg)		
Presión arterial diastólica (PAD, mmHg)		
Presión del pulso (PS, mmHg)		
Presión arterial media (PAM, mmHg)		

Consigna de la actividad:
Describa las siguientes situaciones durante la determinación de la presión arterial por el método auscultatorio:
1. ¿Qué sucede cuando el manguito está completamente inflado?
2. ¿Qué pasa cuando la presión del manguito está entre 80 y 120 mm Hg?
3. Describa la situación cuando el manguito tiene una presión menor a los 80 mm Hg.

VARIACIONES FISIOLÓGICAS DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La sangre circula por todo el organismo debido a la función de bomba del corazón; sin embargo, la cantidad de sangre que el corazón debe bombear por minuto, es decir, el **gasto cardíaco**, varía de acuerdo con las necesidades corporales. Por otro lado, no todos los órganos reciben la misma cantidad de sangre en un momento dado; la cantidad que llega a cada órgano o tejido en particular depende de sus necesidades, lo cual se regula por el sistema nervioso autónomo que controla la distribución de sangre a los diferentes órganos y tejidos modificando el diámetro de los vasos. Otra vía de regulación ocurre a nivel local mediante los cambios en la cantidad de oxígeno, dióxido de carbono y pH; el aumento del dióxido de carbono o la disminución del oxígeno del pH producen vasodilatación, y por lo tanto aumento del riego sanguíneo local. Estos cambios en la función del corazón y la distribución corporal de sangre se observan claramente durante el **ejercicio**, cuando las necesidades de oxígeno y nutrimentos aumentan provocando aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial sistémica con redistribución el riego sanguíneo que favorece al músculo esquelético.

Actividad 3: Efectos de la postura sobre la PA

Procediendo de la manera previamente descripta, determinar la presión arterial por método auscultatorio en uno de los compañeros situado en dos posiciones distintas: en decúbito supino (acostado boca arriba) y de pie. Determinar la frecuencia del pulso y registrar en la Tabla 16.

Tabla 16.

Presión arterial	Decúbito supino	De pié
PAS (mm Hg)		
PAD (mm Hg)		
Presión diferencial (mm Hg)		
Frecuencia del pulso (ppm)		

Actividad 4: Efectos de la actividad física sobre la presión arterial

1. Elegir tres compañeros diferentes, de preferencia uno que practique ejercicio con regularidad, uno que nunca haga ejercicio y uno que se ejercite esporádicamente.
2. Realizar las mediciones correspondientes a los tres compañeros en condición de reposo.
3. Indicar a los estudiantes la realización de algún ejercicio, como 30 sentadillas lo más rápido posible o subir y bajar escaleras durante 5 minutos de forma continua.
4. Volver a realizar las mediciones inmediatamente al finalizar la actividad física
5. Repetir las mediciones cada 5 minutos hasta que regrese a los valores basales.
6. Anotar los valores obtenidos en la Tabla 17.

Tabla 17.

Sujeto 1:				
Tiempo	**PAS (mm Hg)**	**PAD (mm Hg)**	**Presión diferencial (mm Hg)**	**Frecuencia del pulso (ppm)**
Basal				
5 min				
10 min				
15 min				

Sujeto 2:				
Tiempo	**PAS (mm Hg)**	**PAD (mm Hg)**	**Presión diferencial (mm Hg)**	**Frecuencia del pulso (ppm)**
Basal				
5 min				
10 min				
15 min				

Sujeto 3:				
Tiempo	**PAS (mm Hg)**	**PAD (mm Hg)**	**Presión diferencial (mm Hg)**	**Frecuencia del pulso (ppm)**
Basal				
5 min				
10 min				
15 min				

Consignas de la actividad:

1. ¿Se observan variaciones en los valores de presión arterial entre el sexo femenino y el masculino?
2. ¿Qué otros factores pueden producir variaciones en la presión arterial entre sujetos sanos?

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP4:

1. Con los datos de la actividad 2 por el método auscultatorio, construir una curva de presión con los valores obtenidos de PAS y PAD promedio medidos por el método ausculatorio.
   a) Determinar la frecuencia cardíaca para cuantificar el tiempo de duración de un latido cardíaco.
   b) Graficar PA (mm de Hg) en función del tiempo (seg) con los datos obtenidos.

2. ¿Cuál es el principal determinante de la PAD?
   a) El volumen sistólico.

b) La presión aortica.
c) La resistencia periférica.
d) Todas son correctas.

3. Cuando una persona cambia rápidamente de una posición de decúbito supino a la de bipedestación ¿cuál de los siguientes valores disminuye?:
a) Retorno venoso.
b) Gasto cardíaco.
c) Presión arterial.
d) Todas son correctas.

4. Durante el ejercicio, ¿cuál de los siguientes factores disminuye?:
a) Frecuencia cardíaca.
b) Retorno venoso.
c) Volumen sistólico.
d) Diámetro de las arteriolas esplácnicas.
e) Resistencia periférica total.

5. El vaso sanguíneo “A” tiene un área de sección transversal de 1 cm^2 y el vaso sanguíneo “B”, de 10 cm^2. Si el flujo sanguíneo a través de estos dos vasos es el mismo, ¿en qué vaso es mayor la velocidad del flujo sanguíneo?

6. Se disponen en paralelo tres resistencias, cada una con un valor de 10 PRU. ¿Si se coloca una cuarta resistencia en paralelo con un valor de 10 PRU, la resistencia periférica total, aumenta o disminuye?

7. Si un corazón late a 76 lat/min, el volumen sistólico expulsado en cada latido es de 33 ml y la resistencia periférica total de 1,38 PRU ¿cuál es el valor de la presión arterial?

TRABAJO PRÁCTICO Nº 5

FISIOLOGÍA RENAL- I

FILTRACIÓN GLOMERULAR

El metabolismo celular produce una mezcla compleja de productos de desecho que deben ser eliminados del organismo. La excreción de estos desechos es una de las funciones realizadas por los riñones. Cada riñón contiene aproximadamente un millón de nefronas, que llevan a cabo tres procesos fundamentales: (1) la filtración glomerular, (2) la **reabsorción tubular** y (3) la secreción tubular.
La **velocidad de filtración glomerular (VFG)** es un índice de la función renal y puede ser alterada modificando la resistencia de las arteriola aferente y eferente. Los conceptos que se aprendan estudiando una nefrona aislada pueden aplicarse para comprender la función del riñón en su conjunto, usando el simulador *PhysioEx 10.0* "Simulaciones de laboratorio de Fisiología".

Actividad 1: Efecto del radio de la arteriola sobre la filtración glomerular.

Durante la filtración glomerular, la sangre entra en el glomérulo desde la arteriola aferente y el plasma libre de proteínas fluye desde la sangre, a través de las paredes de los capilares glomerulares y al interior de la cápsula de Bowman.
En esta actividad se explora el efecto del radio de la arteriola sobre la **presión capilar glomerular (PCG)** y la filtración en una nefrona.

Equipo utilizado: En la pantalla aparecerá lo siguiente: un recipiente suministrador de sangre (primer recipiente a la izquierda de la pantalla) –que simula el flujo sanguíneo y la presión (mm Hg) de la circulación general hacia la nefrona; un recipiente de drenaje de la sangre (segundo recipiente en el lado izquierdo de la pantalla) –que representa la vena renal; un tubo de flujo con radio ajustable –que simula la arteriola aferente y conecta el suministro de sangre a los capilares glomerulares; un segundo tubo de flujo con radio ajustable –que simula la arteriola eferente y vacía los capilares glomerulares en los capilares peritubulares que, en última instancia, desembocan en la vena renal (recipiente de drenaje); una nefrona simulada (el filtrado se forma en la cápsula de Bowman, fluye a través del túbulo renal –los componentes tubulares– y se vacía en un conducto colector, el cual, a su vez, descarga en la vejiga urinaria); un depósito de la nefrona; un glomérulo –"ovillo" de capilares que forma parte de la membrana de filtración; una cápsula glomerular (de Bowman) –que forma parte de la membrana de filtración y de un espacio cápsular donde se forma

inicialmente el filtrado; un túbulo contorneado proximal; asa de Henle; un túbulo contorneado distal; un conducto colector; un recipiente de drenaje para el filtrado (recipiente en el lado derecho de la pantalla) –que simula la vejiga urinaria (Figura 17).

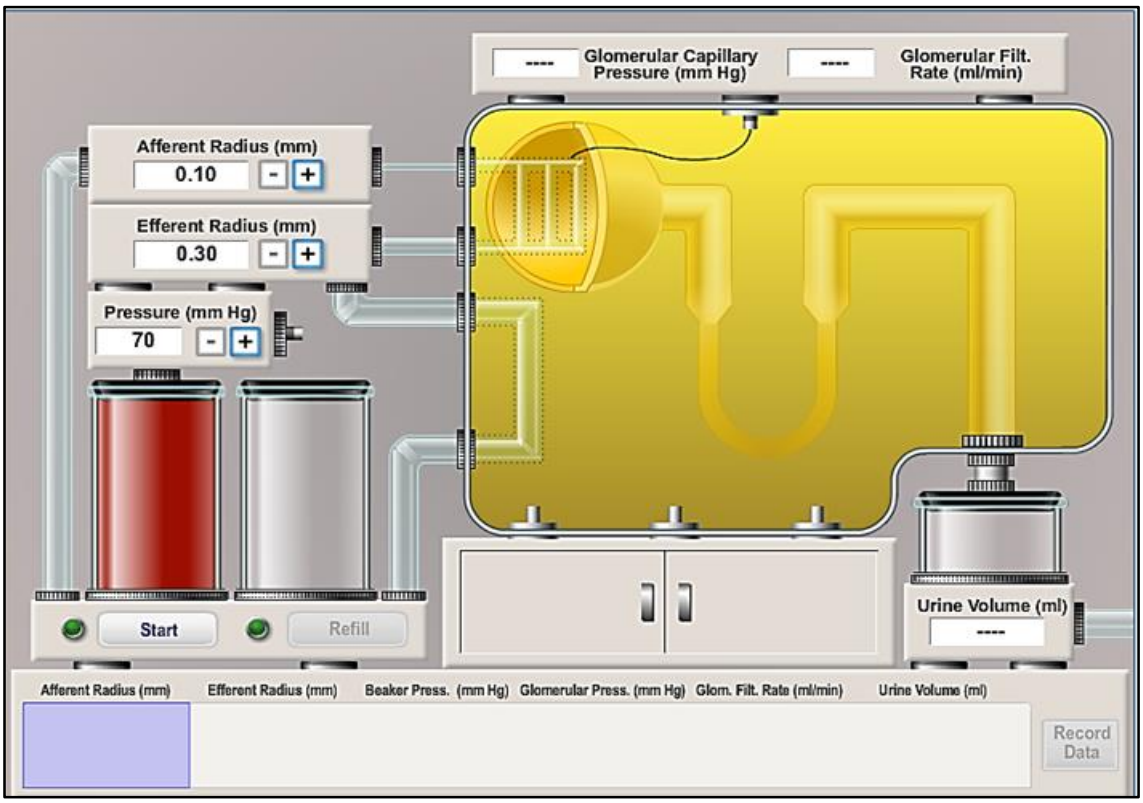


Figura 17: Pantalla del simulador

Instrucciones:

1. Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración glomerular. A medida que la sangre fluye desde el recipiente suministrador a través del corpúsculo renal, el filtrado se mueve por el túbulo renal, luego pasa por el conducto colector y finalmente llega a la vejiga urinaria.
2. El indicador de la presión capilar glomerular muestra la presión hidrostática de la sangre en los capilares glomerulares, que promueve la filtración, y el indicador de velocidad de filtración muestra el flujo del líquido que se mueve desde la luz de los capilares glomerulares hacia la luz de la cápsula de Bowman. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) y anotar los resultados en la Tabla 18.
3. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.

Tabla 18.

Efecto del radio de la arteriola sobre la filtración glomerular			
Radio de la arteriola aferente(mm)	Radio de la arteriola eferente (mm)	Presión capilar glomerular (mmHg)	Velocidad de filtración glomerular (ml/min)

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué sucederá con la presión capilar glomerular y la velocidad de filtración si aumenta el radio de la arteriola aferente?:

a. Ambas disminuirán.
b. Ambas aumentarán.
c. La presión aumentará y la velocidad de filtración disminuirá.
d. La presión disminuirá y la velocidad de filtración aumentará.

4. Aumentar el radio de la arteriola aferente a 0,45 mm, pulsando el botón (+) situado junto al indicador de radio aferente. Pulsa en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración glomerular.
5. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar tus resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 17.

6. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué pasará con la presión capilar glomerular y con la velocidad de filtración si disminuye el radio de la arteriola aferente?:

a. Ambas disminuirán.
b. Ambas aumentarán.
c. La presión aumentará y la velocidad de filtración disminuirá.
d. La presión disminuirá y la velocidad de filtración aumentará.

1. A continuación, se observará el efecto de la disminución gradual del radio de la arteriola aferente.

• Disminuir el radio de la arteriola aferente en 0,05 mm, pulsando el botón (–) situado al lado del indicador de radio aferente.
• Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
• Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 17.
• Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento. Repetir este paso hasta llegar a un radio de la arteriola aferente de 0,35 mm.

2. Aumentar el radio de la arteriola aferente a 0,55 mm, pulsando el botón (+) que está al lado del indicador del radio aferente. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
3. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 17.
10. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
11. Aumentar el radio de la arteriola aferente a 0,60 mm. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
12. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotarlos resultados en la Tabla 17.
13. Pulsa en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.

El consumo de cafeína conduce a un aumento de la formación de orina. Podemos decir que la cafeína:

a. Produce vasoconstricción de la arteriola aferente.
b. Reduce la presión sanguínea
c. Produce contracción de la vejiga urinaria.
d. Produce vasodilatación de la arteriola aferente.
e. La presión disminuirá y la velocidad de filtración aumentará.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué pasará con la presión capilar glomerular y con la velocidad de filtración si disminuyes el radio de la arteriola eferente?:

a. Ambas aumentarán.
b. Ambas disminuirán.
c. La presión disminuirá y la velocidad de filtración aumentará.
d. La presión aumentará y la velocidad de filtración disminuirá.

14. Disminuir el radio de la arteriola aferente a 0,50 mm, pulsando el botón (–) que se encuentra junto al indicador de radio aferente. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
15. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de Filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (record data). Anotar los resultados en la Tabla 17.
16. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
17. Ahora se observará el efecto de las disminuciones graduales del radio de la arteriola eferente.

• Reducir el radio de la arteriola eferente en 0,05 mm, pulsando el botón (–) situado al lado del indicador del radio eferente.

• Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.

• Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 17. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
Repetir este paso hasta llegar a un radio de la arteriola eferente de 0,30 mm.

Supongamos que se encuentra en el desierto y deshidratado, ¿cuál de las siguientes combinaciones podría beneficiarlo?:

a. La vasoconstricción aferente y eferente.
b. La vasodilatación aferente y vasoconstricción eferente.
c. La vasoconstricción aferente y vasodilatación eferente
d. La vasodilatación aferente y eferente.

Actividad 2: Efecto de la presión sobre la filtración glomerular.

Aproximadamente el 20% de la sangre que entra en los capilares glomerulares es normalmente filtrada hacia la cápsula de Bowman, donde se le conoce entonces como filtrado. La presión hidrostática arterial extraordinariamente alta en los capilares glomerulares promueve esta filtración. Por lo tanto, la velocidad de filtración glomerular puede ser alterada modificando la resistencia de la arteriola aferente (y, por tanto, la presión hidrostática).

Equipo utilizado: Igual al utilizado en la actividad anterior.

Instrucciones:

1. Observar que la presión arterial está ajustada a 70 mm Hg, el radio de la arteriola aferente se ha fijado en 0,50 mm y el de la arteriola eferente en 0,45 mm. Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración glomerular. A medida que la sangre fluye desde el recipiente suministrador a través del corpúsculo renal, el filtrado se mueve por el túbulo renal, luego pasa por el conducto colector y finalmente llega a la vejiga urinaria.
2. El indicador de la presión capilar glomerular muestra la presión hidrostática de la sangre en los capilares glomerulares, que promueve la filtración y el indicador de velocidad de filtración muestra el flujo del fluido que se mueve desde la luz de los capilares glomerulares hacia la luz de la cápsula de Bowman. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla y anotarlos en la Tabla 19.
3. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.

Tabla 19.

Efecto de la presión sobre la filtración glomerular				
Presión arterial (mmHg)	**Válvula (abierta o cerrada)**	**Presión capilar glomerular (mmHg)**	**Velocidad de filtración glomerular (ml/min)**	**Volumen de orina (ml)**

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué pasará con la presión capilar glomerular y la velocidad de filtración si se aumenta la presión arterial en el recipiente suministrador izquierdo?:

a. Ambas se incrementarían.
b. Ambas disminuirían.
c. La presión disminuiría y la velocidad de filtración se incrementaría
d. La presión se incrementaría y la velocidad de filtración disminuiría

4. Aumentar la presión arterial a 80 mm Hg, pulsando el botón (+) que se encuentra al lado del indicador de presión. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
5. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla y anotarlos en la Tabla 18.
6. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
7. Ahora se observará el efecto de aumentos graduales adicionales de la presión arterial.

• Incrementar la presión arterial en 10 mm Hg, pulsando el botón (+) situado junto al indicador de presión.
• Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
• Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 18.
• Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
Repetir este paso hasta llegar a una presión arterial de 100 mm Hg.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué pasará con la presión de filtración en la Cápsula de Bowman y con la velocidad de filtración, si se cierra la válvula unidireccional situada entre el conducto colector y la vejiga urinaria?

a. Ambas se incrementarían.
b. Ambas disminuirían.
c. La presión disminuiría y la velocidad de filtración aumentaría.
d. La presión aumentaría y la velocidad de filtración disminuiría.
e. La presión se mantiene constante y la velocidad de filtración disminuye.

8. Observar que la válvula entre el conducto colector y la vejiga urinaria está abierta. Disminuir la presión arterial a 70 mm Hg, pulsando el botón situado al lado del indicador de presión. Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración glomerular.
9. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 18.
10. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el siguiente experimento.
11. Pulsar en la válvula entre el conducto colector y la vejiga urinaria para cerrarla. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
12. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 18.
13. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
14. Aumentar la presión arterial a 100 mm Hg. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.

15. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 18.
16. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el siguiente experimento.
17. Pulsar en la válvula entre el conducto colector y la vejiga urinaria para abrirla. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
18. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 18.

Consignas de la actividad:
1. A juzgar por los resultados de esta actividad, ¿Cuál debería ser el efecto de la presión arterial sobre la filtración glomerular?
2. Actualmente, un problema frecuente en las culturas occidentales es una persistente presión arterial elevada con una inadecuada filtración glomerular. Utilizando los conceptos de esta actividad, explica este problema de salud.

Actividad 3: Respuesta renal a la alteración de la presión arterial.

En las actividades 1 y 2 se han observado los efectos independientes de los radios de las arteriolas y de la presión arterial sobre la presión capilar glomerular y la filtración glomerular. En el cuerpo humano estos efectos se producen simultáneamente. Por lo tanto, en esta actividad se modificarán ambas variables para estudiar sus efectos combinados sobre la filtración glomerular y observar cómo los cambios en una variable pueden compensar los cambios en la otra para mantener una velocidad de filtración glomerular adecuada.

Equipo utilizado: el mismo que en la actividad anterior.

Instrucciones:
1. Observar que la presión arterial está ajustada a 90 mm Hg, el radio de la arteriola aferente está fijado en 0,50 mm y el de la arteriola eferente en 0,45 mm (valores basales). Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración glomerular. A medida que la sangre fluye desde el recipiente suministrador a través del corpúsculo renal, el filtrado se mueve por el túbulo renal, luego pasa por el conducto colector y finalmente llega a la vejiga urinaria.
2. El indicador de la presión capilar glomerular muestra la presión hidrostática de la sangre en los capilares glomerulares, que promueve la filtración y el indicador de velocidad de filtración muestra el flujo del fluido q se mueve desde la luz de los capilares glomerulares hacia la luz de la cápsula de Bowman. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar en la Tabla 20.

Tabla 20.

Respuesta renal a la alteración de la presión arterial				
Radio de la arteriola aferente(mm)	Radio de la arteriola eferente (mm)	Presión Arterial (mmHg)	Presión capilar glomerular (mmHg)	Velocidad filtración glomerular (ml/min)

3. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para llenar de nuevo el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.
4. Se observará como podría actuar la nefrona para mantener la velocidad de filtración glomerular relativamente constante a pesar de una gran caída en la presión arterial. Disminuir la presión arterial a 70 mm Hg, pulsando el botón (–) que se encuentra al lado del indicador de presión. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
5. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 19.
6. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento

Si la presión sanguínea disminuyera, por ejemplo, como resultado de una pérdida sanguínea, ¿qué cambios en la nefrona permitirían al riñón mantener normal su velocidad de filtración glomerular? (Seleccione todas las que aplican)

a. Dilatación de la arteriola aferente.
b. Dilatación de la arteriola eferente.
c. Constricción de la arteriola aferente.
d. Constricción de la arteriola eferente.

7. Aumentar el radio de la arteriola aferente a 0,60 mm pulsando el botón (+) situado junto al indicador del radio aferente. Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración glomerular.
8. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 19.
9. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el siguiente experimento.

Comparando la velocidad de filtración glomerular y la presión capilar glomerular con los valores basales (de la primera corrida del experimento), ¿cuán efectivo fue el incremento del radio de la arteriola aferente para compensar la baja presión arterial?

a. La dilatación de la arteriola aferente no mejoró la baja presión capilar glomerular y velocidad de filtración.
b. La dilatación de la arteriola aferente mejoró la baja presión capilar glomerular y velocidad de filtración.
c. La dilatación de la arteriola aferente lleva a los valores de la presión capilar glomerular y velocidad de filtración casi a los basales.
d. La dilatación de la arteriola aferente lleva a los valores presión capilar glomerular y velocidad de filtración por encima de los basales.

10. Retornar el radio de la arteriola aferente a 0,50 mm, pulsando el botón (-) situado junto al indicador del radio aferente y disminuir el radio de la arteriola eferente hasta 0,35 mm, pulsando el botón (-) del radio eferente. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.
11. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 19.
12. Pulsar en Rellenar (*Refill*) para volver a llenar el recipiente suministrador y preparar la nefrona para el próximo experimento.

Comparando la velocidad de filtración glomerular y la presión capilar glomerular con los valores basales (de la primera corrida del experimento), ¿cuán efectivo fue la disminución del radio de la arteriola eferente para compensar la baja presión arterial?

a. La constricción de la arteriola eferente no mejoró la baja presión capilar glomerular y velocidad de filtración.
b. La constricción de la arteriola eferente mejoró la baja presión capilar glomerular y velocidad de filtración.
c. La constricción de la arteriola eferente lleva a los valores de la presión capilar glomerular y velocidad de filtración casi a los basales.
d. La constricción de la arteriola eferente lleva a los valores presión capilar glomerular y velocidad de filtración por encima de los basales.

¿Qué sucedería con la presión capilar glomerular y con la velocidad de filtración glomerular si los cambios en los radios de ambas arteriolas se llevan a cambio simultáneamente con la situación de una baja presión sanguínea?

a. La velocidad y presión de filtración glomerular solamente se incrementan en los niveles medidos en el experimento dilatando la arteriola aferente.
b. La velocidad y presión de filtración glomerular se elevan por encima de los valores basales.
c. La velocidad y presión de filtración glomerular solamente se incrementan en los niveles medidos en el experimento contrayendo la arteriola eferente.

13. Ajustar el radio de la arteriola aferente a 0,60 mm y mantener el radio de la arteriola eferente en 0,35 mm. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración glomerular.

14. Observar los indicadores de presión capilar glomerular y velocidad de filtración glomerular y pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 20.

REABSORCIÓN TUBULAR

Actividad 4: Los gradientes de solutos y su influencia sobre la concentración de la orina.

En esta actividad se examinará el proceso de la reabsorción pasiva que se produce mientras el filtrado viaja a través de una nefrona y se forma la orina. Durante la realización del experimento, se supone que cuando la ADH está presente, las condiciones favorecen la formación de la orina más concentrada posible.

Equipo utilizado: En la pantalla aparecerá lo siguiente: una nefrona simulada rodeada por el espacio intersticial entre la nefrona y los capilares peritubulares (los solutos reabsorbidos, como la glucosa, se moverán desde la luz del túbulo hacia el espacio intersticial, y luego al interior de los capilares peritubulares que se ramifican desde la arteriola eferente); un recipiente de drenaje para el filtrado –que simula la vejiga urinaria; hormona antidiurética (ADH) Figura 18.

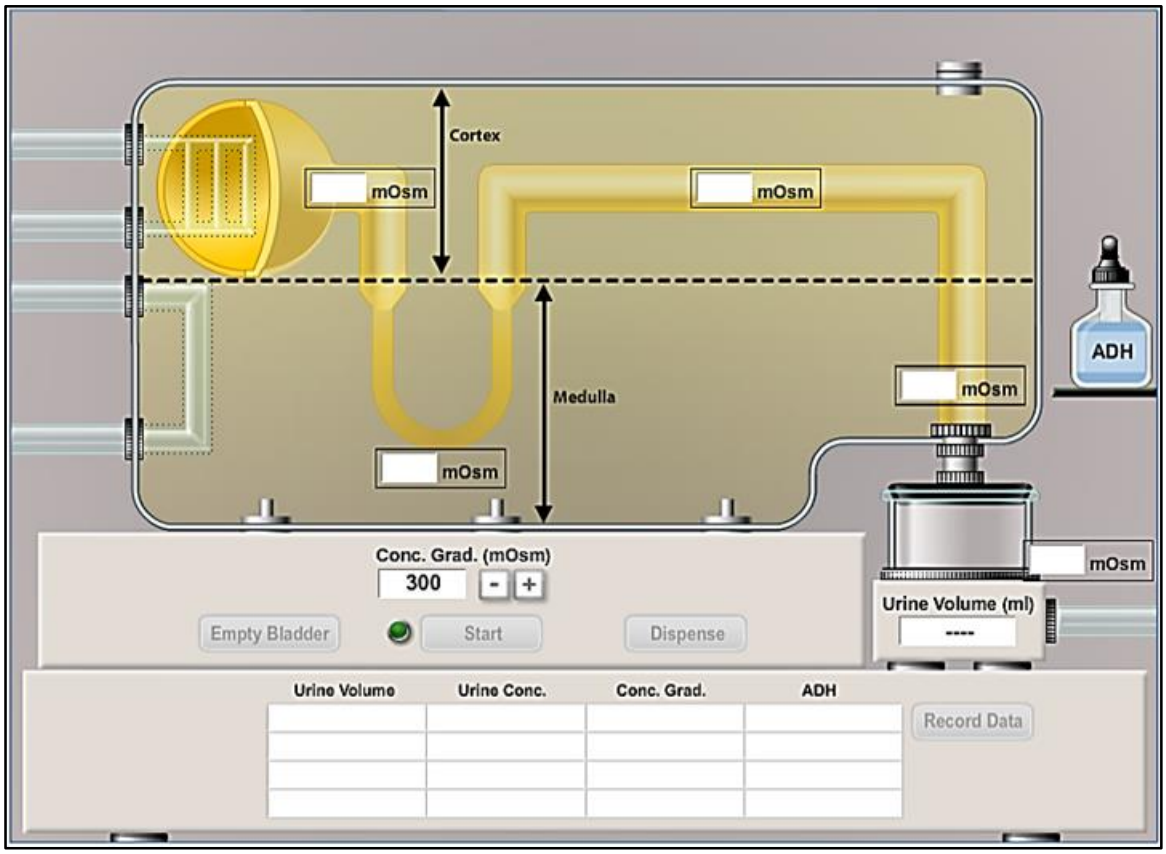


Figura 18: Pantalla del simulador

Instrucciones:

1. Arrastrar el tapón cuentagotas de la botella de ADH hasta la tapa gris situada en la parte superior derecha del depósito de la nefrona para suministrar ADH al conducto colector.

2. Pulsar en Aplicar (*Dispense*), debajo del indicador del gradiente de concentración, para ajustar la máxima concentración de solutos totales del fluido intersticial a 300 mOsm. Debido a que la concentración de solutos de la sangre también es de 300 mOsm, no hay diferencia osmótica entre el lumen del túbulo y el fluido intersticial que le rodea.
3. Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración. El filtrado se moverá a través de la nefrona y los solutos y el agua se moverán hacia fuera de los túbulos, al espacio intersticial. El fluido también se trasladará de vuelta a los capilares peritubulares, completando así el proceso de reabsorción.
4. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar en la Tabla 21.
5. Pulsar en Vaciar la vejiga (*Empty Bladder*) para preparar el próximo experimento.

Tabla 21.

Gradientes de solutos y su impacto sobre la concentración de la orina		
Volumen de orina (ml)	**Concentración de la orina (mOsm)**	**Gradiente de concentración (mOsm)**

Para continuar, responder a la siguiente pregunta:
¿Por qué la concentración de solutos en el túbulo proximal es la misma que en el plasma sanguíneo?

a. Porque el agua no puede filtrarse en la cápsula de Bowman.
b. Porque las células sanguíneas se filtran en la cápsula de Bowman.
c. Porque algunas de las proteínas plasmáticas se filtran en la cápsula de Bowman.
d. Porque el agua y algunos solutos plasmáticos se filtran en la cápsula de Bowman.

¿Qué ocurrirá con el volumen y la concentración de la orina a medida que se incremente el gradiente de soluto en el espacio intersticial?

a. El volumen urinario se incrementa y su concentración disminuye.
b. El volumen urinario disminuye y su concentración aumenta.
c. El volumen urinario y la concentración aumentan.
d. El volumen urinario y la concentración disminuyen.

6. Aumentar la máxima concentración de solutos totales del espacio intersticial a 600 mOsm, pulsando el botón (+) situado junto al indicador del gradiente de concentración. Pulsar en Aplicar (*Dispense*), para ajustar la concentración total máxima de solutos del líquido intersticial.
7. Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración.
8. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 4.
9. Pulsar en Vaciar la vejiga (*Empty Bladder*) para preparar el siguiente experimento.
10. Observar el efecto del incremento gradual de la concentración total máxima de solutos del líquido intersticial.
• Aumentar la concentración máxima de los solutos del espacio intersticial en 300 mOsm, pulsando el botón (+) que se encuentra junto al indicador del gradiente de concentración. • Pulsar en Aplicar (*Dispense*), para ajustar la concentración total máxima de solutos del líquido intersticial.
• Pulsar en Iniciar (*Start*) para que comience la filtración.
• Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 4.
• Pulsar en Vaciar la vejiga (*Empty Bladder*) para preparar el próximo experimento.
Repetir este paso hasta llegar a la máxima concentración de solutos totales del líquido intersticial de 1.200 mOsm.

Responder la pregunta para continuar:
En presencia de ADH, ¿qué componente del fluido tubular sale del conducto colector y entra en el espacio intersticial?

a. ClNa.
b. Agua.
c. Algunos solutos filtrados.

Consignas de la actividad:

1. A partir de lo que has aprendido en esta actividad, conjetura sobre las formas en que las ratas del desierto son capaces de concentrar su orina significativamente más que los seres humanos.
2. A juzgar por esta actividad, ¿cuál sería un mecanismo razonable para los diuréticos?

Actividad 5: Efecto de la variación de los niveles de glucosa sanguínea sobre las proteínas transportadoras de glucosa en el túbulo contorneado proximal

La glucosa es filtrada a través de los capilares glomerulares y en condiciones fisiológicas, reabsorbida en su totalidad a través de los transportadores GLUT2 en el túbulo contorneado proximal (TCP). La cantidad de proteína transportadora presente en las células epiteliales del TCP es constante y limitado, por lo tanto, es un mecanismo de transporte saturable, es decir, tiene un transporte máximo o Tm.

La concentración plasmática de glucosa en sangre se mantiene en condiciones normales en un rango de 70 a 100 mg/dl gracias a un equilibrio regulado entre la absorción intestinal de glucosa, la glucogenólisis hepática, la reabsorción y la excreción renal de glucosa y la gluconeogénesis que se produce tanto en el hígado como en el riñón.

Empleo de tiras reactivas:

Tiras reactivas (Figura 19): Son tiras que actúan de soporte plástico, sobre las cuales están adheridos de manera separada, reactivos desecados en forma de almohadillas para la determinación de parámetros en orina en un número variable, desde 1 hasta 9 o 10 determinaciones.

Se utilizan con los siguientes fines:

- Exámenes de rutina.
- Control de terapéutica y recidiva.

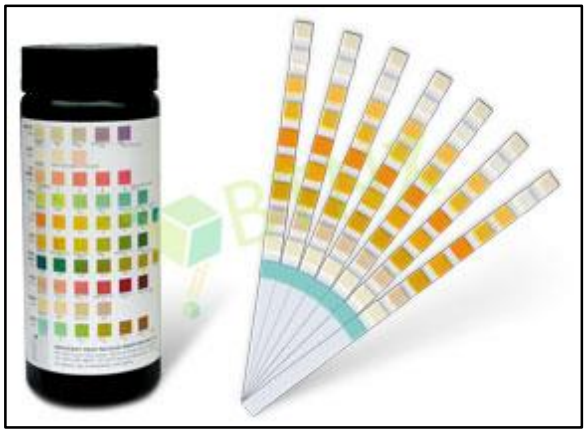


Figura 19. Tiras reactivas

Fundamento para medición de glucosuria: esta prueba se basa en la reacción enzimática que se produce entre la glucosa oxidasa, peroxidasa y el cromógeno. La glucosa se oxida primero para producir ácido glucónico y peróxido de hidrógeno en presencia de glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno reacciona con el yoduro de potasio (cromógeno) en presencia de peroxidasa. La medida en que se oxida el cromógeno determina el color que se produce, que van del verde al marrón.

$$\text{Glucosa} + O_2 \xrightarrow{\text{glucosa oxidasa}} \text{ácido glucónico} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + IK_3\ (\text{cromógeno}) \xrightarrow{\text{peroxidasa}} \text{Cromógeno oxidado (coloreado)} + H_2O$$

Muestra: emplear orina reciente, antes de la hora, bien homegenizada y sin centrifugar.

Uso de tiras reactivas: (Figura 20).

1. Retire la tira del tubo cerrado y úsela tan pronto como sea posible. Cierre inmediatamente el envase después de extraer el número requerido de tiras. Sumerja por completo las zonas reactivas de la tira en orina fresca, bien mezclada y retire inmediatamente la tira para evitar la disolución de los reactivos.
2. Al retirar la tira de la orina, toque el borde de la tira contra el borde del recipiente de orina para eliminar el exceso de orina. Mantenga la tira en una posición horizontal y lleve el borde de la tira a tener contacto con un material absorbente (por ejemplo, una toalla de papel) para evitar mezclar los productos químicos de las áreas adyacentes de reactivos y/o ensuciarse las manos con la orina.
3. Compare las áreas reactivas a los bloques de color correspondientes en el rotulado en los tiempos especificados (30 a 90 segundos). Mantenga la tira cerca de los bloques de color y compare cuidadosamente. Los cambios de color que tienen lugar pasados los dos minutos carecen de importancia diagnóstica.

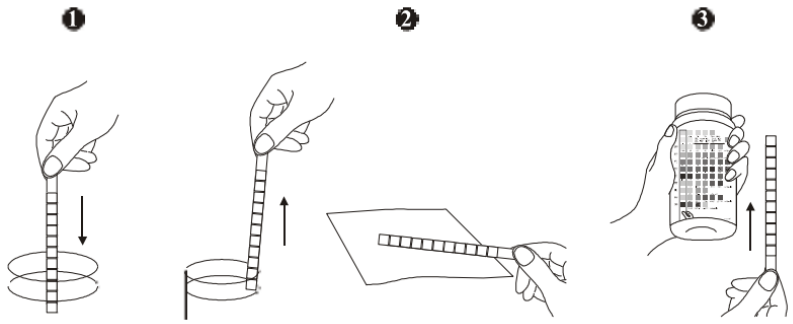


Figura 20. Uso de tiras reactivas

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿La concentración de glucosa es la misma en la Cápsula de Bowman y en la vejiga urinaria?

a. Sí, porque la glucosa es filtrada en su totalidad.
b. No, porque la glucosa es reabsorbida por los transportadores.
c. Sí, porque la glucosa es reabsorbida y secretada por los transportadores.

¿Qué pasará con la concentración de glucosa urinaria (glucosuria) cuando la glucosa plasmática (glucemia) aumente?

a. Se observa glucosuria cuando la glucemia supera el Tm.
b. Se observa glucosuria cuando la glucemia es 126 mg/dl.
c. No se observa glucosuria porque siempre se reabsorbe en su totalidad.

Técnica:

1- Disponer en la mesada de cuatro (4) muestras de orina.
2- Rotular las muestras como 1, 2, 3 y 4.
3- Leer la glucosa de las muestras utilizando las tiras reactivas.
4- Anotar en el cuadro los resultados obtenidos de glucosuria en cruces en la tabla 22.
5- Discutir los resultados de las muestras.

Tabla 22.

Muestra	Glucosuria	Glucemia (mg/dl)
1		
2		
3		
4		

¿Se alcanza el transporte máximo de glucosa en este experimento?

a. Sí, en todas las muestras.
b. No, porque, aunque se observe glucosuria, todavía hay transportadores en reposo.
c. Si, en las muestras que presentan glucosuria.

Consignas de la actividad:

1. ¿Que podría estar sucediendo con los niveles de glucemia de estos sujetos, se encuentran en el rango de 70 a 100 mg/dl?
2. ¿Podría encontrar glucosuria en un paciente que tenga un valor de glucemia dentro del rango considerado normal (ej: 78 mg/dl)?
3. ¿En qué situaciones podría encontrarse glucosuria?
4. Explique la reabsorción de glucosa en túbulo proximal y realice un gráfico explicando los conceptos de Tm, splay, umbral.

TRABAJO PRÁCTICO Nº 6

FISIOLOGÍA RENAL -II

EFECTO DE LAS HORMONAS SOBRE LA FORMACIÓN DE LA ORINA

La concentración y el volumen de orina excretada por nuestros riñones cambiará dependiendo de lo que nuestro organismo necesite para mantener la homeostasis.
La aldosterona actúa sobre las células del túbulo contorneado distal de la nefrona para promover la reabsorción de sodio desde el filtrado hacia el organismo y la secreción de potasio desde el organismo.
Los niveles de ADH se ven influidos por la osmolaridad de los fluidos corporales y por el volumen y la presión del sistema cardiovascular. Su principal acción es aumentar la permeabilidad del conducto colector al agua.
Por lo tanto, nuestros riñones regulan estrechamente la cantidad de agua y solutos excretados, para mantener el equilibrio hídrico en el organismo

Actividad 1: Hormonas Aldosterona y ADH en los procesos renales en el riñón humano

Equipo utilizado: en la pantalla aparecerá lo siguiente: una nefrona simulada rodeada por el espacio intersticial entre la nefrona y los capilares peritubulares (los solutos reabsorbidos, como la glucosa, se moverán desde la luz del túbulo hacia el espacio intersticial, y luego al interior de los capilares peritubulares que se ramifican desde la arteriola eferente); un recipiente de drenaje para el filtrado –que simula la vejiga urinaria; aldosterona; hormona antidiurética (ADH) (Figura 21).

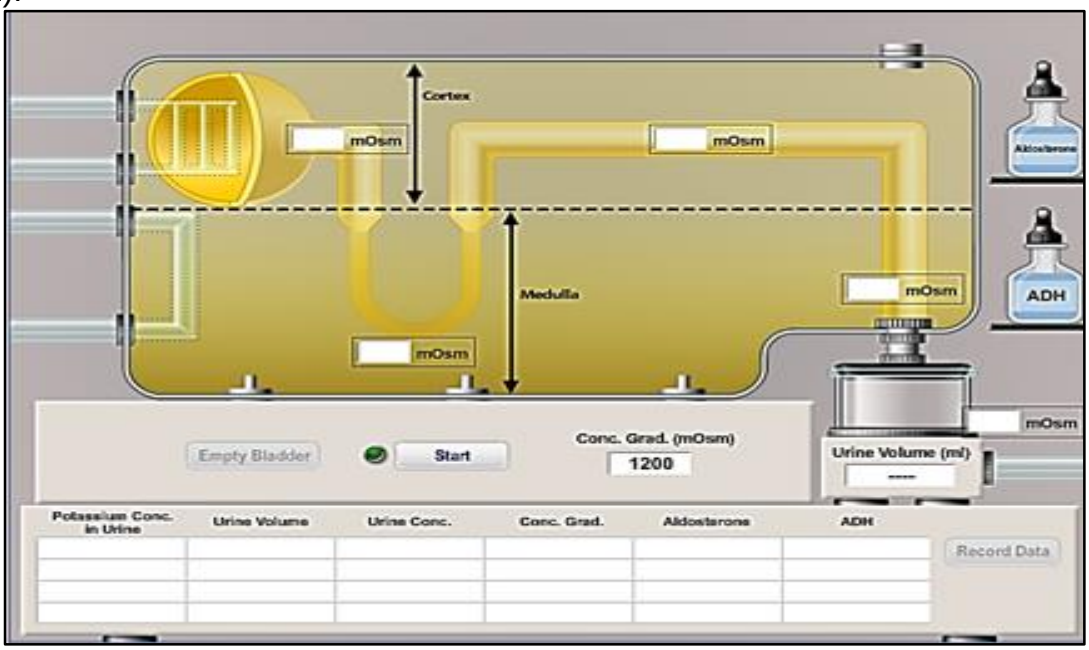


Figura 21. Pantalla de simulador.

1. Tener en cuenta que la concentración total de solutos del fluido intersticial está ajustada a 1.200 mOsm (la concentración máxima de solutos normal en el riñón humano). Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración. El filtrado se moverá a través de la nefrona y los solutos y el agua se moverán hacia fuera de los túbulos, al espacio intersticial. También se trasladarán de vuelta hacia los capilares peritubulares, completando así el proceso de reabsorción.
2. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar en la Tabla 22. Se utilizarán estos datos como referencia para comparar las condiciones del filtrado y el volumen de orina en presencia de las hormonas aldosterona y ADH.
3. Pulsar en Vaciar la vejiga (*Empty Bladder*) para preparar la nefrona para el siguiente experimento.

Responder la pregunta para continuar:
¿Por qué la concentración en la vejiga urinaria es de 100 mOsm?

a. Ha ocurrido reabsorción significativa de agua.
b. La concentración urinaria es siempre la misma que la concentración plasmática.
c. No se ha agregado ADH a esta nefrona.
d. El agua y algunos solutos libres se filtran a través del endotelio capilar glomerular a la Cápsula de Bowman.

¿Qué pasará con el volumen de orina en comparación con el de referencia cuando se añada aldosterona al túbulo distal?

a. El volumen urinario aumenta.
b. El volumen urinario disminuye.
c. El volumen urinario no varía.

4. Arrastrar el tapón cuentagotas de la botella de aldosterona hasta la tapa gris situada en la parte superior derecha del depósito de la nefrona para añadir aldosterona en el depósito que rodea el túbulo distal y el conducto colector.
3. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración.
4. Pulsa en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar tus resultados en la pantalla. Anotar en la Tabla 23.

Tabla 23.

Efecto de las hormonas sobre la formación de orina				
Concentración de potasio (mM)	Volumen de orina (ml)	Concentración de la orina (mM)	Aldosterona	ADH

4. Pulsar en Vaciar la vejiga (*Empty Bladder*) para preparar la nefrona para el siguiente experimento.

Responder la pregunta para continuar:
En presencia de aldosterona, ¿qué componente del fluido tubular sale del túbulo distal y entra al espacio intersticial?

a. ClNa.
b. Urea.
c. Algunos solutos filtrados.
d. K.

5. Arrastrar el tapón cuentagotas de la botella de ADH hasta la tapa gris situada en la parte superior derecha del depósito de la nefrona para añadir ADH en el depósito que rodea el túbulo distal y el conducto colector.

¿Qué pasará con el volumen de orina (en comparación con el de referencia) cuando se añada ADH al conducto colector?

a. El volumen urinario aumentará.
b. El volumen urinario disminuirá.
c. El volumen urinario será el mismo.

6. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración.
7. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar en la Tabla 22. Pulsar en Vaciar la vejiga (*Empty Bladder*) para preparar la nefrona para el siguiente experimento.

En presencia de ADH, ¿por qué la concentración de K urinario aumenta?

a. Hay menos ClNa en la vejiga urinaria para competir con el K.
b. Más agua es secretada al conducto colector.
c. El volumen de agua en la vejiga urinaria disminuye, aumentado la concentración del soluto (tales como el K).
d. Más K es reabsorbido.

8. Arrastrar el tapón cuentagotas de la botella de aldosterona y luego el de la botella de ADH, hasta la tapa gris situada en la parte superior derecha del depósito de la nefrona, para añadir aldosterona y ADH en el depósito que rodea el túbulo distal y el conducto colector.
9. Pulsar en Iniciar (*Start*) para comenzar la filtración.
10. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar en la Tabla 22.

En presencia de ADH y aldosterona, ¿por qué la concentración de K^+ urinario aumenta?

a. Hay menos reabsorción de ClNa en el túbulo distal y menos secreción de K en el conducto colector.
b. Más agua es secretada hacia el conducto colector
c. Hay más secreción de K al túbulo distal y más reabsorción de agua en el conducto colector.
d. Más K ha sido reabsorbido en el túbulo distal.

<u>Consignas de la actividad</u>**:**

1. ¿Por qué el consumo de alcohol conduce a un aumento dramático en la producción de orina?
2 ¿Por qué los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) que se administran a las personas con hipertensión arterial aumentan la producción de orina?

PRUEBAS DE LA FUNCIÓN RENAL

Estas pruebas son utilizadas para evaluar el funcionamiento renal, su capacidad para conservar o excretar agua apropiadamente ante una restricción o sobrecarga hídrica o ante diferentes situaciones.

El deseo de beber está regulado sobre todo por la osmolaridad del plasma y el volumen del líquido extracelular (LEC). La necesidad de ingerir agua aumenta a causa de un incremento de la presión osmótica efectiva del plasma o por disminución del volumen del LEC. Los osmorreceptores son células que responden a los cambios de osmolaridad del LEC y se encuentran en el hipotálamo anterior por fuera de la barrera hematoencefálica.

En condiciones normales, los glomérulos filtran 180 L de líquido todos los días; sin embargo, el promedio del volumen urinario por día se aproxima a 1 L. La misma carga de solutos puede excretarse cada 24 h en un volumen de orina de 500 ml con una concentración de 1200 mOsm/L o en un volumen de 20 L con una concentración de 30 mOsm/L. Estas cifras demuestran dos hechos relevantes: primero, por lo menos el 80% del agua filtrada se reabsorbe, aun cuando el volumen de orina sea de 20 L y segundo, la reabsorción del resto del agua filtrada puede variar sin afectar la excreción total de solutos.

Podemos decir, que los mecanismos reguladores del balance de agua son: los sensores u osmorreceptores (que dan la sensación de sed y estimulación de la liberación de hormona ADH) y la excreción renal de agua, la cual puede ser cuantificada mediante el aclaramiento o clearence de agua libre.

Entonces tenemos que; **la osmolaridad de la orina u osmolaridad urinaria (Osm O)** es una medida de la concentración de partículas osmóticamente activas en la orina, el. Si la densidad urinaria es conocida se puede calcular la osmolaridad a partir de la siguiente ecuación:

$$\text{Osm O (mOsm/l)} = (\text{Do} - 1) \times 35000$$

<u>Donde:</u>
Do: densidad de la orina
35000: factor
<u>Valor de referencia</u>: 70-1200 mOsm/l

El **clearance o depuración osmolar** se define como el flujo de plasma teóricamente depurado de productos osmóticamente activos por minuto por el riñón y se calcula según:

$$Cosm: V\ x\ \frac{Osm\ O}{Osm\ P}$$

Donde:
Osm O: osmolaridad de la orina
Osm P: osmolaridad del plasma
Valores de referencia: 1,5 ml/minuto

Finalmente, la cantidad de agua libre de soluto que el riñón puede excretar por unidad de tiempo se conoce como **aclaramiento o clearence de agua libre (C_{H2O})** y se calcula según:

$$C_{H2O} = V - C_{OSM}$$

Donde:
V = volumen minuto.
Valores de referencia: 1 ml/minuto

Para una carga osmótica variable, un mismo volumen de orina corresponde a orinas más concentradas o hipertónicas (aclaramiento de agua libre negativo) o más diluidas o hipotónicas (aclaramiento de agua libre positivo). De manera inversa, podemos calcular también la **depuración negativa de agua libre (T_{H2O});** según:

$$T_{H2O} = C_{OSM} - V$$

Medición del volumen de orina
Para ello, transferir la orina recogida en cada período a una probeta graduada y medir el volumen de líquido excretado en ml.

Medición de la densidad de la orina
La densidad se puede medir con el uso de densímetro o con el empleo de tiras reactivas.
Valores de referencia: 1,010 - 1,030 mg/l.

1) Método del densímetro o urinómetro (Figura 22)
Se coloca la orina en una probeta de capacidad suficiente (100 ml), procurando no formar espuma. Se introduce el densímetro tomándolo de la parte superior y comunicándole un suave movimiento de rotación, que no debe rozar las paredes y el fondo de la probeta. La lectura se hará en el menisco inferior que forma el densímetro en contacto con la orina.
Corrección por temperatura: se deberá sumar o restar a la lectura leída del densímetro 0,001 por cada 3 °C de temperatura por encima o por debajo de aquella para la cual el instrumento ha sido calibrado (generalmente calibrados a 15°C).

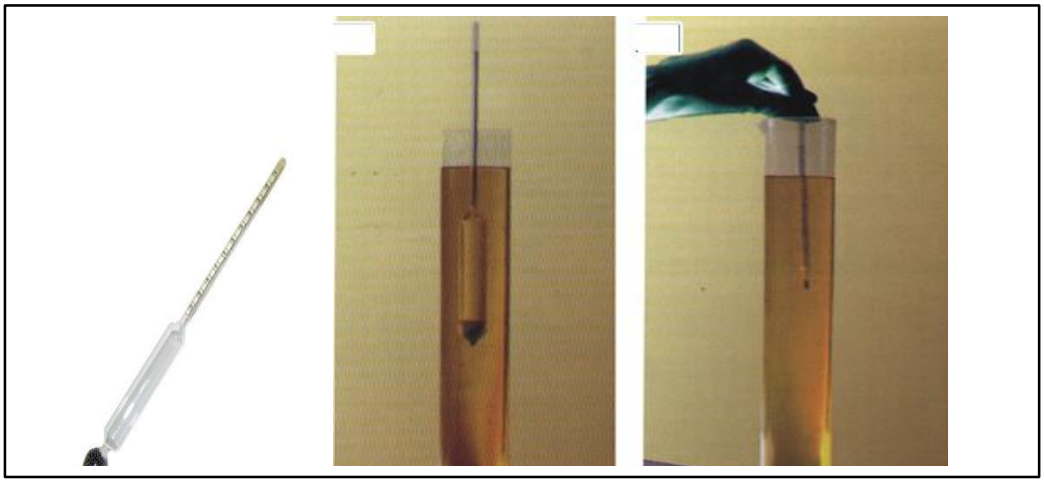


Figura 22. Uso del densímetro

2) Empleo de tiras reactivas:
Se utilizarán las tiras reactivas vistas en el práctico anterior.
Fundamento para densidad urinaria: basado en el cambio de pKa. En presencia de los cationes urinarios, se liberan protones de un polielectrolito produciéndose un cambio de color en el indicador azul de bromotimol desde azul a amarillo.

En las próximas actividades se medirán en muestras de orina, el volumen y la densidad de las mismas y se realizarán cálculos de movimientos hídricos.

Actividad 2: Prueba de dilución (Técnica de Volhard modificada)

Técnica:
1. Con ayuno de 8 h, se procede a vaciar la vejiga y registrar la hora como tiempo 0 (t0).
2. Ingerir 1 litros de agua en 30 minutos.
3. Recoger la orina a los 30 minutos (t1).
4. Recoger la orina a los 60 minutos (t2).
5. Recoger la orina a los 90 minutos (t3).
6. Recoger la orina a los 120 minutos (t4).
7. Medir la densidad y el volumen de cada recipiente.
8. Registrar los datos en la tabla 23.

Las personas sometidas a la prueba excretan un volumen total de orina de 1500 ± 300 ml, aun cuando el volumen de cada muestra puede ser muy variable. Las densidades de las muestras son casi siempre bajas y pueden llegar a 1,002 mg/l.

Actividad 3: Prueba de concentración (Técnica de Volhard modificada)

Técnica:

1. Suspender la ingesta de líquidos después de la cena del día anterior al ensayo.
2. Vaciar la vejiga a las 8 h del día del ensayo, y registrar la hora como tiempo 0 (t0).
3. Realizar una dieta tan exenta de líquidos como sea posible, evitando todas las bebidas y frutas (mientras dure el ensayo).
4. Recoger la orina a los 30 minutos (t1).
5. Recoger la orina a los 60 minutos (t2).
6. Recoger la orina a los 90 minutos (t3).
7. Recoger la orina a los 120 minutos (t4).
8. Medir la densidad y el volumen de cada recipiente.
9. Registrar los datos en la tabla 23.

El volumen urinario resulta pequeño y depende de la cantidad de líquido que tiene la dieta, pero su densidad aumenta y casi siempre supera a 1,030 mg/l.

Actividad 4: Efecto de diversas situaciones funcionales sobre la actividad de la función renal

Técnica:

Es conveniente dejar de ingerir alimentos o bebidas 2 h antes de iniciar la prueba. Se requieren tres alumnos, uno para cada experimento:

A. Prueba de alcohol: Ingerir 10 ml de agua/kg de peso y además 50 ml de whisky.
B. Prueba de cigariillo: Ingerir 10 ml de agua/kg de peso y después fumar un cigarrillo cada 30 min.
C. Prueba del ejercicio: Realizar un ejercicio intenso durante 5 minutos (por ej. subir y bajar las escaleras a la máxima velocidad posible o 30 sentadillas).

De ésta práctica deben excluirse, como sujetos activos, los estudiantes que presenten problemas circulatorios o renales y los que están sometidos a una dieta de restricción salina.

Recolección de las muestras de orina:

Técnica:

1. Vaciar la vejiga antes de comenzar cada experimento, registrar la hora como tiempo 0 (t0).
2. En el momento de iniciar la prueba se pone en marcha el cronómetro y cada alumno sigue la pauta indicada en el apartado anterior (A, B o C).
3. Recoger la orina a los 30 minutos (t1).

4. Recoger la orina a los 60 minutos (t2).
5. Recoger la orina a los 90 minutos (t3).
6. Recoger la orina a los 120 minutos (t4).
7. Medir la densidad y el volumen de cada recipiente.
8. Registrar los datos en la tabla 24.

Tabla 24.

Tiempo	t0 Basal (0min)		t1 30 min		t2 60 min		t3 120 min		t4 180 min	
Prueba	**Vol.**	**ρ (mg/l)**	**Vol.**	**ρ (mg/l)**	**Vol.**	**ρ (mg/l)**	**Vol.**	**ρ (mg/l)**	**Vol.**	**ρ (mg/l)**
Dilución										
Conc.										
Alcohol										
Cigarrillo										
Ejercicio										

Con los datos obtenidos en las actividades 2, 3 y 4, calcular los parámetros: Volumen minuto urinario (V: volumen urinario/Δt), osmolaridad urinaria, clearence osmolar y el cleareance de agua libre en el tiempo t4, registrar los datos en tabla 25.

Tabla 25.

Prueba	V	Oms O	Cl Osm	Cl H20
Dilución				
Conc.				
Alcohol				
Cigarrillo				
Ejercicio				

Consignas de la actividad**:**

1. ¿Existen diferencias entre el volumen urinario y el volumen minuto urinario en las diferentes pruebas de la función renal realizadas?
2. Establezca las diferencias obtenidas en cuanto a estos parámetros en cada una de las muestras y relaciónelas con el estado hídrico del individuo o efecto de las situaciones particulares.
3. ¿Exclusivamente, con un valor negativo, positivo o nulo de la depuración

de agua libre puede deducirse el estado hídrico del sujeto?

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP6:

1. Teniendo los siguientes datos calcule el agua libre excretada por los riñones: **A)** P_{OSM} = 295 mOsm/ kg H_2O;
U_{OSM}= 70 mOsm/ kg H_2O
V = 3 ml/ mín.

B) P_{OSM} = 295 mOsm/ kg H_20
U_{0SM} = 1100 mOsm/ kg H_20
V = 0,4 ml/mín.

a) Explique el significado fisiológico de los resultados anteriores.
b) Clasifique los puntos A y B como **diuresis acuosa** y **diuresis osmótica**.
c) La ingesta de solución salina isotónica ¿podría producir una diuresis osmótica? Explicar ¿por qué?

2. Las siguientes determinaciones se efectuaron en un solo glomérulo: VFG 42 ml/ min, presión hidrostática del capilar glomerular 50 mm Hg, presión hidrostática de la cápsula de Bowman 12 mm Hg, presión coloidosmótica media del capilar glomerular 24 mm Hg ¿Cuál es el coeficiente de ultra-filtración glomerular?

3. En un estudio sobre el aclaramiento renal de una mujer joven, de 60 kg de peso (superficie corporal 1,65 m^2), se obtuvieron los siguientes datos: concentración plasmática de inulina, 0,40 mg/ml, concentración de inulina en orina: 8 mg/ml; concentración plasmática de glucosa: 5 mg/ml; concentración de glucosa en orina: 40 mg/ml; concentración plasmática de sodio: 135 mEq/l; concentración de sodio en orina: 65 mEq/l; flujo de orina: 5 ml/min. Determinar:

a) Velocidad de filtración glomerular. ¿Es normal?
b) Umbral de glucosa, ¿Se ha alcanzado?
c) Aclaramiento renal de glucosa. ¿Por qué es menor que la VFG?
d) Velocidad de reabsorción tubular de la glucosa.
e) Fracción de agua absorbida por los túbulos renales.
f) ¿Qué fracción de sodio filtrado fue excretado?

TRABAJO PRÁCTICO Nº 7

FISIOLOGÍA RESPIRATORIA

El sistema respiratorio tiene como función fundamental el aporte de O_2 a los tejidos y la remoción del CO_2 de los mismos. El intercambio de gases entre el aire atmosférico y la sangre se lleva a cabo en los alveolos. La eficiencia de este intercambio de gases depende, entre otras cosas, de una adecuada ventilación alveolar mediante los movimientos respiratorios cíclicos de inspiración y espiración que reemplazan de manera continua el aire alveolar (que tiene poco oxígeno y mucho dióxido de carbono) por aire atmosférico.

DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA

Es el número de movimientos respiratorios en la unidad de tiempo; aproximadamente 12 cpm (ciclos por minuto).

Actividad 1: Determinación de la frecuencia respiratoria en diversas condiciones

Realizar la determinación de la frecuencia respiratoria en las condiciones descriptas a continuación y completar la tabla 26 con los resultados obtenidos.

Tabla 26.

	Reposo	Post -apnea	Post-hiperventilación	Post –ejercicio
Frecuencia Respiratoria (rpm)				

a) **Determinación de la frecuencia respiratoria en condiciones de reposo**

Técnica:

Un alumno se ubica en decúbito.

Se cuenta el número de movimientos respiratorios durante 1 minuto (con cronómetro).

b) **Determinación de la frecuencia respiratoria en un período de apnea.**

Técnica:

El alumno debe permanecer en apnea (interrupción de la respiración) el mayor tiempo posible (al menos 30 segundos)
Posteriormente se cuenta el número de movimientos respiratorios durante 1 minuto.

c) **Determinación de la frecuencia respiratoria consecutiva a la hiperventilación.**

Técnica:
El alumno hiperventila (respiración rápida y profunda) durante 60 segundos. Luego se cuenta el número de movimientos respiratorios durante 1 minuto

d) **Determinación de la frecuencia respiratoria después de un esfuerzo físico**

Técnica:
El alumno deberá realizar un esfuerzo físico de mediana intensidad (subir una escalera, flexiones), durante 5 minutos.
Luego se cuenta el número de movimientos respiratorios durante 1 minuto.

AUSCULTACIÓN DE RUIDOS RESPIRATORIOS NORMALES

La auscultación de la respiración normal profunda se realiza con el paciente en posición preferentemente sentado, respirando con la boca entreabierta, sin hacer ruido alguno y en forma más profunda y rápida que la habitual.
Se debe comenzar por la región anterior y continuar con la posterior. Los ruidos respiratorios normales comprenden la respiración brónquica, la broncovesicular y el murmullo vesicular.

Actividad 2: Auscultación de los ruidos respiratorios con el uso del estetoscopio.

Técnica: La **respiración brónquica** se ausculta en el hueco supraclavicular y en la región dorsal superior.
El **murmullo vesicular** se ausculta en la región anterior, posterior y lateral del tórax. La **respiración broncovesicular** se ausculta preferentemente a nivel de las articulaciones esterno-clavicular (derecha), en las regiones supraescapulares e interescapulovertebrales superiores (Figura 23).

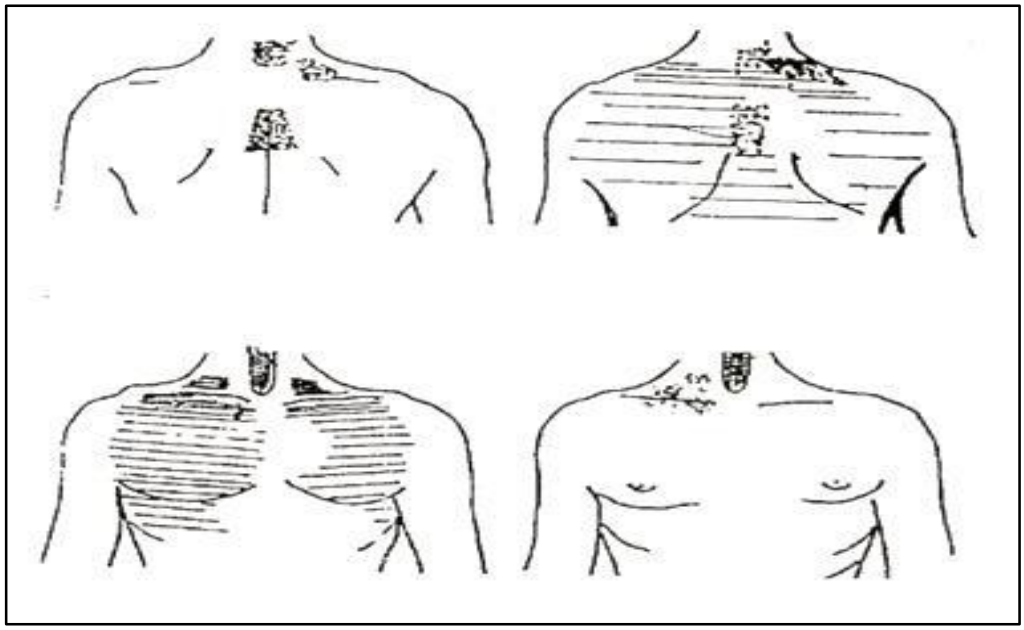


Figura 23. La Figura ilustra la distribución de los ruidos respiratorios normales. En cuadriculado: respiración bronquial. En punteado: respiración bronco-vesicular. En rayado: murmullo vesicular

EXAMEN FUNCIONAL RESPIRATORIO

La exploración de la función pulmonar es el conjunto de técnicas que nos permite estudiar diferentes aspectos de la fisiología respiratoria. La elección de una prueba u otra dependerá de los objetivos planteados y del contexto en que va a ser utilizado.

La medición del flujo de aire a los pulmones y los correspondientes cambios de volumen pulmonar permiten determinar muchos aspectos importantes de la función pulmonar. Estas mediciones se efectúan con un espirómetro (figura 24), que consiste en un tambor invertido sobre una cámara de agua y en equilibrio con una pesa. El tambor contiene una mezcla de gases, por lo general aire y oxígeno y la boca del sujeto se conecta con la cámara de gas mediante un tubo. La cámara del tambor sube y baja durante la inspiración y la espiración y este movimiento se registra para calcular el flujo a partir de la proporción de cambio de volumen de acuerdo con la siguiente fórmula: $F = dv/ dt$.

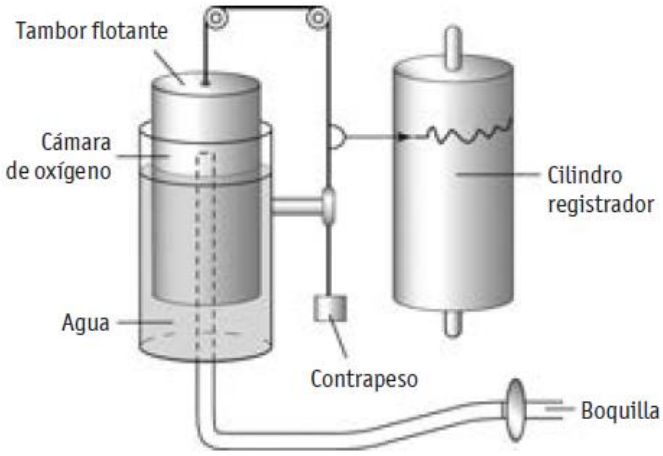


Figura 24. Esquema de un espirómetro de tambor.

ESPIROMETRÍA:
Es la medición de los volúmenes y capacidades pulmonares. Se utiliza el espirómetro de aire para medir los volúmenes pulmonares y a partir de ellos calcular las capacidades pulmonares (Figura 25). Los volúmenes pulmonares son los siguientes:
VC- Volumen corriente: también llamado volumen de ventilación pulmonar, es la cantidad de aire que entra o sale de los pulmones con cada respiración normal; su valor promedio en el adulto joven es de 500 ml.
VRI- Volumen de reserva inspiratoria: es el aire inspirado en un esfuerzo inspiratorio máximo después de una inspiración normal; su valor promedio es de 3000 ml.
VRE- Volumen de reserva espiratoria: es el aire que los pulmones expelen con un esfuerzo espiratorio máximo al final de una espiración normal; en condiciones normales su valor es de 1100 ml.
VR- Volumen residual: no puede medirse con el espirómetro, es el volumen de aire que permanece en los pulmones tras una espiración forzada; su valor se aproxima a 1200 ml.
Las capacidades pulmonares se obtienen de la suma de dos o más volúmenes pulmonares y son:
CI- Capacidad inspiratoria: corresponde al volumen corriente más el volumen de reserva inspiratoria. Es la cantidad de aire que una persona puede respirar desde el nivel de espiración normal y que distiende sus pulmones hasta su capacidad máxima (3500 ml).
CFR- Capacidad funcional residual: incluye el volumen de reserva espiratoria más el volumen residual. Es la cantidad de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal (cerca de 2300 ml).

CV- Capacidad vital: es la suma del volumen de reserva inspiratoria, el volumen corriente y el volumen de reserva espiratoria; su valor normal es de 4600 ml.
CVF- Capacidad vital forzada: incluye los mismos volúmenes que la capacidad vital, la única diferencia es que ésta se mide durante una espiración forzada después de una inspiración máxima; por ello su valor es un poco superior al de la capacidad vital.
CPT- Capacidad pulmonar total: es el volumen máximo al que pueden dilatarse los pulmones con el mayor esfuerzo inspiratorio posible (cerca de 5800 ml); equivale a la capacidad vital más el volumen residual.
FEF- Flujo espiratorio forzado, es el flujo de un volumen de 1 litro (0,2 – 1,2 l). Es un indicador de las posibles obstrucciones en las grandes vías respiratorias.
FMF- Flujo espiratorio mediano forzado: es la velocidad del flujo aéreo durante la mitad media de la prueba de la CVF (es decir, el 25-75% de la CVF). Indicador de posibles oclusiones en las vías respiratorias de menor calibre.
VEF_t- Volumen espiratorio forzado, medido en un tiempo "t" elegido. Conocido también por capacidad vital cronometrada o test de Tiffeneau.
VEF1- Capacidad vital cronometrada o volumen espiratorio forzado en un segundo: es la fracción de la capacidad vital forzada espirada en un segundo, corresponde al porcentaje de aire espirado en el primer segundo; este valor se reduce en enfermedades obstructivas como el asma.
VEF%: Porcentaje VEFt del valor CVF o de otros valores prefijados de la capacidad vital.

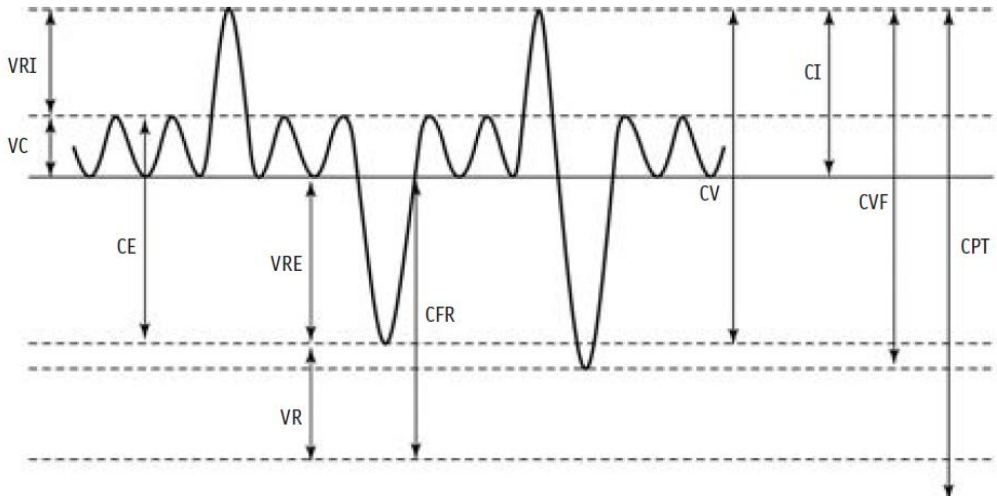


Figura 25. Representación gráfica de los volúmenes y las capacidades pulmonares.

Volumen del espacio muerto anatómico: es el volumen que ocupa el gas en la zona conductora de las vías respiratorias y que por tanto no participa en el intercambio de gases. Por lo general, el volumen del espacio muerto es casi igual al peso corporal expresado en libras. Así, en un varón de 68 kg (150 libras), el volumen del espacio muerto anatómico es 150 ml, por lo que sólo los primeros

350 ml de los 500 ml inspirados se mezclan con el aire alveolar en cada espiración; los primeros 150 ml que se expulsan corresponden al gas que el espacio muerto ocupaba, y sólo los últimos 350 ml provienen del gas alveolar.
En las mujeres, todos los volúmenes y las capacidades pulmonares son casi 25% menores que los de los varones, y estos valores son más altos en individuos de gran talla y atléticos que en personas de talla pequeña.

Actividad 3: Espirometría

Determinar la CV y CVF utilizando el espirómetro, tenga disponible impresa su curva volumen tiempo (disponible en ANEXO). Anote los resultados en la tabla 27.

Sobre su gráfica y con ayuda del fluxómetro (disponible en ANEXO), calcular:

1. **FEF-** Flujo espiratorio forzado.
2. **VEF_1-** Capacidad vital cronometrada o volumen espiratorio forzado en un segundo.
3. **FMF-** Flujo espiratorio mediano forzado.
4. Utilizando el nomograma según sexo (disponible en ANEXO), calcule su CV y VEF1.

Tabla 27.

	Resultado obtenido- Espirometría	Resultado obtenido en nomograma	Valores normales
CV			
CVF			
FEF			
VEF1			
FMF			
VR			
CPT			
CFR			

Consignas de la actividad:

1. Los valores de CV y VEF de su espirómetro y del nomograma. ¿Son semejantes?
2. El volumen residual no puede medirse en una espirometría, pero es posible calcularlo si la capacidad vital predecible se multiplica por 0,25. Esta fórmula

es válida para sujetos de cualquier sexo con edad entre 16 y 34 años. Calcule el volumen residual y emplee este valor para calcular la capacidad pulmonar total y la capacidad funcional residual; anote los resultados en la tabla 27.

INFLUENCIAS DE TIPO REFLEJO SOBRE LA RESPIRACIÓN

La movilización pasiva de las extremidades determina un aumento reflejo de la ventilación pulmonar fundamentalmente a expensas de la frecuencia respiratoria. Los impulsos que inician la respuesta refleja parecen originarse en mecanorreceptores situados a nivel de la cápsula y de los ligamentos articulares. La estimulación de dichos receptores en respuesta al movimiento de la extremidad determina un incremento inmediato de la frecuencia respiratoria, mucho antes de que los factores de tipo químico se acumulen en cantidad suficiente y lleguen a estimular a los quimiorreceptores correspondientes.
Los mecanorreceptores perciben la extensión y frecuencia de los movimientos realizados, pero no pueden detectar la fuerza con que estos se llevan a cabo.

Actividad 4: Efecto estimulación pasiva de los mecanoreceptores
Comprobar el efecto de la estimulación pasiva de los mecanoreceptores sobre la respiración, para ello, un alumno se sienta sobre la mesa con las piernas colgando. A continuación, se le hace respirar tranquilamente, determinando la frecuencia respiratoria.
Seguidamente se le hace movilizar pasivamente las extremidades inferiores, practicando una extensión de la pierna sobre el muslo. Determinar la frecuencia e intensidad de los movimientos respiratorios en éstas
Es aconsejable que la movilización pasiva se realice con una periodicidad no superior a la mitad de la frecuencia respiratoria habitual.

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP7: EQUILIBRIO ÁCIDO – BASE

1) Analizar los siguientes casos Para cada caso definir en cada uno la alteración del estado acido base (acidosis o alcalosis) y el origen primario de la alteración (metabolico o respiratorio). Utilizando las fórmulas de predicción (tabla 28), definir si la alteración es pura o mixta.

Caso 1:

pH	7,32
pCO_2	33,0 mmHg
PO_2	81,0 mmHg
Bicarbonato	17,2 mMol/l
Exceso de base	-9,0 mMol/l
% saturación de O_2	95,1 %

Caso 2:

pH	7,08
pCO_2	63,3 mmHg
PO_2	72,2 mmHg
Bicarbonato	17,8 mMol/l
Exceso de base	-10,9 mMol/l
% saturación de O_2	86,4 %

Caso 3:

pH	7,51
pCO_2	33,6 mmHg
PO_2	57,1 mmHg
Bicarbonato	26,9 mMol/l
Exceso de base	4,4 mMol/l
% saturación de O_2	91,1 %

Caso 4:

pH	7,50
pCO_2	40,4 mmHg
PO_2	60,6 mmHg
Bicarbonato	31,2 mMol/l
Exceso de base	7,6 mMol/l
% saturación de O_2	92,9 %

2) Resolver:

a) El pH de una solución buffer es de 6,5, siendo el pK del par buffer de 6,8. Por lo tanto la relación entre la forma básica y la ácida es de:

- 20:1

- 3:1
- 2:1
- 1:2
- 1:3

b) Una solución buffer tiene un pK de 6,8. Si la disolución en la que se halla tiene un pH de 7,4 y la concentración del ácido del par buffer es de 20 mmol/l. ¿Cuánto vale la concentración de su base conjugada?

Tabla 28.

Fórmulas de predicción		Límite
Acidosis metabólica	$pCO2 = (1,5 \times HCO_3^-) + 8$ +/- 2	10 mmHg
Alcalosis metabólica	$pCO_2 = (0,7 \times HCO_3^-) + 20$ +/- 1,5	55 mmHg
Acidosis respiratoria		
aguda	HCO_3^-= ↑1mEq por cada 10 mmHg de ↑pCO_2 +/- 1	30 mEq/l
crónica	HCO_3^- = ↑3,5mEq por cada 10 mmHg de ↑pCO2 +/-1	45 mEq/l
Alcalosis respiratoria		
aguda	HCO_3^- = ↓ 2mEq por cada 10 mmHg de ↓ pCO_2 +/- 1	18 mEq/l
crónica	HCO_3^-= ↓ 5mEq por cada 10 mmHg de ↓ pCO_2 +/- 1	12-15 mEq/l

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS FISIOLÓGICOS 2

1. Dada una velocidad de filtración glomerular de 125 ml/min, una concentración de glucosa en plasma de 4 mg/ml, una concentración de glucosa en orina de 75 mg/ml y un flujo de orina de 2 ml/min.
   a) ¿Cuál será el Tm para la glucosa?
   b) Tomando estos resultados, explique la reabsorción de glucosa en túbulo proximal.

2. Explique las características anatómicas y fisiológicas de la nefrona que le permiten concentrar la orina. ¿Qué papel cumple la nefrona distal en la concentración y dilución de la orina?

3. Imagine las siguientes situaciones clínicas:

- **Situación A:** ingesta de papas fritas (ingestión elevada de cloruro de sodio).
- **Situación B:** consumo de cerveza en una noche de verano cálida (efecto del etanol).
- **Situación C:** ejercicio físico de alta intensidad en estación de verano misionero (sudoración severa).
- **Situación D:** naufragio en aguas marinas (deshidratación con consumo de agua de mar).

Responda para cada una de las situaciones mencionadas, como espera encontrar:

   a) Los niveles de ADH: altos, bajos o sin cambios.
   b) Osmolaridad sérica y urinaria: altos, bajos o sin cambios.
   c) Orina concentrada o diluida.
   d) Los niveles de Aldosterona; altos, bajos o sin cambios.

4. La depuración de agua libre será negativa en una persona que:
   a) Bebe 2 litros de agua destilada en 30 minutos.
   b) Empiece a excretar grandes volúmenes de orina con osmolaridad de 100 mOsm/l tras un traumatismo craneal grave.
   c) Esté recibiendo tratamiento con litio para la depresión y tenga poliuria resistente a la administración de ADH.
   d) Tenga un carcinoma pulmonar de células avenulares y excrete orina con osmolaridad de 1000 mOsm/l.

5. Si la sangre arterial de una persona tiene un pH de 7,22 y una pCO_2 de 20 mmHg,
   a) ¿Cuál es la concentración de HCO_3?
   b) ¿La ventilación está aumentada, disminuida o sin cambio (en comparación con la normal)?

6. La concentración plasmática de HCO_3 es baja en (más de una opción correcta): Analice cada caso y explique a que se debe.
   a) Acidosis metabólica compensada.
   b) Acidosis metabólica descompensada.
   c) Acidosis respiratoria compensada.
   d) Acidosis respiratoria descompensada.
   e) Alcalosis respiratoria compensada.

7. ¿Cuál de los siguientes factores estimula a los quimiorreceptores periféricos?
   a) Disminución de la PaO_2.
   b) Reducción de la $PaCO_2$.
   c) Aumento del pH arterial.
   d) Ninguna de las anteriores.

8. El porcentaje de oxígeno en el aire al nivel del mar y a 5486 metros de altitud es de 21%. Responda
   a) ¿Por qué el ser humano sufre falta de aire a grandes altitudes?
   b) ¿En qué consiste la respuesta a corto plazo de la respiración a grandes altitudes?
   c) ¿Qué ocurre después de permanecer varios días a grandes altitudes?
   d) Mencione los mecanismos que participan en la aclimatación a grandes altitudes.

9. En un paciente internado se realiza una determinación del estado ácido - básico en sangre arterial, hallándose un pH de 7,02, una presión de dióxido de carbono de 60 mm Hg, una concentración de bicarbonato de 15 mmol / l. La alteración del estado ácido básico que sufre es:
   a) Acidosis respiratoria sin compensación metabólica.
   b) Acidosis metabólica sin compensación respiratoria.
   c) Alcalosis respiratoria con compensación metabólica.
   d) Alcalosis metabólica con compensación respiratoria.

10. La ventilación alveolar ascendente aumenta el pH sanguíneo porque:
   a) Activa los mecanismos neurológicos que remueven el ácido de la sangre.
   b) Hace a la hemoglobina un ácido más fuerte.
   c) Aumenta la pO2 de la sangre.
   d) Disminuye la pCO2 de los alveolos.
   e) El incremento del trabajo muscular de la respiración aumentada genera más CO_2.

11. En la alcalosis respiratoria descompensada:
   a) El pH del plasma, la concentración plasmática de HCO3- y la pCO2 arterial están bajos.

b) El pH del plasma está elevado y la concentración plasmática de HCO3- y de la pCO2 arterial están bajos.
c) El pH del plasma y la concentración plasmática de HCO3- están bajos y la pCO2 arterial es normal.
d) El pH del plasma está elevado, la concentración plasmática de HCO3- es baja y la pCO2 arterial es normal.
e) El pH del plasma es bajo, la concentración plasmática de HCO3- está elevada y la pCO2 arterial es normal.

12. Si la acetazolamida, un inhibidor de la anhidrasa carbónica, se pudiera administrar en una dosis que bloqueara esta enzima en las células tubulares renales, sin afectar las otras células del cuerpo, que resultados pueden esperarse:
a) Una orina más ácida.
b) Una disminución en el pH sanguíneo.
c) Una disminución en la secreción de Na^+.
d) Un incremento en la concentración urinaria de HCO_3^-.
e) Una disminución en la secreción tubular d

13. Indique las situaciones que aumentan o disminuyen la secreción de H^+, como efecto compensador a las diferentes situaciones.

Situación	Aumenta secreción de H^+	Disminución secreción de H^+
↑ del pH arterial		
↓ del pH arterial		
↑ del K plasmático		
↓ del K plasmático		
Contracción del LEC		
Expansión del LEC		
↓Carga filtrada de HCO_3^-		
Inhibidores de la AC		
↑ de aniones impermeantes		

AUTOEVALUACIÓN 2

1. ECG: ¿Cuál es el significado de cada una de las ondas y espacios del ECG? Ubicar en el ciclo cardíaco.

2. ¿Cuáles son las derivaciones existentes?

3. ¿Las ondas son iguales y del mismo sentido en todas las derivaciones?

4. Presión arterial: ruidos de Korotkof. En qué momento se detecta la PAS y PAD.

5. ¿Cómo varía la presión arterial con el gasto cardíaco y la resistencia periférica?

6. Acciones del sistema simpático y parasimpático sobre la circulación.

7. ¿Cuáles son las funciones del riñón?

8. Organización general de los riñones y aporte sanguíneo renal.

9. Diferencia entre nefronas corticales y glomerulares.

10. ¿Cuáles son los mecanismos renales?

11. ¿Cómo esta constituída la membrana glomerular?

12. ¿Cuál es la capacidad de filtración de la membrana glomerular?

13. ¿Cuáles son las fuerzas que determinan la presión de filtración neta?

14. ¿Cuáles son las causas fisiológicas que aumentan o disminuyen la tasa de filtración glomerular?

15. ¿De qué depende el Kf?

16. Cálculo de la intensidad de filtración glomerular: clearance de creatinina.

17. Mecanismos de transporte en túbulo proximal y principales sustancias que transporta.

18. Transporte de glucosa. Umbral. Tm.

19. Transporte de proteínas y aminoácidos.

20. Transporte de agua y solutos en Asa de Henle. Diferencias entre segmento descendente y ascendente.

21. Creación y mantenimiento del gradiente medular.

22. Recirculación de urea.

23. Permeabilidad al agua en túbulo colector.

24. ADH: ¿dónde se sintetiza?, ¿cuál es el estímulo para su liberación, lugar de acción y efecto?

25. ¿Cómo hace el riñón para eliminar una orina diluida y como hace para eliminar una orina concentrada?

26. Cálculo de CH_2O y TH_2O.

27. ¿Cómo se produce la micción?

28. ¿Cuáles son las presiones respiratorias?

29. Sustancia surfactante: composición y función.

30. Espirometría: ¿Cuál es la utilidad de los distintos parámetros calculados?

31. Ecuación de Henderson-Hasselbach.

32. ¿Cuál es la importancia del sistema bicarbonato?

33. ¿Cuál es la importancia del sistema amonio?

34. ¿Cómo se produce la regulación renal del equilibrio ácido-base?

35. ¿Cuáles son los factores que aumentan o disminuyen la secreción de protones?

36. ¿Cómo regula es sistema respiratorio el equilibrio ácido-base?.

TRABAJO PRÁCTICO N° 8

GLÁNDULA PARATIROIDES

El calcio y el fósforo participan en numerosos procesos biológicos de tal importancia que se ha desarrollado un complejo sistema de regulación homeostática para mantener sus concentraciones séricas en unos límites muy estrechos. La glándula paratiroides forma parte de los numerosos sitios que regulan la homeostasis mineral junto con los principales órganos efectores intestino, riñón y hueso, sobre los que actúan las hormonas calciotropas PTH, vitamina D y calcitonina, modulando la absorción, eliminación y depósito de calcio y fósforo, de manera que se mantengan unos niveles séricos constantes. La interrelación entre el sistema hormonal y los niveles séricos de calcio y fósforo son tan estrechas que, con frecuencia, la interpretación de los cambios debe ser realizada en conjunto para que tenga sentido fisiológico.

En la evaluación de la homeostasis mineral se pueden realizar las siguientes determinaciones:

a. Calcio total en suero y orina y calcio iónico en suero.
b. Fósforo en suero y orina.
c. Magnesio en suero y orina.
d. Parathormona (PTH) sérica, vitamina D y calcitonina.
e. Fosfatasa alcalina sérica.
f. Marcadores de formación y resorción ósea (fosfatasa alcalina ósea, osteocalcina, propéptidos del colágeno tipo I, fosfatasa ácida, hidroxiprolina urinaria, piridinolina, deoxipiridinolina y telopéptidos del colágeno tipo I).

Para evaluar adecuadamente el metabolismo mineral, se debería determinar en sangre: calcio, calcio iónico, fosforo, magnesio, PTH intacta, vitamina D y en orina, calcio y fosforo. En la práctica diaria, se suele determinar Calcio total o Calcio total junto con Fosfato, y si están alterados, en un segundo paso se determinan el resto de los parámetros.

Actividad 1: Determinación de Calcio

Fundamento del método (colorimétrico): El calcio reacciona con la o-cresolftaleín complexona (o-CPC) a pH alcalino, dando un complejo de color magenta (violáceo) que se mide fotocolorimétricamente a 570 nm.

$$\text{Calcio} + \text{o-CPC} \xrightarrow{\text{pH} = 11} \text{complejo color magenta}$$

Valores de referencia:
Suero: 8,50 - 10,50 mg/dl.
Orina: Adultos: 60 – 200 mg/24 h y Niños: < 4 mg/kg/día.

Muestra:
- Suero fresco: procesar en el día o conservar refrigerado. Los anticoagulantes complejan al calcio produciendo resultados erróneos. No interfieren: bilirrubina hasta 20 mg/dl (200 mg/l), triglicéridos hasta 680 mg/dl (6,8 g/dl), hemoglobina hasta 94 mg/dl y magnesio hasta 9,9 mg/dl.

- Orina de 24 horas: diluir 1/2 con agua destilada (1 ml orina + 1 ml agua destilada) agregando 1 gota de HCl concentrado.

A los efectos del trabajo práctico se sigue la siguiente técnica para recolectar orina: Se hace vaciar la vejiga de un alumno y se desecha, se le hace ingerir 300 ml de agua, a las 2 horas se le hace vaciar nuevamente la vejiga. Diluir ½ con agua destilada esta muestra y determinar la concentración de calcio en orina.

Técnica: En tres tubos de ensayo marcados B (Blanco), S (Estándar) y D (Desconocido) colocar:

	TUBOS			
	Blanco	**Estándar**	**Suero**	**Orina**
Agua destilada	20 ul			
Estándar		20 ul		
Muestra de suero			20 ul	
Muestra de orina diluida.				20 ul
Reactivo único	0,8 ml	0,8 ml	0,8 ml	0,8 ml
Mezclar. Incubar 5 minutos a temperatura ambiente. Leer absorbancia en espectrofotómetro a 570 nm llevando el aparato a cero con el blanco.				

El color de reacción final es estable 20 minutos, por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de este lapso. La ley de Beer se cumple hasta 20 mg/dl.

Reactivo A (Reactivo de color): solución de O – cresolftalein complexona y 8-hidroxiquinolina**.**
Reactivo B (Buffer): solución de aminometilpropanolol (AMP).
Reactivo único: mezcla de partes iguales de reactivo de color y buffer (Reactivo A y B).
Inestabilidad o deterioro de los reactivos: desechar cuando las lecturas de los blancos sean mayores o iguales a 0,600 D.O. (densidad óptica).

Estándar: solución de calcio 10 mg/dl.

Cálculos:

$$\text{Calcio sérico } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right) = \text{D x factor} \qquad \text{factor} = (10\,\frac{\text{mg}}{\text{dl}})/\text{S}$$

$$\text{Calcio urinario } \left(\frac{\text{md}}{\text{dl}}\right) = \text{D x factor x dilución}$$

Si la muestra de orina es de 24 h:

$$\text{Calcio urinario } \left(\frac{\text{mg}}{24}\text{h}\right) = \text{Dx factor x dilución x diuresis de 24h}$$

D: absorbancia del desconocido
S: absorbancia del estándar.

Variaciones fisiológicas:
- Hipercalcemia: Niños (hasta 12 años) hasta 12 mg/dl.
- Hipocalcemia: Gestación y lactancia.

Actividad 2: Determinación de Fósforo

Fundamento del método (colorimétrico): El fosfato inorgánico reacciona en medio ácido con el molibdato para dar fosfomolibdato, que es reducido por el ácido ascórbico a azul de molibdeno, desarrollándose el color en medio arsenito/citrato. El arsenito/citrato se combina con el exceso de molibdato impidiendo su reacción posterior con el fosfato liberado de los ésteres lábiles. El color obtenido se mide entre 620 y 650 nm.

Valores de referencia:
Suero: Adultos: 2,50 - 4,50 mg/dl y Niños: 4,00- 6,50 mg/dl
Orina: 340 – 1000 mg/24 h

Muestra:
Suero o plasma (EDTA): separado de los glóbulos rojos dentro de las 2 h y efectuar la determinación inmediatamente. El oxalato interfiere. Conservar refrigerado.

Orina de 24 horas: Diluir 1/5 con agua destilada (0,4 ml orina + 1,6 ml agua destilada) agregando 1 gota de HCl concentrado.

A los efectos del trabajo práctico se sigue la siguiente técnica para recolectar orina: Se hace vaciar la vejiga de un alumno (y se desecha) y se le hace ingerir 300 ml de agua, a las 2 horas se le hace vaciar nuevamente la vejiga. Diluir esta muestra 1/5 y determinar la concentración de fósforo en orina.

Técnica:
Colocar tres tubos en baño de agua a 37°C.

	Blanco	**Estándar**	**Suero**	**Orina**
Estándar		20 ul		
Muestra (suero u orina diluida)			20 ul	20 ul
Reactivo A	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Mezclar por agitación suave. Esperar por lo menos 30 segundos y no más de 2 minutos				
Reactivo B	1 ml	1 ml	1 ml	1 ml
Mezclar. Esperar 30 segundos y no más de 2 minutos				
Reactivo C	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml	1,5 ml

Mezclar por inversión. A los 10 min. Retirar del baño y leer en espectrofotómetro a 620 nm llevando el aparato en cero con el blanco. El color es estable 3 horas. La reacción colorimétrica sigue la ley de Beer hasta 16 mg/dl.

Nota: al agregar Reactivo A se produce turbiedad por precipitación proteica. Los agentes tensioactivos del Reactivo C provocan su redisolución total, obteniéndose una solución perfectamente límpida.

Reactivo A: Solución de molibdato de sodio 230 mmol/l en ácido clorhídrico 1 mol/l. Corrosivo, provoca irritación cutánea y ocular, quemaduras graves en la piel. En caso de contacto con los ojos enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. En caso de contacto con la piel lavar con agua y jabón abundantes.
Reactivo B: ácido ascórbico (≥ 5,6 mmol) desecado. Preparar con agua destilada.
Reactivo C: solución de arsenito de sodio 120 mmol/l en citrato de sodio 50 mmol/l con agentes tensioactivos. A bajas temperaturas puede precipitar, colocar el baño a 37°C. Mezclar por inversión antes de usar.
Estándar: equivale a 4 mg/dl de fósforo inorgánico.

Inestabilidad o deterioro de los reactivos: valores de blanco superiores a 0,050 D.O. (densidad óptica) indican contaminación. El reactivo B puede oxidarse a amarillearse por contaminación del agua destilada.

Cálculos:

$$\text{Pi sérico } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right) = \text{D x factor} \qquad \text{factor} = \left(4\,\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right) / \text{S}$$

$$\text{Pi urinario } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right) = \text{D x factor x dilución}$$

Si la recolección de orina es de 24 h:

$$\text{Pi urinario } \left(\frac{\text{mg}}{\text{24h}}\right) = \text{D x factor x dilución x diuresis de 24h}$$

D: absorbancia del desconocido
S: absorbancia del estándar

PRECAUCIONES: Reactivo C: Nocivo en caso de ingestión o inhalación. Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa. En caso de contacto con los ojos enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. En caso de contacto con la piel lavar con agua y jabón abundantes.

Variaciones fisiológicas:
- Hiperfosfatemia: Niños, trabajo muscular.
- Hipofosfatemia: Embarazo.

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP8:

1. Grafique en estado fisiológico estable, la relación entre las concentraciones de Ca iónico y de PTH en la curva dosis-respuesta.
   Responda: ¿Qué significa que la gráfica tenga una forma sigmoidea inversa?

2. Realizar un esquema con la síntesis de vitamina D activa, definiendo lugar donde se lleva a cabo las etapas de la síntesis y los factores reguladores.

3. ¿Por qué la interpretación de la medición en el laboratorio de calcio total debe ser siempre valorado, conociendo el nivel de albúmina o de proteínas totales?
   a. ¿Qué es la pseudohipercalcemia?

4. Caso clínico. Mujer de 65 años que acude a urgencias del Hospital por debilidad generalizada con inestabilidad de la marcha y mareo de una semana de evolución. También los 4 últimos días ha comenzado con náuseas y estreñimiento y además ha notado que orinaba una gran cantidad. Entre sus antecedentes se había realizado una paratiroidectomía 4 semanas

antes por un adenoma paratiroideo. Le habían dado alta con 4 gramos de calcio oral, calcitriol 0,25 mcg/día y calcidiol 0,266 mg/mensual.
Al examen físico presenta: PA 90/60 mmHg. Afebril. Sequedad de piel y mucosas. Bradipsíquica y sin signos de focalidad neurológica.

En las exploraciones complementarias destaca:

Analito	Valor hallado	Valor de referencia
Hemoglobina	16 g/dL	13,2- 16,6 g/dL
Glucemia	115 mg/dL	70- 110 mg/dL
Urea	125 mg/dL	6- 24 mg/dL
Creatinina	2,17 mg/dL	0,7 – 1,3 mg/dL
Sodio	131 mmoL/L	135- 145 mmoL/L
Potasio	3,3 mmoL/L	3,5- 5,2 mmoL/L
Cloro	85 mmoL/L	95- 105 mmoL/L
Calcio	17,3 mg/dL	8- 10 mg/dL
Fósforo	3 mg/dL	2,50 - 4,50 mg/dL
Magnesio	1,9 mg/dL	1,7 – 2,2 mg/dL
pH	7,44	7,4 +/- 0,05
Bicarbonato sérico	36 mEq/L	22- 32 mEq/L
Albumina	5,5 g/dL	3,4 – 5,4 g/dL
Proteínas Totales	9 g/dL	6,0 – 8,3 g/dL
PTH	<2,5 pg/mL	9- 55 pg/mL
25(OH) vitamina D	183ng/mL	>30 ng/mL

- ECG: bloqueo de rama izquierda e intervalo QT acortado

a. ¿Qué valores de laboratorio se encuentran alterados?
b. ¿Qué puede decir del metabolismo fosfocálcico?
c. Calcule el valor del calcio corregido

La fórmula para el calcio corregido es:
Ca corregido (mg/dl) = Ca medido (mg/ dl) + [4 - Albúmina (g/dl)] * 0,8.
También hay herramientas en la web que facilitan su cálculo por ejemplo https://www.senefro.org/modules.php?name=nefrocalc.

d. Al hacer una anamnesis exhaustiva, se descubre que, por error, la paciente ha estado tomando una ampolla de 0,266 mg de calcidiol diaria. ¿Qué diagnostico se podría confirmar con este resultado?

5. La determinación conjunta de Ca iónico, fosfato, PTHi y 25OHD nos permite establecer unos patrones de alteración clínica que nos indicará si la enfermedad está en la glándula paratiroides o fuera de la paratiroides. En el siguiente cuadro se describen situaciones clínicas (buscar conceptos que aún no comprenda), y completar N: normal; B: Bajo; MB: muy bajo y A: elevado, como espera encontrar los niveles en sangre calcio, fosforo, paratohormona y vitamina D.

Tabla 29. Situaciones clínicas en el estudio del metabolismo fosfocálcico.

Calcio sérico	Fosfato	PTHi	25OHD	Situación clínica
				Hiperparatiroidismo primario
				Hiperparatiroidismo secundario
				Pseudohipoparatiroidismo
				Hipoparatiroidismo primario
				Raquitismo primario (déficit 1αOHasa)
				Raquitismo secundario (Fallo receptor vit D)
				Raquitismo hipofosfatémico
				Osteomalacia Oncogénica

TRABAJO PRÁCTICO Nº 9

FISIOLOGÍA DIGESTIVA

SECRECIÓN SALIVAL

Actividad 1: Secreción salival en condiciones basales y en respuesta a diferentes tipos de estímulos

A) Secreción salival en condiciones basales:
Se mide el volumen de secreción producido por las glándulas salivales durante un período de 10 minutos.
1. Deglutir la pequeña cantidad de saliva presente en la boca, anotar la hora y a partir de este momento, dejar de deglutir hasta que finalice la prueba.
2. Por medio de un embudo, recoger la saliva producida a intervalos regulares de 2 min, hasta un total de 10, en la probeta marcada con la B.
3. Un minuto después de cada expulsión leer el nivel alcanzado por el líquido en la probeta, anotar solamente el nivel alcanzado por el líquido, ignorando la espuma presente en la parte superior.
4. Registrar los valores obtenidos en un gráfico.

B) Secreción salival en respuesta a estímulos de tipo químico y mecánico
Se sigue un procedimiento idéntico al del apartado anterior
1. Estimulación mecánica, por medio de la masticación de un pequeño tubo de goma y recogiendo la saliva en la probeta M.
2. Estimulación química, por medio de un pequeño fragmento o cristal de cloruro sódico colocado sobre la lengua, recogiendo la saliva en la probeta Q. Comparar las curvas obtenidas.

Guardar la saliva para las pruebas posteriores.

Actividad 2: Viscosidad de la saliva
1. Preparar dos tubos de ensayo M.
2. Depositar unos 2 ml de saliva en cada uno de ellos.
3. Añadir 10 gotas de ácido acético al 5% al tubo N° l y 10 gotas de A.D. al tubo N° 2.
4. Agitar bien los tubos y dejarlos en una gradilla hasta que finalice la experiencia siguiente.
5. Observar el efecto producido por el ácido acético. Comparar la viscosidad de la saliva con ácido acético con la de la muestra normal.

DIGESTIÓN SALIVAL

Actividad 3: valuación de la digestión salival por enzima amilasa
Procedimiento:
1. Con la ayuda de un embudo y gasa, o algodón hidrófilo, filtrar las muestras de saliva obtenidas anteriormente, recogiendo el filtrado en recipiente adecuado.
2. Mientras tiene lugar la filtración, preparar una gradilla con dos tubos de ensayo numerados.
3. Depositar: - 2 ml de disolución de almidón hervido al 1% en cada uno.
- 2 ml de agua destilada en cada uno.
4. En un tubo de ensayo grande, hervir una pequeña cantidad de saliva, dejándola enfriar después hasta temperatura ambiente.
5. Por medio de una pipeta Pasteur, añadir a los tubos 3 gotas de la preparación (enzima) correspondiente: Saliva normal al tubo 1
Saliva hervida al tubo 2.
6. Anotar el momento en que se añade la disolución de enzima a los tubos.
7. Inmediatamente y a intervalos de 3 min tomar una gota de cada una de las muestras, empleando pipeta Pasteur distinta para cada tubo, y colocarla sobre una placa de porcelana, agregar una gota de disolución de Lugol:

Prueba positiva (+): color azul negruzco (indica almidón sin hidrolizar).

Prueba negativa (-): desaparición del color azul (acromia- indica almidón totalmente hidrolizado).

La prueba continuará hasta que resulte negativa en dos lecturas consecutivas o hasta que haya trascurrido un tiempo total de 15 min.

Determinar el momento en que la prueba de Lugol se hace negativa y anotar el tiempo transcurrido (Tabla 29).

Tabla 29.

Tubo	Tº	Sustrato	Tiempo						
			Enzima	0	3	6	9	12	15
1	37	2 ml. Almidón 2 ml. A.D.	3 gotas saliva						
2	37	2 ml. Almidón 2 ml.A.D.	3 gotas saliva hervida						

EVALUACIÓN DE LA DIGESTIÓN DE PROTEÍNAS POR LA PEPSINA

Actividad 3: Evaluación de la digestión de las proteínas por enzima pepsina
Durante la digestión, las células principales de las glándulas del estómago segregan una enzima, llamada pepsina, que digiere proteínas. La pepsina hidroliza los enlaces peptídicos.
Esta actividad enzimática rompe las proteínas y polipéptidos ingeridos en péptidos pequeños y aminoácidos libres. En esta actividad, se utilizará BAPNA como sustrato para evaluar la actividad de la pepsina. BAPNA es un "péptido" sintético que cuando se hidroliza libera un producto de color amarillo.
Las soluciones de BAPNA se vuelven amarillas en presencia de una peptidasa activa, como la pepsina, pero si no es así, se mantienen incoloras.
Para cuantificar la actividad de la pepsina en cada solución de prueba, se utilizará un espectrofotómetro, que mide la intensidad del color producido. Un espectrofotómetro emite luz que pasa a través de la muestra y mide la cantidad de luz absorbida. La fracción de luz absorbida se expresa como densidad óptica de la muestra. Las soluciones de color amarillo, donde el BAPNA se ha hidrolizado, tienen una densidad óptica mayor de cero. Cuanto mayor sea la hidrolisis, mayor será la densidad óptica. Las soluciones incoloras, por el contrario, no absorben luz y tendrán una densidad óptica próxima a cero.
En esta actividad se incluyen algunos controles negativos que deben dar un resultado negativo. Resultados negativos con controles negativos validan el experimento. Los controles negativos se utilizan para saber si ha habido sustancias contaminantes en la reacción. Por lo tanto, cuando se obtiene un resultado positivo, pero se debería obtener un resultado negativo, existe contaminación.

Equipo utilizado: En la pantalla aparecerá lo siguiente: pepsina –una enzima que digiere péptidos; BAPNA –un "péptido" sintético; soluciones amortiguadoras de pH –que se utilizan para ajustar el pH de la solución; agua desionizada –utilizada para ajustar el mismo volumen en todas las reacciones; tubos de ensayo –donde ocurren las reacciones; una unidad de incubación –que se utiliza para tratamientos térmicos (ebullición e incubación a 37°C); un espectrofotómetro –se encuentra en el armario de análisis y se utiliza para medir la densidad óptica de las soluciones (Figura 26).

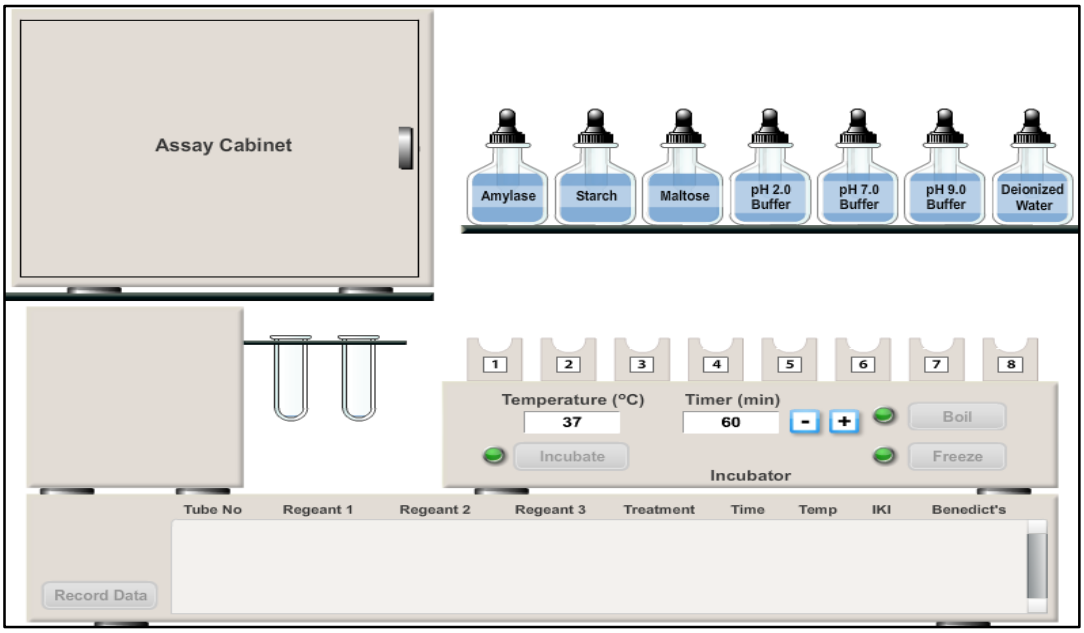


Figura 26. Pantalla del simulador

Instrucciones

1. Arrastrar un tubo de ensayo hasta la primera ranura (1) de la unidad de incubación. Los cinco tubos restantes se colocarán automáticamente en la unidad de incubación.

2. Añadir a los tubos del 1 al 6, las sustancias indicadas a continuación:

Tubo 1: pepsina, BAPNA, tampón pH 2,0.
Tubo 2: pepsina, BAPNA, tampón pH 2,0.
Tubo 3: pepsina, agua desionizada, tampón pH 2,0.
Tubo 4: agua desionizada, BAPNA, tampón pH 2,0.
Tubo 5: pepsina, BAPNA, tampón pH 7,0.
Tubo 6: pepsina, BAPNA, tampón pH 9,0.

Para añadir una sustancia a un tubo de ensayo, arrastrar el tapón cuentagotas del frasco correspondiente, situado en el estante de soluciones, hasta la parte superior del tubo de ensayo.

3. Pulsar en el número (1) bajo el primer tubo de ensayo. El tubo descenderá a la unidad de incubación. El resto de los tubos deben permanecer en la posición elevada.

4. Pulsar en Hervir (*Boil)* para hervir el contenido del primer tubo. Después de hervir durante unos momentos, el tubo subirá automáticamente.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Cuál de los siguientes tubos son tubos de control negativo?

- Tubo 2
- Tubo 3
- Tubo 4
- Tubos 2 y 4
- Tubos 3 y 4

5. Pulsar en Incubar (*Incubate*) para iniciar la incubación.
Observar que la temperatura de incubación está en 37 °C y el temporizador se ha fijado en 60 min. La unidad de incubación agitará suavemente el soporte de tubos de ensayo y mezclará de manera uniforme su contenido durante la incubación. La simulación comprime el periodo de tiempo (60 minutos) hasta 10 segundos de tiempo real, así los 60 minutos de incubación se convierten en tan solo 10 segundos en la simulación. Cuando haya transcurrido el tiempo de incubación, el soporte de los tubos de ensayo subirá automáticamente y las puertas del armario de análisis se abrirán. El espectrofotómetro se encuentra en el armario de análisis.
¿A qué pH la pepsina tendrá la actividad máxima? …….

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿A qué pH cree que la pepsina tendrá la mayor actividad?

- pH 2,0
- pH 7,0
- pH 9,0
- La actividad de la pepsina seguirá siendo la misma independientemente del pH.

6. Ahora se utilizará el espectrofotómetro para medir la intensidad de color amarillo que se ha producido en la hidrolisis de BAPNA. Arrastrar el primer tubo de la unidad de incubación hasta la ranura del espectrofotómetro y dejar caer el tubo en el soporte.
7. Pulsar en Analizar (*Analyze*). El espectrofotómetro emitirá una luz que pasará a través de la solución para medir la luz absorbida, es decir, medirá la densidad óptica de la solución. La densidad óptica se muestra en el indicador de densidad óptica (*Optical Density*).
8. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Registrar los valores en la Tabla 25.

9. Arrastrar el tubo hasta su posición inicial en la unidad de incubación.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
Una densidad óptica mayor que cero indica que:

- La digestión de BAPNA ha ocurrido.
- La digestión con BAPNA no ha ocurrido.
- La pepsina no está activa.
- La pepsina está activa.
- Se ha producido digestión con BAPNA y la pepsina está

10. Analizar los restantes cinco tubos repitiendo estos pasos.
• Arrastrar el tubo desde la unidad de incubación hasta la ranura del espectrofotómetro y deja caer el tubo en el soporte.
• Pulsar en Analizar (*Analyze*).
• Arrastrar el tubo a su posición inicial en la unidad de incubación.
Después de haber analizado los cinco tubos, pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anotar los resultados en la Tabla 30.

Tabla 30.

Tubo Nº	Contenido	Condiciones de incubación	Densidad óptica
1	Pepsina, BAPNA, Tampón pH 2	Hervir y después incubar a 37 °C, 60 min.	
2	Pepsina, BAPNA, Tampón pH 2	37 °C, 60 minutos	
3	Pepsina, Agua desionizada,Tampón pH 2	37 °C, 60 minutos	
4	Agua desionizada, BAPNA, Tampón pH 2	37 °C, 60 minutos	
5	Pepsina, BAPNA, Tampón pH 7	37 °C, 60 minutos	
6	Pepsina, BAPNA, Tampón pH 9	37 °C, 60 minutos	

Consignas de la actividad:
1. Describir la importancia que tiene un pH óptimo en la actividad de la pepsina, según se ha observado en la simulación, y en la secreción de pepsina por las células principales de las glándulas gástricas.
2. ¿La pepsina es activa en la boca? Razona tu respuesta.
3. ¿Cuáles son los productos de la digestión de un péptido?
4. Describir la razón para incluir el tubo 4 como control.

EVALUACIÓN DE LA DIGESTIÓN DE LAS GRASAS POR LA LIPASA

Actividad 4: Evaluación de la digestión de las grasas por enzima lipasa

Durante la digestión, se secretan sales biliares en el intestino delgado con el fin de emulsionar físicamente los lípidos. Las sales biliares actúan como un detergente, separando los acúmulos de lípidos y aumentando la superficie accesible a la enzima lipasa.

La lipasa hidroliza cada triglicérido dando un monoglicérido y dos ácidos grasos. Además de la lipasa pancreática que actúa en el intestino delgado, se secretan también la lipasa lingual (lipasa salival).

Debido a que algunos de los productos finales de la digestión de las grasas son ácidos (ácidos grasos), la actividad de la lipasa se puede medir fácilmente observando el pH de la solución. Una solución que contiene ácidos grasos liberados por la actividad de la lipasa, tendrá un pH inferior que una solución sin la producción de estos ácidos grasos.

Equipo utilizado: En la pantalla aparecerá lo siguiente: lipasa –una enzima que digiere los triglicéridos; aceite vegetal –una mezcla de triglicéridos; sales biliares– una solución que separa físicamente las grasas en pequeñas gotitas; soluciones amortiguadoras de pH – que se utilizan para ajustar el pH de la solución; agua desionizada –utilizada para ajustar el mismo volumen en todas las reacciones; tubos de ensayo –donde ocurren las reacciones; una unidad de incubación –que se utiliza para tratamientos térmicos (ebullición e incubación a 37°C); un medidor de pH – que se encuentra en el armario de análisis y se utiliza para medir el pH (Figura 27).

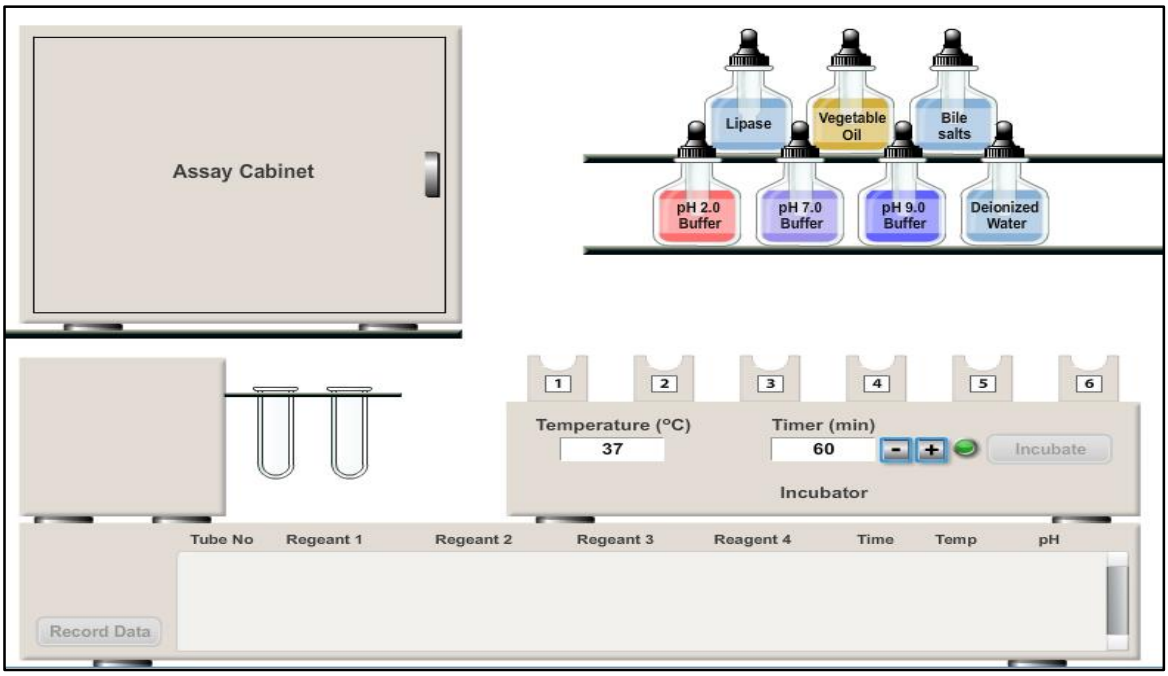


Figura 27. Pantalla del simulador

Instrucciones

Incubación

1. Arrastrar un tubo de ensayo hasta la primera ranura (**1**) de la unidad de incubación. Los cinco tubos restantes se colocarán automáticamente en la unidad de incubación.

2. Añadir a los tubos del 1 al 6, las sustancias indicadas a continuación:

Tubo 1: lipasa, aceite vegetal, sales biliares, tampón pH 7,0.
Tubo 2: lipasa, aceite vegetal, agua desionizada, tampón pH 7,0.
Tubo 3: lipasa, agua desionizada, sales biliares, tampón pH 9,0.
Tubo 4: agua desionizada, aceite vegetal, sales biliares, tampón pH 7,0.
Tubo 5: lipasa, aceite vegetal, sales biliares, tampón pH 2,0.
Tubo 6: lipasa, aceite vegetal, sales biliares, tampón pH 9,0.

Para añadir una sustancia a un tubo de ensayo, arrastrar el tapón cuentagotas del frasco correspondiente, situado en el estante de soluciones, hasta la parte superior del tubo de ensayo.

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Qué se mide observando el pH?

- Actividad de la lipasa
- Liberación de ácidos grasos
- Hidrólisis de sales biliares
- Actividad de la lipasa y liberación de ácidos grasos
- Actividad de la lipasa e hidrólisis de sales biliares

3. Pulsar en Incubar (*Incubate*) para iniciar la incubación.

Observar que la temperatura de incubación está en 37 °C y el temporizador se ha fijado en 60 min. La unidad de incubación agitará suavemente el soporte de tubos de ensayo y mezclará de manera uniforme su contenido durante la incubación. La simulación comprime el periodo de tiempo (60 minutos) hasta 10 segundos de tiempo real, así los 60 minutos de incubación se convierten en tan solo 10 segundos en la simulación. Cuando haya transcurrido el tiempo de incubación, el soporte de los tubos de ensayo subirá automáticamente y las puertas del armario de análisis se abrirán.

Para continuar, responder la pregunta:
¿En qué tubo crees que habrá mayor actividad lipasa?

- Tubo 1.
- Tubo 2.
- Tubo 3.
- Tubo 4.
- Tubo 5.
- Tubo 6.

4. Cuando se abran las puertas del armario de análisis, podrás ver en su interior un analizador de pH, que usaras para medir el pH de tus muestras. Arrastrar el primer tubo de la unidad de incubación hasta la ranura del medidor y dejar caer el tubo en el soporte.
5. Pulsar en Medir pH *(Measure pH*). Bajará una sonda hasta la muestra, leerá el pH y se retirará.
6. Pulsar en Guardar datos (*Record Data*) para mostrar los resultados en la pantalla. Anótalos en la Tabla 21
7. Arrastrar el tubo a su posición inicial en la unidad de incubación.
8. Medir el pH de los restantes cinco tubos repitiendo los siguientes pasos. Arrastrar el tubo desde la unidad de incubación hasta la ranura del medidor y deja caer el tubo en el soporte. Pulsar en Medir pH (*Measure pH*). Arrastrar el tubo a su posición inicial en la unidad de incubación.

Después de haber medido el pH de los cinco tubos, pulsar en Guardar datos (*Record Data).* Anotar los resultados en la Tabla 31.

Tabla 31.

Tubo Nº	Contenido	Condiciones de incubación	pH
1	Lipasa, Aceite vegetal, Sales biliares, Tampón pH 7	37 °C 60 minutos	
2	Lipasa, Aceite vegetal, Agua Desionizada, Tampón pH 7	37 °C 60 minutos	
3	Lipasa, Agua desionizada, Sales biliares, Tampón pH 9	37 °C 60 minutos	
4	Agua desionizada, Aceite vegetal, Sales biliares, Tampón pH 7	37 °C 60 minutos	
5	Lipasa, Aceite vegetal, Sales biliares, Tampón pH 2	37 °C 60 minutos	
6	Lipasa, Aceite vegetal, Sales biliares, Tampón pH 9	37 °C 60 minutos	

Para continuar, responder la siguiente pregunta:
¿Por qué es difícil detectar si la lipasa está activa en el tubo 5?

- Falta el sustrato.
- Falta la enzima.
- Faltan las sales biliares.
- El pH ya es muy bajo, por lo que una disminución en el pH puede ser difícil de detectar.

Consignas de la actividad:

1. Describir como se mide la actividad de la lipasa en la simulación.
2. ¿Se puede determinar si se produjo hidrólisis de grasas en el tubo 5? Justifique su respuesta.
3. La lipasa pancreática ¿Es activa en la boca? Justifique su respuesta.
4. Describir la separación física de las grasas por las sales biliares.

DIGESTIÓN INTESTINAL

Actividad 5: Verificación del poder emulsionante de la bilis

Se preparan dos tubos de ensayos:

1. Se agrega 1 ml de agua y unas gotas de aceite
2. Se agrega 1 ml de agua, unas gotas de aceite y bilis.
3. Se agitan ambos tubos, y por simple observación y comparación se comprueba el poder emulsionante.

PROBLEMAS Y EJERCICIOS PROPUESTOS TP9:

1. Completar los siguientes cuadros.

	Función	Secreción salival	Secreción pancreática	Secreción gástrica	Secreción intestinal	Órgano diana
Amilasa						
Lipasa						
Gastrina						
CCK						

	Función	Secreción salival	Secreción pancreática	Secreción gástrica	Secreción intestinal	Órgano diana
Secretina						
Acetilcolina						
Nucleotidasa						
Peptidasa						

2. ¿Cuál de las siguientes sustancias debe digerirse antes de ser absorbida en el intestino delgado?:
   a. Ca
   b. Alanina
   c. Fructosa
   d. Sacarosa
   e. Colesterol.

3. ¿Qué reacciones son catalizadas por la tripsina?:
   a. Conversión de pepsinógeno a pepsina,
   b. Conversión de tripsinógeno a tripsina,
   c. Conversión de procarboxipeptidasa a carboxipeptidasa.
   d. b y c son correctas

4. ¿Qué es el efecto colagogo?
   a. Es la contracción de la vesícula biliar y relajación del esfínter de Oddi mediado por CCK duodenal.
   b. Es la relajación de la vesícula biliar y contracción del esfínter de Oddi mediado por CCK duodenal.
   c. Es un efecto desencadenado a partir del duodeno debido a la presencia de lípidos en su luz.
   d. a y c son correctas.
   e. b y c son correctas.

RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS FISIOLÓGICOS 3

1. Hormonas tiroideas, responder
   a) ¿Cómo se clasifica a la TSH desde el punto de vista químico?
   b) ¿Qué otras hormonas se incluyen en la misma familia que la TSH?
   c) ¿Cuál es la semejanza de las hormonas que pertenecen a esta familia?
   d) Desde el punto de vista químico, ¿cómo se clasifican las hormonas tiroideas?
   e) ¿Qué otras hormonas pertenecen a la misma familia que las hormonas tiroideas?
   f) ¿Dónde se encuentra el receptor de las hormonas tiroideas?
   g) Escriba tres diferencias entre T3, T4 y rT3.
   h) Haga un diagrama para explicar el mecanismo de retroalimentación que regula la secreción de hormonas tiroideas.

2. Explique cómo varían los niveles séricos de insulina en función del tiempo, ante la sobrecarga de glucosa (hasta las 2 h). Realice la gráfica de Insulina en función del tiempo.
Responda: ¿Qué efectos metabólicos observados por la falta de insulina en el cuerpo humano? ¿Conoce alguna patología en la que esto podría suceder?

3. El efecto de la insulina en el transporte de glucosa consiste en:
   a) Permitir el transporte contra un gradiente de concentración.
   b) Aumentar la síntesis y traslocación del transportador GLUT4.
   c) Fomentar el transporte a través del epitelio tubular del riñón.
   d) Fomentar el transporte hacia el cerebro.
   e) Fomentar el transporte a través de la mucosa intestinal.

4. Mencione el efecto de cada una de las siguientes hormonas sobre el valor de la glucemia y explique cómo se produce dicho efecto.
   a) Insulina
   b) Adrenalina
   c) Glucagon
   d) Hormona del crecimiento
   e) Cortisol

Según su investigación, complete el siguiente cuadro:

Homonas Hiperglucemiantes	**Hormonas Hipoglucemiantes**

5. Realice un cuadro de las hormonas secretadas en hipotálamo:

Hormona	Estructura química	Ubicación del receptor	Función

6. Complete la tabla indicando en:

Estructura química: si es una hormona esteroidea (E), derivada de una aminoácido (AA) o proteína/péptido (P).

Ubicación del receptor: intracelular (I), en la superficie de la membrana celular (MC).

Estructura química	Sitio de secreción	Ubicación del receptor
	Tiroides	
	Corteza Suprarrenal	
	Pineal	
	Medula Suprarrenal	

	Gónadas	
	Páncreas	
	Paratiroides	

7. Hormona de crecimiento (GH)

a) ¿Qué tipo de hormona es la GH desde el punto de vista químico?
b) ¿Qué características particulares tiene la unión de la GH a su receptor?
c) ¿Qué hormonas se consideran en la misma familia de la GH?
d) Describa los efectos metabólicos de la GH.
e) ¿Qué otras hormonas deben estar presentes para que la GH ejerza su efecto?

8. ¿Qué es el estrés?
   Mencione que fases tiene, los desencadenantes y las hormonas presentes en casa fase.

9. Realice un cuadro con las hormonas digestivas gastrina, secretina y colecistoquinina.

Hormona	**Lugar de síntesis**	**Lugar de acción**	**Factores de liberación**	**Factores de inhibición**
Secretina				
Gastrina				
CCK				

AUTOEVALUACIÓN 3

1. Definir qué es una hormona y de qué manera actúa.

2. Clasificación de las hormonas según su estructura química. Ejemplos.

3. Clasificación de las hormonas según su modo de liberación.

4. Síntesis y secreción de hormonas peptídicas.

5. Síntesis y secreción de hormonas amínicas o derivadas de aminoácidos.

6. Secreción y síntesis de hormonas esteroideas.

7. Síntesis y secreción de hormonas eicosanoides.

8. Receptores hormonales: concepto y localización.

9. Regulación del número de receptores.

10. Receptores unidos a proteínas G. Mecanismos de 2dos mensajeros.

11. Sistema de la adenilciclasa.

12. Activación del sistema del fosfatidilinositol.

13. Activación del sistema calcio-calmodulina.

14. Sistema de la tirosina quinasa.

15. Mecanismos de acción hormonal a través de la activación de genes (hormonas esteroideas y tiroideas).

16. Regulación del sistema endócrino.

17. Secreción hormonal. Mecanismos de retroalimentación.

18. Transporte hormonal.

19. Eliminación hormonal.

20. Interacción parácrina entre las hormonas pancreáticas.

21. Síntesis de insulina.

22. ¿Cómo se produce la activación del receptor de la insulina? ¿Qué tipo de receptor es?

23. Efecto de la insulina sobre hidratos de carbonos, proteínas y grasas.

24. ¿Cuáles son los transportadores de glucosa que dependen de la insulina? ¿En qué tejidos se encuentran?

25. ¿Cómo se produce la secreción de insulina ante la elevación de la glucosa?

26. ¿En qué zona de la glándula suprarrenal se produce la síntesis de cortisol y por qué?

27. Acciones del cortisol sobre los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

28. ¿Cuál es el estímulo para la liberación de cortisol?

29. ¿Cómo se regula su secreción?

30. Efectos del cortisol sobre: células sanguíneas, sobre la inflamación, pulmón fetal, hueso, acidez estomacal, riñón.

31. Efectos renales de PTH. ¿Sobre qué zonas de la nefrona actúa? ¿Qué acción tiene sobre calcio y fósforo?

32. Efectos de PTH sobre células óseas, ¿Cuáles de ellas poseen receptores para la hormona? explicar el mecanismo de acción rápido y lento.

33. ¿Cómo se sintetiza el metabolito activo de la Vitamina D?

34. ¿Cómo está regulada la síntesis de Vitamina D?

35. Glándula Tiroides: ubicación anatómica.

36. Metabolismo del yodo.

37. Síntesis y secreción de las hormonas tiroideas: síntesis, secreción y transporte plasmático.

38. Metabolismo de las hormonas tiroideas.

39. Control de la función tiroidea: eje hipotálamo- hipofiso-tiroideo

40. Comparación de las funciones de T3 y T4.

41. Receptores de hormonas tiroideas.

42. Mecanismo de acción de las hormonas tiroideas.

43. Describir las acciones de las hormonas tiroideas: acciones metabólicas, efectos sobre el sistema nervioso, sobre el crecimiento, sobre el sistema circulatorio, etc.

44. Pruebas para evaluar la función tiroidea.

45. Secreciones salivales: contenido, glándulas que la producen y sobre que alimentos actúa.

46. Secreción gástrica: contenido que secreta cada una de las glándulas, sobre qué tipos de alimentos actúa y como está regulada la liberación.

47. Secreción pancreática: contenido, sobre qué tipos de alimentos actúa y como está regulada la liberación.

48. Cómo se absorben los distintos nutrientes a lo largo del tubo digestivo.

ANEXO

NORMAS BÁSICAS DE BIOSEGURIDAD

Definición
La bioseguridad se puede definir como la seguridad y protección de todo lo viviente.
El trabajo de laboratorio, en mayor o menor grado está sujeto a riesgos de todo tipo; debemos conocerlos para poder evitarlos.

Áreas de circulación
La circulación indiscriminada constituye a menudo un factor importante de propagación de agentes infecciosos, se deben diagramar zonas según los riesgos de las tareas que se desarrollen.

Material de protección
Ropa: Toda persona debe llevar ropa protectora (chaquetilla) durante su permanencia en el laboratorio, la que será para uso exclusivo de ésta área.
Guantes: Usar siempre guantes descartables que se adaptan perfectamente a las manos (látex), a fin de no perder tacto ni maniobrabilidad, pero recordar que éstos evitan las salpicaduras pero no los pinchazos.

Material de bioseguridad
Accesorios para pipetas: Depende del trabajo a realizar pudiendo tratarse de propipetas de goma, boquillas descartables, dispensero, pipetas automáticas, etc.
Recipientes: Es necesario disponer de bidones y botellas para almacenamiento de reactivos y descarte de material biológico (el cual deberá contener lavandina al 1%).
Limpieza: Primero se hace limpieza general y luego desinfección con lavandina al 0,2% (mesadas).

Técnica de trabajo

Uso correcto de agujas y jeringas

Riesgos:
- Inyección accidental.
- Formación de aerosoles.
- Derrames

Se recomienda:

- La extracción de sangre debe hacerse siempre con guantes de látex.
- Usar material descartable.
- Una vez realizada la extracción nunca se intentará volver a poner el capuchón protector.
- No se debe separar la aguja de la jeringa con las manos, usar los descartadores.
- Una vez usadas las jeringas se las debe colocar en recipientes con lavandina al 1%, se debe llenar la jeringa con el mismo, sacar el émbolo y dejarlos 30 minutos en el líquido.
- Descartar el material utilizado según normas de bioseguridad vigentes.

Uso correcto de pipetas

Riesgos:

- Derrame
- Formación de aerosoles
- Ingestión de sustancias peligrosas

Se recomienda:

- No pipetear con la boca, usar boquillas, propipetas, dispensadores, etc.
- Las pipetas usadas se deben colocar en un recipiente con lavandina al 1%, logrando la inmersión completa, dejarlas por 30 minutos y enjuagarlas con suficiente agua.

Uso de centrífugas:

- Se deben equilibrar los tubos antes de centrifugar.
- Se iniciará la rotación lentamente y se irá aumentando a velocidad de a poco.
- No se debe abrir la centrífuga en movimiento y menos aún detenerla con las manos.

Baño Termostatizado:

- Agregar lavandina al 1% al agua y cambiarla con frecuencia, debido a la gran multiplicación bacteriana que se produce.

MANEJO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Los animales utilizados con fines científicos pueden ser:

Sapos:
El sapo común de nuestra zona es el *Bufo Arenarum*.
Sujeción: Se sujeta al animal por la columna vertebral, por medio de una pinza formada, por un lado, por el pulgar y del otro por el índice y el medio.
Inmovilización y desmedulación: Se utiliza para sapos la insensibilización por destrucción medular.

Ratas y ratones:
Sujeción: Se toma con una mano la base de la cola (no deben ser tomados por el extremo de esta ya que la piel suele desprenderse y además puede girar y morder al operador).
La sujeción se realiza con los dedos pulgares e índice de la otra mano (se rodea con ellos la cabeza). Se dobla esta mano para que el cuerpo del roedor quede acostado en la palma. La cola debe rodear el meñique.
Inmovilización: uso de anestésicos:

- Éter y/o cloroformo: como son elementos volátiles se coloca el animal en un recinto hermético (campana de vidrio) en cuyo piso hay un algodón embebido en el anestésico. Para mantener la narcosis se aplica al hocico una mascarilla cónica con algodón impregnado en anestésico.
- Barbitúricos: Ej: Pentobarbital. Se administra por vía intraperitoneal.

En la República Argentina no existe una Legislación Nacional específica en lo referente a la utilización de animales de laboratorio para experimentación biológica y /o biomédica, pero corresponde aplicar, en lo que sea pertinente, la Ley 14346 sobre la protección de los animales existente a partir del año 1954.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Es fundamental que la muestra sea obtenida y conservada correctamente hasta el momento del análisis, para dar garantía en los resultados. La obtención de las mismas debe realizarse siguiendo normas de bioseguridad (ver Anexo).

A. SANGRE

La extracción de sangre se realiza en diferentes lugares según la especie considerada. En la especie humana las muestras pueden ser del capilar o periférica, venosa o arterial.

Sangre capilar o periférica (Figura 28):
Consiste en la punción cutánea del pulpejo del dedo, del borde libre de la oreja y en niños, del dedo gordo del pie o del talón. Previamente desinfectada con alcohol y ya seca, se pincha la piel con la lanceta de Franke (desechable), haciendo incisión de 2-3 mm. Si fuera necesario puede hacerse una ligera presión y se desecha la primera gota.
La sangre se recoge mediante un tubo capilar (para microtécnica) o con el canto de un porta (extensión sanguínea).
Una vez obtenida la cantidad de muestra necesaria se aplica al lugar de la punción un algodón seco, apretando ligeramente.

Figura 28. Punción capilar.

Sangre venosa (Figura 29):
Para obtener este tipo de muestra, en la mayor parte de los casos se utilizan las venas del antebrazo, sobre todo las del pliegue del codo. Generalmente son apropiadas la mediana cefálica o mediana basílica que se palpan fácilmente en casi todos los pacientes; también pueden utilizarse venas de la muñeca o el dorso

de la mano, pero son muy delgadas.
El paciente debe ponerse cómodo y con el brazo en la posición conveniente para facilitar la punción; se localiza la vena y se coloca la ligadura o torniquete de goma aproximadamente a 7 cm por encima del codo (el paciente deberá mantener la mano bien cerrada).
Se desinfecta la región con una torunda de algodón empapada en alcohol u otro desinfectante adecuado y se deja secar. Se sostiene el brazo del paciente con una mano estirando y comprimiendo los tejidos blandos, para fijar en posición la vena, con la otra mano se sujeta la jeringa entre el pulgar y los tres últimos dedos. El dedo índice descansa sobre el casquillo de la aguja y sirve de guía. Se atraviesa la piel con la aguja (esta debe formar un ángulo agudo con el brazo y mantener el bisel hacia arriba).
La sangre se extrae por aspiración de la jeringa retirando lentamente el émbolo; una vez lograda la cantidad necesaria de sangre, se afloja la ligadura y se pide al paciente que abra la mano, se saca inmediatamente la aguja aplicando una torunda de algodón humedecida en alcohol y se le indica al paciente que comprima con la otra mano. Se retira la aguja de la jeringa, y la sangre se vierte por las paredes de los tubos correspondientes. Una vez realizada esta operación la jeringa utilizada se descarta en agua lavandina (ver normas de bioseguridad EN ANEXO). Debe utilizarse material estéril.
El tamaño de las jeringas debe ser de acuerdo al volumen necesario, son comunes las de 5, 10 y 20 ml. La aguja más apropiada es de 25 mm de largo y 0,8 mm de calibre, con bisel corto.
En las diversas especies animales se puede efectuar la punción en las siguientes venas: safena (perro, rata, etc.), cefálicas (perro, etc.), femoral (perro, rata, ratón, etc.), yugular (perro, rata, ratón, etc.).

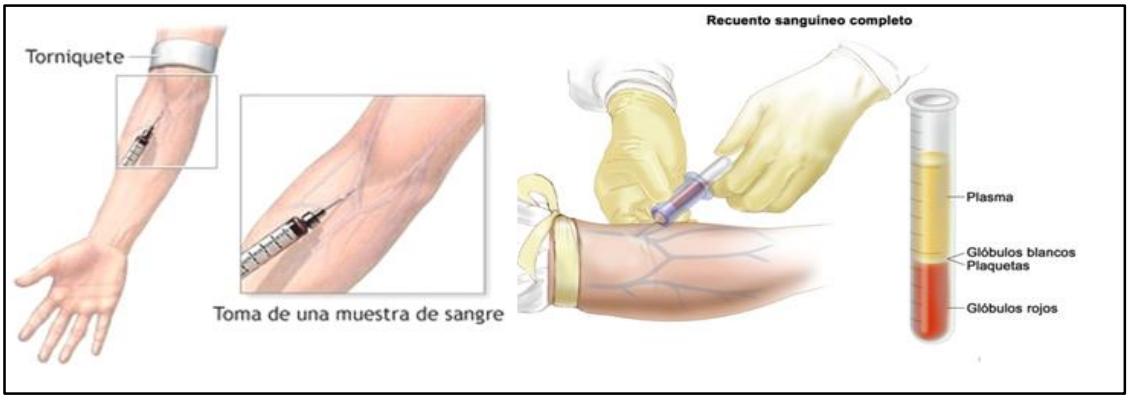


Figura 29. Punción venosa

Sangre arterial (Figura 30)**:**
Se obtiene por punción de la arteria radial (a nivel del túnel carpiano), humeral (por encima del pliegue del codo) y femoral (en la zona inguinal). No hace falta ligar.
Sirve para determinar equilibrio ácido-base y el pH, o para obtener sangre cuando

al paciente no se le puede encontrar venas.

Figura 30. Punción arterial

Procesamiento de las muestras sanguíneas:
Una vez extraída, la muestra se puede conservar de dos maneras:

1. Sangre con anticoagulante;
2. Sangre sin anticoagulante.

1. **Sangre con anticoagulante**

Los anticoagulantes son sustancias que inhiben la coagulación de la sangre, los más frecuentemente usados para obtener muestras sanguíneas son:
EDTA: ácido etilendiaminotetraacético. Empleado para tomar muestras a utilizar en recuentos celulares y clasificación morfológica celular. Su mecanismo de acción es actuar como quelante de calcio, el cual es clave en el proceso de la coagulación de la sangre, impidiendo la formación de fibrina.
Citrato de sodio: se une al calcio presente en la sangre, provocando que desaparezca el calcio de forma iónica, evitando así la coagulación sanguínea. Se utiliza para tomar muestras para pruebas de hemostasia.
Heparina: es una molécula con varios grupos sulfatos (muchas cargas negativas), y una cadena larga de azúcares, que le permiten interactuar con las proteínas del plasma. Se puede encontrar como heparina de sodio o de litio. Potencializa la formación de complejos entre la antitrombina III y proteasas de serina, proteínas muy importantes en la formación del coágulo, inactivando los factores coagulantes IXa, Xa, XIa y XIIa, y la trombina (factor IIa), con lo que evita la conversión de fibrinógeno a fibrina.

a. **Sangre entera**:

Para tomar este tipo de muestra se debe disponer de una jeringa con aguja (previamente heparinizada) o colocar el anticoagulante (EDTA) en el fondo del tubo de extracción. Una vez obtenida la muestra, en el primer caso, rotar la jeringa entre las manos para mezclar la sangre con el anticoagulante y en el segundo caso trasvasar la sangre, tapar e invertir el tubo suavemente varias veces para homogenizar. Conservar refrigerado, no congelar.

b. Plasma:

Es una sangre centrifugada que se ha recolectado en un tubo al que se le ha adicionado algún anticoagulante. La centrifugación tiene como fin separar el paquete globular del líquido sanguíneo.

Una vez obtenida y anticoagulada la sangre se la somete a centrifugación de 10 minutos a 3000 rpm. Si el anticoagulante usado es citrato de sodio, este tipo de muestra recibe el nombre de plasma diluido.

Al retirar el tubo veremos sedimentados los elementos globulares y un líquido sobrenadante que es el plasma. Puede extraerse éste, con una pipeta Pasteur cuidando no agitar el líquido ni tocar el sedimento. Conservar refrigerado (o congelado).

2. Sangre sin anticoagulante

a. Suero:

Se extrae sangre sin anticoagulante y se coloca en un tubo que se deja reposar en baño maría (37ºC para acelerar el proceso) hasta que se retraiga el coágulo formado. También existen tubos comerciales que tienen geles para la posterior separación del coagulo y el suero, y sobre sus paredes, gotas de aceleradores de la coagulación, estos tubos no se ponen en baño maría.

Centrifugar 10 minutos a 3000 rpm. Se puede transferir el sobrenadante a otro tubo aspirando con cuidado mediante pipeta Pasteur. Conservar refrigerado o congelado.

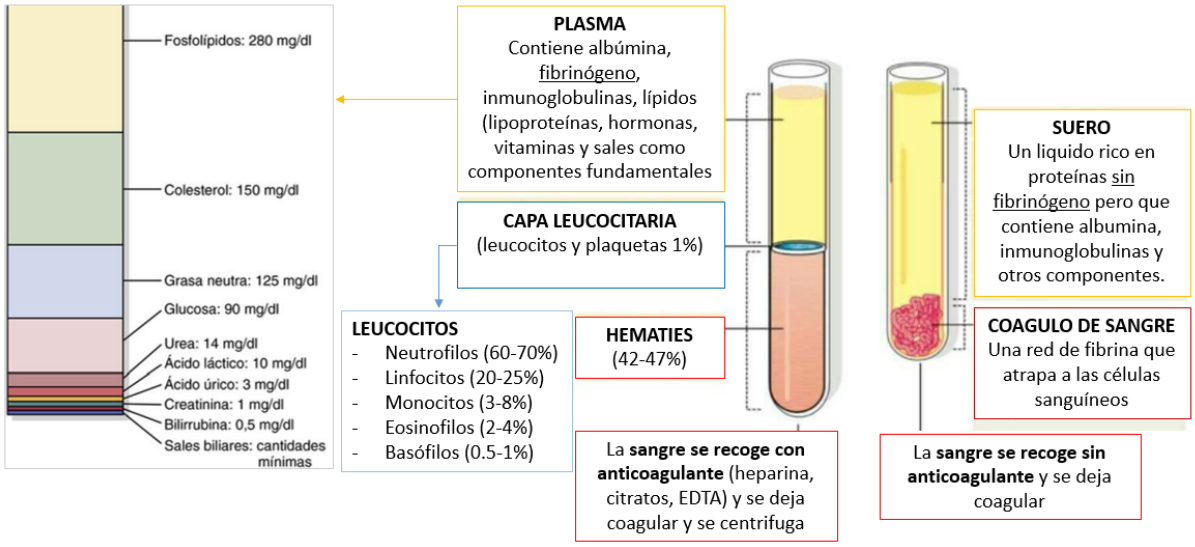


Figura 31. Esquema gráfico de la diferencia entre Suero y Plasma y los componentes de la sangre.

B. ORINA

La técnica de recolección varía según el tipo de investigación a realizarse. Las determinaciones bioquímicas que se realizar en muestra biológica de orina, incluyen orina completa, determinaciones cuantitativas de iones y solutos en orina de 24 h, urocultivo, antibiograma.

Examen de orina completa:

Se recogerá por micción espontánea en recipientes limpio y seco (vidrio o plástico). Se indica la recolección de la primera orina de la mañana, se debe descartar el primer chorro en el inodoro, y recolectar en el frasco, de preferencia, el chorro medio, que estará en condiciones óptimas de concentración y elementos formes, descartar el último chorro.

Recolección en niños:

Existen colectores de orinas (para ambos sexos) de polietileno transparente plegable. La bolsa se dobla y se autoprecinta para su transporte.

Determinaciones cuantitativas:

Se recomienda recolección de muestra de 24 horas. A una hora determinada (por ej. 8 horas) de la mañana, orinar a fondo desechando esa orina. A continuación, empieza a correr el tiempo de las 24 horas, se debe recolectar en una botella toda la orina eliminada desde ese momento hasta la mañana siguiente a la misma hora que comenzó la recolección (8 horas).

Examen Bacteriológico de orina:

Es indispensable una higiene rigurosa de las zonas próximas al meato urinario. Se desecha la primera parte de la orina eliminada y se recoge la que sigue en un recipiente estéril. Para determinar urocultivo, antibiograma, entre otros.

ABACO PARA LECTURA DE HEMATOCRITOS

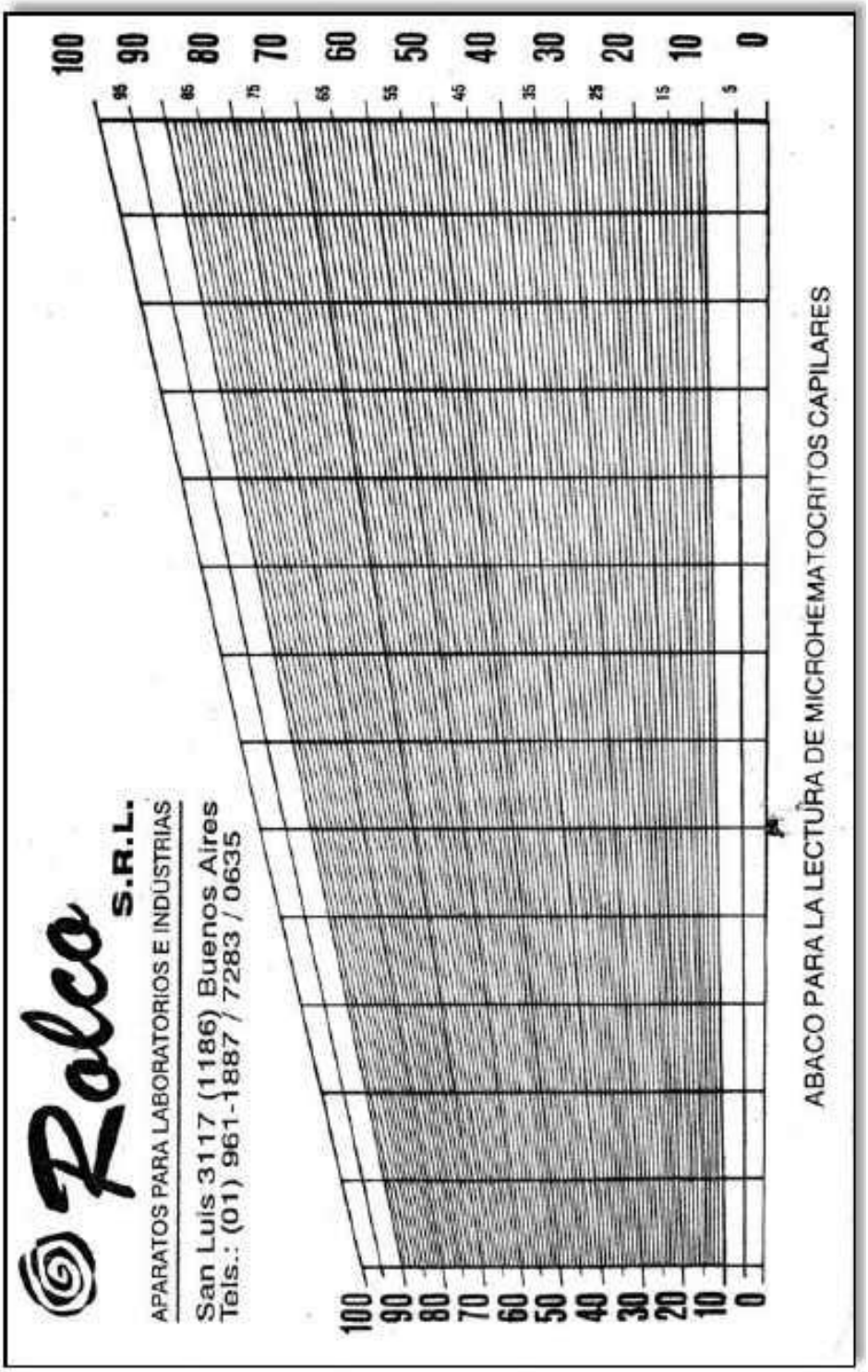
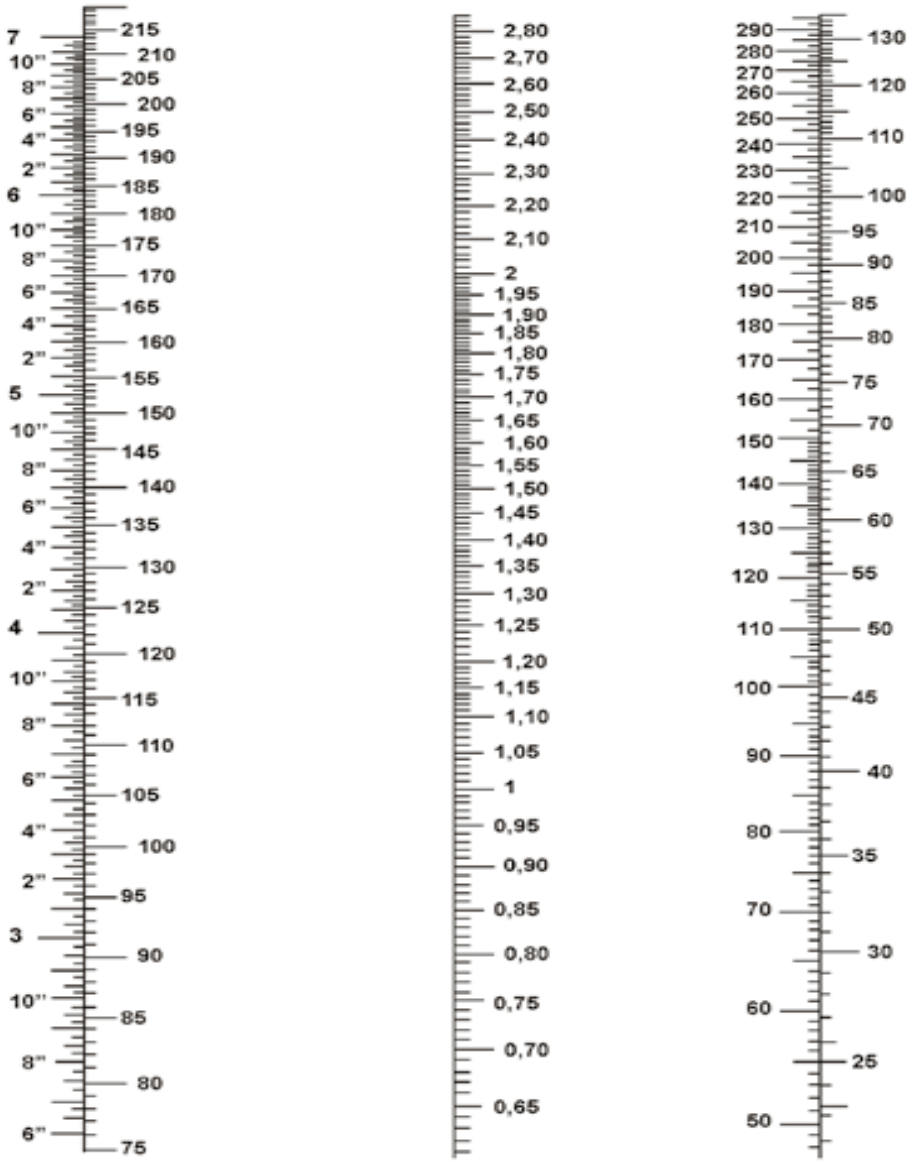


TABLA DE DUBOIS PARA EL CÁLCULO DE LA SUPERFICIE CORPORAL

Altura (cm) **Superficie corporal (m^2)** **Peso (Kg)**



FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO DEL CLEARANCE DE CREATININA

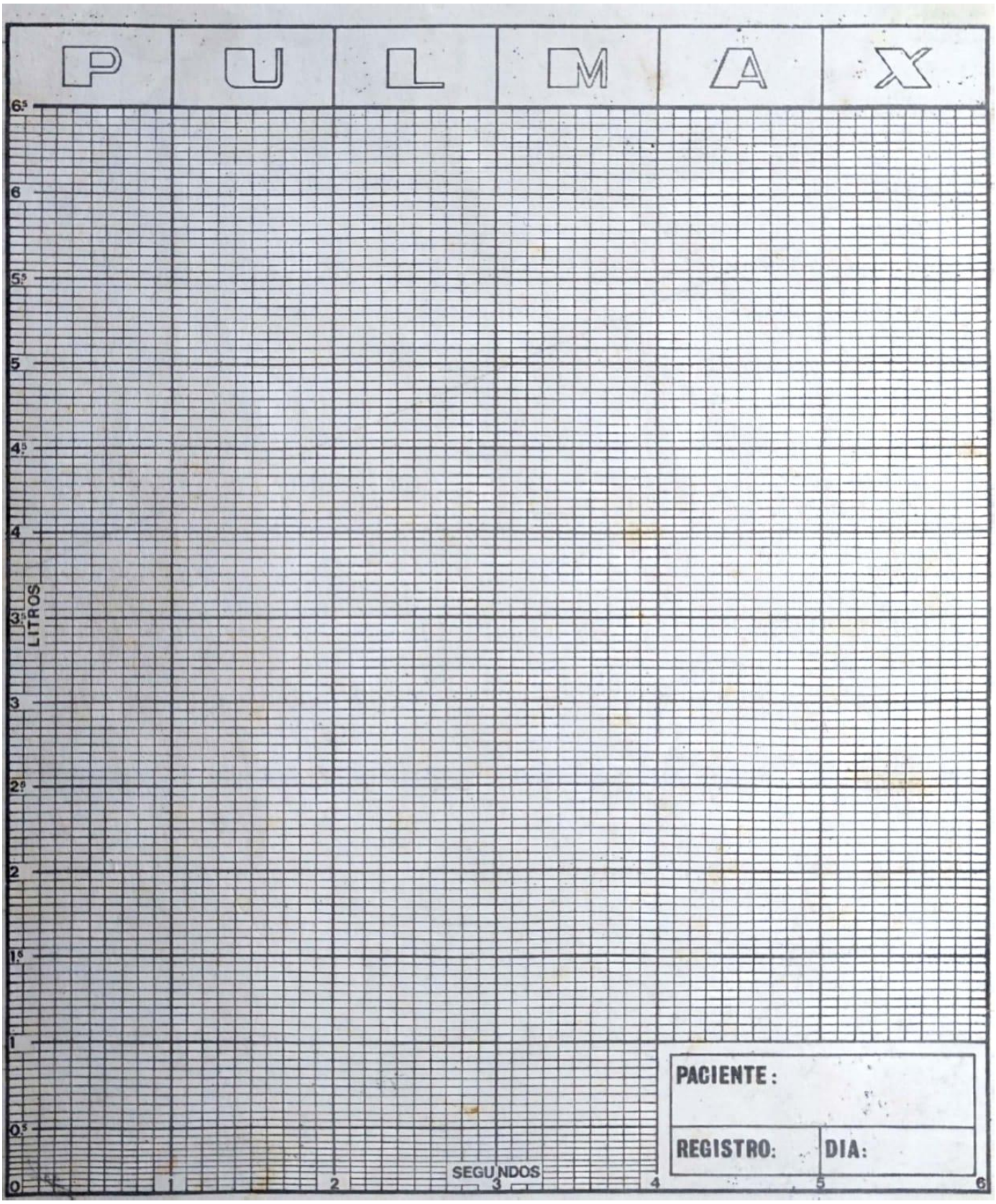
http://www.renal.org.ar/utilitarios_dubois.php

https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculatorCoc

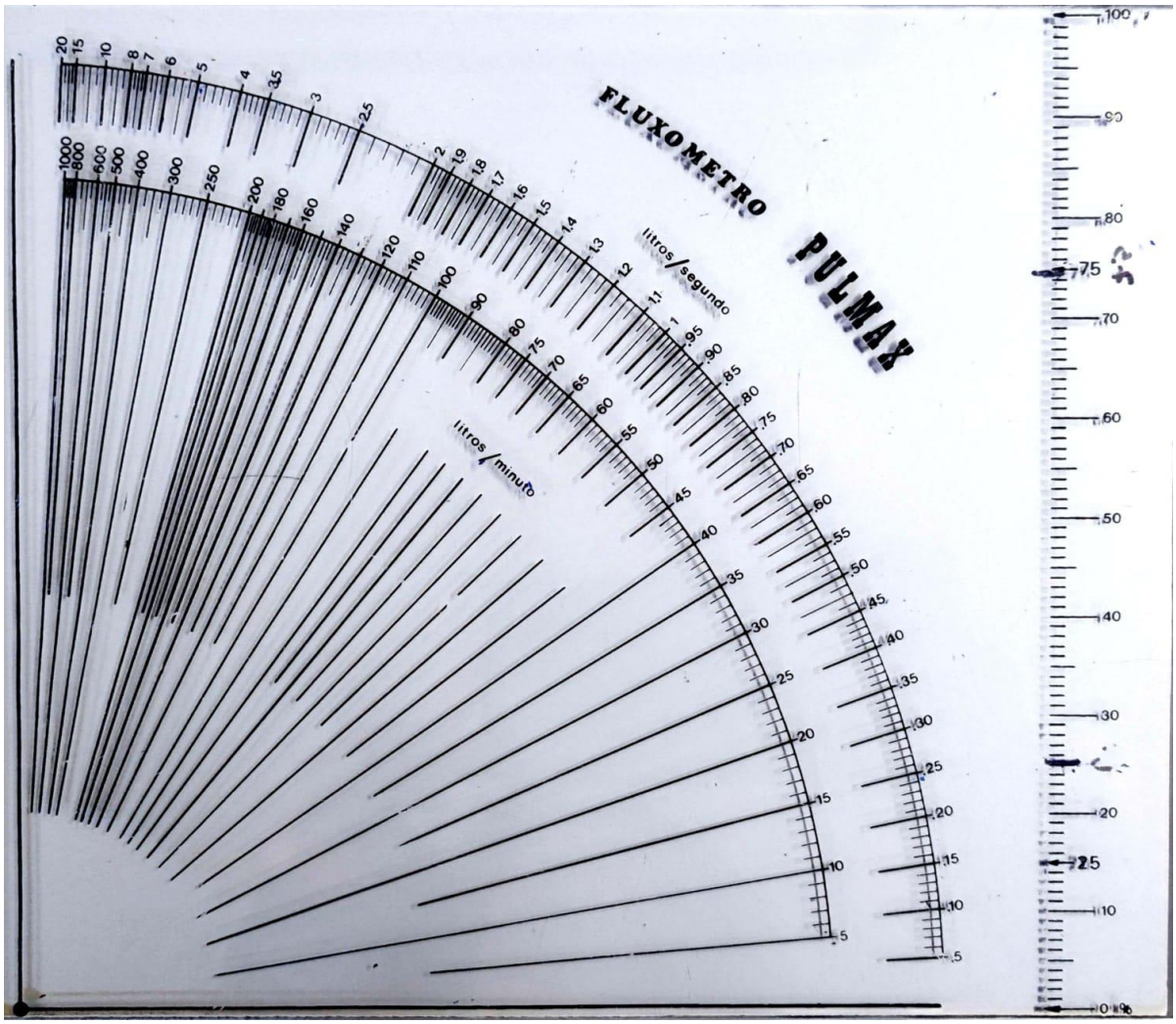
https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator

https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculatorPed

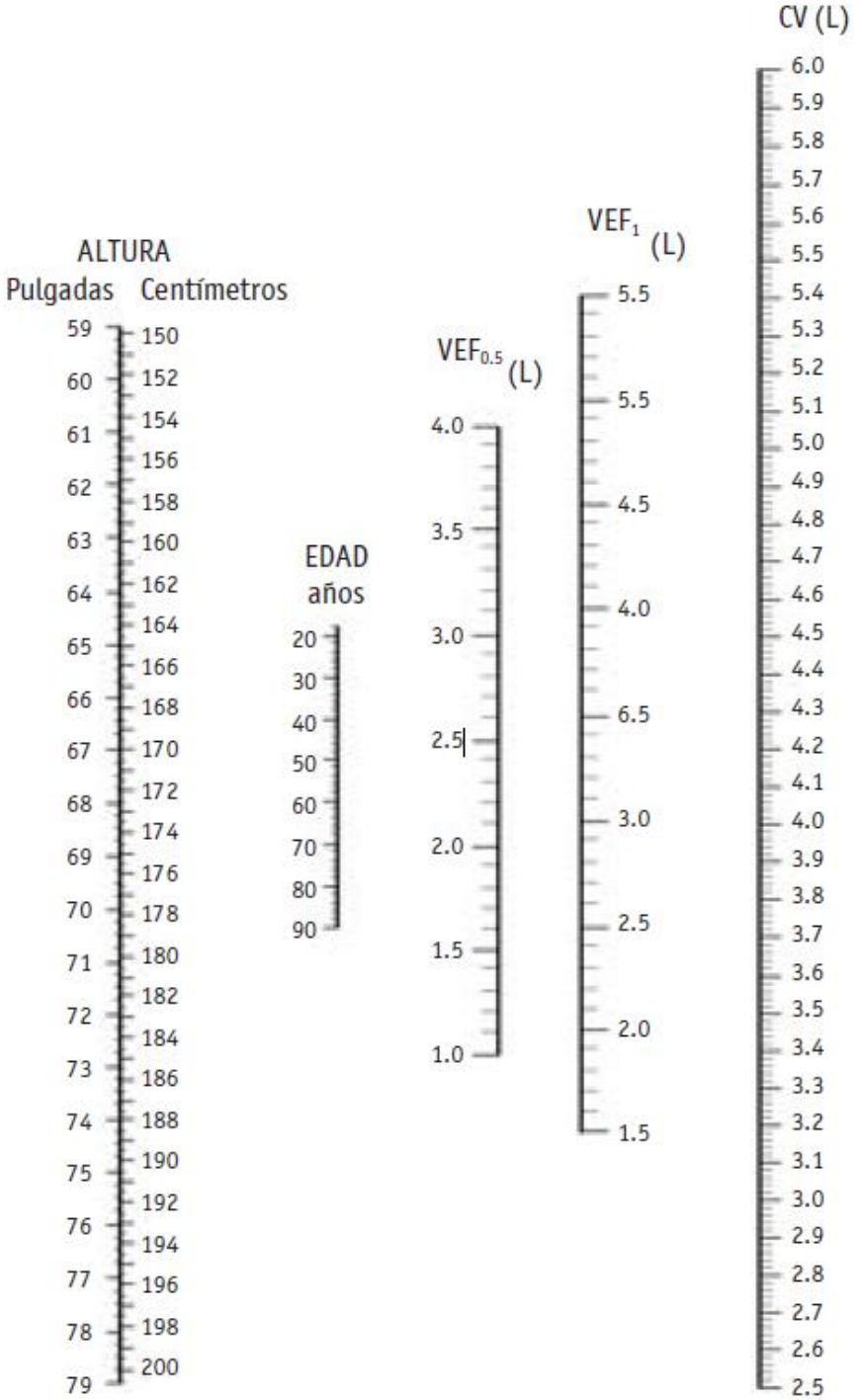
CURVA VOLUMEN TIEMPO PARA MEDICION CVF- ESPIROMETRIA



FLUXOMETRO

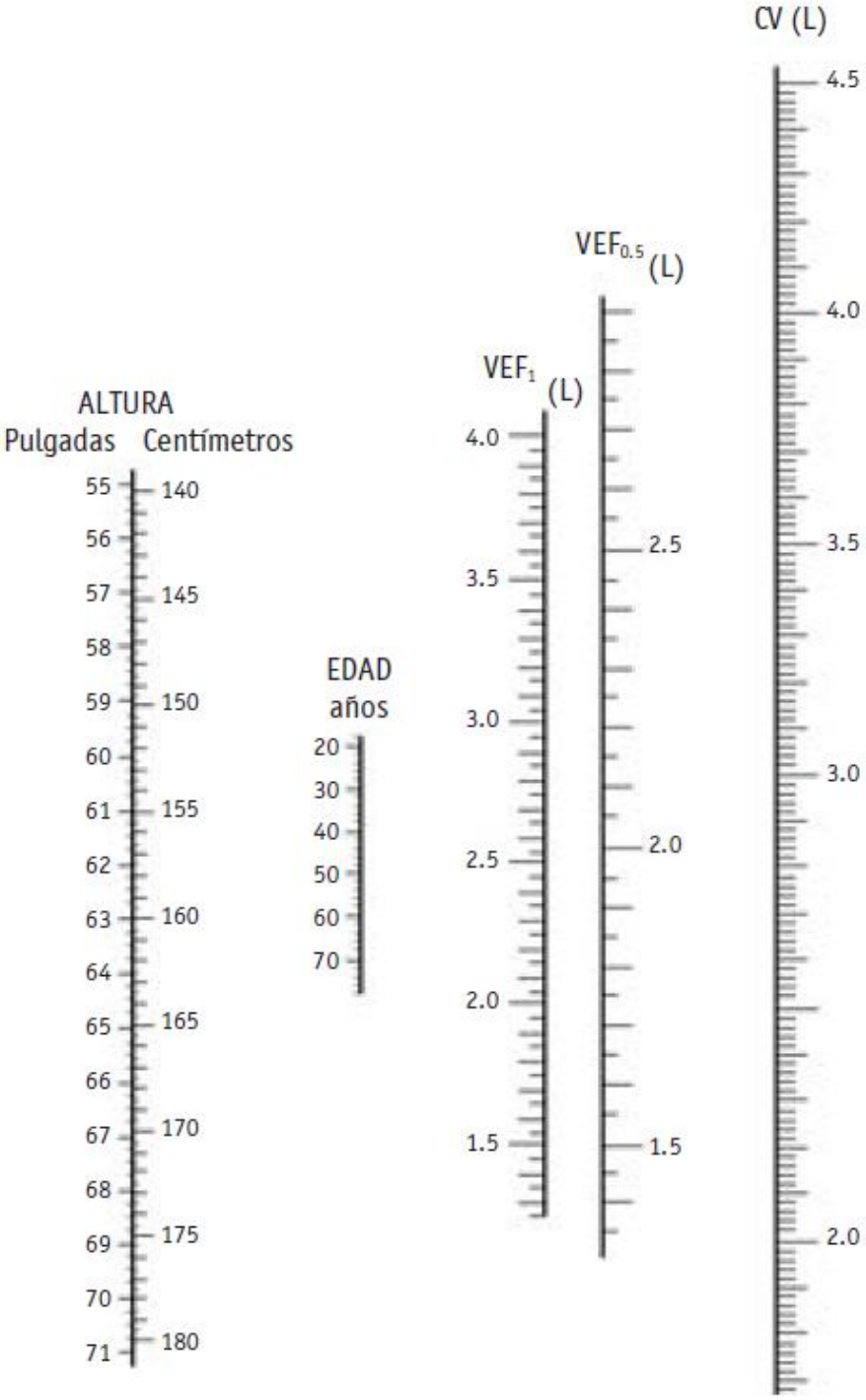


NOMOGRAMA EN HOMBRES



Nomograma para predecir en varones el volumen espiratorio forzado en 0,5 y en 1 s, y la capacidad vital.

NOMOGRAMA EN MUJERES



Nomograma para predecir en mujeres el volumen espiratorio forzado en 0,5 y en 1 s, y la capacidad vital.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

- GUYTON A. *Tratado de fisiología Médica*. Ed. Interamericana. 13ª. Ed. 2013.
- BERNE Y LEVY. *Fisiología.* B. Stanton y B. Koeppen, 6ª. Ed. 2009.
- CINGOLANI HOUSSAY. *Fisiología Humana*. Ed. El Ateneo, 7 ª. Ed. 2002.
- GANONG W.F. *Fisiología Médica*. Ed. Interamericana. 23ª. Ed. 2010.
- CONSTANZO L. *Fisiología.* Elsevier 5ª. Ed. 2014.
- FERNÁNDEZ GARZA E. *MANUAL DE LABORATORIO DE FISIOLOGÍA*. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. 5ª. Ed. 2014.