

Microcirculación

Daisy Benítez, Salvador Jarabo,
Facultad de Medicina, UNAM.

Muy conocidos son los esquemas del Sistema Cardiovascular, en todos ellos se muestran sus dos circuitos con los dos corazones: el izquierdo que expulsa la sangre hacia los tejidos y órganos para su irrigación y el corazón derecho que recibe la sangre que regresa de todo el organismo (Fig 1). Ambos circuitos están unidos distalmente por vasos pequeños que en conjunto se denominan red capilar. En esta antología se darán los lineamientos generales de esta área de unión entre los sistemas arteriales y venoso o sea, las características generales anatómicas, morfológicas y funcionales de la microvasculatura y de la microcirculación.

Morfología y Anatomía

El área microvascular^{2 3 4 9} comienza con las arterias pequeñas cuyo diámetro es aproximadamente de 100 micras, las que por bifurcaciones sucesivas dan origen a vasos con diámetros cada vez menores (Fig. 2) como son las arteriolas, metarteriolas y canal preferencial. Siguen los capilares, son los más pequeños que llegan a tener un diámetro de 3.5 micras. El número de los microvasos, por las bifurcaciones sucesivas, aumenta en progresión geométrica y la suma de las áreas de sección de dos microva-

sos es mayor que el área del vaso que les dio origen. El gran aumento del área capilar facilita la función de intercambio de sustancias entre sangre y tejido. Los capilares por fusiones sucesivas formarán microvasos más grandes como son las vénulas, vénulas colectoras y finalmente, al fusionarse estas vénulas forman las venas pequeñas con diámetro de hasta 300 micras aproximadamente. Se considera que con estas venas pequeñas se completa el área de microvasos sanguíneos, pero para que se realicen las funciones de la microcirculación es de suma importancia la participación del Sistema Linfático en su sección periférica⁶, el que está en íntima relación con los capilares y vénulas (Fig 3). Por esta razón, al hablar de microvasos se está haciendo referencia no sólo a los sanguíneos, sino también a los linfáticos.

Por un lado la morfología de los microvasos se va modificando a medida que se bifurcan o fusionan, por otro lado, es específica la función que realiza cada grupo de microvasos lo que permite clasificarlos^{9 12} en: 1) vasos de resistencia, 2) vasos de intercambio, 3) vasos linfáticos y 4) vasos de capacitancia.

1) Vasos de resistencia

Este grupo está formado por los microvasos precapilares (Fig 4). La pared de las arterias pequeñas (100 micras

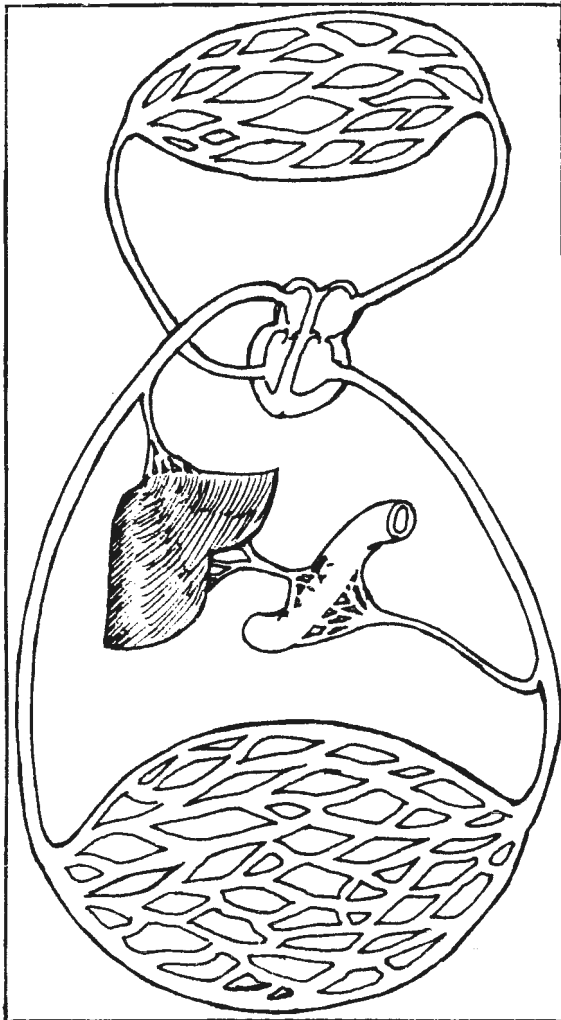


Fig. 1 Sistema Cardiovascular. Representación esquemática de la circulación pulmonar, esplénica y masa muscular esquelética con sus microvasculaturas.

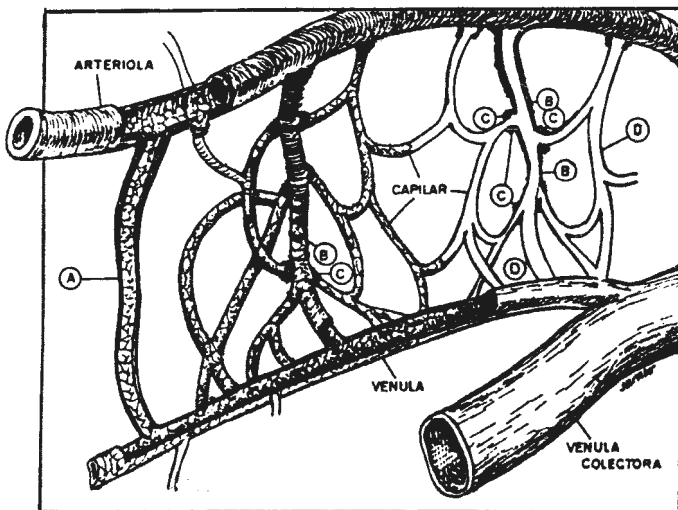


Fig. 2. Esquema de una unidad microvascular con sus principales elementos.

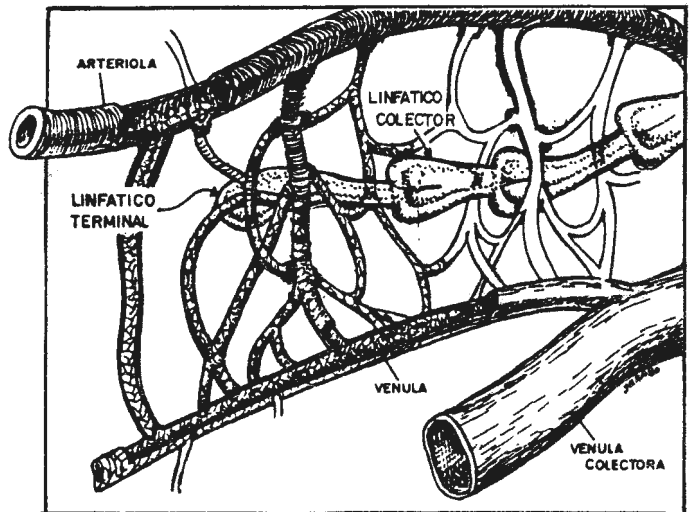


Fig. 3. Representación esquemática de la estrecha relación entre las microvasculaturas sanguíneas y linfáticas.

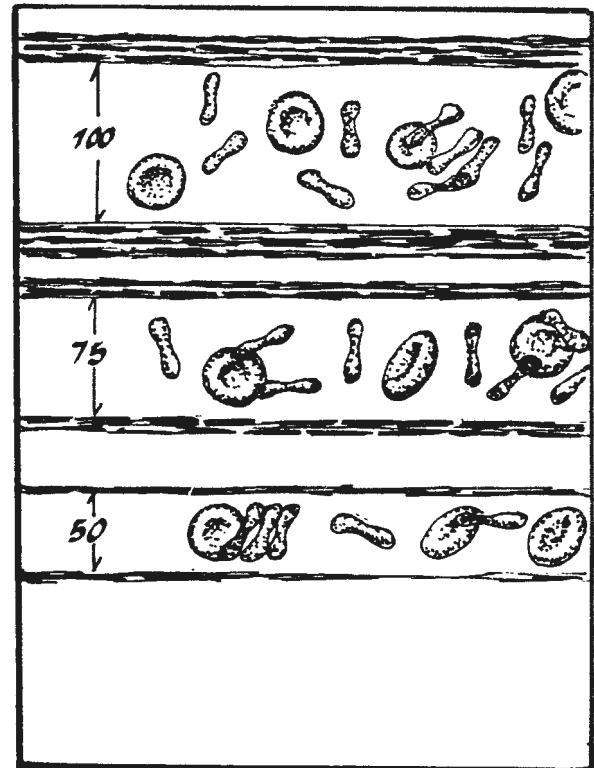


Fig. 4. Relación esquemática de diámetro y grosor de pared en tres arteriolas.

de diámetro) y arteriolas tiene un importante componente de tejido muscular liso, en cambio la elastina y la colágena son menores si se compara con la estructura de las grandes arterias. En las arteriolas de 75 micras de diámetro el componente muscular se reduce a dos capas de células de músculo liso y en las de 50 micras de

diámetro hay sólo una capa. De la arteriola puede nacer una metarteriola de menor diámetro en donde la capa muscular se torna discontinua y finalmente desaparece. A este vaso sin músculo liso se le denomina canal preferencial.

La pared del vaso con gruesa capa muscular y menos elastica presenta cierta rigidez y tono vascular que se traduce en resistencia al paso de la sangre. La capa muscular es susceptible de modificar su tono, es decir, al contraerse la célula de músculo liso disminuirá el diámetro del microvaso y aumentará la resistencia que oponen los precapilares al paso de la sangre. El fenómeno opuesto sucederá cuando la musculatura lisa se relaje. Dicho en otras palabras, hay modificación de la resistencia vascular periférica cada que vez que cambia el tono de la musculatura lisa de la pared de los microvasos que la contienen.

La mayor resistencia que oponen estos vasos al paso de la sangre determina que en este sector de la microvasculatura la presión intravascular tenga una mayor disminución que en cualquier otro segmento de vasos arteriales¹⁵ ¹⁶. Como consecuencia, la velocidad de circulación de la sangre también tiene su mayor disminución en esta área de microvasos.

2) Vasos de intercambio

Son los capilares que por sus características anatómicas y morfológicas facilitan el intercambio de iones y líquidos a través de su pared¹⁷.

La pared de los capilares es muy delgada (Fig. 5 y 6).

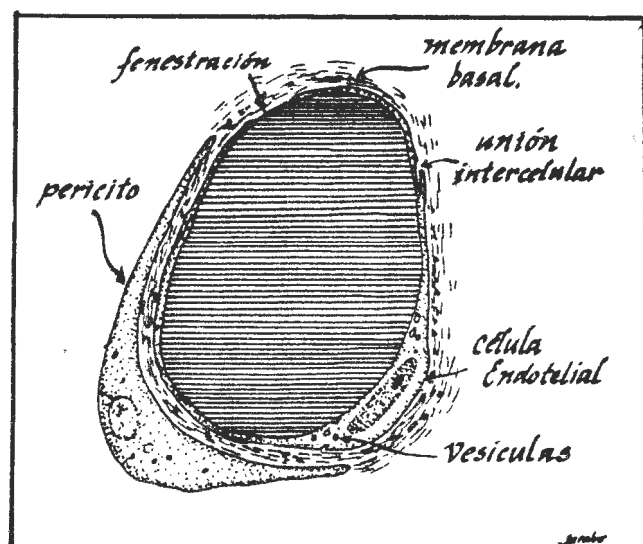


Fig. 5. Corte transversal de un capilar. Se muestran en forma esquemática las principales características morfológicas de su pared.

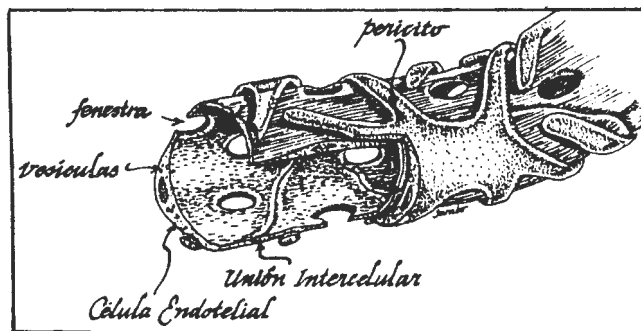


Fig. 6. Esquema de un capilar visto longitudinalmente.

constituida por una sola capa de células endoteliales y una membrana basal amorfa que le sirve de soporte. En la capa endotelial existen poros de diferentes tamaños: pequeños, grandes y gigantes. Los pequeños se refieren a las uniones entre dos células endoteliales: son canales de 80 a 200 Å por donde podrán pasar moléculas de peso molecular hasta de 10.000. Los poros grandes son pocos en número y se les encuentra de preferencia en el extremo venoso del capilar. Tienen un diámetro de más de 250 Å y por ellos pueden pasar moléculas más grandes como son las de albúmina plasmática que tienen un peso molecular de 69.000. Los poros gigantes son las llamadas fenestras, aberturas intracelulares con diámetro aproximado de 700 Å. Generalmente, estas aberturas están cubiertas por un diafragma muy delgado y naturalmente por aquí pasarán las proteínas de mayor peso molecular (fibrinógenos).

Finalmente se mencionarán las vesículas, similares a las pinocíticas, que se forman en la pared de la célula endotelial por invaginación de la membrana celular. La vesícula se separa, viaja hacia el otro lado de la célula y se abre. Este mecanismo de transporte llamado citopempsis es lento comparado con la difusión de material a través de los poros, es bidireccional entre los espacios intravascular e intersticial, es la vía de intercambio de las grandes moléculas.

El diámetro de los capilares es variable, en algunos tejidos (hígado) pueden tener 35 micras, en cambio en otros (músculo esquelético)² ⁴, por bifurcaciones sucesivas tienen sólo 3.5 micras. Para poder atravesar estos segmentos microvasculares el eritrocito, por tener mayor diámetro, debe deformarse.

Como cada tejido realiza funciones específicas y por lo tanto sus necesidades metabólicas son diferentes no todos los capilares presentan las mismas características estructurales, ya que son estos vasos los que deben permitir que los procesos de intercambio satisfagan esas necesidades. Es así como la estructura de las células

endoteliales y de la membrana basal de la pared capilar es diferente en cada tejido (Fig. 7). Considerando estas características, los capilares se han clasificado en: I) continuos, II) fenestrados y III) discontinuos.

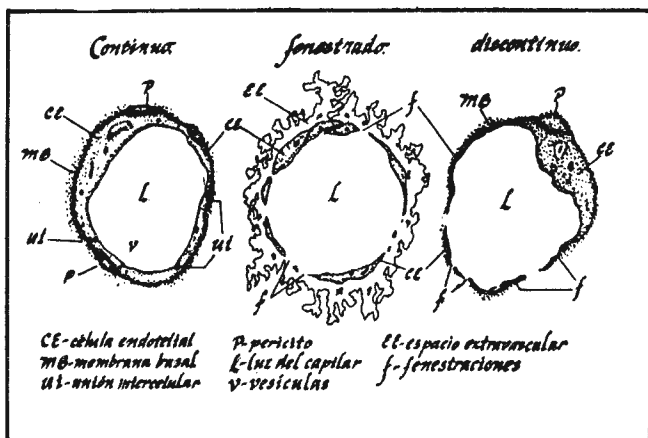


Fig. 7. Cortes transversales esquemáticos de tres tipos de capilares. Se muestran las características morfológicas de cada tipo.

I) Como su nombre lo indica, estos capilares tienen la membrana basal gruesa y el endotelio sin poros, ambas estructuras son continuas. Son irrigados por este tipo de capilares los tejidos con actividad baja como son el músculo esquelético, miocardio, sistemas nervioso central, digestivo y reproductor, tejido subcutáneo y piel.

II) En la pared de los capilares fenestrados los procesos de intercambio se realizan con mayor velocidad e intensidad que en los del grupo anterior debido a que la membrana basal es delgada y el endotelio tiene poros gigantes o fenestras. Estos capilares se encuentran en los tejidos de mayor actividad metabólica tales como el tubo digestivo, hígado, páncreas, glándulas endócrinas, glomérulo renal, cuerpo ciliar, plexo coroideo, médula renal y membranas sinoviales.

III) Finalmente, en el último grupo de capilares, cuya pared es la más permeable; la membrana basal es muy delgada y discontinua, las células endoteliales son delgadas con grandes perforaciones y amplios espacios intercelulares que le dan a la pared la imagen de ser discontinua. Además, estos capilares tienen mayor diámetro (30 micras) por lo tanto mayor superficie de intercambio. Se encuentran en el intestino, médula ósea, bazo, hígado y glándula salival.

3) Vasos linfáticos

Se debería considerar también a los vasos linfáticos como vasos de intercambio⁷. En esta Antología se consi-

derarán hasta los de 200 micras de diámetro aproximadamente. No se hablará de sus funciones de protección a los agentes nocivos realizados por sus ganglios, ni de las uniones linfovenosas que descargan a los linfáticos en los casos de mayor producción de linfa.

El sistema linfático se inicia con los linfáticos terminales (Fig. 8) que están en íntima relación con las pequeñas

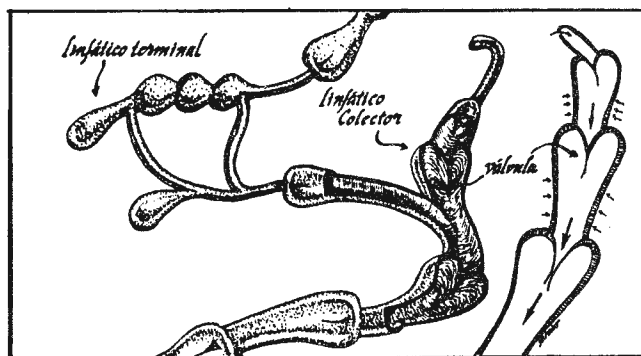


Fig. 8. Esquema del Sistema Linfático periférico. En el extremo derecho se muestra que al contraerse la pared del linfangión se abre la válvula central y se cierra la distal.

vénulas, capilares e intersticio.¹² En la rata tienen alrededor de 30 micras de diámetro, son semejantes a un dedo de guante con paredes más delgadas y permeables que las de los capilares. Carecen de membrana basal y el endotelio tiene mayor cantidad de poros grandes. Estas características permiten que la pared del linfático terminal tenga gran permeabilidad para las moléculas grandes (globulinas, fibrinógenos). La fusión de dos o más linfáticos terminales da origen al linfático colector que son vasos musculares con capa de músculo liso en su pared con actividad espontánea, es decir se contraen y relajan. Esta actividad linfática es más evidente en los del mesenterio en donde tienen una frecuencia de 10 contracciones por minuto aproximadamente⁶.

Los linfáticos colectores poseen además válvulas dirigidas centralmente, formadas por dos valvas muy delgadas y colocadas a intervalos variables¹⁸. El segmento de linfático colector con las válvulas en sus extremos constituye la unidad linfática o linfangión.

4) Vasos de capacitancia

Los poscapilares (vénulas colectoras y pequeñas venas) forman este cuarto grupo de microvasos. Algunas de sus características es el mayor número y diámetro de ellos, con paredes más delgadas y distensibles que los correspondientes vasos arteriolares. Esto les permite oponer resistencia mínima al paso de la sangre además de funcio-

nar como reservorio sanguíneo. La mayor parte del volumen de sangre periférica, aproximadamente el 25% de la volemia total, se encuentra en el lecho venular y de venas pequeñas. De aquí que, como sucede en el área esplácnica, pequeños cambios en el diámetro de estos vasos pueden desplazar gran volumen de sangre aumentando el retorno venoso y en ocasiones también el gasto cardíaco. Este es un mecanismo que permite mantener el gasto cardíaco, un ejemplo sería las hemorragias pequeñas. En la piel los cambios de volumen venular forman parte importante de los mecanismos de termorregulación.

Corto-circuitos A-V y esfínteres precapilares

La red microvascular presenta dos formaciones anatómicas de gran importancia para la realización de las funciones de la microcirculación, ellas son: el corto-circuito A-V y el esfínter precapilar.

Los corto-circuitos A-V (Fig. 2 Letra A) son microvasos que unen directamente una arteriola con una vénula, su diámetro de 20 a 40 micras es menor en el extremo arteriolar que en el venular; pueden ser cortos y rectos o largos y turtuosos. La pared es muscular sólo en el inicio arteriolar y su tono responden principalmente a los mecanismos adrenérgicos de control. Estos corto-circuitos representan, para la sangre, un paso directo desde la arteriola a la vénula sin pasar por los vasos de intercambio, lo que es de gran importancia en la regulación de la temperatura corporal, específicamente al evitar la pérdida de calor por la piel. Los corto-circuitos A-V se encuentran en la piel de la palma de la mano, plante del pie, nariz y oreja.

El esfínter precapilar (Fig. 2 Letra C) es un anillo formado por células de músculo liso y ubicado en el inicio de una red capilar. El mayor o menor tono de este anillo muscular determina el volumen de sangre que entrará a dicha red, cuando el esfínter se cierra, la correspondiente red capilar quedará sin circulación y la sangre será distribuida a otras áreas con mayor requerimiento metabólico¹³ así, la función del esfínter precapilar es la redistribución de sangre en los diferentes tejidos y órganos. A modo de ejemplo se puede citar que toda la masa muscular esquelética, que corresponde al 40% del peso corporal, cuando está en reposo y con la mayoría de sus esfínteres precapilares cerrados recibe sólo el 20% del gasto cardíaco, pero cuando este tejido realiza un ejercicio máximo utiliza hasta el 80%. Para que esta situación sea posible se necesita una redistribución del gasto cardíaco, lo que se obtiene con la apertura de los esfínteres precapilares en el músculo esquelético y el cierre de ellos en otras áreas,

principalmente la esplácnica. En esta forma el músculo esquelético puede satisfacer su mayor requerimiento metabólico sin modificación importante del gasto cardíaco.

Hasta aquí se han revisado las características morfológicas generales más importante de la microvasculatura. Sin embargo, hay que tener presente que cada tejido y órgano tiene sus características propias que le permiten realizar adecuadamente su metabolismo y sus funciones. Para comprender mejor esta aseveración se muestran tres esquemas de la disposición microvascular en tres tejidos diferentes.

1) En el sistema gastrointestinal (Fig. 9) los microvasos entran al órgano en serie y en paralelo a cada una de las capas de la pared del mismo, como se puede apreciar en el esquema de la derecha de la Fig. 9.

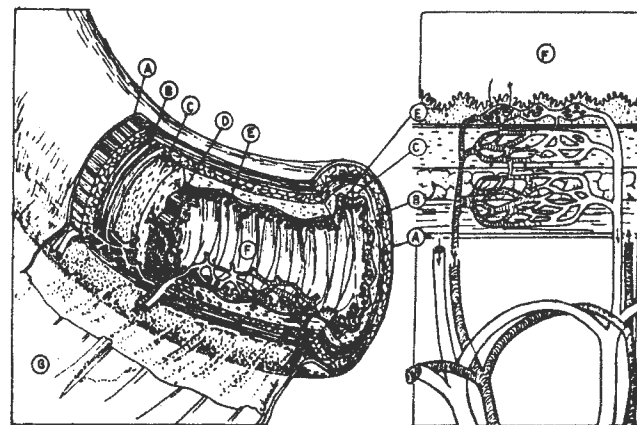


Fig. 9. Esquema en volumen de intestino con sus diferentes capas (A-E) a la izquierda y corte transversal del mismo a la derecha. Se muestran las características morfológicas más sobresalientes de su microvasculatura. A, serosa; B, serosa muscular; C, submucosa; D, mucosa muscular; E, mucosa; F, luz intestinal; G, peritoneo.

2) En el músculo esquelético (Fig. 10) las arteriolas (B) y vénulas (A) van paralelas a las fibras musculares (C) y sus ramas forman ángulos rectos u oblicuos. Las pequeñas arteriolas dan, a su vez, origen a los capilares (G). Además de los corto-circuitos A-V (D), en el músculo esquelético se presentan los A-A (F) y los V-V (E) que son puentes cortos y unen las arteriolas o vénulas paralelas al paquete de fibras musculares.

3) En la Fig. 11 se muestra un esquema de un corte transversal de piel. En ella la disposición de los microvasos es muy variable ya que hay varios factores que la modifican, entre ellos la especie animal, la región del

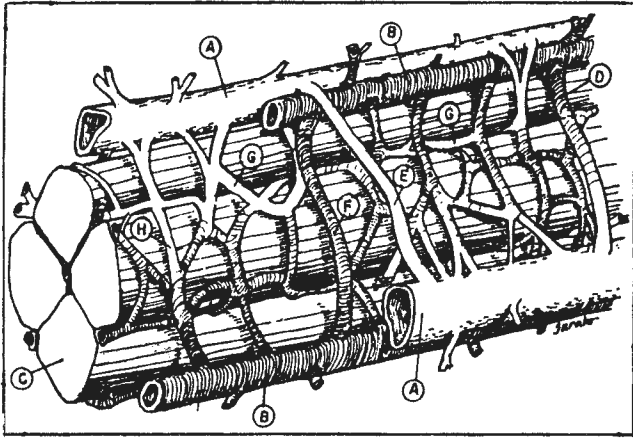


Fig. 10. Esquema de la microvasculatura en el músculo esquelético. A, vénula; B, arteriola; C, fibrillas musculares; D, corto-circuito A-V; E, corto circuito V-V; F, corto circuito A-A; G, capilares; H, canal preferencial.

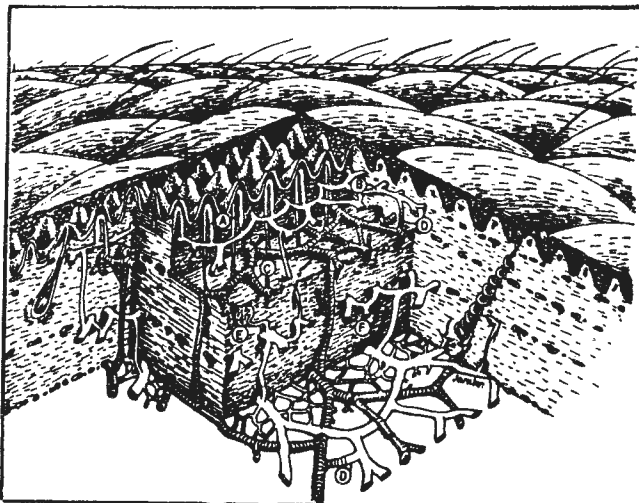


Fig. 11. Corte esquemático de piel. Muestra la distribución de la microvasculatura. A, plexo subcapilar; B, plexo venoso; C, plexo arteriolar; D, corto-circuito A-V; E, glomus arterio-venoso; F, plexo cutáneo.

cuerpo, la edad y los traumas normales a los que está expuesta. En este esquema se han reunido las principales características morfológicas de la piel humana. Las pequeñas arterias penetran la dermis y sus ramas forman un plexo cutáneo (F) paralelo a la superficie de la piel. De aquí salen arteriolas cada vez de menor diámetro que van perdiendo la musculatura lisa de las paredes y ascienden a la epidermis en donde se agrupan en el llamado plexo arteriolar (C). En la epidermis sólo se encuentran metarteriolas que también forman un plexo, el subpapilar (A). De éste salen metarteriolas y capilares que siguen ascendiendo e irrigan las papilas y las células basales de la epidermis. Posteriormente los capilares descienden y se fusionan para dar origen a las vénulas y al plexo venoso (B) de mayor área que el arteriolar. Del plexo venoso

descienden las vénulas que al fusionarse originan pequeñas venas que, a su vez, formarán el plexo cutáneo (F). En la piel se encuentra una variedad de corto-circuitos A-V (D), los más largos y tortuosos forman el glomus arterio-venoso (E) que está cubierto por tejido conjuntivo y posee terminaciones nerviosas.

Circulación de la Sangre en la Microvasculatura

Algunas características y factores determinantes de la circulación de la sangre por los grandes vasos se modifican o adquieren más importancia en el área microvascular. Por ejemplo, el flujo va perdiendo su forma laminar (Fig. 12) a medida que el vaso se hace de menor diámetro y la parábola formada por las diferentes velocidades de las láminas se van aplanando⁹. Cuando el vaso tiene menos de 20 micras las características físicas de la sangre ya no corresponden a un líquido newtoniano y el flujo deja de ser laminar.

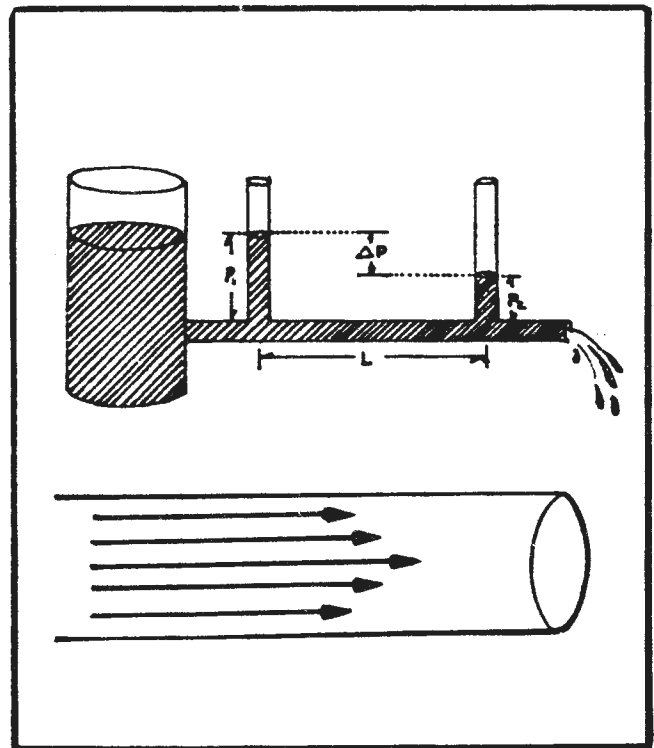


Fig. 12. Factores que determinan la circulación de sangre en un vaso y características del flujo laminar con perfil parabólico o sea mayor velocidad en las capas centrales.

Para los efectos de la circulación de la sangre es de mayor importancia la viscosidad de ella y por lo tanto el hematocrito, si aumenta el hematocrito, baja la temperatura corporal o se forman microagregados de células sanguíneas (plaquetas, leucocitos o eritrocitos) la viscosi-

dad de la sangre es mayor y la velocidad de flujo disminuye.⁵⁻¹³ La velocidad de circulación de la sangre a nivel capilar, es muy variable, incluso en ocasiones se invierte la dirección del flujo. Esta variabilidad se debe en gran medida a que en la bifurcación de los microvasos la viscosidad sufre mayores cambios porque las células sanguíneas no se reparten por igual en los dos nuevos microvasos formados (Fig. 13).

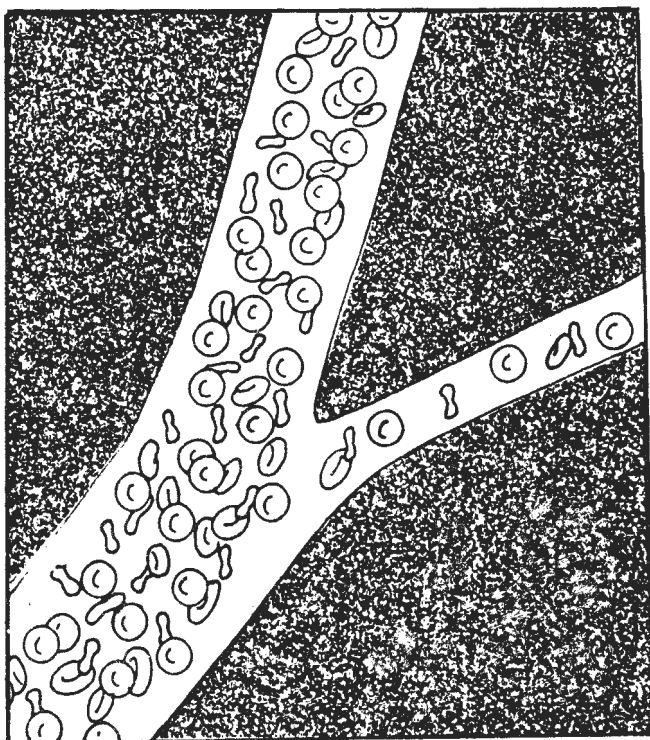


Fig. 13 Bifurcación de una arteriola. Nótese la distribución desproporcionada de las células sanguíneas en cada uno de los vasos resultantes de la bifurcación.

Otro factor de gran importancia en la circulación de la sangre es el diámetro de los microvasos.¹⁴ Diámetro que a su vez depende de: 1) presión transmural, 2) vasomoción y 3) tono de la musculatura lisa de la pared de las arteriolas.

1) Esta presión corresponde a la diferencia entre las presiones intra y extravascular. La presión transmural aumenta cuando hay incremento de presión intravascular o disminución de la extravascular, lo que se traduce en mayor volumen del vaso y mayor velocidad del flujo. Lo opuesto ocurrirá si la presión transmural disminuye.

2) Se llama vasomoción a la actividad espontánea y rítmica de la musculatura lisa de la pared de las arteriolas. Cuando esta musculatura se contrae disminuye el lumen del microvaso y el volumen de sangre circulante será menor. En la etapa de relajación del músculo liso se

produce el efecto contrario, pasa mayor volumen sanguíneo.

3) El tono vascular o sea el grado de contracción de la musculatura lisa de las arteriolas, determinante del diámetro de los microvasos, está controlado por mecanismos nerviosos y locales.⁸⁻¹¹⁻¹²⁻¹⁴

Control neriovos

Casi toda la red vascular está inervada por el sistema simpático, que con su constante descarga de impulsos mantiene a las fibras musculares lisas en estado de semi-contracción, dándole a la vasculatura un tono basal. El mayor número de terminaciones simpáticas se encuentra en los vasos de resistencia. Al activarse el sistema simpático aumentan las descargas de impulsos, los vasos de resistencia incrementan su tono y la resistencia vascular periférica es mayor. Como consecuencia se tendrá elevación de la tensión arterial y menor flujo sanguíneo distal. La magnitud de estos efectos dependerá del mayor o menor incremento de la actividad simpática.

Hay que hacer notar que los capilares o vasos de intercambio carecen de esta inervación y tampoco responden a sus neurotransmisores.

Las vénulas de más de 30 micras de diámetro, los llamados vasos de capacitancia, reciben pocas fibras simpáticas. La estimulación máxima del simpático provocará pequeños cambios de diámetro venular, pero es suficiente para que estos vasos de capacitancia de la región esplácnica puedan expulsar hasta el 30% del volumen sanguíneo contenido en ellos. Además los umbrales a las catecolaminas son más altos que el de las correspondientes arteriolas. La red microvascular también está inervada por el parasimpático que es la otra rama del Sistema Nervioso Autónomo. En general, la respuesta de la pared de los microvasos a la activación del parasimpático o a su neurotransmisor, la acetilcolina, es dilatación. En algunos casos como en las glándulas exocrinas (salival, sudorípara) la acción del parasimpático es indirecta. Activa un sistema enzimático (kalikreina) que por intermedio de una globulina plasmática o tisular libera la sustancia vasodilatadora (bradikinina).

En esta Antología no se hará referencia a los mecanismos reflejos de control vascular ya que éstos se estudian con detalle en otras áreas. Sólo se hará mención de algunas estructuras del Sistema Nervioso Central que modifican el diámetro de las arteriolas. Entre estas estructuras están el dorso medial y la formación reticulada que al ser activadas provocan vasodilatación sólo en arteriolas de 25 micras de diámetro. La activación del cuerpo geniculado en cambio, provoca constricción en arteriolas pequeñas.

Control local

Los mecanismos locales o de autorregulación tienden a mantener constante el flujo sanguíneo en áreas pequeñas¹. Se basan principalmente en determinar cambios en el diámetro de los microvasos y así modificar la magnitud del flujo.

Dos son las teorías más aceptadas para explicar la autorregulación: la **miogénica**, basada en los cambios de la presión transmural (diferencia entre las presiones intra y extravascular) en las arteriolas y la **metabólica** en la acción de sustancias vasoactivas elaboradas localmente.

El origen de la teoría **miogénica** data de 1902 cuando Bayliss postuló el "mecanismo" que lleva su nombre. El estiramiento de las fibras musculares lisas de la pared del vaso provocado por aumento de presión transmural, determina el subsecuente acortamiento de las fibras que recuperan su longitud y tono basales. Esto es lo que sucede en la hiperemia reactiva en donde el mayor flujo distiende las fibras musculares con el consecuente acortamiento de las mismas.

La teoría **metabólica** considera a la actividad metabólica celular como determinante de los cambios en el diámetro de los microvasos precapilares. Así, si hay disminución de flujo en el área, se acumulan sustancias vasodilatadoras producidas por la pared del microvaso lo que facilita la vasodilatación y de esta manera incrementa el flujo sanguíneo. De esto se deduce que aparte de la actividad metabólica el flujo sanguíneo juega un papel importante ya que al aumentar barre las sustancias vasodilatadoras y la arteriola recupera su diámetro y tono basales. Entre las sustancias vasodilatadoras se considera al CO₂ cuya concentración sanguínea aumenta al incrementarse la actividad metabólica. Simultáneamente puede bajar la PO₂ a extremos de provocar hipoxia en que el ácido láctico producido por el metabolismo celular anaeróbico funcionará como vasodilatador. Además la menor PO₂ provoca caída del nivel de ATP, se libera 5'-nucleotidasa que hidroliza al AMP y acumula otra sustancia vasodilatadora, la adenosina.

En términos generales, se puede afirmar que en la hiperemia funcional el flujo sanguíneo se incrementa por aumento de actividad metabólica aunque en determinados tejidos intervienen otras sustancias diferentes a las ya mencionadas. Por ejemplo, el músculo esquelético al iniciar un ejercicio se depolariza y libera K⁺. Estos iones pasan al intersticio y actúan como vasodilatadores.

Se debería hacer mención también de algunas hormonas gastrointestinales con acción vasodilatadora como son: la colecistokinina que aumenta el flujo sanguíneo pancreático, la gastrina que induce mayor irrigación en la

mucosa gástrica y la secretina que provoca vasodilatación en el intestino delgado, entre otras.

Hay que tener presente el papel que juegan la adrenalina y noradrenalina, catecolaminas producidas por la médula suprarrenal. La noradrenalina actúa como vasoconstrictor por activación de los receptores alfa. Por su parte la adrenalina también activa los receptores alfa a dosis grandes, en cambio a dosis pequeñas de 2 µg/kg/min activa a los receptores beta del músculo esquelético provocando vasodilatación.

Finalmente se debe considerar las características morfológicas de la musculatura de la pared de los vasos. En la arteriola predomina el tipo multiunitario de músculo liso que responde de preferencia a los mecanismos nerviosos de control vascular. En cambio, en las arteriolas pequeñas las fibras musculares son del tipo visceral que responden a los mecanismos de autorregulación. Además la autorregulación metabólica es más eficiente en tejidos como musculatura esquelética en ejercicio, corazón y cerebro y la miogénica en el riñón, intestino y segmento arterial del hígado.

El tono normal de la pared vascular es la resultante de la acción de todos los mecanismos de control vascular¹⁴. En un momento dado los mecanismos centrales y locales pueden actuar en forma sinérgica o antagónica.

En el cuadro siguiente se anotan algunos de los factores que modifican la resistencia que oponen los vasos periféricos al flujo sanguíneo.

Vasoconstricción	Vasodilatación
- Activación de receptores α	- Activación de receptores β
- Mecanismo de Baylis (respuesta miogénica)	- Ácido láctico
- PO ₂ (aumento)	- PCO ₂ (aumento)
	- Adenosina
	- K ⁺
	- Hormonas gastrointestinales

Circulación de la Linfa

La linfa tiene características propias según el tejido en donde se ha formado; generalmente tiene un color ámbar claro y transparente de composición química similar a la del plasma, con excepción del contenido proteico que es menor; en el músculo esquelético por ejemplo, es de sólo

2%. En la linfa se encuentran además metabolitos y un pequeño contenido celular, principalmente linfocitos.

la linfa formada en el tubo digestivo es de color lechoso opalescente, aspecto que es dado básicamente por los quilomicrones que son microagregados (1 micra de diámetro) de triglicéridos cubiertos de fosfolípidos y proteínas. En el hígado se forma linfa con alto contenido de proteínas (de 5 a 6%) de mayor peso molecular. Esto se debe a que el diámetro (30 micras) y número de poros grandes de los capilares hepáticos es superior a cualquier otro tejido; características que determinan mayor superficie de intercambio y gran permeabilidad para grandes moléculas.

El volumen de linfa formado es pequeño, depende directamente del volumen del líquido intersticial o sea, de la permeabilidad de los capilares y del metabolismo celular. De aquí se desprende que el volumen regional de linfa es diferente en cada tejido y órgano. En el mesenterio, por ejemplo, es de aproximadamente un décimo del flujo sanguíneo local.

La linfa circula desde el linfático terminal a los linfáticos colectores (Fig. 8), después al conducto torácico y finalmente se vierte a la circulación venosa. Esta circulación se realiza desde vasos con presión baja a vasos con presión cada vez más alta. En los primeros colectores la presión intralinfática es de 4 cm de agua y en los de 200 micras de diámetro es de hasta 30 cm de agua. Hay varios factores que permiten que la linfa circule en contra de presiones mayores^{9 18}. Por un lado, las válvulas de los linfáticos colectores facilitan el avance de la linfa y evitan que regrese al linfangión con menor presión. Al contraerse la pared del linfático se incrementa la presión intralinfática al grado de sobrepasar la del linfangión siguiente, por lo que la válvula central se abre y la linfa avanza. Con la relajación ocurre lo opuesto, la presión intralinfática baja y la válvula central se cierra, se evita así el reflujo de linfa. Por otro lado, la actividad mecánica de los tejidos vecinos dan una especie de masaje a los linfáticos y los cambios de presión intratorácica favorecen la succión de la linfa hacia el conducto torácico y grandes venas.

Intercambio Transcapilar de Moléculas Diversas

La importancia del segmento terminal del sistema vascular es su participación en la mantención del "medio interno" descrito por Claude Bernard el siglo pasado o la "homeostasis" como la llamó Walter B. Cannon a principios de este siglo (1929).

La función de la red capilar es entregar a las células tisulares las moléculas esenciales para su sobrevivencia y

eliminar las sustancias de desecho. Algunos órganos como hígado, mucosa del intestino y glándulas endocrinas, elaboran sustancias que serán utilizadas por otros tejidos. Estas sustancias son captadas y distribuidas por la microcirculación.

Los procesos de intercambio de moléculas a través de la pared capilar se realizan en base a las leyes físicas de filtración, difusión, absorción y la citopempsis⁷. Además interviene la interacción de las presiones hidrostática y osmótica entre sangre y líquido intersticial. Es importante entonces considerar la morfología de la pared capilar y de las diversas moléculas, tanto en peso como en tamaño^{9 11}.

Ya se han detallado las características estructurales de la pared capilar y para facilitar el análisis del intercambio de las moléculas éstas se clasificarán en: liposolubles, lipoin-solubles y líquidos.

Sustancias liposolubles. Como la estructura de la membrana endotelial es similar al modelo de Danieli y Green, las sustancias liposolubles la atraviesan con facilidad y para ello usan toda la superficie de la pared capilar. De estas sustancias las más importantes son: el O₂ y el CO₂. Para la difusión de estas moléculas es necesario tener un determinado gradiente de las PO₂ y PCO₂^{10 11} Entre los compartimientos intra y extravascular, además de una relación entre superficie de intercambio y volumen de sangre en el vaso. La primera condición se cumple a lo largo de la red vascular, pero la segunda sólo a partir de las pequeñas arteriolas, capilares y vénulas pequeñas. Por esta razón, la mayor difusión del O₂ desde sangre a tejidos, es en las arteriolas pequeñas y extremo arterial del capilar; en cambio la difusión del CO₂, de tejido a sangre, es en el extremo venoso del capilar y vénulas pequeñas.

Si se recuerda que la velocidad de difusión es inversamente proporcional a la distancia y si la función de la microcirculación es oxigenar los tejidos, cobra relevancia la densidad capilar, es decir, la distancia entre un capilar y el vecino. Así por ejemplo, en el miocardio es de 8 micras aproximadamente, pero en el músculo esquelético en reposo es de hasta 35 micras. Si este tejido se activa, entran en juego los mecanismos de regulación de la microcirculación, se abren los esfínteres precapilares y los capilares que estaban vacíos entran en función. De esta manera se aumenta la densidad capilar y se asegura la entrega del O₂ según el requerimiento tisular. Si a pesar de los mecanismos de regulación la célula no recibe suficiente O₂ habrá hipoxia. Esta situación podría presentarse entre otras patologías en la vasoconstricción

generalizada donde hay aumento de distancia intercapilar, en las hemorragias severas que determinan flujos sanguíneos deficientes¹⁰, o en apneas prolongadas donde el PO² disminuye y se establece un menor gradiente entre sangre e intersticio.

Sustancias liposolubles. La barrera representada por la pared capilar para el intercambio es más ostensible para las moléculas de este grupo que para las del anterior. El área de difusión es más restringida, se reduce sólo a las perforaciones y a las vesículas¹¹. La pared capilar será más permeable para las moléculas pequeñas como el NaCl o urea ya que las moléculas de mayor tamaño sólo podrán difundir por los poros grandes y por las vesículas.

Este proceso es pasivo y depende de los parámetros fijados por la ley de Fick o sea, permeabilidad de la membrana, área de superficie y concentración de la sustancia a ambos lados de la pared capilar.

Intercambio de líquidos

El movimiento de líquidos a través de membranas semipermeables ha sido estudiado desde el siglo pasado. En 1890 Starling formuló su hipótesis: "la albúmina de la sangre permite la absorción de líquidos del tejido". Actualmente la "hipótesis de Starling" es la base que explica el mecanismo de intercambio acuoso, la interrelación de las presiones hidrostáticas y coloidesmótica de los líquidos a ambos lados de la pared capilar^{11-17 19}.

Estas presiones llamadas también "fuerzas de Starling" se representan en la fórmula siguiente, determina el movimiento de líquidos (M.L.) a través de la pared capilar y considera además la permeabilidad de la membrana y el área de filtración:

$$M.L. = K_f (P_c + \pi_i - \pi_p - P_I) \text{ en donde}$$

K_f , coeficiente de filtración capilar, es decir el volumen de líquido filtrado en la unidad de tiempo por cada 100 g de tejido y con un cambio de presión de 1 mm Hg. Esto se refiere a la conductividad hidráulica y al área de la pared capilar disponible para la filtración. El primer factor es prácticamente constante y el segundo depende de las características morfológicas de la pared capilar.

P_c , presión hidrostática capilar es el factor más importante, está determinada por presiones periféricas arterial (P_a) y venosa (P_v), por las resistencias pre (r_a) y poscapilar (r_v) y la interrelación de estos factores se representa en la fórmula siguiente:

$$P_c = \frac{P_a}{r_a + r_v} + \frac{P_v}{r_a + r_v}$$

La relación demuestra que la P_c aumentará cada vez que la P_a , P_v o r_v aumenten o la r_a disminuya. De manera que la P_c además de ser la fuerza más importante en los procesos de intercambio es la más variable ya que los factores hemodinámicos locales que la determinan son cambiantes aun en estado fisiológico.

π_i , presión coloidesmótica tisular dada por su contenido proteico. Las proteínas provienen del plasma y como la permeabilidad del capilar a las proteínas es diferente en cada tejido, también la π_i será diferente. Su medición directa es difícil, pero se hace en forma indirecta midiendo las proteínas de la linfa del tejido correspondiente. Se sabe que la concentración proteica de 1% da una presión oncótica de 3 mm Hg.

π_p , presión coloidesmótica del plasma dada fundamentalmente por la albúmina, debido a que su concentración en el plasma es considerablemente mayor que la de las proteínas de más alto peso molecular.

P_I , presión hidrostática tisular, creada por la filtración de líquido intravascular al espacio extravascular. Hay tres factores que la determinan volumen de líquido extravasado, drenaje linfático y distensibilidad del espacio intersticial. En condiciones normales la P_I es constante, de manera que no interviene en los procesos de filtración y absorción. Pero si hay incremento anormal de la permeabilidad capilar o bloqueo en el drenaje linfático, la P_I se elevará modificando el balance del movimiento de líquidos.

Drenaje linfático

Los procesos de intercambio no se limitan a la relación de sangre-tejido, la relación completa es sangre-tejido-linfático (Fig 3)¹¹. Estos últimos juegan un papel primordial en la mantención del volumen sanguíneo circulante. Dada la importancia del sistema linfático en los procesos de intercambio la fórmula de movimiento de líquidos (M_l) que contempla las fuerzas de Starling debería completarse con la presión hidrostática de la linfa (P_L): $M_l = K_f (P_c + \pi_i - \pi_p - P_I) - (P_L - P_I)$ Con un ejemplo y algunas cifras se podría ilustrar el papel del linfático. En un adulto con 5.8 l/min de gasto cardíaco en la red capilar se filtran 15 ml/min y se reabsorben 12 ml/min. La diferencia 3 ml/min es drenada por el linfático y

reintegrada a la circulación sanguínea. Al cabo de las 24 horas se forman 4 l de linfa con el 50% de proteínas plasmáticas que regresan a la sangre venosa.

En condiciones normales hay un balance entre filtración y absorción capilar y drenaje linfático. Este es un balance dinámico de manera que si se incrementa la filtración aumenta la absorción, siempre que la relación de presiones hidrostática y coloideosmótica así lo permitan, o se incrementa el drenaje linfático. Esta dinámica tiene sus limitaciones fisiológicas, tanto así que se puede acumular líquido intersticial porque la absorción y el drenaje son

insuficientes o porque los linfáticos estén bloqueados. La acumulación de líquido intersticial determina el cuadro patológico llamado edema. El edema se presenta no sólo por exceso de filtración capilar sino que por bloqueo de los linfáticos terminales, lo que provoca restricción en la formación de linfa y en el drenaje. El cuadro más severo de este tipo de edema es la llamada elefantiasis, en donde los linfáticos terminales están bloqueados por acción de una filaria. Por traumatismo podrían bloquearse los linfáticos colectores, habrá formación de linfa, pero no drenaje lo que da origen a los linfedemas.

Referencias

1. Altura BM. Chemical and humoral regulation of blood flow through the precapillary sphinter. *Microvasc. Res.* 1971; 3: 361-384.
2. Baez, S. An open cremaster muscle preparation for the study of blood vessels by in vivo microscopy. *Microvasc. Res.* 1973; 5: 384-394.
3. Baez S. Microvascular terminalogy. En Kaley G y Altura BM. eds. *Microcirculation* Baltimore. Londres. Tokio: University Park Press. 1980: 23-34.
4. Baez S. Skeletal muscle and gastrointestinal microvascular morphology. En. Kaley G y Altura BM. eds. *Microcirculation*. Baltimore. Londres. Tokio: University Park Press. 1980: 69-94.
5. Benítez D. y Córdoba Y. Cambios microcirculatorios en la rata quemada, previos a la formación de úlceras de Curling. I. Simposio Internacional sobre importancia clínica de la microcirculación. Monterrey, N.L. 1987: 8.
6. Córdoba Y. y Benítez D. Microcirculación sanguínea y linfática. XXIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Guanajuato, Gto. 1986.
7. Davson H. ed *General Physiology*. Londres: J. y A. Churchill. 1970: 508-547.
8. Degni M. The microcirculation and its alterations. *Microcirculation and Ischemic Vascular Diseases*. Proceedings of Congress. Brasil. Río de Janeiro. 1981: 255-263.
9. Friedman J.J. *Microcirculation*. En. Selkurt E.E. ed. *Physiology*. 4a. ed. Boston: Little Brown & Co. 1976: 273-288.
10. Grayson J. y Zingg W. *Microcirculation*. Nueva York. Londres: Plenum Press. 1976: 113-196.
11. Intaglietta M. y Johnson P.C. Principles of capillary exchange. En. Johnson P.C. ed. *Peripheral Circulation* Nueva York. Chichester. Brisbane. Toronto: John Wiley & Sons. 1978: 141-166.
12. Johnson P.C. ed. *Peripheral Circulation*. Nueva York. Chichester. Brisbane. Toronto John Wiley & Sons. 1978: 1-11 y 111-139.
13. Schmid-Schonbein H. Normal and pathological distribution of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation and Ischemic Vascular Diseases*. Proceedings of Congress. Río de Janeiro. Brasil, 1981: 281-299.
14. Vanhoutte P.M. Pharmacology of the blood vessel wall. *Microcirculation and Ischemic Vascular Diseases*. Proceedings of Congress. Río de Janeiro. Brasil. 1981: 265-279.
15. Zweifach B.W. Quantitative studies of the microcirculatory structure and function. I. Analysis of pressure distribution in terminal vascular bed in cat mesentery. *Circ. Res.* 1974; 34: 843-857.
16. Zweifach B.W. Quantitative studies of the microcirculatory structure and function. II. Direct measurement of capillary pressure in splanchnic mesentery vassels. *Circ. Res.* 1974; 34: 859-866.
17. Zweifach B.W. Mechnisms of blood flow and fluid exchange in microvessels. *Anesthesiology*. 1974; 41: 157-168.
18. Zweifach B.W. and Prather J.W. Micromanipulation for pressure in terminal lymphatics in the mesentery. *Amer. J. Physiol.* 1975; 228: 1326-1335.
19. Zweifach B.W. and Fronck A. The interplay of central and peripheral factors in irreversible hemorrhagic shock. *Progress in Cardio-vasc. Diseases*, 1975; XVIII: 147-180.