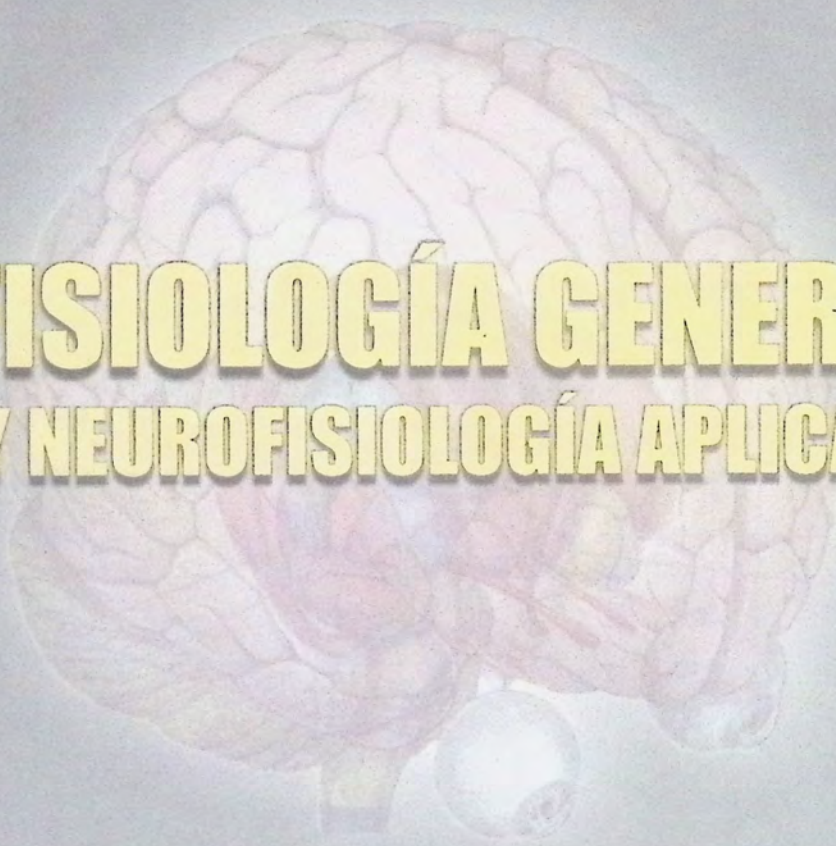


**DR. LUIS ALBERTO DEL CASTILLO CASTILLA**

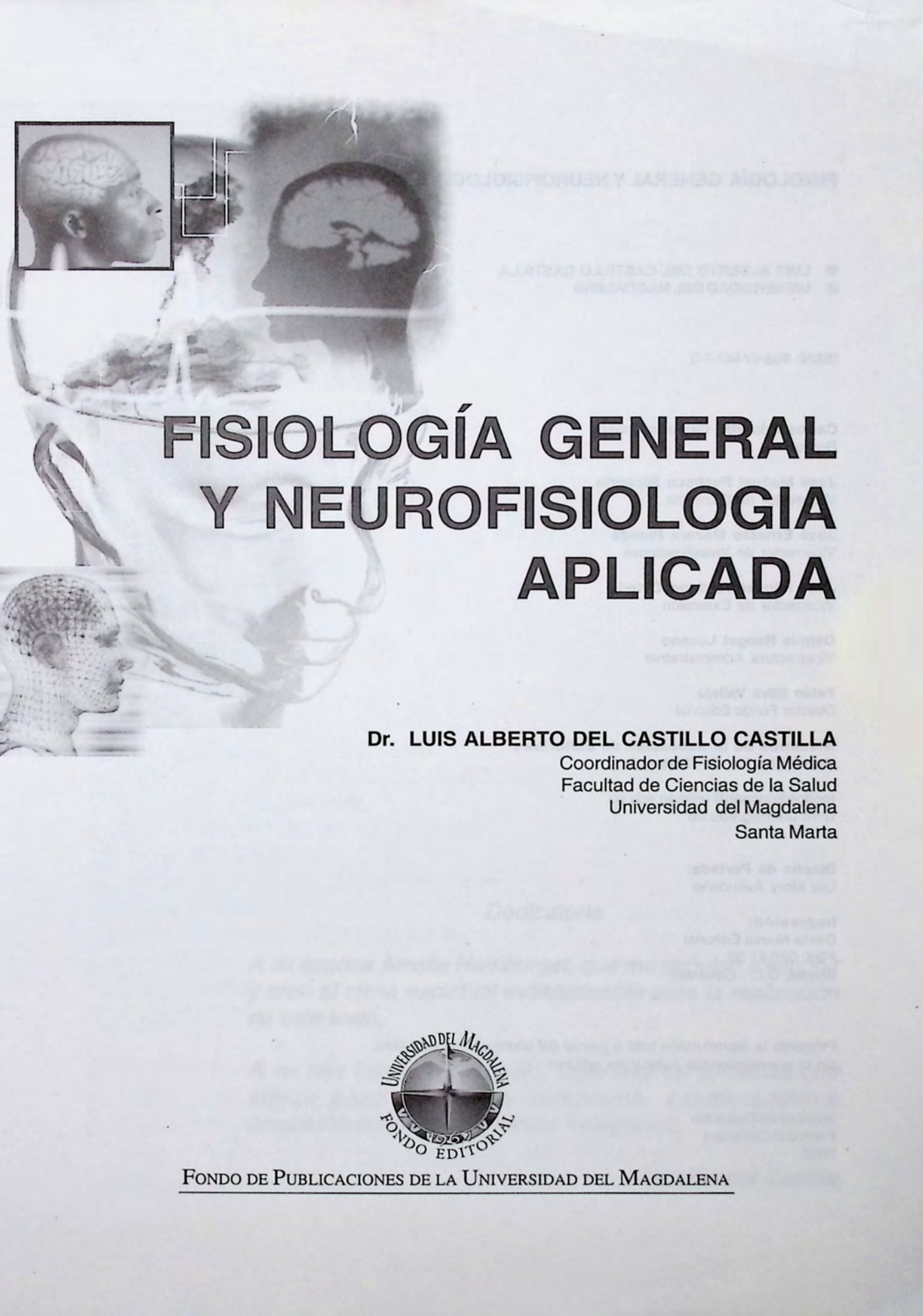


# **FISIOLOGÍA GENERAL Y NEUROFISIOLOGÍA APLICADA**









# FISIOLOGÍA GENERAL Y NEUROFISIOLOGIA APLICADA

**Dr. LUIS ALBERTO DEL CASTILLO CASTILLA**

Coordinador de Fisiología Médica  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad del Magdalena  
Santa Marta



FONDO DE PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DEL MAGDALENA

# **FISIOLOGÍA GENERAL Y NEUROFISIOLOGIA APLICADA**

© LUIS ALBERTO DEL CASTILLO CASTILLA  
© UNIVERSIDAD DEL MAGDALENA

ISBN: 958-97442-7-3

**Carlos Eduardo Caicedo Omar**  
Rector

**José Manuel Pacheco Ricaurte**  
Vicerrector de Docencia

**José Ernesto Macera Pineda**  
Vicerrector de Investigaciones

**José Miguel Verdugo Oviedo**  
Vicerrector de Extensión

**Dennis Rangel Lozano**  
Vicerrectora Administrativa

**Fabio Silva Vallejo**  
Director Fondo Editorial

**Miembros de la Asociación de Editoriales  
Universitarias de Colombia**

fondoediunimag@unimag.edu.co  
www.unimag.edu.co

**Diseño de Portada:**  
Luz Mery Avendaño

**Impresión:**  
Gente Nueva Editorial  
PBX: 320 21 88  
Bogotá, D.C. - Colombia

Prohibida la reproducción total o parcial del contenido de este libro,  
sin la autorización del autor y los editores.

Impreso en Colombia  
Printed in Colombia  
2004



## CONTENIDO

### CAPITULO I

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA PLASMATICA          | 9  |
| CONSTITUYENTE DE LA MEMBRANA                  | 10 |
| CLASIFICACION DE LAS PROTEINAS EN LA MEMBRANA | 13 |
| TRANSPORTE DE LA MEMBRANA                     | 14 |
| POTENCIAL DE REPOSO                           | 17 |
| POTENCIAL DE ACCION                           | 23 |
| TIPOS DE CANALES IONICOS                      | 29 |
| RECEPTORES                                    | 30 |

### CAPITULO II

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO           | 39 |
| HISTORIA DEL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO | 39 |
| MORFOLOGIA NEURONAL                          | 43 |
| CLASIFICACION DE LAS NEURONAS                | 46 |
| SISTEMA NEURÓMUSCULAR                        | 50 |
| ACOPLE EXCITACION-CONTRACCION                | 52 |
| PLACA MOTORA                                 | 54 |
| TRANSMISION NEUROMUSCULAR                    | 55 |

#### Dedicatoria

*A mi esposa Amalia Hamburger, que me impulsó a escribir y creó el clima espiritual indispensable para la realización de este texto.*

*A mi hijo Edwin del Castillo, Ingeniero de Sistemas que siguió paso a paso la redacción, estimulándome constantemente con su lúcida inteligencia.*

*Dr. Luis del Castillo*

ALFONSO LOPEZ CASTILLA  
MARTÍN Y AGUILAR

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

Dr. Alfonso López Castilla

Dr. Martín y Aguilar

## Dedicación

A mi esposa Amalia Hernández, que me inspiró a escribir  
y creó el clima espiritual indispensable para la realización  
de este texto.

A mi hijo Edwin de Castilla, ingeniero de sistemas, que  
siguió paso a paso la redacción, estimulándome  
constantemente con su lucida inteligencia.

Dr. Luis del Castillo



## CONTENIDO

### CAPITULO I

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA PLASMATICA          | 9  |
| CONSTITUYENTE DE LA MEMBRANA                  | 10 |
| CLASIFICACION DE LAS PROTEINAS EN LA MEMBRANA | 13 |
| TRANSPORTE DE LA MEMBRANA                     | 14 |
| POTENCIAL DE REPOSO                           | 17 |
| POTENCIAL DE ACCION                           | 23 |
| TIPOS DE CANALES IONICOS                      | 29 |
| RECEPTORES                                    | 30 |

### CAPITULO II

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO           | 39 |
| HISTORIA DEL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO | 39 |
| MORFOLOGIA NEURONAL                          | 43 |
| CLASIFICACION DE LAS NEURONAS                | 45 |
| SISTEMA NEUROMUSCULAR                        | 50 |
| ACOPLE EXCITACION-CONTRACCION                | 52 |
| PLACA MOTORA                                 | 54 |
| TRANSMISION NEUROMUSCULAR                    | 55 |
| SINAPSIS                                     | 62 |
| NEUROQUIMICOS                                | 70 |
| ACETILCOLINA                                 | 70 |

### CAPITULO III

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| SENSIBILIDAD GENERAL                     | 77 |
| RECEPTORES SENSITIVOS                    | 77 |
| FORMA Y FUNCION DE LOS MECANORRECEPTORES | 80 |
| SISTEMAS SENSORIALES ESPECIFICAS         | 82 |

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| FIBRAS AFERENTES GENERALES                 | 82 |
| TIPOS DE SENSIBILIDAD                      | 85 |
| DERMATOMAS                                 | 86 |
| PROPIOCEPCION                              | 87 |
| SENSIBILIDAD DOLOROSA Y TERMICA DE LA CARA | 89 |
| TACTO BURDO                                | 95 |
| CORTEZA SOMESTESICA                        | 97 |
| CORRELACION CLINICA                        | 98 |

#### **CAPITULO IV**

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| REFLEJOS                            | 107 |
| REFLEJO NOCICEPTIVO DEL FLEXIÓN     | 114 |
| INERVACIÓN RÍCIPROCA DE SHERRINGTON | 115 |

#### **CAPITULÓ V**

|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| INTEGRACIÓN DEL MOVIMIENTO                                                                                    | 119 |
| FIBRAS DESCENDENTES DE LA CORTEZA CEREBRAL<br>Y DEL TALLO ENCEFÁLICO QUE INFLUYE SOBRE LA<br>ACTIVIDAD MOTORA | 122 |
| FASCICULO CORTICOESPINAL                                                                                      | 122 |
| PARES CRANEALES                                                                                               | 125 |
| TIPOS DE MOVIMIENTO                                                                                           | 134 |
| MOVIMIENTO COORDINADO                                                                                         | 135 |
| MOVIMIENTO REFLEJO                                                                                            | 137 |
| SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL                                                                                        | 139 |
| CIRCUITOS EXTRAPIRAMIDALES                                                                                    | 142 |
| NEUROQUIMICA DEL SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL                                                                       | 145 |

#### **CAPITULO VI**

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| CEREBELO                | 151 |
| AFERENCIAS Y EFERENCIAS | 152 |
| CORTEZA CEREBELOSA      | 154 |
| FUNCIONES DEL CEREBELO  | 156 |
| DISFUNCION CEREBELOSA   | 157 |



## **CAPITULO VII**

|                        |     |
|------------------------|-----|
| SENSIBILIDAD ESPECIAL  | 159 |
| NERVIO OLFATORIO       | 159 |
| NERVIO OPTICO          | 161 |
| FORMACION DE IMAGEN    | 161 |
| MIOPIA                 | 164 |
| HIPERMETROPIA          | 164 |
| NEUROFISIOLOGIA OPTICA | 165 |
| MOVIMIENTOS DEL OJO    | 169 |
| AUDICION               | 169 |
| SISTEMA VESTIBULAR     | 172 |

## **CAPITULO VIII**

|                                                |     |
|------------------------------------------------|-----|
| CORTEZA CEREBRAL                               | 175 |
| ELECTROFISIOLOGIA DE LAS CONEXIONES CORTICALES | 179 |
| ELECTROENCEFALOGRAMA                           | 182 |
| FUNCIONES MENTALES SUPERIORES                  | 184 |
| FISIOLOGIA DEL LENGUAJE                        | 187 |
| MEMORIA APRENDIZAJE                            | 192 |

## **CAPITULO IX**

|                                                        |     |
|--------------------------------------------------------|-----|
| IRRIGACION CEREBRAL                                    | 195 |
| SISTEMA CAROTIDEO                                      | 195 |
| ARTERIA CEREBRAL MEDIA                                 | 198 |
| ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR                              | 199 |
| SISTEMA VERTEBROBASILAR                                | 200 |
| ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR                             | 202 |
| ANASTOMOSIS DE LAS ARTERIAS CEREBRALES                 | 203 |
| FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL | 206 |
| PRESIÓN INTRACRANEANA                                  | 210 |
| CORRELACION CLINICA                                    | 212 |

## **CAPITULO X**

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| FISIOLOGIA DEL SUEÑO                | 217 |
| CONCIENCIA                          | 219 |
| FORMACION RETICULAR                 | 220 |
| CICLO VIGILIA-SUEÑO                 | 222 |
| ELECTROFISIOLOGIA Y FASES DEL SUEÑO | 226 |

|                                                              |     |
|--------------------------------------------------------------|-----|
| ARQUITECTURA DEL SUEÑO                                       | 230 |
| SUEÑO - ENSUEÑO Y APRENDIZAJE                                | 232 |
| TRASTORNOS DEL SUEÑO                                         | 233 |
| NEUROESTRUCTURA, NEUROFISIOLOGÍA Y<br>NEUROQUÍMICA DEL SUEÑO | 236 |

## **CAPITULO XI**

|                                                         |     |
|---------------------------------------------------------|-----|
| SISTEMA NEUROVEGETATIVO                                 | 243 |
| ORGANIZACIÓN ESTRUCTURAL DEL SISTEMA<br>NEUROVEGETATIVO | 248 |
| ESTRUCTURA DEL SISTEMA NEUROVEGETATIVO<br>PERIFERICO    | 254 |
| SISTEMA NEUROVEGETATIVO SIMPATICO                       | 255 |
| SISTEMA NERVIOSO PARASIMPATICO                          | 259 |
| SISTEMA NERVIOSO INTESTINAL                             | 264 |
| NEUROTRANSMISORES EN EL SISTEMA<br>NEUROVEGETATIVO      | 265 |
| REGULACION PRESINAPTICA                                 | 273 |

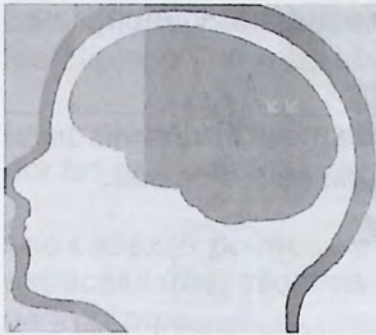
## **CAPITULO XII**

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| CONDUCTA, INSTINTO Y MOTIVACION | 277 |
| COMPLEJO AMIGDALINO             | 282 |
| CONDUCTA DIPSICA                | 286 |

## **BIBLIOGRAFIA**

**289**





## CAPITULO I

# ESTRUCTURA DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA

### CONSIDERACIONES GENERALES

El modelo de membrana que se acepta en la actualidad es el del mosaico fluido propuesto por Singer y Nicolson en 1972, según el cual la membrana está constituida por lípidos, glúcidos y proteínas. (Fig. 1.1).

Son funciones de la membrana plasmática:

- Mantener la estructura celular.
- Permitir el paso de sustancias entre el medio intra y extracelular.
- Permitir el paso selectivo de iones, esto permite que la célula se mantenga con una composición electrolítica adecuada para todos los procesos vitales.
- Permitir la interacción celular que puede ser directa o indirecta.

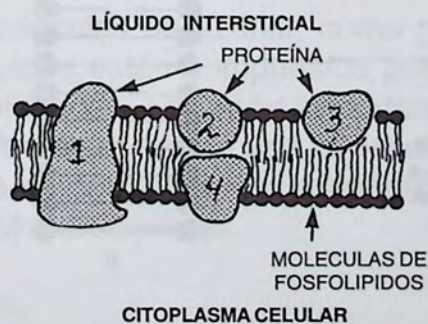


Fig. 1.1 Modelo del mosaico fluido. 1,2,4 y 5 proteínas Integrales o Intrínsecas, 3 proteína Periférica o Extrínseca.

Un ejemplo de interacción directa, serían las uniones estrechas intercelulares a través de las cuales se envían señales.

La interacción indirecta estaría dada a través de neurotransmisores, hormonas, factores de crecimiento u otro tipo de señales biológicas.

## CONSTITUYENTES DE LA MEMBRANA

### LÍPIDOS

Funciones:

- Servir de barrera impermeable
- Formar la matriz estructural de la membrana
- Servir de medio de transporte principalmente de sustancias liposolubles.
- Actuar como facilitadores de la función de proteínas.

Los lípidos permiten el transporte de sustancias solubles en ellos como  $O_2$ ,  $CO_2$ , urea, etanol y además el paso de agua. Son barrera para moléculas polares sin carga como glucosa y polares cargadas o iones (Fig. 1.2).

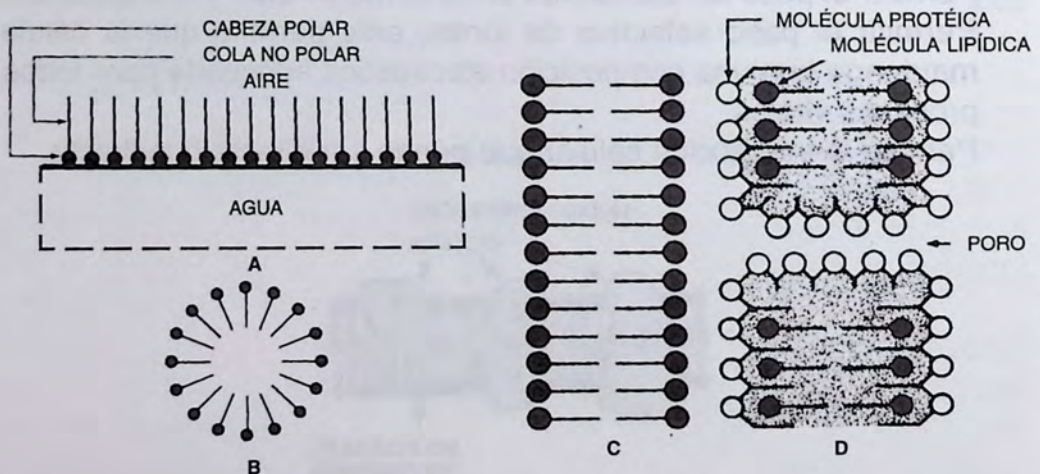


Fig. 1.2 Permeabilidad selectiva de la membrana a distintas sustancias. Los circuitos son las cabezas polares de los fosfolípidos orientadas hacia el medio acuoso.



Los lípidos constituyentes de las membranas son fundamentalmente: fosfolípidos (los más abundantes), colesterol y glucolípidos.

Las moléculas lipídicas son anfipáticas, lo que significa que están constituidas por un grupo polar hidrofílico y un grupo apolar hidrofóbico.

Las cabezas polares se sitúan en contacto con los medios acuosos intra y extracelulares, mientras que los grupos apolares se orientan hacia el interior de la bicapa.

En la fosfatidilcolina, un fosfolípido muy abundante, la cabeza polar soluble en agua la forma la molécula de colina y el grupo fosfato, mientras que las dos cadenas de ácidos grasos, representan la zona apolar.

## **CLASIFICACIÓN DE LOS LÍPIDOS EN LAS MEMBRANAS PLASMÁTICAS**

Los lípidos en las membranas plasmáticas son: fosfolípidos, glicolípidos y esteroides.

### **FOSFOLIPIDOS**

Los fosfolípidos están constituidos así: Base nitrogenada + glicerol + ácidos grasos + radical fosfato. Los principales fosfolípidos de la membrana plasmática son: fosfatidiletanolamida, fosfatidil serina, fosfatidilcolina y esfingomielina. Las principales bases nitrogenadas: etanolamina, serina, colina y esfingosina.

### **GLUCOLIPIDOS**

Tienen una o varias moléculas de azúcar, como glucosa y galactosa. La mayoría de los glucolípidos están compuestos por esfingosina, y por esto se llaman glicoesfingolípidos. Los más importantes son cerebrósidos y gangliósidos. Los cerebrósidos tienen una molécula de galactosamina, por esto se llaman galacto-cerebrósidos. Los gangliósidos tienen galactosa, glucosa y ácido N-acetilneuroamínico.

### **ESTEROCOLESTEROL**

El cociente colesterol/fosfolípidos, es uno de los factores que determina la



fluidez de la membrana. Si aumenta el cociente, disminuye la fluidez de la membrana. Otro factor que regula la fluidez de la membrana es la presencia de dobles enlaces en las cadenas alifáticas de los fosfolípidos. Cada una de la bicapa lipídica se llama monocapa.

Los lípidos de la membrana plasmática no son estáticos sino dinámicos y presentan tres tipos de movimiento diferentes:

1. Un movimiento de rotación sobre su mismo eje.
2. Un movimiento de intercambio de posición con las moléculas vecinas de la misma hojuela o monocapa. Este movimiento es muy frecuente.
3. Presentan el movimiento de flip-flop, que consiste en que un lípido se traslada de una monocapa a la otra. Este movimiento es poco frecuente, ocurre menos de una vez por semana. (Fig. 1.3).

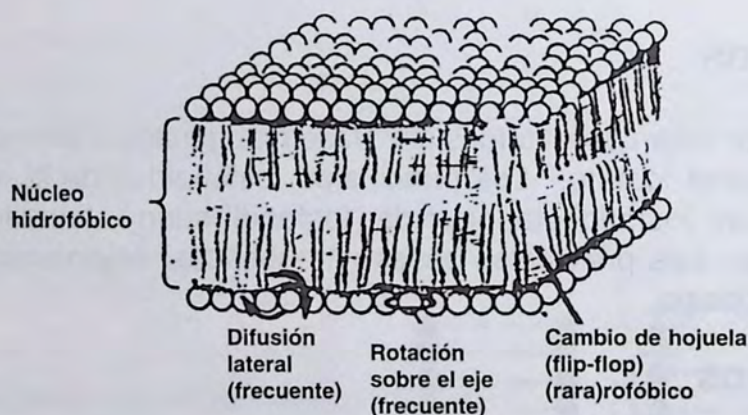


Fig. 1.3 Movimiento de los fosfolípidos en la membrana

Los lípidos se encuentran distribuidos en la membrana plasmática asimétricamente: la fosfatidilserina y fosfatidiletanolamida son abundantes en la monocapa interna y escasos en la monocapa externa. La fosfatidilcolina y esfingomielina predominan en la monocapa externa. Los glucolípidos se hallan únicamente en la monocapa externa. (Fig. 1.1).



## **PROTEÍNAS**

Son funciones de las proteínas:

- Cumplen el papel de bombas, es decir, transportan material a través de la membrana plasmática en contra del gradiente electroquímico, para esto necesitan del gasto de energía metabólica o ATP. Ejemplo, bomba  $\text{Na}^+:\text{K}^+$ , ATPasa.
- Como canales iónicos, éstos pueden ser controlados para su apertura por el valor del potencial de membrana y se conocen como canales voltaje dependientes y canales cuya activación depende de la unión de un ligando.
- Como receptores
- Como enzimas
- Como acarreadores pasivos, a diferencia de las bombas, realizan un transporte a favor del gradiente electroquímico sin gasto de energía (transporte pasivo).
- Funcionan como elementos estructurales, por ejemplo la espectrina, una proteína que forma parte del citoesqueleto en la membrana del glóbulo rojo.

## **CLASIFICACIÓN DE PROTEINAS EN LA MEMBRANA PLASMÁTICA**

### **PROTEÍNAS INTRINSECAS O INTEGRALES**

Se encuentran embebidas total o parcialmente en la bicapa lipídica (figura 1.1). Estas proteínas tienen una región hidrofóbica que está expuesta a la zona apolar o cola de los lípidos de la membrana. Un tipo particular de proteínas integrales son las proteínas transmembranarias, que atraviesan completamente la bicapa lipídica, en la figura 1.1 corresponden a los números 1, 2 y 4, estas proteínas tienen zonas hidrofílicas en contacto con el citosol y el medio extracelular y pertenecen al grupo de proteínas encargadas del transporte de iones (canales o bombas iónicas) o cumplen el papel de receptores. Las proteínas integrales solamente pueden extraerse de la membrana por la acción de detergentes. Tres tipos básicos de interacción, mantienen a las proteínas incrustadas en la membrana: interacciones iónicas con los grupos polares de



los lípidos, interacciones hidrofóbicas con el interior lipídico de la membrana e interacciones específicas con estructuras determinadas de los lípidos (como parte de la molécula de colesterol).

## **PROTEINAS PERIFERICAS O EXTRINSECAS**

No interaccionan directamente con el núcleo hidrofóbico de la membrana fosfolipídica. Normalmente se unen a la membrana, bien indirectamente por interacciones con proteínas, en la figura 1.1. corresponde al ejemplo 3, o bien directamente por interacciones con los grupos de las cabezas polares de los lípidos.

La mayor parte de las proteínas periféricas son solubles en soluciones acuosas y se encuentran unidas a proteínas integrales por interacciones iónicas u otras interacciones débiles, de esta forma pueden extraerse de la membrana, con soluciones de elevada fuerza iónica (alta concentración salina), que rompen los enlaces iónicos, o por sustancias químicas que ligan cationes divalentes tales como el magnesio.

Las proteínas en ocasiones tienen movilidad restringida y se localizan en zonas específicas de la célula, el caso de las proteínas que conforman el citoesqueleto, encargado de dar forma a la célula. Otras proteínas, al igual que los lípidos, pueden difundir lateralmente en el medio semifluido de la matriz lipídica o rotar sobre su mismo eje.

Las proteínas también contribuyen a la asimetría estructural o funcional de la membrana. Existen no solo proteínas que siempre se localizan en una u otra capa de la membrana, sino que además, las proteínas transmembranales se orientan en una forma determinada y sus dominios interno y externo pueden diferir considerablemente.

## **TRANSPORTE DE LA MEMBRANA PLASMÁTICA**

La membrana plasmática actúa como una barrera semipermeable entre la célula y el medio extracelular. Esta selectividad asegura el paso de moléculas esenciales como la glucosa y aminoácidos a la vez que permite la salida de desechos. La permeabilidad selectiva permite mantener un medio interno constante.

Existen dos clases de transporte: Pasivo y Activo, figura 1.4. El transporte pasivo se clasifica en: Difusión simple, difusión facilitada y ósmosis,



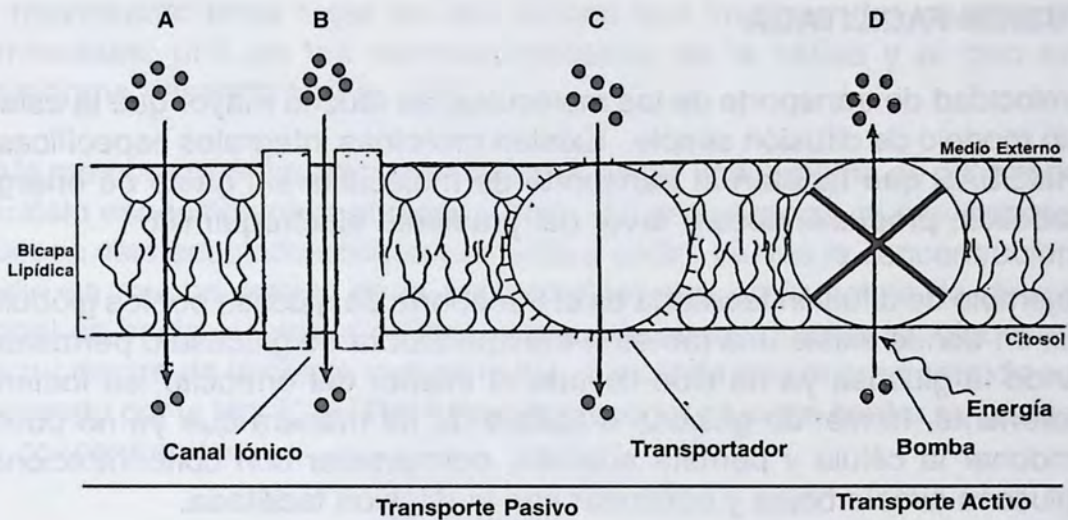


Fig. 1.4. Mecanismo de transporte. A difusión simple, B canal iónico y C permeasa = T. Pasivo. D bomba con gasto de energía = T, Activo.

## DIFUSIÓN SIMPLE

En la difusión simple, una molécula pequeña en solución acuosa se disuelve en la bicapa fosfolipídica, la atraviesa y se disuelve entonces en la solución acuosa del lado opuesto. Existe poca especificidad para este proceso.

La difusión de iones a través de la membrana depende de la diferencia de concentración, va a la zona más concentrada (con mayor potencial químico) a la zona más diluida (con menor potencial químico); depende además del coeficiente de permeabilidad iónica, o sea, la facilidad con que los iones pueden atravesarla.

La difusión se cuantifica mediante la primera ley de Fick:

$$J = A \cdot D \frac{dC}{dx}$$

- J= Flujo de moles/unidad tiempo
- A= Area
- dC= Gradiente de concentración
- dx= Grosor de la membrana
- D= Coeficiente de la permeabilidad

El flujo de un ión (J) en moles por unidad de tiempo y superficie, entre dos puntos de una disolución, separados por una distancia dx, es directamente proporcional al gradiente de concentración (dC/dx).



## **DIFUSIÓN FACILITADA**

La velocidad de transporte de las moléculas, es mucho mayor que la esfera de un modelo de difusión simple. Existen proteínas integrales específicas o PERMESAS que facilitan el transporte de moléculas sin gasto de energía metabólica, produciéndose a favor del gradiente electroquímico.

Un ejemplo de difusión facilitada es el transporte de glucosa por los glóbulos rojos, en donde existe una proteína transportadora de glucosa o permeasa. Cuando la glucosa ya ha sido llevada al interior del eritrocito, se fosforila rápidamente, formando glucosa 6 fosfato de tal manera que ya no puede abandonar la célula y permite además, permanecer con concentraciones de glucosa simple bajas y continuar con la difusión facilitada.

Características de la difusión facilitada:

- Es específico, o sea que, cada proteína transporte solamente un tipo de ión o molécula o un grupo de moléculas estrechamente relacionadas.
- Es altamente selectivo.
- La velocidad de difusión es mayor que en la difusión simple.
- Puede ser inhibido alostéricamente o por competencia.

## **TRANSPORTE ACTIVO**

Tiene las mismas características que el de la difusión facilitada, sólo que se realiza EN CONTRA de un gradiente de potencial-electroquímico. Este tipo de transporte requiere del aporte de energía, que generalmente se obtiene de la hidrólisis del ATP. Existen dos clases de transporte activo: Primario y Secundario.

1. Primario: Es aquel que depende directamente del suministro de energía, ejemplo: bomba sodio potasio, ATPasa de Calcio, bomba de protones en mitocondrias, bomba de potasio hidrogenión responsable de la acidificación del contenido gástrico.
2. Secundario: Es un transporte activo que depende indirectamente de ATP. El ejemplo clásico es el transporte de glucosa y aminoácidos desde la luz intestinal hacia las células epiteliales y desde allí hacia la sangre.



El movimiento tiene lugar en dos etapas que implican dos conjuntos de permeasas, uno en las microvellosidades de la célula y el otro en la membrana vasolateral (Fig. 1.5).

En la membrana de las microvellosidades existe una proteína de cotransporte paralelo específica para glucosa y  $\text{Na}^+$ . En este sistema el movimiento de glucosa está acoplado obligatoriamente a sodio, ya que la concentración de sodio es mucho mayor en la luz intestinal que en la célula, la dirección global es hacia el interior celular, aunque la concentración de glucosa sea mayor dentro de la célula que en la luz. La célula usa el gradiente de sodio generado por la  $\text{Na}^+:\text{K}^+$  ATPasa para transportar glucosa contra su gradiente de concentración.

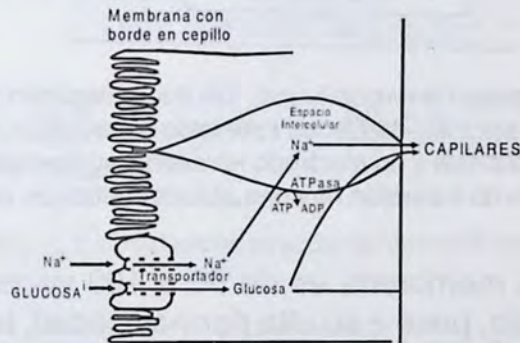


Fig. 1.5. Mecanismos de transporte activo.

## POTENCIAL DE REPOSO TRANSMEMBRANA

En todas las células existe una diferencia de potencial, entre la superficie interna y externa de la membrana, que se denomina POTENCIAL DE MEMBRANA. Este potencial se mide insertando en la célula una micropipeta rellena de solución conductora, conectada a un voltímetro y comparado con el de un electrodo situado en el medio extracelular. (Fig. 1.6.).

El potencial de reposo o POTENCIAL DE REPOSO TRANSMEMBRANA es siempre negativo, considerando el exterior como medio de referencia. Durante el reposo, la membrana celular es prácticamente impermeable a los iones, con la excepción de los iones  $\text{K}^+$ , para los que existen canales selectivos permanentemente abierto. Esta situación permite un flujo de potasio desde el interior celular, donde está más concentrado, al exterior a favor de un gradiente de concentración o gradiente químico. Este movimiento de potasio conlleva la pérdida de cargas positivas del citosol y la generación de una diferencia de potencial a ambos lados de la membrana (Fig. 1.7.).



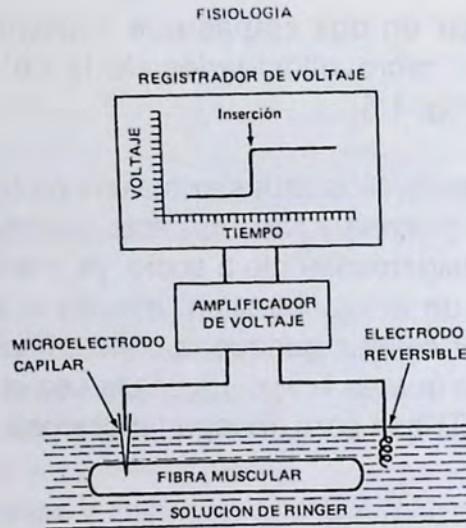


Fig. 1.6 Potencial de reposo transmembrana. Un microelectrodo capilar con su extremo abierto y lleno con una solución de CIK es insertado dentro de la célula, y se registra la diferencia de potencial entre éste y un electrodo reversible sumergido en el medio que baña la célula. En el momento de inserción hay una abrupta deflexión en el trazado de voltaje.

Durante el reposo, la membrana es de 50 a 100 veces más permeable al ión potasio que al sodio, pese a su alta permeabilidad, la pérdida o salida de potasio no es masiva, ya que el exterior de la membrana plasmática cargada positivamente (o gradiente eléctrico) se oponen al paso de estos cationes. De esta manera se mantiene la concentración de  $K^+$  mucho más elevado en el interior de las células que en el exterior.

El potencial de reposo transmembrana, al cual el flujo de entrada y salida de una especie iónica es de la misma magnitud se denomina POTENCIAL DE EQUILIBRIO, es decir, el flujo neto es cero. En todas las células el potencial de reposo transmembrana, corresponde a un valor cercano al potencial de equilibrio para los iones  $K^+$ .

La ecuación de Nernst, permite calcular el potencial de equilibrio para un ión dependiendo de sus concentraciones intra y extracelulares.

$$E = \frac{RT}{ZF} \operatorname{Lgn} \frac{C_{in}}{C_{ex}}$$

|         |   |                                           |
|---------|---|-------------------------------------------|
| E       | = | Potencial de equilibrio                   |
| R       | = | Constante de los gases                    |
| T       | = | Temperatura                               |
| Z       | = | Valencia del ión                          |
| F       | = | Número de Faraday                         |
| Lgn     | = | Logaritmo neperiano                       |
| Cin Cex | = | Concentraciones interna y externa del ión |



Trabajando a 37°C la ecuación se simplifica a:

$$E = -61,5 \text{ Lg} \frac{C_{in}}{C_{ex}}$$

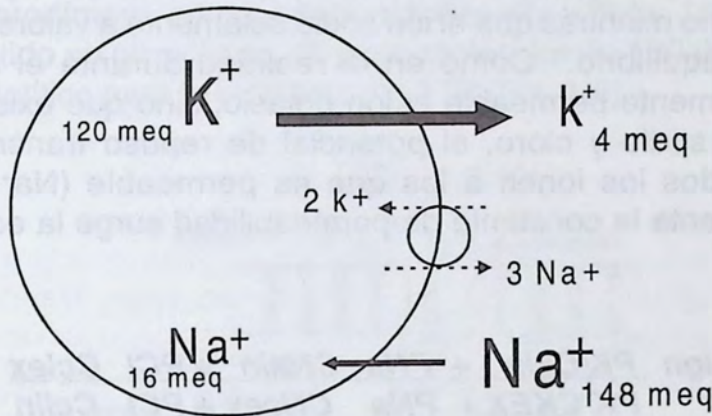


Fig. 1.7 Gradientes iónicos transmembrana

Basándose en las concentraciones manejadas por la célula de la Fig. 1.7., podemos calcular el potencial de equilibrio para cada uno de los iones; al reemplazar sus concentraciones internas y externas en la ecuación de Nernst simplificada.

$$E_K = -61,5 \text{ Lg} \frac{120}{4}$$

$$\begin{aligned} E_K &= -61,5 (\text{Lg } 120 - \text{Lg } 4) \\ E_K &= -61,5 (2,071 - 0,602) \\ E_K &= -90 \text{ milivoltios} \end{aligned}$$

$$E_{Na} = -61,5 \text{ Lg} \frac{148}{16}$$

$$\begin{aligned} E_{Na} &= -61,5 (\text{Log } 16 - \text{Log } 148) \\ E_{Na} &= -61,5 (1,204 - 2,17) \\ E_{Na} &= +59 \text{ milivoltios} \end{aligned}$$

$$E_{Cl} = -61,5 \text{ Lg} \frac{130}{6}$$

$$\begin{aligned} E_{Na} &= -61,5 (\text{Log } 16 - \text{Log } 148) \\ E_{Na} &= -61,5 (1,204 - 2,17) \\ E_{Na} &= +59 \text{ milivoltios} \end{aligned}$$

Para determinar el potencial de equilibrio para el ión Cl se invierten las concentraciones, ya que la valencia es -1.

El potencial de reposo transmembrana de la célula de la figura 1.7., es de -82 milivoltios, lo que indica que el ión cloro encuentra un equilibrio durante el potencial de reposo transmembrana. El ión potasio está muy cercano a su valor de equilibrio mientras que el ión sodio solamente a valores positivos alcanzará dicho equilibrio. Como en la realidad durante el reposo no solamente es altamente permeable al ión potasio, sino que existe un flujo relativo de iones sodio y cloro, el potencial de reposo transmembrana dependerá de todos los iones a los que es permeable ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$ ). Teniéndose en cuenta la constante de permeabilidad surge la ecuación de Goldman:

$$E_m = - \frac{R T}{F} \ln \frac{P_K C_{K_{in}} + P_{Na} C_{Na_{in}} + P_{Cl} C_{Cl_{ex}}}{P_K C_{K_{ex}} + P_{Na} C_{Na_{ex}} + P_{Cl} C_{Cl_{in}}}$$

|          |   |                               |
|----------|---|-------------------------------|
| $E_m$    | = | Potencial de membrana         |
| $R$      | = | Constante de los gases        |
| $T$      | = | Temperatura                   |
| $Z$      | = | Valencia del ión              |
| $F$      | = | Número de Faraday             |
| $C_{in}$ | = | Concentración interna del ión |
| $C_{ex}$ | = | Concentración externa del ión |

Este valor de potencial de reposo transmembrana, en algunas células es estable, oscilando entre valores de -25 milivoltio (en los glóbulos rojos) a -90 milivoltios (en fibras musculares esqueléticas). Hay células que poseen un potencial de reposo inestable, es decir, que no permanecen durante el reposo en el mismo valor numérico, como ocurre con las células marcapaso del corazón que sin necesidad de estímulo pueden generar una respuesta.

## **FUNCIONAMIENTO DE LA BOMBA $\text{Na}^+ : \text{K}^+$ ATPasa**

La bomba  $\text{Na}^+:\text{K}^+$  ATPasa está implicada en muchas de las funciones esenciales celulares. Por ejemplo, debido a que controla la composición iónica intracelular, una de sus funciones es regular el volumen celular. En estados de hipoxia que depleta el ATP, el paro de la bomba producirá aumento del sodio intracelular y, por tanto, edema.



En las células cardíacas por estar regulando la concentración citosólica de los iones calcio, voltaje dependientes, estaría modulando la eficacia de la contracción muscular. En las células excitables la bomba mantiene las concentraciones tanto internas como externas de sodio y potasio, indispensables para mantener el potencial de reposo transmembrana y por lo tanto está modulando la excitabilidad celular. La bomba  $\text{Na}^+ : \text{K}^+$  está formada por un heterodímero, con dos subunidades alfa y Beta. La subunidad alfa es un polipéptido no glicosilado, de peso molecular de 120.000 daltons. Posee un sitio catalítico para la hidrólisis del ATP (Fig. 1.8).

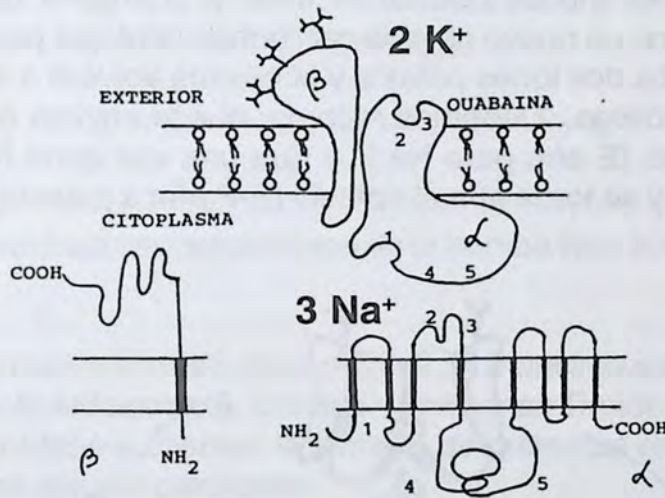


Fig. 1.8 Estructura molecular de la bomba  $\text{Na}^+ : \text{K}^+$  ATPasa.

Explicación ver descripción

1. Sitio de unión del  $\text{Na}^+$     2. Sitio de unión del  $\text{K}^+$     3. Bloqueo con Ouabaina  
4. Sitio de fosforilación    5. Sitio de unión del ATP

Hasta el lado citosólico, esta subunidad alfa posee sitios afines para tres iones sodio y hacia el lado extracelular dos sitios afines para potasio (Figuras. 1.8 y 1.9). Se ha demostrado que durante el proceso de transporte la subunidad alfa se fosforila en el aminoácido Aspartato, que ocupa el lugar 376 en la secuencia aminoacídica. La subunidad Beta es una glicoproteína de peso molecular 50.000 daltons. Muchas especies de mamíferos tiene una gran similitud en esta subunidad con la de los humanos. Parece que el papel de la subunidad Beta es estabilizar la subunidad alfa.

El ciclo catalítico de la ATPasa de  $\text{Na}^+ : \text{K}^+$ , depende de reacciones de transferencia del grupo fosfato y de cambios conformacionales de la enzima.



Para que el transporte iónico se lleve a cabo, el interior de la célula debe contener ATP y  $\text{Na}^+$  mientras que el medio extracelular debe contener iones potasio.

Tres iones sodio se unen a la enzima en el lado citosólico. La transferencia de un grupo fosfato del ATP presente en el citosol, a un residuo de Aspartato de la enzima, produce un cambio conformacional en la ATPasa de forma que se libera al medio extracelular los tres iones sodio (Fig. 1.9).

A continuación dos iones potasio se unen a la enzima desde el exterior celular, se produce un nuevo cambio conformacional que permitirá entonces la liberación de los dos iones potasio y la enzima volverá a ser afín para los iones sodio citosólicos. Debemos recordar que la enzima sola es afín para el sodio citosólico ( $E$  afín para  $\text{Na}^+$ ) y que una vez gana fosfato pierde la afinidad al sodio y se torna afín al potasio ( $E\text{-P}$  afín a potasio) hacia el medio extracelular.

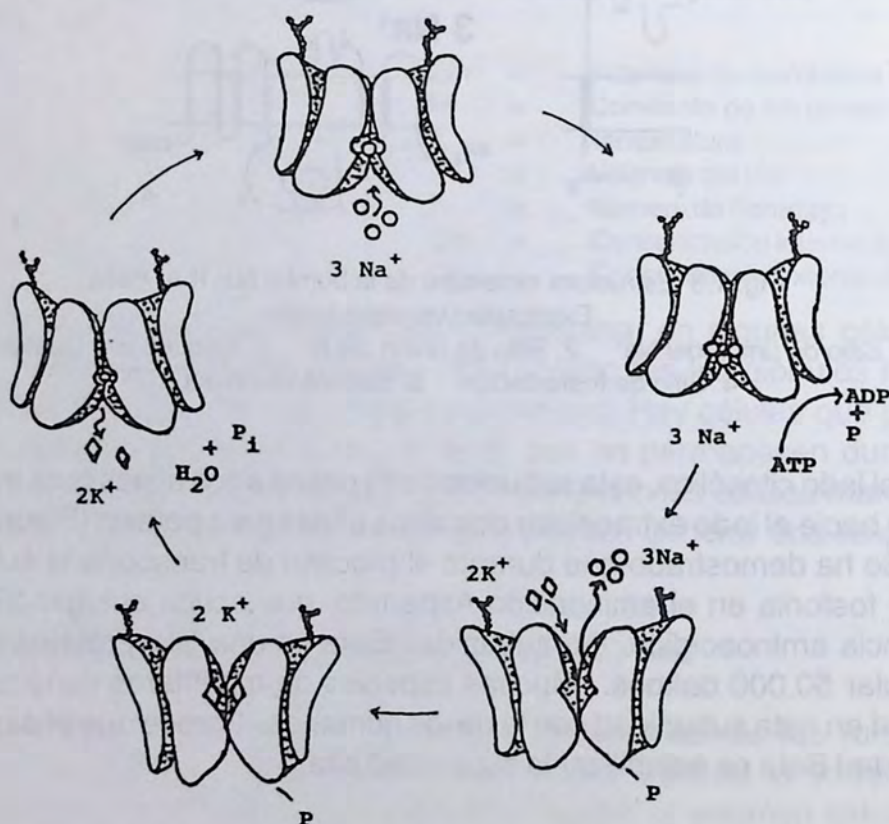
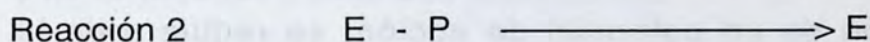
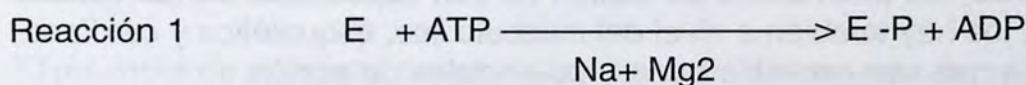


Fig. 1.9 Modelo de la Bomba Na: K ATPasa



La Quabaína un esteroide vegetal (digitálico) es un inhibidor desde el medio extracelular al bloquear la hidrólisis del ATP y por lo tanto, el transporte de iones. La inhibición por Quabaína, altera el equilibrio osmótico de la célula, ya que la entrada de iones sodio incrementa la presión osmótica intracelular.

El mecanismo de acción de la bomba lo podemos resumir en dos reacciones:



Las hormonas son factores reguladores de la bomba  $\text{Na}^+ : \text{K}^+ \text{ ATPasa}$  por dos mecanismos:

1. Modulando la nueva síntesis de la enzima, al inducir la expresión del gen, como ocurre con la Aldosterona, Cortisol y hormonas Tiroideas. Por ejemplo, las hormonas tiroideas aumentan la síntesis de proteínas receptoras para la adrenalina en las células cardíacas.

2. Pueden actuar sobre las bombas ya pre-existentes para regular su activación como lo hacen ADH y catecolaminas.

La acción de estas hormonas y factores de crecimiento, está mediada por receptores de membrana plasmática y segundos mensajeros que se encargan de fosforilar a la enzima.

## **POTENCIAL DE ACCIÓN**

En la sección anterior se comentó que todas las células animales tienen la membrana polarizada (potencial de reposo transmembrana) siendo el interior negativo con respecto al medio extracelular. En esta sección se estudian los potenciales de acción que son CAMBIOS bruscos y transitorios del POTENCIAL DE MEMBRANA, generados en células que como las neuronas o fibras musculares tienen membranas excitables.



Podríamos definir el potencial de acción como el idioma con que las células excitables comunican su información. Por ejemplo, el axón de la célula nerviosa lleva la información captada por los receptores, mediante potenciales de acción que viajan hasta el centro integrador para generar una respuesta. Un ejemplo más tangible es el electrocardiograma, que no es más que un registro gráfico de una serie de potenciales de acción que se han iniciado en la célula marcapaso del nódulo sinusal.

Como vemos, los potenciales de acción no son específicos de las células nerviosas, los hay también a nivel del músculo liso, esquelético y cardíaco. Toda célula que sea excitable genera potenciales de acción.

Para la producción de un potencial de acción, se requiere de la despolarización, que cambie el potencial de membrana, desde su valor de reposo (-70 milivoltios en muchas células nerviosas) a un valor UMBRAL, a partir de este punto se inicia una fase de despolarización rápida, que termina al alcanzarse un potencial más positivo o POTENCIAL INVERTIDO (valores positivos o mayores a cero). Cuando nuevamente regresa a su valor normal se conoce como fase de REPOLARIZACIÓN (Fig. 1.10).

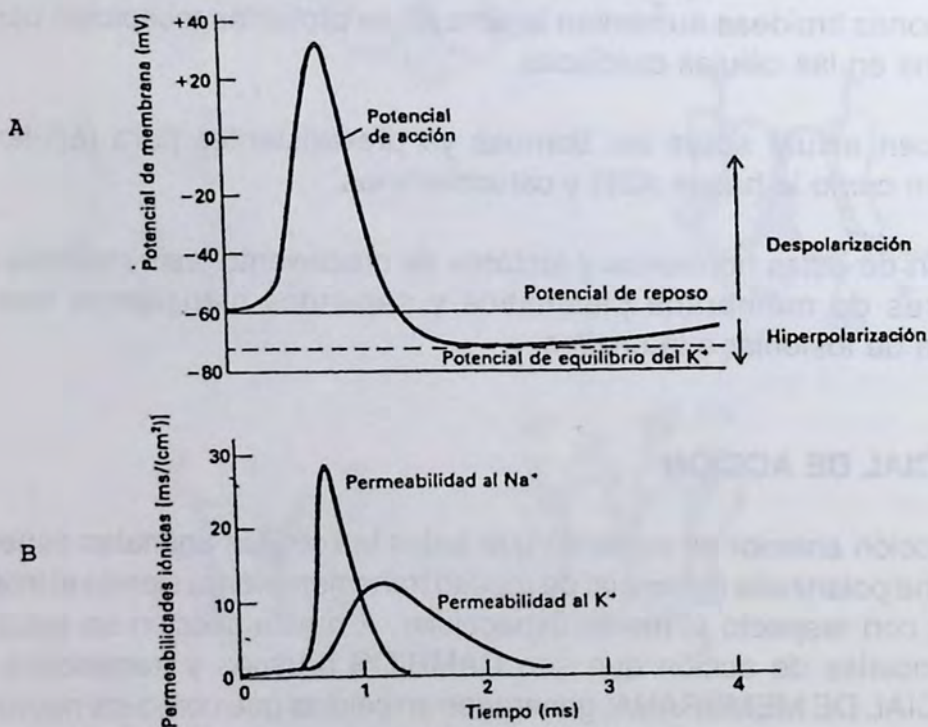


Fig. 1.10 Cambios en la concentración iónica durante el potencial de acción.



Para que el potencial de acción se dispare, se necesita que la célula llegue a un valor específico que se llama valor UMBRAL. Este estímulo umbral será de suficiente intensidad y duración capaz de producir un potencial de acción. Los estímulos de menor intensidad serán subumbrales y generan una respuesta que no es un potencial de acción, no se propaga. Si se genera un estímulo mayor que el umbral, esperaríamos una mayor respuesta, pero el potencial de acción cumple una ley llamada TODO o NADA, en donde una vez alcanzado el valor umbral, la respuesta va a ser idéntica, aunque los estímulos sean cada vez de mayor intensidad.

El potencial de acción se genera cuando el estímulo es umbral o supraumbral y no se produce a estímulos subumbrales.

- a. La despolarización rápida es seguida de la repolarización e hiperpolarización, hasta retornar al potencial de reposo.
- b. El aumento en la permeabilidad al sodio, se da en instante que la membrana se despolariza. La hiperpolarización se explica por el incremento en la permeabilidad al potasio.

El potencial de acción se propaga sin decremento, sin cambio en su forma y características básicas. (Ver Nota).

Durante el potencial de acción la neurona posee períodos refractarios a la estimulación, surgiendo los períodos refractarios absoluto y relativo. Durante los primeros milisegundos, la célula no responde a nuevos estímulos, no es capaz de generar una nueva respuesta, debido a que los canales de sodio han sido activados al igual que las compuertas, y durante unos cuantos milisegundos no pueden ser activados por segunda vez. A este período se le denomina PERIODO REFRACTARIO ABSOLUTO. Durante el período refractario absoluto, ningún estímulo, no importa que fuerte sea, es capaz de generar respuesta en el nervio. Durante la fase de repolarización, es factible que a pesar de que la célula no se ha polarizado, ante la presencia de un estímulo de suficiente intensidad, la neurona genera un nuevo potencial de acción. A este período se le conoce como PERIODO REFRACTARIO RELATIVO. Durante el período refractario relativo, la célula puede generar una nueva respuesta, siempre y cuando el estímulo sea de suficiente intensidad y duración.



Existen estímulos que tornan más negativo el potencial de reposo transmembrana, son estímulos hiperpolarizantes, es decir, que elevan el valor umbral, como lo hace la xilocaína, produciendo una menor excitabilidad nerviosa (Fig. 1.11).

Nota: una excepción a la ley del todo o nada se enuncia en el nodo AV del corazón, en donde la magnitud del potencial decrece en la medida que atraviesa el nodo (conducción decremental),

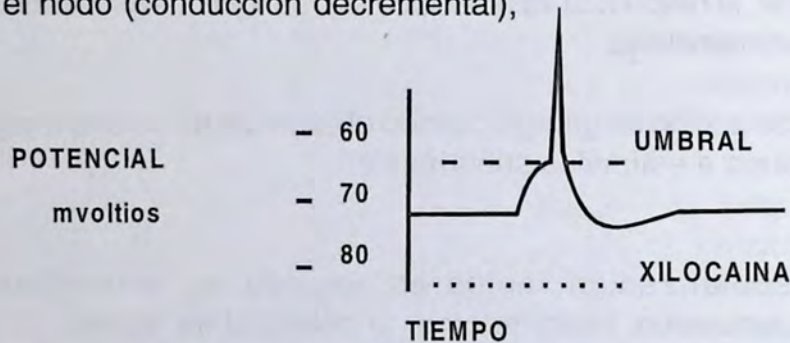


Fig. 1.11 Estímulos hiperpolarizantes. La xilocaína modifica el potencial de reposo transmembrana de -70 a -80, haciendo que la célula se torne menos excitable.

## **FLUJOS IÓNICOS DURANTE EL POTENCIAL DE ACCIÓN EN LA NEURONA**

En la neurona, el estímulo (mecánico, eléctrico o químico) produce cambios en la permeabilidad de la membrana para los iones sodio y potasio. Los canales para el paso de iones sodio y potasio son diferentes. Los canales de sodio son de dos tipos.

1. Canales que dependen del estímulo
2. Canales voltajes dependientes

Durante el reposo, los canales para el paso de iones sodio están cerrados. Al llegar al estímulo, las compuertas de los canales dependientes de estímulo se abren, permitiendo el paso de iones sodio. Esta entrada de cargas positivas acerca el potencial al valor umbral. Cuando la despolarización se acerca al valor umbral, los conductos de sodio controlados por compuertas voltaje-dependientes empiezan a abrirse a una velocidad creciente, permitiendo la entrada abrupta de iones sodio y se produce la fase de DESPOLARIZACIÓN del potencial de acción (Fig. 1.10).



Los canales voltajes dependientes funcionan con una doble compuerta: las M son rápidas y las H lentas. Al momento del estímulo, ambas compuertas son activadas, pero éstas se mueven en sentido contrario, las compuertas rápidas comienzan rápidamente a abrirse, permitiendo el paso de iones sodio y las lentas se van cerrando lentamente. Cuando las compuertas lentas terminan de cerrarse, no hay más flujo de iones sodio al interior celular y termina la fase de despolarización (Fig. 1.12).

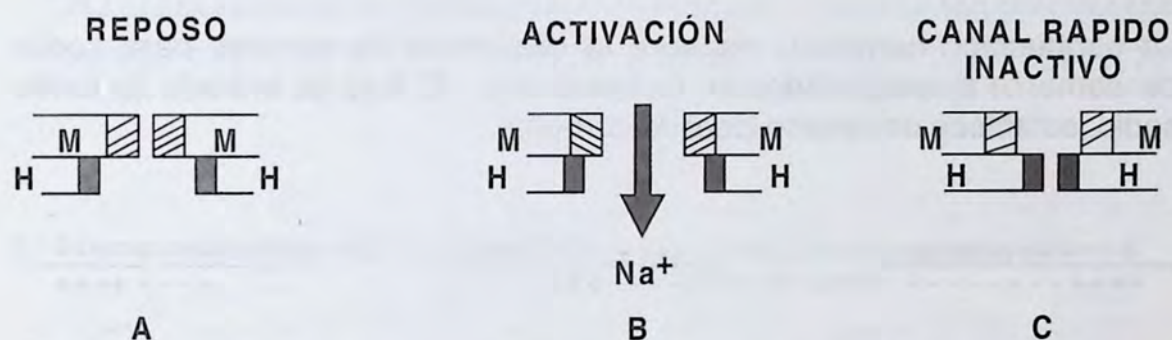


Fig. 1.12 Mecanismos de acción de las compuertas de  $\text{Na}^+$ . Ver descripción en texto

Durante este tiempo que las compuertas de sodio son activadas, la célula se encuentra en el período refractario absoluto, ya que una vez las compuertas son activadas, su mecanismo no puede ser detenido, no pudiendo entonces generarse una nueva respuesta celular.

La despolarización de la membrana, producida por la entrada de sodio, induce aunque con cierto retraso, la apertura de canales de potasio. La salida de potasio a favor de su gradiente electroquímico, determina la fase de repolarización.

### MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS COMPUERTAS DE $\text{Na}^+$

Durante la fase de repolarización, cuando las compuertas de los canales de sodio han terminado de activarse, pueden ser abiertas nuevamente por un estímulo de suficiente intensidad. Esta es la fase que corresponde al período refractario relativo. La restauración de los gradientes iónicos, se lleva a cabo por la acción más lenta, pero continua de la bomba sodio potasio.



## MECANISMOS DE CONDUCCIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

En las células nerviosas existen dos mecanismos de conducción del potencial de acción:

1. Propagación continua en fibras amielínicas.
2. Conducción saltatoria en fibras con vaina de mielina

La conducción continua, requiere la existencia de canales para sodio densamente empaquetados en la membrana. El flujo de entrada de iones sodio, establece un circuito local de corriente.

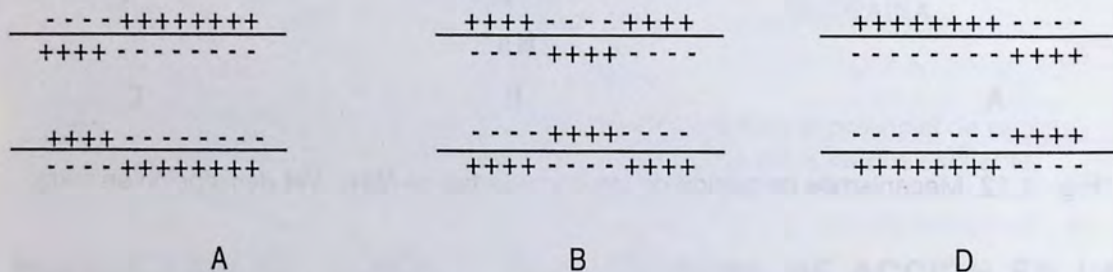


Fig. 1.13 Movimiento de la corriente a lo largo del axón

El movimiento de una corriente eléctrica a lo largo del axón de una neurona se realiza por la sucesiva despolarización de regiones de la membrana.

La corriente fluye a través de la membrana y el medio extracelular, produciendo una despolarización de la zona continua que conllevará a la apertura de canales sodio y producción de un nuevo potencial de acción (Fig. 1.13). La dirección de la propagación es siempre hacia la zona de la membrana en reposo, dado que la membrana previamente despolarizada se encuentra en período refractario por inactivación de los canales de sodio (Fig. 1.14).

En las fibras mielínicas la vaina de mielina sirve de aislante y la corriente se propaga de una manera más rápida. Cuando un potencial de acción se inicia en la mitad de la fibra, aparecen dos impulsos que viajan en direcciones



opuestas, pero en el ser vivo, los impulsos se propagan en una sola dirección, desde las uniones sinápticas o desde los receptores a lo largo de los axones (este tipo de conducción se ampliará en el capítulo dos).

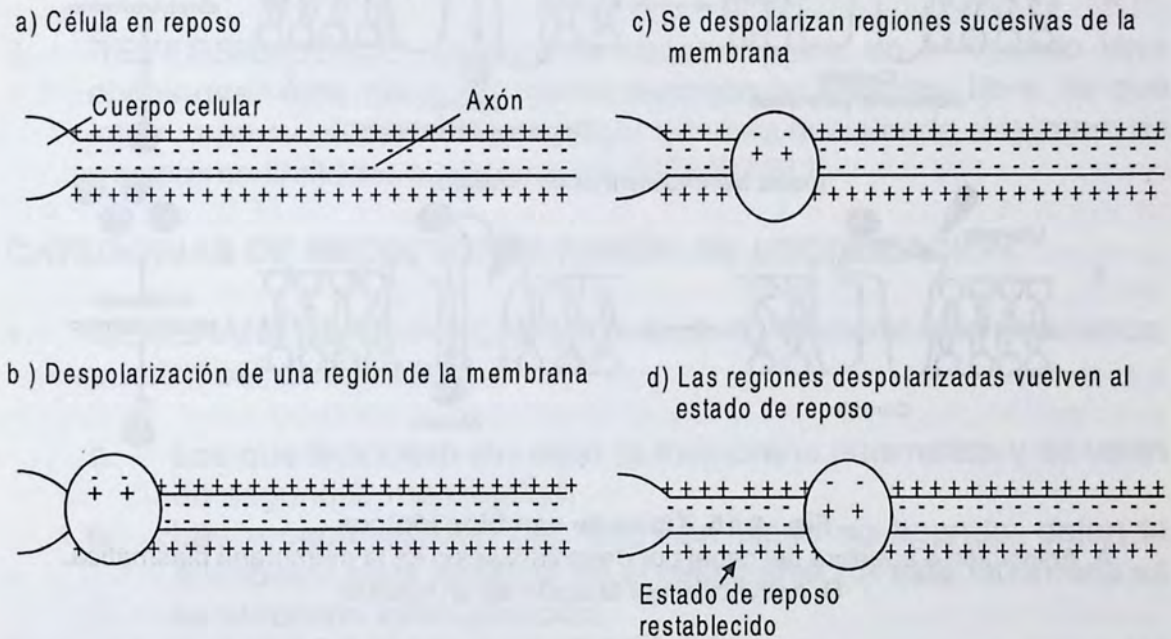
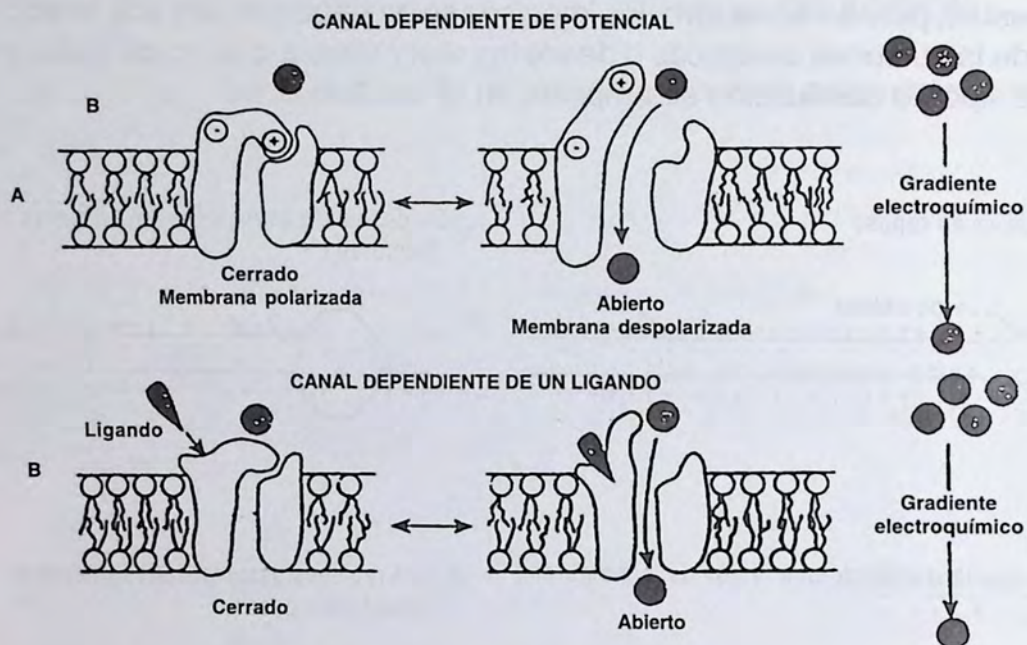


Fig. 1.14 Propagación del impulso nervioso en una fibra amielínica.

## TIPOS DE CANALES IÓNICOS

La apertura o activación de un canal, implica un cambio de la estructura tridimensional de la molécula y la formación de un poro de conducción. Existen canales con dominios moleculares que actúan a modo de compuertas cuya apertura o cierre dependen de variables como el campo eléctrico existente a través de la membrana. A este tipo de canales se les denomina compuertas voltaje dependientes o canales dependientes del potencial, en la figura 12 se explicó detalladamente el mecanismo de acción de las compuertas de sodio. Otro tipo de canales dependen para su apertura o cierre en la unión de un ligando a sitios específicos de aquí su nombre de canales dependientes de ligando (Fig. 1.15).





**Fig. 1.15 Tipos de cambios iónicos**

- A. Activación o apertura del canal por despolarización de la membrana plasmática.  
 B. Activación por la unión de un ligando.

## RECEPTORES

Los receptores son macromoléculas, generalmente glicoproteínas, capaces de reconocer una molécula mensajero o ligando que proviene del exterior celular y transmitir el mensaje para generar una respuesta celular. Las moléculas mensajero pueden ser: hormonas, neurotransmisores, factores de crecimiento o sustancias que van a ser incorporadas a la célula. Por ejemplo, las hormonas peptídicas, por ser moléculas hidrosolubles no pueden atravesar la membrana plasmática y utilizan receptores que traducen su mensaje e inducen a la formación de segundos mensajeros. Las hormonas esteroideas y tiroideas, poseen receptores a nivel del núcleo de la célula blanco, donde desencadenan eventos genómicos, cuyo eslabón final es la síntesis de proteínas. La transmisión del mensaje del exterior celular al interior se denomina TRANSDUCCIÓN, del latín *trans* a través y *ducere* conducir.

La fijación del ligando sobre el receptor cumple tres propiedades:



1. **ESPECIFICIDAD.** Sobre la molécula receptora existe un sitio específico capaz de reconocer a la molécula ligando.
2. **AFINIDAD.** Debe existir una alta afinidad entre la molécula mensaje y el receptor.
3. **REVERSIBILIDAD.** Cuando la concentración en el ligando libre disminuye, éste cesa de fijarse dejando el receptor libre, lo que interrumpe su efecto. Debe agregar además que siendo el número de receptores limitado, el sistema es SATURABLE.

### **CATEGORÍAS DE RECEPTORES SEGÚN SU LOCALIZACIÓN**

1. **MEMBRANA PLASMÁTICA.** Los receptores de membrana plasmática, pueden ser de dos tipos:
  - a. Los que funcionan sin dejar la membrana plasmática y se valen de segundos mensajeros.
  - b. Los receptores que una vez han fijado su ligando, dejan la membrana para penetrar en el citoplasma. A este fenómeno se le denomina internalización.
2. **RECEPTORES CITOPLASMATICOS.** Existen receptores, sobre las membranas de diversos organelos celulares como mitocondrias, retículo, etc.
3. **RECEPTORES NUCLEARES.** La mayoría de los receptores de las hormonas esteroideas y tiroideas, están presentes en la cromatina nuclear.

### **RECEPTORES DE MEMBRANA PLASMÁTICA**

Dentro del grupo de los receptores de membrana plasmática, se hará hincapié en aquellos receptores, que permaneciendo en la membrana, necesitan de la formación de un segundo mensajero para transmitir el mensaje.

Entre los segundos mensajero tenemos: AMPc, GMPc, Diacilglicerol, Inositol trifosfato (IP3) y Calcio.

Una sola molécula de ligando, induce la formación de varias decenas de



moléculas de segundo mensajero y éste a su vez, activa varios cientos de enzimas, multiplicando el efecto intracelular, lo que se conoce como **AMPLIFICACIÓN** del mensaje.

## AMPc COMO SEGUNDO MENSAJERO

Dos tipos de receptores  $R_s$  (activador) y  $R_i$  (inhibidor) están acoplados a la enzima adenilato ciclasa (A.C) quien regula la formación del segundo mensajero AMPc a partir del ATP. El receptor membranal ocupado por la molécula mensaje, sufre un cambio conformacional y a través de una proteína denominada G o moduladora, activa la adenilciclase (AC) produciéndose un segundo mensajero intracelular el AMPc. El AMPc activa a su vez una enzima proteincinasa, que consta de una porción reguladora donde se fijan cuatro moléculas de AMP y una porción catalítica. Cuando el AMPc se une a la porción reguladora, queda libre la subunidad catalítica cuya función es fosforilar proteínas (Fig. 1.16).

Algunas proteínas al ser fosforiladas se activa, mientras que otras se inactivan, de esta manera se controla la respuesta celular.

Los niveles de AMPc intracelulares son regulados por una fosfodiesterasa específica dependiente de calcio-calmodulina y lo convierten en 5 ADENILATO.

## VÍAS DE ACTIVACIÓN E INHIBICIÓN DE LA ADENILCICLASA

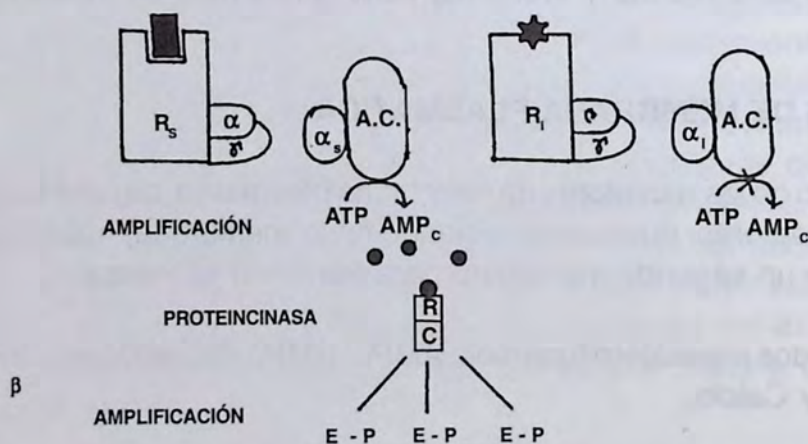


Fig. 1.16 Vías de activación e inhibición de la adenilciclase.



La proteína G o proteína moduladora, como su nombre lo indica, modula el mensaje entre el receptor y la adenilciclase. Esta proteína está conformada por tres subunidades: alfa, Beta y Gamma. La unidad Alfa posee actividad GTPasa, es decir, que esta subunidad hidrolisa moléculas de GTP.

Inicialmente la subunidad alfa posee GDP y se encuentra unida a las subunidades Beta y Gamma. Cuando la molécula mensaje se une al receptor, este sufre un cambio conformacional, la subunidad Alfa cambia GDP por GTP y se separa de las subunidades Beta y Gamma para ponerse en contacto con la adenilciclase. (A.C.) (Fig. 1.17).

Existen dos tipos de proteína G diferentes,  $G_s$  o proteína G estimuladora de la adenilciclase y, la  $G_i$  o proteína G inhibidora de la adenilciclase.

Cuando el ligando apropiado se une al receptor estimulante ( $R_s$ ) la subunidad alfa de  $G_s$  activa a la adenilato ciclase, de manera recíproca cuando el ligando apropiado se fija al receptor inhibitorio ( $R_i$ ) la subunidad alfa de  $G_i$  inhibe a la adenilciclase. (Fig. 1.16).

- A. La subunidad alfa se encuentra unida a las subunidades Beta y Gamma ya que la molécula mensaje no se ha unido al receptor. Observe que la subunidad alfa posee GDP.
- B. Cuando la molécula mensaje se une al receptor, este sufre un cambio conformacional, la subunidad alfa toma GTP y se separa de las subunidades Beta y Gamma para estimular la adenilciclase (AC) y producir el segundo mensajero, en este caso  $AMP_c$ .

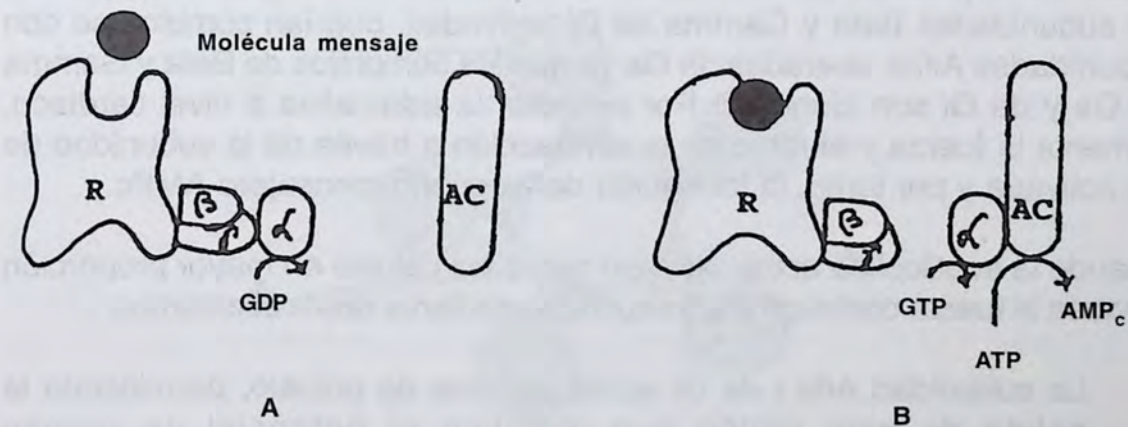


Fig. 1.17 Activación de la proteína G



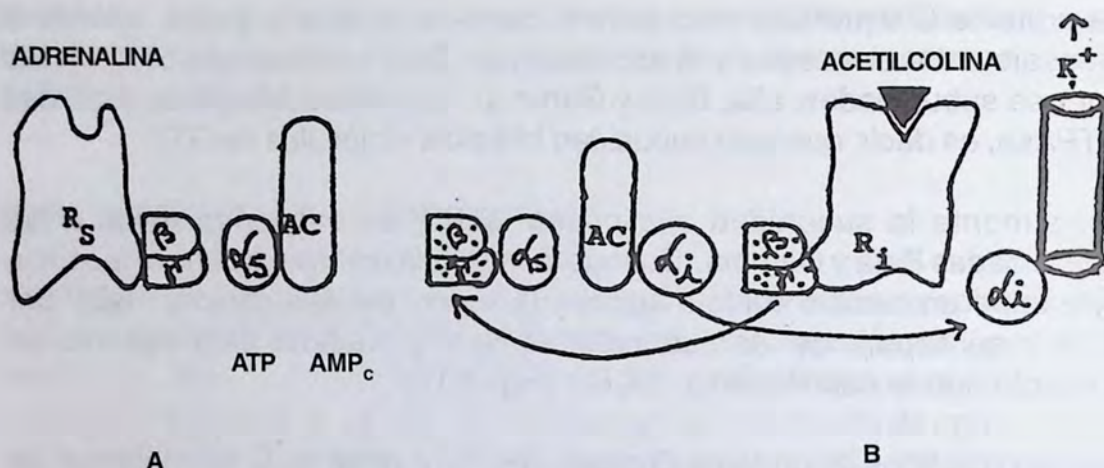


Fig. 1.18 Inhibición por intercambio de subunidades

- A. La fuerza contráctil del corazón aumenta cuando la adrenalina se une al receptor estimulador  $R_s$  y la subunidad Alfa estimula la adenilciclase para formar  $AMP_c$ .
- B. Cuando la acetilcolina se une al receptor  $R_i$  la subunidad Alfa i abre canales de potasio y la célula pierde este catión variando el potencial de membrana y haciéndose menos excitable, por otra parte las subunidades Beta i y Gamma i se pueden combinar con las Alfas bloqueando su acción sobre la adenilciclase.

Según hipótesis reciente, la proteína  $G_i$  podría inhibir la adenilciclase, mediante un proceso de intercambio de subunidades. Según esta hipótesis las subunidades Beta y Gamma de  $G_i$  activadas, podrían combinarse con subunidades Alfas liberadas de  $G_s$  ya que los complejos de Beta y Gamma de  $G_s$  y de  $G_i$  son idénticos. Por ejemplo, la adrenalina a nivel cardíaco, aumenta la fuerza y el ritmo de la contracción a través de la subunidad de  $G_s$  activada y por tanto, la formación del segundo mensajero  $AMP_c$ .

Cuando la acetilcolina actúa también sobre las células en mayor proporción bloquea la fuerza contráctil y la frecuencia mediante dos mecanismos:

- A. La subunidad Alfa i de  $G_i$  activa canales de potasio, permitiendo la salida de este catión que modifica el potencial de reposo transmembrana y torna la célula menos excitable.



- B. También las subunidades Beta y Gamma parece que se ligan a la subunidad Alfa de  $G_s$  impidiendo así su acceso a la adenilciclase, la cual no se activaría y por tanto, no podría producir el segundo mensajero AMPc.

## **LA TOXINA DEL COLERA ALTERA LA PROTEÍNA G**

Esta toxina de naturaleza peptídica, es producida por la bacteria *Vibrio cholerae*. El síntoma clásico de la enfermedad, es diarrea masiva causada por un flujo de agua desde la sangre, a través de las células epiteliales del intestino.

La toxina, activa irreversiblemente la adenilciclase, provocando un nivel elevado de AMPc, y por tanto, un aumento en la salida de agua, desde las células del intestino hacia la luz.

En la patogenia del cólera se reconocen cuatro pasos:

1. Penetración oral.
2. Vencimiento de la barrera gástrica
3. Resistencia al peristaltismo
4. Producción de toxina

La estructura de la toxina ha sido establecida y está integrada por tres subfracciones: la subfracción B constituida por cinco polipéptidos, dispuestos en forma circular alrededor de la subfracción A<sub>1</sub>. La subfracción A<sub>2</sub> sirve de enlace entre las subunidades B y A<sub>1</sub> (Fig. 1.19).

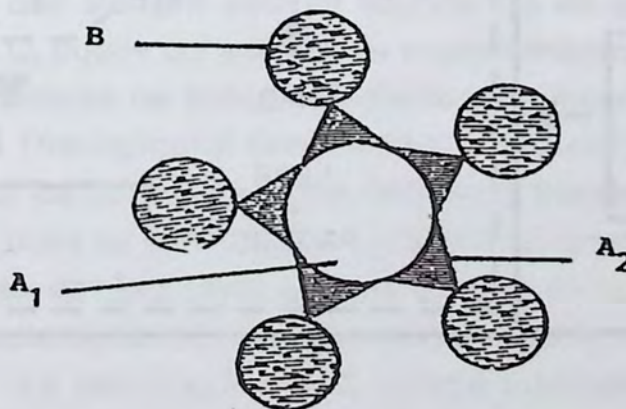


Fig. 1.19 Estructura de la enterotoxina del cólera



Cuando la toxina llega a la mucosa intestinal, su primera acción consiste en hidrolizar la capa de moco del epitelio, para lo cual sintetiza una mucinasa, que le permite el contacto físico con las células epiteliales, el microorganismo prepara un receptor específico para la toxina al sintetizar una enzima, la neuraminidasa, que actuando sobre los gangliósido T y D presentes en la membrana plasmática de las células epiteliales los transforma en monosialosil gangliósido (GM1). Este GM1 es el receptor específico para la toxina (Fig. 1.20). La subunidad B de la toxina se une al receptor GM1. La fracción activa A1 entra en el citosol donde cataliza la adición covalente de un grupo ADP ribosilo del NAD<sup>+</sup> intracelular a la subunidad de la proteína G que activa adenilciclase.

Esta subunidad es modificada irreversiblemente y puede activar a la adenilciclase pero no pudiendo cumplir con su papel GTPasico al no hidrolizar el GTP a GDP permanece indefinidamente a la adenilciclase, acumulándose el AMPc, el cual como segundo mensajero cumple, entre muchas otras actividades la liberación de iones Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> y bloquea la penetración de Na<sup>+</sup>, favoreciendo la consiguiente salida de agua de los espacios intracelulares. Este desequilibrio lleva a una rápida deshidratación.

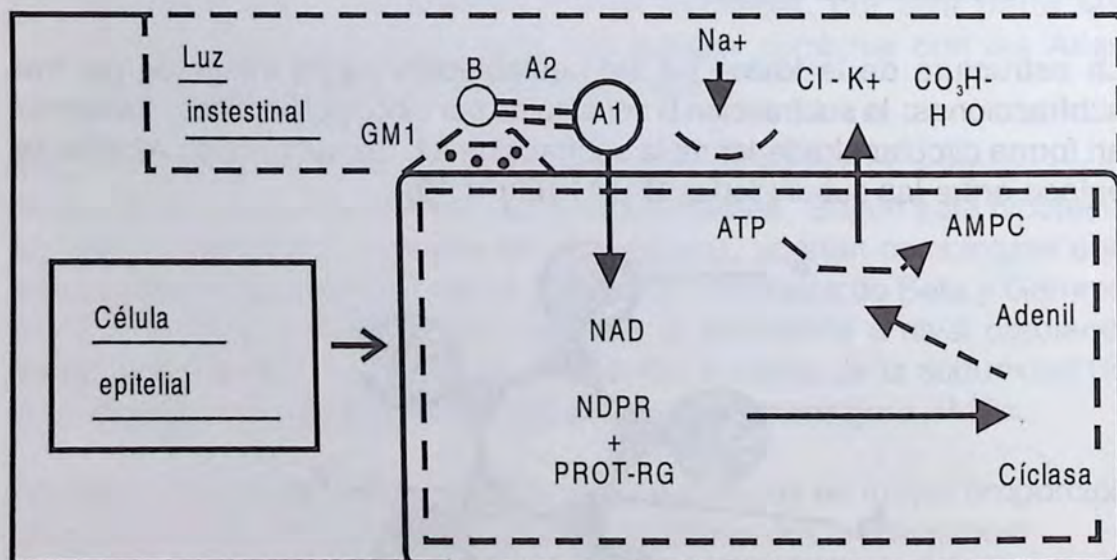


Fig. 1.20 Mecanismo de acción de la toxina del cólera



## **DIACIL GLICEROL, INOSITOL TRIFOSFATO Y CALCIO**

Un sistema de receptores de membrana plasmática, transmite los estímulos extracelulares, en forma de liberación simultánea de dos segundos mensajeros: el inositol 1, 4, 5 trifosfato (IP3) y el diacil glicerol (DG). El inositol trifosfato (IP3) y el diacil glicerol (DG) se forman a partir de un fosfolípido de membrana el fosfatidil inositol difosfato (PIP2). Cuando la molécula mensaje se une al receptor, éste sufre un cambio conformacional, que activa la proteína G, esta proteína G es similar a la mencionada anteriormente cuando se formaba AMPc.

La subunidad Alfa de la proteína G cuando se activa se separa de las subunidades Beta y Gamma y activa una enzima, la fosfodiesterasa o fosfolipasa C. La fosfodiesterasa o fosfolipasa C utilizando como sustrato de fosfolípido de la membrana el fosfatidil inositol difosfato (PIP2) forma los dos segundos mensajeros: inositol trifosfato y Diacil glicerol (DG) . El IP3 moviliza calcio a partir del retículo endoplásmico, el cual modula una serie de respuestas celulares, al formar el complejo calciocalmodulina. El Diacil glicerol activa una proteína del citoplasma, la proteinquinasa C que se fija sobre la membrana plasmática y cuyo papel es fijar fosfato sobre varias proteínas para activarlas o desactivarlas (Fig. 1.21).

Sobre la proteína C actúan tres activadores: el ion calcio, Diacilglicerol y fosfatidilserina que siempre está en abundancia en las membranas. La proteinquinasa C, puede ser estimulada experimentalmente por sustancias vegetales, los ésteres de forbol. Mediante este mecanismo se pierde el control que el Diacilglicerol tiene sobre la proteinquinasa C. Se ha demostrado que los ésteres de forbol, facilitan la transformación cancerosa de las células, pues se convierten en promotores tumorales al fosforilar el receptor del factor de crecimiento epidérmico a través de esta proteinquinasa C activada directamente por los esteres de forbol y no controlada por el Diacilglicerol. La proteinquinasa C parece además que provoca una modulación en la expresión de ciertos genes.



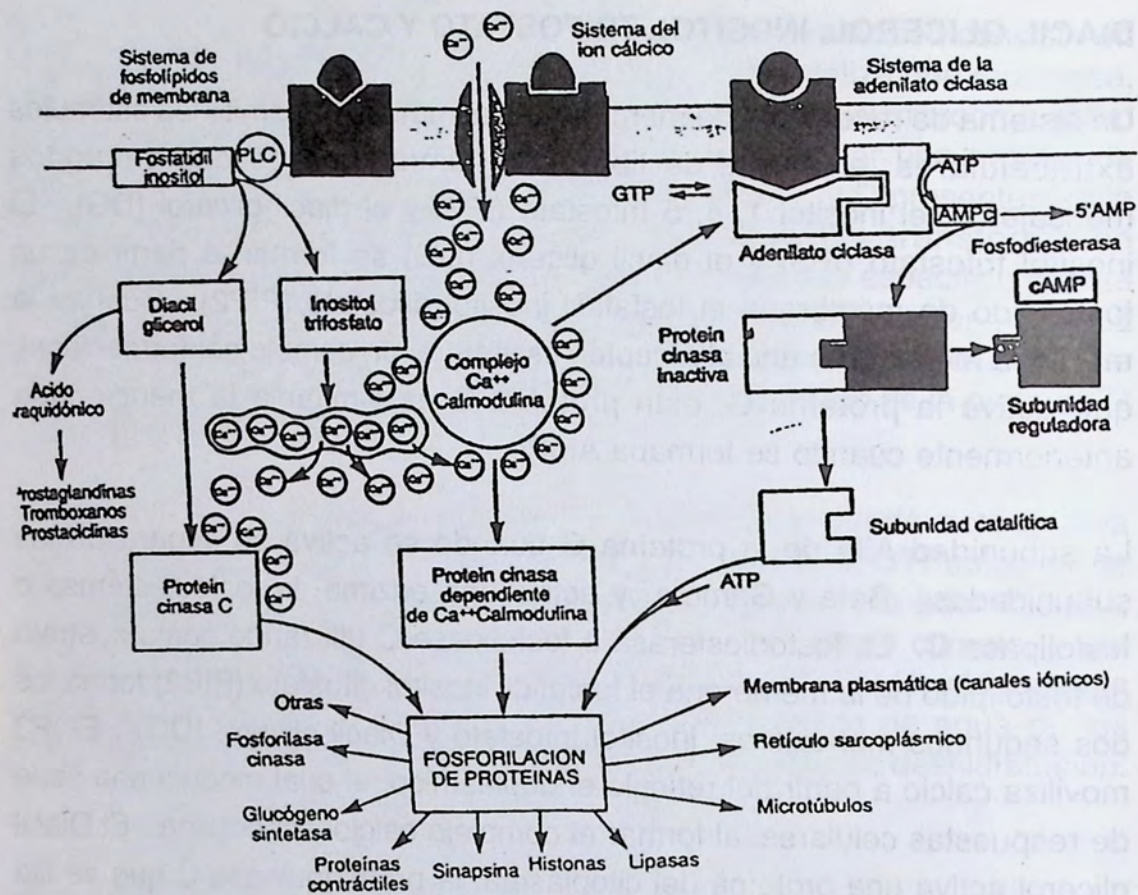
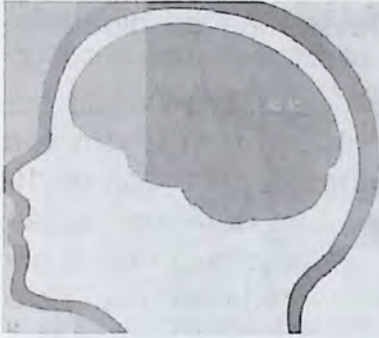


Fig. 1.21 Cascada de inositol





## **CAPITULO 2**

# **GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO**

### **HISTORIA DEL ESTADO DEL DESARROLLO DEL CONOCIMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO**

El cerebro es un tejido. Un tejido complicado, de urdimbre intrincada, que no se parece a nada de lo que conocemos en el universo, pero está compuesto por células, como lo está cualquier tejido. Se trata, desde luego, de células muy especializadas, pero funcionan siguiendo las leyes que rigen a todas las demás células. Sus señales eléctricas y químicas pueden detectarse, registrarse e interpretarse, y sus sustancias químicas identificarse; las conexiones que constituyen la urdimbre de fieltro del cerebro pueden cartografiarse. En pocas palabras, el cerebro puede ser objeto de estudio, al igual que puede serlo el riñón.

El estudio del cerebro es un campo de investigación muy viejo; y antes lo fue ya de especulación. Su ritmo se aceleró mucho a finales del Siglo XIX. Desde la Segunda Guerra Mundial, nuevas técnicas han aportado avances significativos.

El cerebro está constituido por un número muy elevado de subdivisiones (aunque no por millones de ellas), cada una con una arquitectura y un diagrama de circuito especiales; describir una de estas divisiones no es, ciertamente, describirlas todas. De ahí que la comprensión será lenta (aunque sólo fuera por razones prácticas de tiempo y de mano de obra), segura (así lo esperamos) y asintótica, con avances espectaculares, desde luego, pero verosímilmente sin un punto final.



Mente es, también, una palabra útil, pero ¡ay! todavía más desdibujada, puesto que su definición es engañosa.

El número de células nerviosas o neuronas, que constituyen los aproximadamente 1350 gramos del cerebro del hombre es del orden de 10 (cien mil millones), más o menos un factor de 10. Las neuronas están rodeadas, sostenidas y alimentadas por células gliales, cuyo número es así mismo elevado. Por lo general, una neurona es alimentada por cientos o miles de otras neuronas, y, a su vez, ella alimenta a cientos de neuronas.

Esto puede bastarnos para establecer una comparación entre el cerebro y la computadora.

Si suponemos que tanto el cerebro como la computadora son máquinas, ¿cómo hemos de compararlos? El ejercicio es interesante. Las computadoras han sido inventadas por el hombre, quien por tanto, las comprende enteramente, si puede decirse que los seres humanos comprenden algo; lo que no saben es cómo serán las computadoras del futuro. El cerebro fue creado por evolución, y permanece sin conocerse desde muchos puntos de vista importantes.

¿Cómo ha de estudiarse un órgano como el cerebro? El principal enfoque, desde luego, es estudiar sus componentes y después intentar averiguar cómo funciona en su conjunto. Esto se hace sobre todo en animales más que en el hombre. Los principios de la función neuronal son notablemente similares en animales tan alejados como los caracoles y el hombre, y parte sustancial de lo que conocemos a cerca del impulso nervioso, se aprendió estudiándolo en el calamar.

La anatomía aspira a describir los distintos elementos del cerebro y de qué forma se mantienen unidos; la fisiología se plantea cómo funcionan las distintas partes y cómo trabajan en conjunto.

En primer lugar, ¿por qué costó tanto establecer que la neurona era la unidad básica del tejido nervioso?. Los principales obstáculos fueron las minúsculas dimensiones, las fantásticas normas y la enorme variedad de células próximas se hallarán apretadamente entretejidas.

Virtualmente, pues, todo el espacio está ocupado por las células y sus diferentes ramificaciones.



Cuando todas las células de una región se hallan teñidas, el microscopio óptico sólo nos permite ver una mancha y carente de interés.



Debido a ello, el avance singular más importante en neuroanatomía (después del propio microscopio), fue el descubrimiento que realizó el anatomista italiano Camilo Golgi hacia 1875, el cual ideó un método mediante el aparentemente al azar, sólo una proporción muy reducida de las células de una región se teñían a la vez, y lo

hacía por entero. En lugar de aquel embrollo inservible, una buena tinción de Golgi mostraba sólo unas cuantas neuronas, cada una de ellas completa con todas sus ramas. Observando muchas secciones de tejido cerebral sometido a la tinción de Golgi el anatomista podía elaborar un inventario de los distintos tipos de células de este tejido.

Hasta el día de hoy, nadie sabe cómo o por qué el método de Golgi funciona, tiñendo por entero una célula de cada 100 y dejando las demás intactas.

Santiago Ramón y Cajal, español y contemporáneo de Golgi dedicó una vida entera de prodigiosa creatividad a la aplicación del nuevo método a prácticamente todas y cada una de las partes del sistema nervioso.

Su gigantesca histología du système nerveux de l' homme et des vertébrés, publicada originalmente en castellano en 1889 con el título *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y sus vertebrados*, es reconocida todavía como la obra más importante de Neurología.

En la época de Cajal, se controvertía la importancia de la continuidad entre las células nerviosas.





¿Eran las células entidades completamente separadas o bien se hallaban unidas, axón con dendrita, en una red continua? Si existía continuidad protoplasmática, las señales generadas por una neurona podía pasar a la célula adyacente sin interrupción; si no había continuidad, debía existir un proceso especial que genera nuevas señales de cada neurona.

Las preparaciones de Cajal, teñidas siguiendo el método de Golgi, revelaban gran número de células discretas, completamente teñidas, pero nunca nada que surgiera una red. Así pues, su primera gran contribución fue establecer la noción de un sistema nervioso constituido por células separadas, bien definidas y que se comunicaban entre sí en la sinapsis.

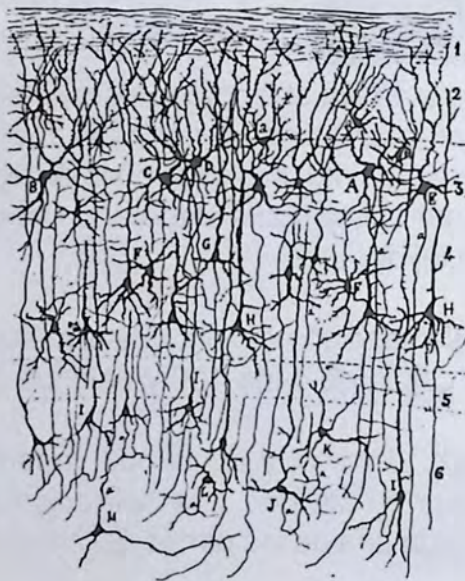


Fig. 2.1 TEJIDO NERVIOSO TEÑIDO. Según el método de Golgi y procedente del córtex visual de una rata, según esquema de Cajal de 1.888. Los número a lo largo del margen derecho identifican las capas celulares; las letras mayúsculas señalan neuronas individuales.

Una de las más importantes contribuciones de Cajal a la neurobiología fue el haber establecido que la neurona es una célula discreta y bien definida y no una red continua.

Cajal realizó una segunda contribución, posiblemente incluso más importante. Adujo numerosas pruebas que demostraban que las interconexiones increíblemente complejas entre las neuronas no se hacía al azar, como se había supuesto a veces, sino que más bien eran la antítesis perfecta de la casualidad: se trataba de interconexiones muy específicas y altamente estructuradas.



Durante mucho tiempo, los neuroanatomistas hubieron de contentarse con descripciones cada vez más detalladas basadas en el microscopio óptico, la tinción de Golgi y la tinción de Nissi (que destaca los cuerpos celulares de las neuronas, pero no sus dendritas y axones). El primer instrumento eficaz para cartografiar las conexiones entre las distintas estructuras cerebrales (entre las distintas partes del córtex cerebral, por ejemplo, o entre el córtex y el pedúnculo cerebral o el cerebelo) fue un método de tinción inventado en Holanda a principios de la década de los cincuenta por Walle J.H. Nauta, que ahora se encuentra en el Instituto de Tecnología de Massachusetts. El método aprovecha el hecho de que, cuando se destruye una neurona (por medios mecánicos o eléctricos o por el calor), las fibras nerviosas que procede de ella degenera y, antes de desaparecer por completo, puede ser teñida de manera diferente respecto de sus vecinas normales. Si se destruye una zona cerebral, y teñimos todo el órgano por el método de Nauta unos días más tarde y lo examinamos después al microscopio, la presencia de fibras teñidas selectivamente en otra región, a veces incluso alejada, significa que esta segunda región recibe fibras de la parte destruida. El método ha posibilitado la obtención de un mapa sumamente pormenorizado del cerebro.

Además conocer las conexiones de una estructura del interior del cerebro es algo muy distinto de comprender la fisiología de la misma. Para conseguirlo es preciso empezar descubriendo cómo funcionan las neuronas una a una. A lo largo de las tres o cuatro últimas décadas se ha llegado a conocer razonablemente bien de qué manera la neurona genera señales eléctrica y transporta información a otras células. En ese trabajo han intervenido muchos neurólogos Sir Henry Dale, Otto Loewi, A. L. Hodgkin, A.F. Huxley, Bernhard Katz, Sir John Eccles y Stephen W Kuffler son algunos de los investigadores que más aportaron. Uno de los descubrimientos sorprendentes fue que todas las neuronas, a pesar de sus diferentes formas y tamaños, utilizan el mismo par de señales eléctricas, a saber: potenciales escalonados y potenciales de acción.

## **MORFOLOGÍA NEURONAL**

La neurona es el único elemento del sistema nervioso que permite la recepción y conducción del impulso nervioso. Todas las neuronas de transmisión química poseen (Fig. 2.2):

- a. Soma o cuerpo celular es el sitio donde se lleva a cabo las funciones metabólicas que garantizan la vida de la neurona.



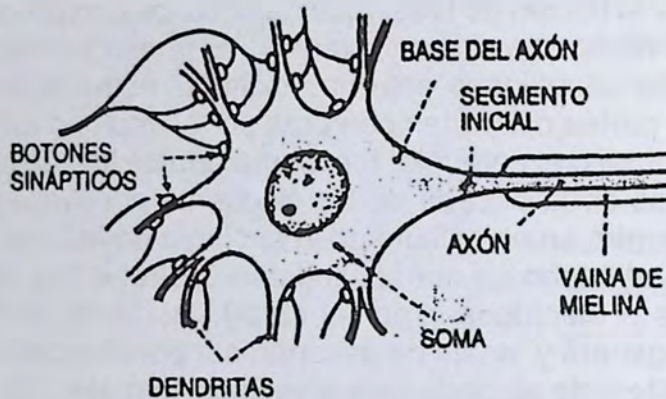


Fig. 2.2 Esquema morfológico y funcional de la neurona

- b. Dendrita, prolongación que puede ser única o varias y salen del soma de la neurona, su función principal es recibir o captar estímulos que puedan proceder del medio externo o interno y son de carácter sensorial. También pueden recibir estímulos procedentes de otras neuronas (sinapsis) a través de un neurotransmisor, el cual puede inducir sobre las dendritas acción excitadora o inhibitoria.
- c. Axón, prolongación única que sale del soma, en algunos casos puede dar colaterales, en su parte final encontramos los botones, sinápticos donde se almacena el neurotransmisor. Su función básica es de servir como conductor de la actividad eléctrica hasta los botones sinápticos.
- d. Terminal sináptica. La unión entre dos neuronas se realiza entre el botón sináptico de una neurona y las dendritas o el soma de la otra neurona. La sinapsis siempre se realiza dentro del sistema nervioso central, específicamente en la sustancia gris excepción las sinapsis que se verifican en los ganglios del sistema nervioso autónomo.

Es importante anotar que el cuerpo celular tiene un núcleo de gran tamaño con uno o dos nucléolos voluminosos, aparato de Golgi, mitocondrias, ribosomas, etc., pero además de esto, que le es característico a toda célula, la neurona más específica su soma presenta dos mecanismos exclusivos.



- a. Los cuerpos de Nissl: los cuales microscópicamente son sacos alargados y planos donde encontramos los ribosomas en forma de gránulos y cumplen un papel importante en la síntesis de las proteínas de una neurona.
- b. Neurofibrillas: constituídas por neurofilamentos agrupados por fascículos que se extienden a todo lo largo de la neurona.

## CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS

Las neuronas se clasifican de acuerdo con:

1. Su forma
2. El largo del axón
3. Su función
4. La conducción del estímulo
5. La mielinización

De acuerdo con la forma pueden ser:

- Neurona monopolar: cuando posee sólo una prolongación (Fig. 2.3a).
- Neurona bipolar: tiene dos prolongaciones que toman direcciones diferentes, se encuentran más que todo en retina, bulbo, cerebelo (Fig. 2.3b)



Fig. 2.3a. Neurona monopolar

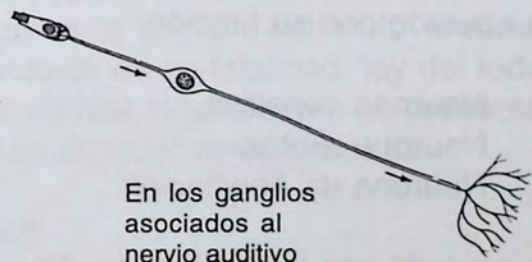


Fig. 2.3b Neurona bipolar



- Neurona pseudomonopolar: neurona que aparentemente sólo posee una sola prolongación en la cual una parte de ella hace de axón y otra de dendrita (Fig.24a).

- Neurona multipolar: aquella que tiene muchas prolongaciones dendríticas (Fig 2.4b).

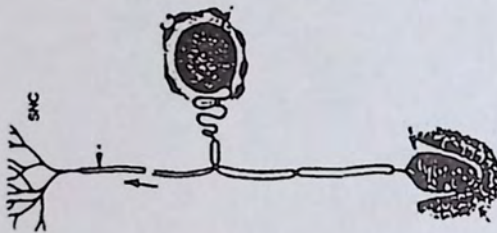


Fig. 2.4a Neurona pseudomonopolar

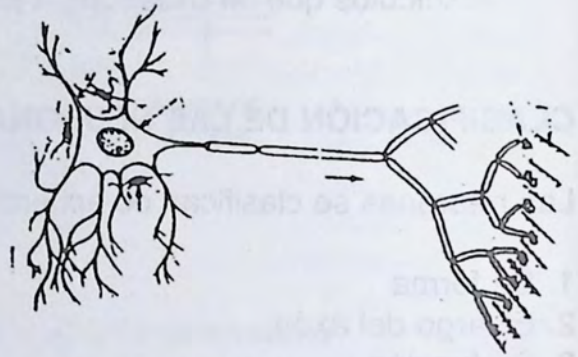


Fig. 2.4b Neurona multipolar

Por otra parte, de acuerdo con el tamaño y la forma del soma; las neuronas pueden ser grandes piramidales o de Betz, pirámides pequeñas, estrelladas, en cesto, en bulbo, etc.

Según el largo del axón:

- Neurona Tipo Golgi I: axón largo que puede alcanzar hasta un metro, su función principal es de proyección.
- Neurona tipo Golgi II: axón corto, el cual termina cerca al cuerpo neuronal, su función es de integración.

De acuerdo con su función:

- Neurona sensitiva
- Neurona motora
- Neurona de Asociación

De acuerdo con la conducción del estímulo:

- Neurona aferente: trae el estímulo
- Neurona eferente: lleva el estímulo



De acuerdo con la mielinización:

- **Neurona mielínica:** cuando el axón está envuelto en una capa de mielina que se enrolla en espiral, pero esta vaina de mielina es discontinua, o sea, que está interrumpida a intervalos regulares por los nódulos de ranvier. Esta mielina a nivel del sistema nervioso periférico está dada por la célula de Schwann, por lo cual si ocurre una lesión de un nervio u axón a nivel del sistema nervioso periférico habrá una regeneración de este axón a partir de su cabo proximal por los tubos endoneurales (son los que reciben cada axón). Ocurre lo contrario a nivel del sistema nervioso central, ya que la capa de mielina va a estar dada por los oligodendrocitos impidiendo el crecimiento de los cabos proximales.
- **Neuronas amielínicas:** cuyo axón no está envuelto en una capa de mielina. Las dendritas son más que todo receptores de estímulos que pueden proceder de otra neurona o del procesamiento periférico de un estímulo sensorial. Por ejemplo, cuando se toca a una persona consciente que tiene los ojos cerrados, ésta podría precisar el sitio e intensidad del estímulo. Para que esto suceda, la información debe alcanzar la corteza cerebral y en su trayecto requerirá el establecimiento sináptico de varias neuronas.

## **PROPAGACIÓN DEL IMPULSO NERVIOSO**

Cuando una célula nerviosa alcanzada por un estímulo excitatorio de energía suficiente que logra disminuir el potencial de membrana en reposo, hasta el nivel umbral de dicha célula, decimos que se presenta un “potencial de acción”. Esto no es otra cosa que una corriente eléctrica en movimiento que se propaga por toda la célula hasta su parte terminal, por lo tanto, cada vez que una célula nerviosa es alcanzada por un estímulo umbral o supraumbral (mayor al umbral) será excitada en su totalidad “ley del todo o nada’ si el estímulo no alcanza el nivel umbral simplemente se presentará un cambio iónico localizado “Potencial localizado” no se propaga.

¿Cómo se propaga el Impulso nervioso?

Siempre decimos que el potencial de acción es una actividad eléctrica que se propaga, pero no siempre sabemos como. Intentemos comprenderlo, un potencial de acción que tenga lugar en cualquier localización de una



fibra nerviosa o muscular constituye un estímulo que excita a las porciones adyacentes de la fibra en reposo. En el lugar del potencial de acción el interior de la fibra se hace positivo y el exterior es negativo comparado con las regiones en reposo. Los gradientes de potenciales hacen que la corriente fluya en el interior y en el exterior (Fig. 2.5).

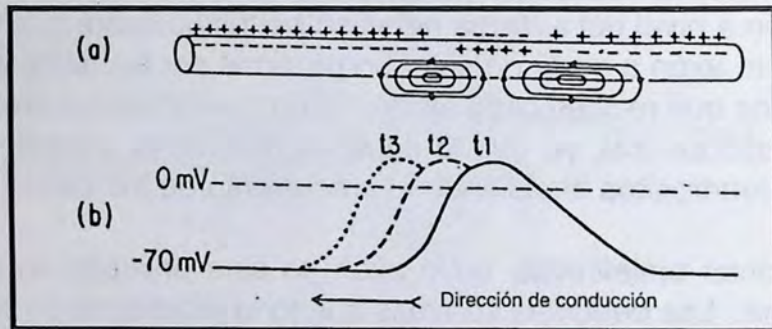


Fig. 2.5 Conducción de impulsos. En las fibras nerviosas amielínicas y en las fibras musculares, a) muestra las corrientes que fluyen en el tiempo T1: b) la distribución del potencial interior a lo largo de la fibra en los momentos T1, T2, y T3. Nótese que la corriente fluye hacia adentro a través de la membrana en la región ocupada por el impulso y hacia afuera por delante y por detrás del impulso.

Obsérvese que la corriente que fluye hacia afuera es la que despolariza la región en reposo. Una vez que la membrana es despolarizada, ésta comienza a generar su propia corriente de sodio pasando de esta manera del estado de reposo al de activación. Este gradiente de potencial provoca nuevamente que haya flujo de corriente y el cruzar la región de reposo adyacente logra despolarizar esta zona vecina repitiéndose lo anterior y así sucesivamente hasta el final de la fibra. El potencial de acción al terminar deja a la membrana en período refractario. Es por esta razón que un impulso nervioso no da vuelta y se propaga hacia atrás (sentido antidrómico).

Conducción saltatoria en las fibras mielinizadas. Si la fibra nerviosa es amielínica, la conducción se da de manera continua, pero si la fibra es mielinizada se hace de manera saltatoria (Fig. 2.6).

La vaina de mielina constituida por la envoltura de células satélites que en el S.N.C. son denominados oligodendrocitos y en el SNP, células de Schwann, está interrumpida a intervalos regulares por orificios llamados nodo de Ranvier. Se dice que el impulso salta de nodo a nodo, de ahí la



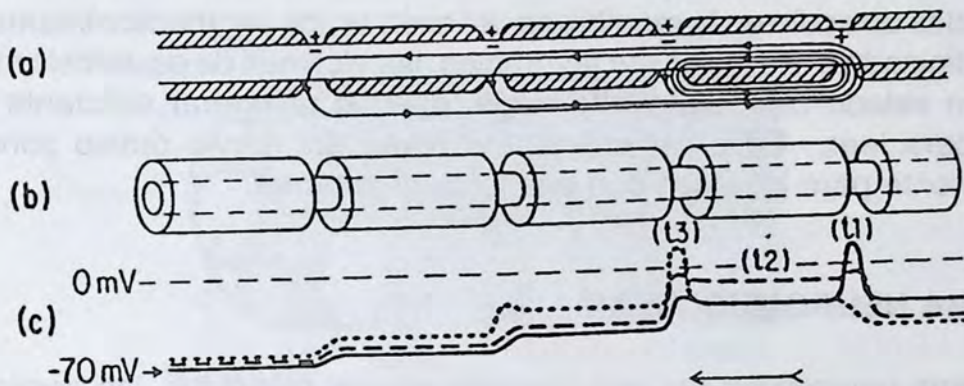


Fig. 2.6 Conducción saltatoria en una fibra nerviosa mielínica. a, flujo de corriente en tiempo t1. Nótese que la corriente cruza la membrana sólo en los nodos de Ranvier. b, Representación esquemática de la fibra no dibujada en escala (los segmentos internodales se muestran demasiado cortos). c, Distribución del potencial intracelular en momentos sucesivos t1, t2 y t3. Nótese que los impulsos se producen sólo en los nodos, los segmentos internodales actúan como cables pasivos.

denominación de "Conducción saltatoria". El potencial de acción genera una corriente que fluye pero a diferencia de las fibras amielínicas no puede atravesar la membrana en reposo adyacente para despolarizarla, ya que está cubierta por la mielina que es un material aislante pudiendo sólo hacerlo en las zonas donde no hay mielina (Nodos de Ravier), esto hace que la velocidad de conducción del impulso sea mayor que en las fibras no mielinizadas.

Las fibras de mayor calibre conducen más rápido debido a que la resistencia del citoplasma a la propagación del impulso es menor ya que la vaina de mielina es más gruesa, esto permite que el espaciamiento entre nodos sea mayor.

La vaina de mielina de las fibras nerviosas puede degenerar de ciertas condiciones patológicas. La desmielinización en partes en distintas zonas del sistema nervioso central es característico de la esclerosis múltiple. La exotoxina de la disteria es la causante de la desmielinización del S.N.P. Si la desmielinización es incompleta, la transmisión se enlentece algo, pero si la desmielinización afecta porciones grandes de fibra, esto hace que la velocidad de conducción se bloquee.



Se puede producir la recuperación parcial de la función en una lesión desmielinizante, bien sea por recuperación de la mielina o por la formación de canales de sodio en la membrana del axón en los segmentos internodales desmielinizados. En los casos favorables, las víctimas de esclerosis múltiple que han estado casi totalmente ciego, pueden recuperar suficiente visión como para leer. En estos casos, las fibras del nervio óptico conducen nuevamente pero lo hacen con una lentitud anormal.

## **SISTEMA NEUROMUSCULAR**

El sistema neuromuscular está formado por los músculos, los nervios y la unión neuromuscular. Los músculos son en su mayoría estriados y apenas hay pocos músculos lisos. Aquí nos referimos a lo concerniente en el músculo estriado esquelético. El músculo esquelético está constituido por numerosas fibras musculares y son de tres tipos:

1. Fibras tipo I o de contracción lenta. Son fibras de tamaño pequeño, con rico aporte capilar y gran resistencia a la fatiga.
2. Fibras de tipo II A: Fibras de contracción rápida, pero con resistencia intermedia a la fatiga.
3. Fibras IIB: de rápida velocidad de contracción, gran tamaño, poco aporte capilar y fatigabilidad rápida.

Los músculos esqueléticos presentan diversos tipos de fibras musculares. Cuando predominan las de tipo I, el músculo es rojo, cuando predominan las fibras de tipo IIA, el músculo es blanco, también si predominan las de tipo I, estamos ante la presencia de un músculo de contracción lenta, cuando predominan las de tipo IIA es un músculo de contracción rápida.

En el microscopio, los músculos están constituidos por dos bandas grandes: A y las I; las bandas A se llaman Anisotrópicas y las bandas I, Isotrópicas (Fig. 2.7). Este nombre lo reciben de acuerdo con las características que tengan al recibir un rayo luminoso. La banda A desvía el plano de luz y se ve oscura, la banda I no desvía el plano de luz y se ve clara. En la banda A se halla una zona más clara llamada banda M, cuando ésta va a estar atravesada por la banda o línea M; la banda I presenta una línea z que es la zona más oscura que existe en la banda I.



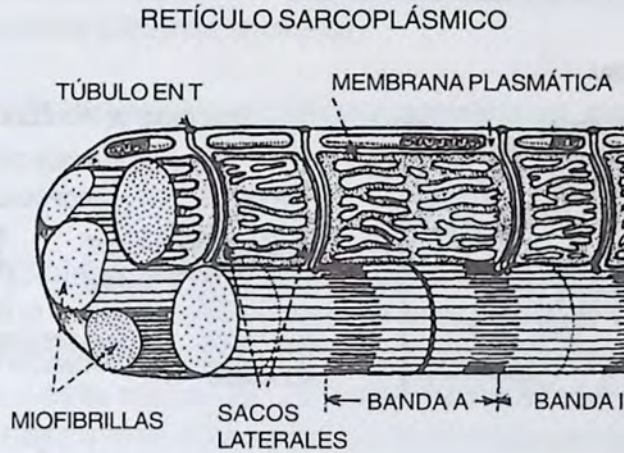


Fig. 2.7 Representación esquemática de la estructura microscópica de la fibra muscular estriada.

La fibra muscular está formada por miofibrillas. En cada miofibrilla hay numerosos miofilamentos constituidos por proteínas contráctiles. Hay miofilamentos gruesos y delgados. Los gruesos contienen una proteína llamada miosina y los delgados están formados por tres tipos de proteínas: Actina, Troponina, Tropomiosina (Fig. 2.8a y b). La actina es una proteína globular que se dispone en dos hélices a lo largo de los filamentos delgados. La troponina es una proteína globular formada por tres subunidades (Fig. 2.8c). La subunidad T que hace las veces de tallo y que fija la troponina a la tropomiosina. La subunidad I se encuentra tapando en un músculo relajado un sitio de la actina llamado activo de la actina. La subunidad C, es fijadora del calcio, al unirse al  $\text{Ca}^{+}$  se produce un cambio conformacional y la subunidad I se desplaza y deja libre el sitio activo de la actina y se puede desarrollar una contracción.

La miosina está formada por moléculas que tienen forma de bastón con una cabeza llamada cabeza o puente de miosina de tal manera que el filamento grueso va a tener muchas moléculas de miosina ubicadas u orientadas de tal manera que la cabeza se halla asimétricamente alrededor del centro del filamento grueso, de tal manera que el centro del filamento grueso no presenta cabeza cuando está a lado y lado del puente del filamento grueso (Fig. 2.8a). Este puente es el que se fija al sitio activo de la actina se hidroliza ATP que se ha liberado y se produce un movimiento del puente o cabeza de miosina que termina acortándose (al impulsarse el filamento delgado en el sarcómero), se da la contracción.





Fig. 2.8 Aparato miofilamentoso a. Estructura de la miosina b. Filamento delgado c. Componentes actina, troponina y tropomiosina

En las fibras musculares hay un sistema membranoso constituido por el retículo sarcoplásmico y por los túbulos transversos o tubos T cuando esto son de forma helicoidal, recorre la fibra en forma diagonal. El retículo sarcoplásmico tiene túbulos longitudinales y en los extremos aparecen unas zonas ensanchadas llamadas Cisterna Terminal, aquí se encuentra  $Ca^{+}$  que es liberado cuando se realiza una contracción (Fig 2.7). Los túbulos longitudinales transportan el ión  $Ca^{+}$  que lo ha botado la cisterna terminal y lo mete hacia el retículo sarcoplásmico para acomodarse posteriormente en la cisterna y pueda volver a ser liberado. El  $Ca^{+}$  es recaptado por la bomba de  $Ca^{+}$  que hay en el retículo sarcoplásmico y es almacenado, aquí el músculo se relaja. La función del tubo T es la de permitir que el potencial de acción que se genera en el sarcolema viaje hacia el interior de la fibra.

## ACOPLE EXCITACIÓN-CONTRACCIÓN

Es un proceso mediante el cual un potencial de acción en el sarcolema provoca la liberación del  $Ca^{+}$  desde el retículo sarcoplásmico, particularmente desde la cisterna terminal. Este proceso involucra los siguientes fenómenos:

1. Generación de un potencial de acción en el sarcolema.
2. Viaje de ese potencial de acción a través de los Tubos T.



3. La despolarización del tubo T por el potencial de acción causa liberación de  $\text{Ca}^{+}$  desde la cisterna terminal.
4. Este  $\text{Ca}^{+}$  es fijado por las proteínas contráctiles, particularmente por la troponina.

En el músculo completo hay grupos de fibras musculares que son inervadas por el axón de una sola neurona, que en este caso se llama moto-neurona Alfa. El número de fibras que pueden ser inervadas por un moto-neurona varía desde tres hasta miles. El conjunto formado por la moto-neurona y todas las fibras musculares inervadas por esa neurona se denomina unidad motora (Fig. 2.9). Las fibras musculares de cada unidad motora son de un solo tipo, por ejemplo: unidades motoras rápidas, están formadas por fibras musculares tipo IIA; Unidades motoras lentas, son aquellas que están formadas por fibras musculares de tipo I; las unidades motoras cumplen con el principio del tamaño. Las unidades motoras grandes están formadas por fibras musculares de diámetro grande, y las unidades motoras realizan grandes fuerzas en la medida en que las fibras musculares que la integran sean grandes.

En un músculo hay miles de unidades motoras. Entre más burdo sea el movimiento que el músculo tiene que realizar, más grande será el tamaño de estas unidades motoras y mayor será el número de fibras de cada unidad, por ejemplo: los músculos de la espalda.

En los músculos que realizan movimientos finos graduados, sus unidades motoras son pequeñas, como ejemplo están los músculos de la mano.

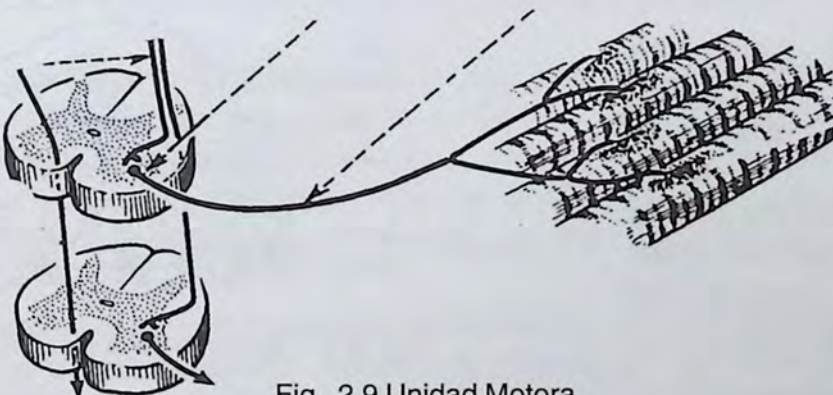


Fig. 2.9 Unidad Motora



## PLACA MOTORA: ELEMENTOS CONSTITUTIVOS

1. Unión mioneural: está formada por dos componentes, una terminal nerviosa desmielinizada y una estructura modificada del sarcolema (membrana que recubre la fibra muscular) Fig. 2.10.

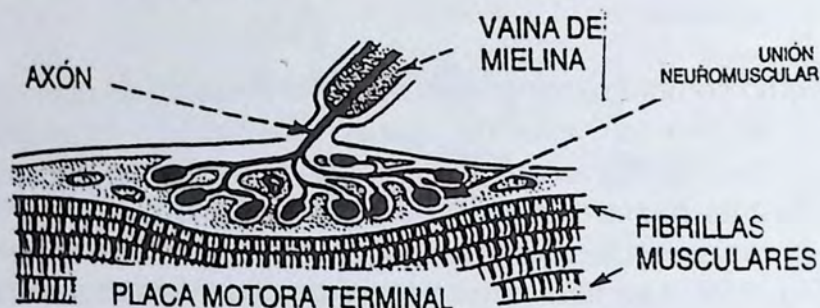


Fig. 2.10 Unión Mioneural

2. La placa motora: está formada únicamente por la estructura modificada del sarcolema, la terminal nerviosa está sin mielina, rodeada de células de Schwann, tiene una estructura ensanchada en el extremo a manera de botón sináptico, en este botón hay una serie de vesículas que almacenan acetilcolina, estas vesículas se llaman vesículas sinápticas, debajo de esta zona está la fibra muscular.

Entre la fibra muscular y el botón sináptico hay un espacio llamado hendidura sináptica. Cuando el axón se aproxima a la fibra muscular sufre múltiples ramificaciones que terminan en diferentes fibras musculares. La membrana sarcolema se modifica y sufre una composición parecida a un canal y en este canal encaja la terminal nerviosa. Dentro del canal hay una especie de pliegues y aquí se halla la acetilcolinesterasa. El sarcolema modificado

tiene una serie de receptores que captan sustancias desde la terminal nerviosa, propiamente desde la vesícula sináptica, estas sustancias despolarizan el sarcolema. Fig., 2.11.

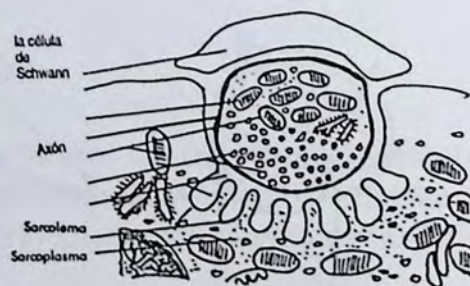


Fig. 2.11 Diagrama de la placa motora



## **TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR**

1. Consideremos los eventos neurofisiológicos y químicos vinculados a la transmisión neuromuscular. En condiciones de reposo en pequeñas cantidades de acetilcolina son liberados por las terminaciones. Estos cuantos producen un discreto flujo de catión sodio hacia la fibra muscular produciéndose un potencial excitatorio discreto y puntual (no conducido) que es útil en el mantenimiento de la integridad en la transmisión. Este pequeño potencial se le denomina potencial de placa en miniatura.

La llegada de un potencial de acción conducido ortodrómicamente (soma-periferia) producirá una liberación que es mediada en parte por el calcio. La acetilcolina que posee en su estructura química un nitrógeno cuaternario cargado positivamente viaja por el espacio sináptico hasta la profundidad de las indentaciones del sarcolema en donde establece unión electrostática con el receptor nicotínico. Este receptor es un pentámero con subunidades Alfa y Beta que al activarse permite el paso por su canal central de una cantidad apreciable de sodio. La unión de más acetilcolina al receptor produce por suma temporal, más activación y mayor entrada de sodio. El voltaje de membrana que en reposo era de -70 a -90 mv decrece y llegado el valor de -60 mv se produce un potencial de acción que será propagado por toda la fibra muscular penetrando por el sistema T hasta el sitio donde se almacena el ion Calcio (cisternas sarcoplasmáticas), quien finalmente mediará la contracción. Este potencial tiene una duración de 1msg y se debe a que la acetilcolina es metabolizada por la acetilcolinesterasa que se encuentra en el seno de las microvellosidades. Los productos reutilizables de este desdoblamiento son la colina y el acetato.

## **ALTERACIÓN EN LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR**

1. Puede alterarse la transmisión neuromuscular en casos de daños de las neuronas motoras periféricas con lo cual no se transmitirá el potencial de la acción hasta la terminal sináptica, por lo tanto, no se liberará el neurotransmisor (acetilcolina) hacia la placa motora y por ende no se producirá contracción muscular, ejemplo de esto sería la poliomielitis.

2. Disminución de la liberación de acetilcolina, ya sea interfiriendo con la producción de un potencial de acción propagado como sucede cuando administramos anestésicos locales: inhibiendo la síntesis de acetilcolina con



la sustancia hemicolínica o disminuir por se la liberación sináptica del neurotransmisor por el ion magnesio, fósforo o cuando se expone la fibra a la acción de la toxina botulínica.

3. Aumenta en la actividad colinérgica. Sucede cuando suministramos agentes que bloquean a la enzima acetilcolinesterasa, por ejemplo: prostigmine o insecticidas fosforados, lo que producirá un exceso de acetilcolina en el espacio sináptico y, por tanto, una sobre-estimulación del receptor nicotínico.

4. Bloqueo de la unión acetilcolina con el receptor nicotínico. Diferentes preparados farmacéuticos conocidos como bloqueantes o relajantes neuromusculares, son utilizados durante la anestesia quirúrgica para conseguir flaccidez muscular completa. Estos agentes, se unen al receptor sin producir los cambios eléctricos descritos para la acetilcolina comportándose como antagonistas de la neurotransmisión (Bloqueo fase II).

5. Daño de la propia fibra muscular. Ejemplo: Distrofia muscular, enfermedad esta de carácter genético en que la anomalía se encuentra básicamente en la propia fibra muscular, la cual presenta incapacidad para contraerse adecuadamente.

6. Miastemia gravis. Esta patología significa "grave debilidad muscular". Es una enfermedad autoinmune en el cual la reacción de inmunidad reduce la concentración de receptores de acetilcolina en las membranas de la placa terminal. Si faltan muchas de las moléculas del receptor de la placa terminal, la acetilcolina, si bien se libera normalmente, no puede actuar y no se produce la transmisión neuromuscular. Existe otra condición llamada "Síndrome miastémico", en el cual los receptores son normales pero la cantidad de acetilcolina liberada es demasiado pequeña. Es decir, la miastemia gravis y el síndrome miastémico producen debilidad muscular pero la fisiopatología es distinta.

La miastemia gravis se puede tratar con drogas que bloquean la enzima acetilcolinesterasa con lo cual se consigue que un sólo impulso de la fibra motora evoque una lluvia de impulsos dentro de la fibra muscular porque la acetilcolina no se inactiva inmediatamente después de cumplir su función. La remoción del T.imo y la inmunosupresión con corticosteroide también pueden producir una mejoría en la mayoría de los pacientes.



7. Miotonía. Aquí se agrupan un grupo de enfermedades musculares que tienen en común la dificultad de relajar los músculos luego de una contracción. Las patologías más comunes son "la miotonía congénita" y la distrofia miotónica.

Se ha definido con bastante precisión el defecto básico de la membrana que ocasiona esta patología. Se ha comprobado que la conductancia al ión cloro por parte de la membrana en reposo está muy disminuida, esto ocasiona una disminución en el potencial de membrana en reposo y por lo tanto, se requiere una corriente menor de sodio para dar comienzo al potencial de acción.

## **POTENCIALES ELÉCTRICOS DE LAS CÉLULAS EXCITABLES**

Los canales de sodio de las terminales nerviosas sensitivas, las membranas postsinápticas y las membranas de la placa terminal, todos se abren por un agente extremo, es decir, un estímulo físico o un compuesto químico. Por el contrario, los canales de sodio que generan potenciales de espiga se abren por un cambio en el voltaje de la membrana. Son las llamadas voltaje-dependientes.

En el músculo esquelético, los canales que se abren químicamente se encuentran solamente en la membrana de la placa terminal y los canales voltaje-dependientes en el resto de la superficie de la fibra muscular. Esto explica la patología por denervación del músculo esquelético.

## **DENERVACIÓN DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO**

El músculo esquelético puede perder la innervación si se produce un desgarro de las fibras motoras en un accidente o si se destruyen por una enfermedad. Luego de la denervación completa y permanente, el músculo se atrofia y sus fibras son reemplazadas por tejido conectivo fibroso. Sin embargo, si las fibras musculares son reinervadas a tiempo se puede salvar su función.

Dentro de las primeras semanas que siguen a la denervación, la fibra muscular se hace anormalmente sensible a la acetilcolina (supersensibilidad por denervación) y esto se explica porque después de la destrucción de las neuronas motoras aparecen receptores alrededor de la placa motora y eventualmente colonizan la fibra muscular, cuando en condiciones normales



los receptores se encuentran sólo en la región de la placa terminal. Más adelante desaparece la supersensibilización y luego de algunos meses las fibras no responden en absoluto a la presencia de acetilcolina.

La supersensibilidad de las fibras a la acetilcolina ocasionan la aparición de potenciales de fibrilación en los registros electromiográfico (EMG). Esta inestabilidad parece ser propia de la fibra muscular denervada.

## **REGENERACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS**

Cuando se corta un axón, su parte distal degenera y muere ya que no perciben el sustento del cuerpo celular. El muñón central tiene su mejor pronóstico. El deterioro de la parte del Axón se conoce como degeneración walleriana.

## **REINERVACION**

Esta se logra cuando los axones intactos emiten nuevas ramas, que son guiadas por las células de Schwann, las cuales han cambiado de forma y alineadas en cordones. Estas células de Schwann sobreviven después de que ha sido cortado el axón. Cuando más cerca se encuentran los dos extremos cortados, mejores son las probabilidades de regeneración. Luego de la reinervación, los receptores colinérgicos ectópicos desaparecen y la hipersensibilidad disminuye. En el SNC los axones seccionados no se regeneran.

## **ACOMODACIÓN**

Significa que el umbral se hace más alto si la despolarización se hace lentamente. Es decir, si se estimula una fibra con corriente de intensidad creciente, esto hace que responda a un estímulo mayor que el que había requerido con una corriente súbita.

## **ADAPTACIÓN**

El órgano responde a un estímulo constante al principio con una excitación marcada y luego con una disminución gradual de la misma. La acomodación implica un aumento del umbral eléctrico, mientras que la adaptación de los órganos de los sentidos se debe a una declinación del potencial al receptor.



## HIPOXIA DEL NERVIO

Esta se puede producir por presión directa sobre los axones o con más frecuencia, la interrupción de la irrigación debido a la presión sobre las arterias. Cuando se interrumpe la irrigación, la causa principal de disfunción es la privación de oxígeno, la falta de oxígeno detiene el transporte activo de iones, en consecuencia el citoplasma de las células comienza a ganar sodio y perder potasio, por lo cual disminuye el potencial de membrana y como el flujo de sangre está disminuido, los iones de potasio se acumulan en el espacio intersticial. Todo esto conduce a que las fibras nerviosas se vuelven hiperexcitables debido a que el potencial de membrana está más cerca del umbral. Se puede producir la excitación espontánea y dar lugar a la particular sensación de hormigueo doloroso, con lo cual todos estamos familiarizados. El adormecimiento de los dedos y las orejas en los climas muy fríos, se debe también a la hipoxia de las fibras nerviosas, en este caso provocada por la constricción refleja de la pequeña arterias.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA EXCITACIÓN

### Hipercalemia o Hiperpotasemia

Significa que hay demasiado potasio en la sangre. La Hipercalemia es común en la insuficiencia renal y en patología de la corteza adrenal. Si aumenta el K extracelular sin cambios en el K intracelular, se disminuye el potencial de reposo, el resultado es la despolarización.

La despolarización leve hace que todos los tejidos se tornen más excitables, pero si la reducción del potencial de membrana es considerable, se bloquea la generación de impulsos por la inactivación de los canales de sodio, ya que estos son voltaje dependiente y en la medida que el potencial de reposo disminuye, las compuertas H se van cerrando hasta inactivar el canal.

Hipocalemia: es la depleción del potasio (como en el hiperaldosteronismo) habitualmente desciende tanto el potasio extracelular como el potasio intracelular. Debido a que la mayor parte del K se encuentra dentro de las células. En consecuencia, el K intracelular sirve como reserva para reponer el K extracelular que se pierde. Por lo tanto, la relación  $K_e/K_i$  se mantiene constante, los potenciales de reposo no cambian mucho, aun en el caso



que falte una cantidad significativa del K del cuerpo. La hipopotasemia se asocia con debilidad muscular a la disminución del volumen celular asociado a la depleción del soluto.

Hipocalcemia: Significa una disminución de calcio iónico en la sangre, que puede conducir a una variedad de patología:

1. Aumento de la sensibilidad nerviosa y muscular, ya que al estar disminuido el Ca facilita la entrada al interior de las células nerviosas y musculares del ión Na, ocasionándose la despolarización espontánea de estas fibras. Esta patología se conoce como tetania.
2. Parálisis de unión neuromuscular. El calcio es importante en las hendiduras sinápticas, ya que es indispensable en la liberación del neurotransmisor, por lo tanto, al no estar presente el calcio, habría inhibición en la transmisión sináptica.
3. Falta del acople excitación-contracción. Esta se presenta en algunos músculos lisos y en el músculo cardíaco debido a la no interacción del calcio con los miofilamentos (actina y miosina) importantes en la concentración muscular.

## **FACILITACIÓN, INHIBICIÓN Y OCLUSIÓN**

A veces observamos que dos estímulos diferentes producen dos respuestas reflejas diferentes. La pregunta es, si se presentan los dos estímulos al mismo tiempo ¿cuál será la respuesta?

Los resultados teóricos podrían ser:

1. Que la magnitud de la respuesta a la presentación de los dos estímulos sea menor que la producida cuando se presentan por separado (un sólo estímulo). En este caso un estímulo inhibe el efecto del otro, se denomina INHIBICIÓN.
2. La respuesta puede ser igual a la producida por cualquiera de los dos estímulos aisladamente o mayor que ésta, pero menor que la suma de las dos respuestas. Esto se denomina OCLUSIÓN.
3. La respuesta puede ser igual a la suma de la producida por cada estímulo aisladamente efecto de SUMA.



4. Que la respuesta a la combinación de los dos estímulos sea mayor a la obtenida por la suma de las respuestas por separado. Si es así, hay una FACILITACION

## **REOBASE - CRONAXIA**

**REOBASE:** Es la intensidad umbral para que una corriente lo suficientemente prolongada permita al potencial, de membrana alcanzar un nivel estable. Podríamos definir REOBASE como aquel estímulo umbral de carácter eléctrico.

**CRONAXIA:** Es una medida algo antigua y se define como la duración mínima de una corriente eléctrica necesaria para producir un estímulo de intensidad igual al doble de la "REOBASE".

## **TRANSMISIÓN DEL IMPULSO NERVIOSO Y LIBERACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR**

El impulso nervioso es un potencial de acción. Cuando se presenta un potencial de acción, las cargas de las neuronas se invierten (despolarizan), este potencial de acción permite que unas vesículas, donde se almacena un neurotransmisor se fusionen con la membrana y por exocitosis drenen el neurotransmisor al espacio sináptico, este neurotransmisor debe encontrar un receptor en la siguiente célula para ejercer su acción que pueda ser de excitación y se llama neurotransmisor de excitación o el neurotransmisor que se libere puede producir una inhibición en la siguiente célula y será un neurotransmisor inhibidor.

La neurona que está antes de la sinapsis se llama presináptica y la que está después se llama postsináptica. Los neurotransmisores generalmente están almacenados en vesículas para protegerlos de la acción de las enzimas que se hallan en el interior de la célula, el neurotransmisor NORADRENALINA puede ser liberado por potencial de acción, una vez liberado el neurotransmisor, puede unirse a un receptor que se halla en la zona post-sináptica y ejerce su acción en esta zona o puede unirse a un receptor que se halle en la zona presináptica o puede ser recaptado (recaptación del neurotransmisor) o puede ser metabolizado y así expulsado. Ejemplo, la



noradrenalina se liberó y ejerce su acción pero si se elimina mucha noradrenalina, ésta puede unirse al receptor presináptico, impidiendo de esta forma que se libere más neurotransmisor, debido a que impide la captación de  $\text{Ca}^{+}$  ya que el  $\text{Ca}^{+}$  es importante a nivel del botón sináptico para ayudar a la contracción de los microtúbulos y producir la exocitosis. Si se impide la captación de  $\text{Ca}^{+}$ , porque está estimulando el receptor presináptico, es una especie de Feed Back, no hay captación de calcio y no habrá liberación de neurotransmisor.

Otra parte puede ser recaptado y ese neurotransmisor recaptado va de nuevo a las vesículas porque si queda allí puede ser metabolizado por las enzimas intracelulares como la MAO. Muchas veces por acción de alguna droga, este neurotransmisor no puede entrar a la vesícula y es metabolizado.

Las neuronas no se encuentran unidas directamente a las células postsinápticas, para lo cual debemos conocer todo lo concerniente a la sinapsis y así poder comprender todos los mecanismos implicados en la transmisión neuronal.

## **SINAPSIS**

Es la unión entre una neurona y otra por cualquiera de sus partes; con el objeto de transmitir el impulso nervioso. Existiendo una relación de contigüidad y no de continuidad, basándonos en esto, se afirma que hay una sustancia que transmite el estímulo entre neuronas; estas sustancias han sido denominadas neurotransmisores, Fig. 2.12.

Elementos de una sinapsis:

- Membrana presináptica
- Membrana postsináptica
- Espacio intersináptico

La membrana presináptica contiene:

Mitocondrias, vesículas de 200 a 500 nanómetros de diámetro que contiene el neurotransmisor. La terminal presináptica es quien transmite el impulso y corresponde a la parte terminal del axón.

La membrana postsináptica: es la receptora del impulso y generalmente corresponde al soma.

Espacio intersináptico: tiene alrededor de 100 nm



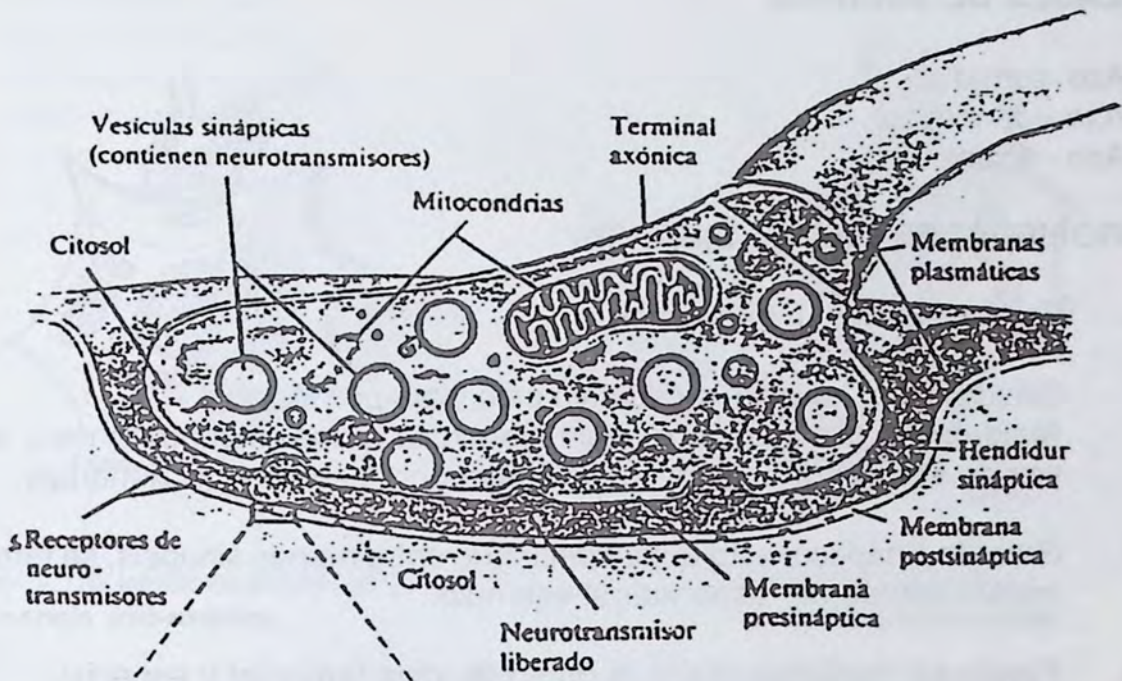


Fig. 2.12 Componentes de una sinapsis típica de transmisión química

#### Eventos de una Sinapsis:

1. Impulso eléctrico que viaja por el axón y llega al botón sináptico.
2. Activación de la membrana presináptica por la presencia del impulso, con la activación hay cambio de polaridad.
3. Adhesión de las vesículas con la membrana presináptica.
4. Entrada de iones  $\text{Ca}^{++}$  debido al cambio de polaridad con lo cual se desencadenan unas contracciones sobre los microtúbulos, facilitando la salida del neurotransmisor.
5. Unión del neurotransmisor con los neurorreceptores postsinápticos.
6. Modificación de la membrana postsináptica, ya sea por entrada de  $\text{Na}^+$ , salida de  $\text{K}^+$ , etc.
7. Excitación o inhibición de la célula postsináptica.



## **CLASES DE SINAPSIS**

- Axo -somático
- Axo - dendrítico
- Axo - Axónico

## **PROPIEDADES DE UNA SINAPSIS**

1. Es unidireccional, puede ser:
  - Ortodrómica: cuando el estímulo solo viaja por el axón.
  - Antidrómica: Es cuando el estímulo excita a una membrana pero en vez de seguir por el axón se distribuye por el soma y las dendritas.
2. Retardo sináptico: esto quiere decir que entre menos sinapsis, se tarda menos tiempo en responder al estímulo.
3. Puede ser facilitada desde el punto de vista temporal y espacial.
4. La sinapsis puede ser inhibida mediante dos mecanismos, Fig. 2.13
  - Inhibición presináptica
  - Inhibición postsináptica

Inhibición presináptica: está mediado por las sinapsis axo-axónicas que terminan en las terminaciones de las fibras excitadoras. La activación de esta sinapsis causa una disminución en la capacidad de la sinapsis excitadora para despolarizar la neurona objetiva. Esta inhibición se logra mediante una despolarización de la terminal presináptica, ocasionándose una reducción en la amplitud del potencial de acción dando lugar a una disminución en el volumen del neurotransmisor liberado.

Inhibición postsináptica: Es producida por sinapsis axo-dendrítica o axo-somática inhibidora cuya activación aumenta la permeabilidad de la neurona objetiva a los iones potasio y cloro ocasionándose potenciales postsinápticos inhibitorios (PPSI) en dicha neurona, si la activación de la sinapsis inhibidora precede a la sinapsis excitadora, tendrá que generarse una mayor cantidad de potencial postsináptica excitadas PPSE para poder excitar a la neurona objetiva hiperpolarizada por la acción de los PPSI ocasionado por la neurona inhibitoria.



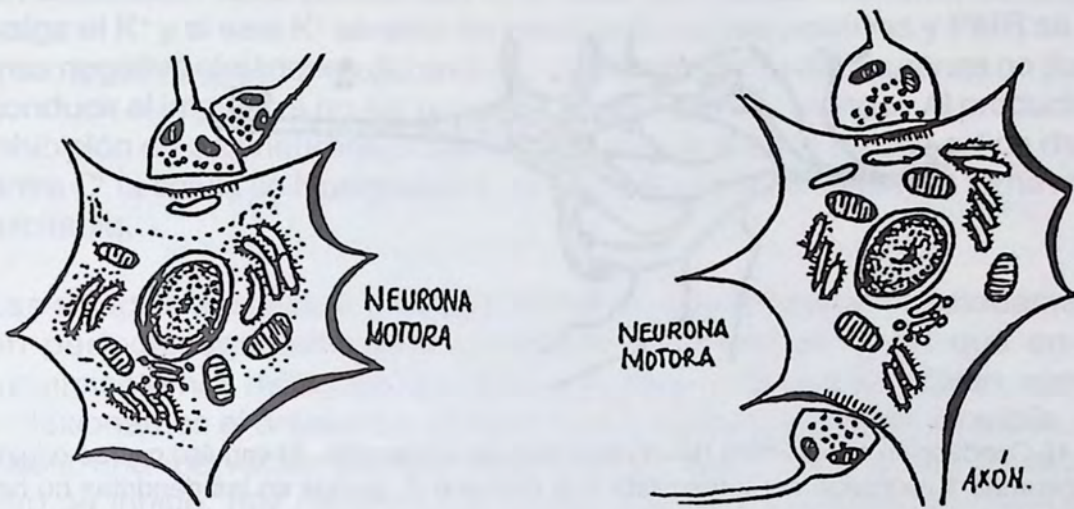


Fig. 2.13a Inhibición presináptica  
**Sinapsis axo-axónica**

b. Inhibición postsináptica  
**sinapsis axo-somática**

5. Recibe información y envía información. Una neurona puede recibir información de diversas neuronas y también establecen sinapsis con otras neuronas diferentes, en lo que conoce como acción convergente y divergente (Fig. 2.14).

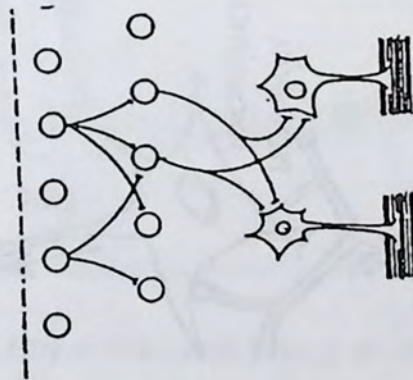


Fig. 2.14 Acción de convergencia y divergencia de la sinapsis

6. Conducción del impulso: Los potenciales que se generan en una neurona pueden viajar en sentido bidireccional, es decir, en forma centrípeta y centrífuga, pero solamente se propagarán hacia otras neuronas (sinapsis química) en forma ortodrómica o centrífuga Fig. 2.15



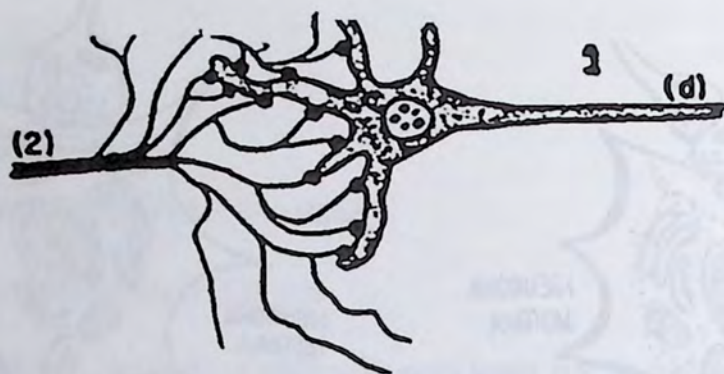


Fig. 2.15 Conducción ortodrómica (Unidireccional) de la sinapsis. El impulso que se origina en la neurona 1 no puede ser transmitida a la neurona 2, ya que en las dendritas no hay neurotransmisor, pero si puede conducirse hacia las neuronas que estén en contacto con su pie axónico (donde se almacena el neurotransmisor).

7. Transmisión de estímulo entre neuronas excitadoras e inhibidoras: Si tenemos una neurona excitadora y una inhibidora, y un tercera neurona, excitadora libera su neurotransmisor excitador y activa a la inhibidora, esta libera su neurotransmisor inhibidor y en la tercera neurona se producirá una hiperpolarización. Fig. 2.16

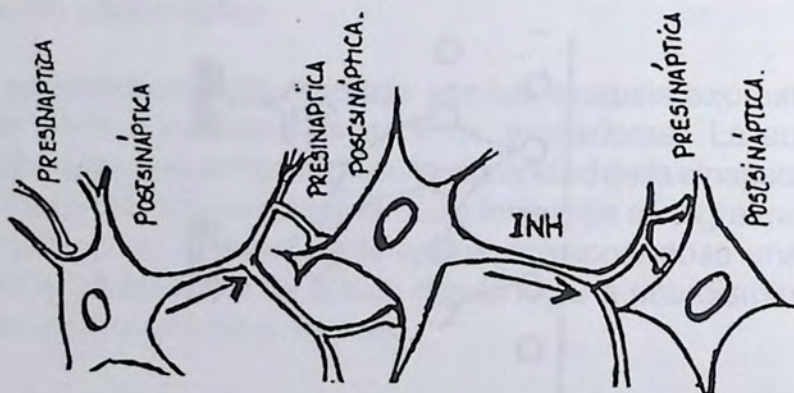


Fig. 2.16 Transmisión del estímulo entre neuronas excitadoras e inhibidoras.

Desde el punto de vista eléctrico, qué le debe pasar a una neurona cuando se presenta una inhibición. Que la neurona se hiperpolariza (que se haga más negativa).

Hiperpolarización: la célula o fibra gana netamente cargas negativas (entra Cloro y/o sale potasio), ejemplo, cuando se va a hacer una sutura se aplica



un anestésico local (xilocaína), éste hace que desde el interior de la célula salga el  $K^+$  y si sale  $K^+$  se estarán perdiendo cargas positivas y PMR se hace más negativo alejándose del umbral. Las dendritas de las neuronas no pueden conducir el impulso a no ser que el estímulo sea muy grande. Al producirse la inhibición de una neurona postsináptica, lo que sucede en una salida de  $K^+$  y entra  $Cl^-$  la célula se hiperpolariza, es decir, la célula se inhibe, se torna menos excitable.

Las sinapsis excitadora e inhibidora tienen que funcionar ordenadamente y en perfecto equilibrio para garantizar el movimiento, ya que en todo movimiento hay músculos que se contraen y otros que se relajan, ejemplo: si flexionamos el antebrazo, el bíceps se contrae y el tríceps se relaja, debe existir una innervación de tipo recíproco, es decir, cuando uno se excita el otro se inhibe; hay reciprocidad debido a que hay una acción nerviosa de excitación (biceps) y una acción nerviosa de inhibición (triceps), Fig. 2.17.

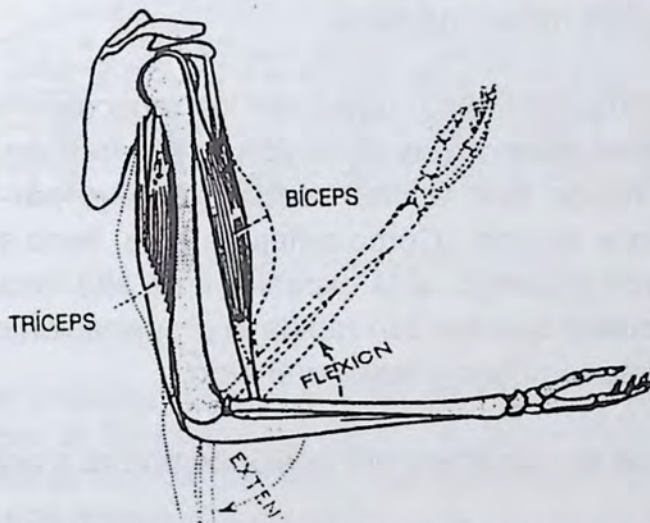


Fig. 2.17 Innervación recíproca, acción de excitación e inhibición

En la sinapsis excitadora hay entrada de  $Na^+$  y en la sinapsis inhibidora hay entrada de  $Cl^-$  y salida de  $K^+$ .

Hay neuronas que reciben estímulos excitatorios, pero no llegan al nivel umbral ocasionándose, solamente una ligera disminución en el potencial de reposo, esto se conoce como potencial postsináptico excitatorio, PPSE. Muchos potenciales PPSE pueden sumarse hasta que se alcance el nivel del disparo, con lo cual se genera un potencial de acción en la célula postsináptica.



## **CARACTERÍSTICAS DE LAS SINAPSIS**

1. Son unidireccionales, ya sea en sentido ortodrómico o antidrómico.
2. Se da siempre un retardo sináptico: en la medida que halla más sinapsis la transmisión del impulso es más demorada, por ejemplo, si percutimos el tendón del cuádriceps, vemos una respuesta inmediata el número de sinapsis que se establece no debe ser mucha, no se puede decir que no hay sinapsis ya que al estimular tiene que haber un sistema que lleve la información al S.N.C., es decir, un sistema aferente o sensitivo y para que se produzca la acción motora tiene que existir una neurona motora, debe haber una integración entre una neurona sensitiva y neurona motora, por lo tanto, tenemos que aceptar la participación de por lo menos dos neuronas, una sensitiva y otra motora, en este caso particular solo hay una sinapsis (reflejo monosináptico).

A nivel del oído hay un reflejo dado por los músculos del estribo y el músculo del martillo, cuando hay un sonido de alta frecuencia se produce un reflejo que impide que la alta frecuencia viaje por la cadena de huesecillo y lesione el oído. Como reflejo que es, tiene sinapsis, por lo tanto, tiene retardo sináptico, si la exposición de alta frecuencia es muy cerca del oído, puede que sea tan rápida la propagación de la onda que no alcance a darse el reflejo y lesione el oído.

3. La sinapsis puede ser facilitada por acción temporal o espacial.
  - a. Temporal: cuando el impulso sobre la célula postsináptica, procede de un solo botón sináptico pero en el cual se liberan neurotransmisores en forma sucesiva de manera que los potenciales postsinápticos que se están produciendo se suman (sumación temporal) hasta obtener la respuesta.
  - b. Espacial: cuando el estímulo sobre la célula postsináptica procede de más de un botón sináptico, por lo tanto, pueden sumarse los potenciales que se generan en los diferentes botones sinápticos (sumación espacial) pudiéndose alcanzar la respuesta.



Elementos de la sinapsis mio-neuronal (Fig. 2.18)

1. El impulso llega a la terminación nerviosa
2. Aumento de la permeabilidad de  $\text{Ca}^{+}$
3. Exocitosis
4. La acetilcolina se une al receptor nicotínico
5. Modificación de la permeabilidad de la placa motora
6. Contracción muscular

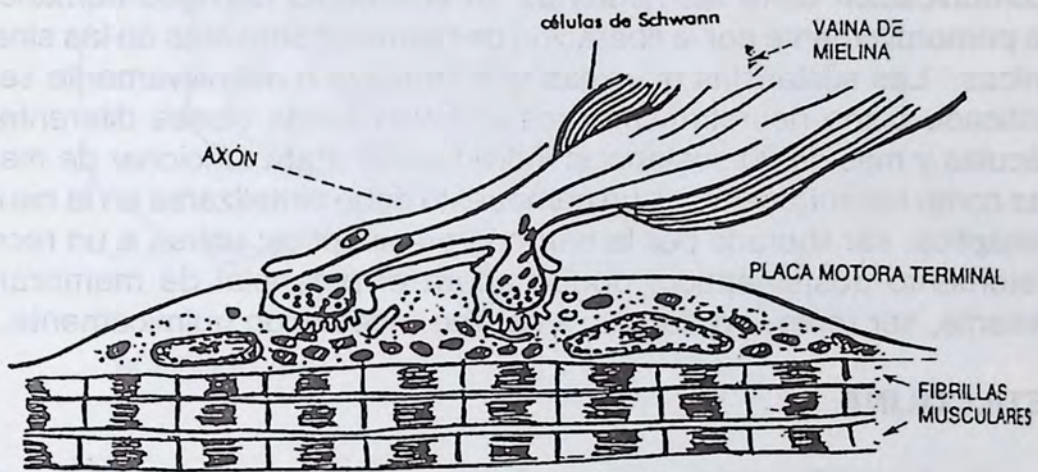


Fig. 2.18 Sinapsis mioneuronal

Un impulso se propaga más rápido en una fibra gruesa que en una fibra delgada, ya que la fibra delgada tiene una menor área y ésta ofrece más resistencia al tener menos diámetro. La fibra gruesa tiene mayor diámetro, por lo cual ofrece menos resistencia.

Entre más mielina tenga una fibra, más rápida será la transmisión del impulso nervioso.

A mayor temperatura, más rápido, si la temperatura disminuye es más lenta la velocidad de transmisión del impulso.

**Acople excitación-contracción:**

1. Diseminación intensa de la despolarización a través de los túbulos T.
2. Liberación del  $\text{Ca}^{+}$
3. Unión del  $\text{Ca}^{+}$  a la troponina C en sitios descubiertos de unión de miosina.



4. Formación de enlaces cruzados entre actina y miosina
5. Deslizamiento de los filamentos delgados
6. Acortamiento del sarcómero
7. Contracción muscular

## **NEUROQUÍMICOS**

La comunicación entre las neuronas en el sistema nervioso humano se logra primordialmente por la liberación de neurotransmisores en las sinapsis químicas. Las sustancias químicas que tentativamente o definitivamente se han identificado como neurotransmisores incluyen varias clases diferentes de moléculas y más de 20 sustancias individuales. Para funcionar de manera eficaz como neurotransmisor, un compuesto debe sintetizarse en la neurona presináptica; ser liberado por la neurona presináptica; unirse a un receptor del elemento postsináptico, donde altera el potencial de membrana y, finalmente, ser removido del sitio sináptico o destruido químicamente.

### **ACETILCOLINA**

La acetilcolina (ACh) es sintetizada de la acetilcoenzima A y colina en una reacción catalizada por la enzima colina acetiltransferasa. Después de ser liberada de una terminal presináptica. La acetilcolina es destruida en la hendidura sináptica por la enzima acetilcolinesterasa. Ambas enzimas son sintetizadas en el cuerpo celular de una neurona colinérgica y son movidas por transporte axoplásmico hacia las terminales donde es sintetizada la acetilcolina.

La acetilcolina es el neurotransmisor principal del sistema nervioso periférico. Es liberada en la unión neuromuscular por todas las neuronas motoras Alfa, Beta y Gamma del tallo encefálico y la médula espinal. También es liberada en los ganglios autónomos por todas las neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticas. Además, las neuronas parasimpáticas posganglionares y las fibras simpáticas posganglionares de las glándulas sudoríparas de la piel son colinérgicas.

Las neuronas colinérgicas dentro del sistema nervioso central (SNC) están limitadas a un conjunto de grupos nucleares en la parte ventral del cerebro anterior. Fig. 2.19.



La importancia funcional mejor establecida de las neuronas colinérgicas en el SNC es el papel de las interneuronas colinérgicas del estriado en el control motor.

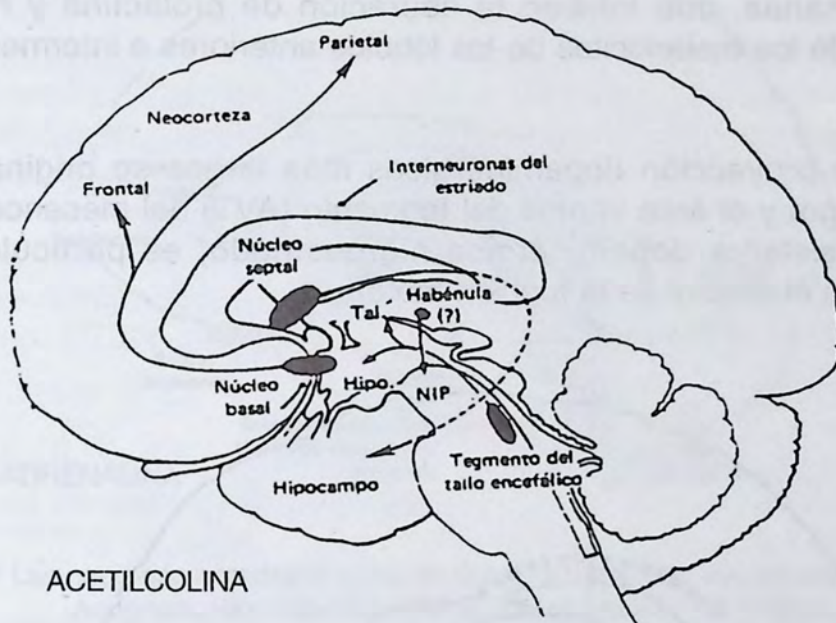


Fig. 2.19 Localización de las neuronas colinérgicas en el SNC. Las regiones que reciben aferencias colinérgicas son Hip= hipotálamo, NIP= Núcleo intrapulmonar.

## MONOAMINAS

Las monoaminas que han sido identificadas como neurotransmisores en el SNC incluyen las catecolaminas dopamina, noradrenalina, adrenalina y la idolamina serotonina.

Las catecolaminas son producidas en el encéfalo y los ganglios simpáticos a partir de su aminoácido precursor tirosina. En presencia de las enzimas apropiadas, la dopamina puede convertirse en noradrenalina y ésta a su vez en adrenalina.

## DOPAMINA

La dopamina se localiza en el SNC en diversos sitios, donde están confinadas las interneuronas. Fig. 2.20.



Las neuronas de proyección que producen dopamina se encuentran en el diencefalo y tallo encefálico. En el diencefalo, los cuerpos celulares dopaminérgicos dan origen a proyecciones dopaminérgicas tuberohipofisarias, que inhiben la liberación de prolactina y hormona estimulante de los melanocitos de los lóbulos anteriores e intermediario de la hipófisis.

Sistemas de proyección dopaminérgicos más largos se originan en la sustancia negra y el área ventral del tegmento (AVT) del mesencéfalo. El primero, el sistema dopaminérgico nigroestriado, es particularmente importante en el control de la función motora.

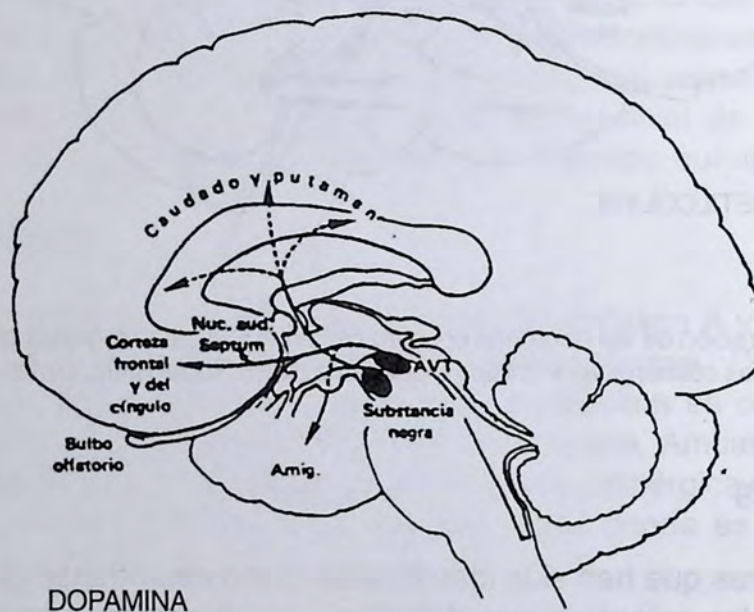


Fig. 2.20 Localización de los principales sistemas dopaminérgicos. Amig: amígdala; Nuc. Aud: núcleo auditivo. AVT: Área ventral del tegmento.

## **NORADRENALINA**

Los cuerpos celulares noradrenérgicos (NA) se encuentran en los ganglionares a excepción de aquellas que van a las glándulas sudoríparas. En el SNC, los cuerpos celulares noradrenérgicos están confinados al tallo encefálico; pero sus axones, que son muy ramificados, se extienden a todas las porciones del SNC. Fig. 2.21



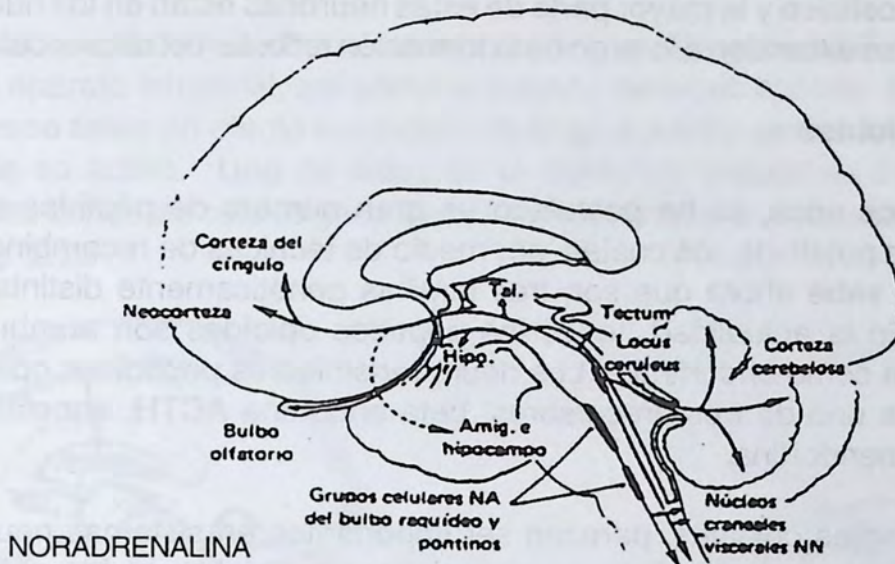


Fig. 2.21 Las neuronas noradrenérgicas en el tallo encefálico y sus proyecciones. Amig: Amígdala; Hipo: hipotálamo; NA: Noradrenalina; Tal: tálamo.

## ADRENALINA

A pesar de que se estableció hace muchos años el papel de esta hormona catecolamínica en la respuesta fisiológica al estrés, solo recientemente se ha identificado como un neurotransmisor en el SNC. En el SNC, las neuronas adrenérgicas están restringidas al tallo encefálico inferior, donde se encuentran en las partes lateral y dorsal del tegmento.

## SEROTONINA

La serotonina (5-hidroxitriptamina, o 5-HT) es una indolamina que se encuentran en muchas células corporales (por ejemplo, células cebadas plaquetas y células enterocromafines del intestino) así como en neuronas del SNC. Se sintetiza a partir del triptófano y se libera de vesículas sinápticas en las terminaciones neuronales y, al igual que las catecolaminas, su acción en la hendidura sináptica es limitada por la recaptación activa hacia la misma terminal.



Los cuerpos celulares que originan las vías serotoninérgicas se encuentran sólo en el tallo encefálico y la mayor parte de estas neuronas están en los núcleos del rafe, que se extienden a lo largo de la formación reticular del tallo encefálico.

## **Péptido Opioides**

En los últimos años, se ha postulado un gran número de péptidos como transmisores putativos, los cuales, por medio de técnicas de recombinación de DNA, se sabe ahora que son tres familias genéticamente distintas de péptidos. En la actualidad, todos los péptidos opioides son nombrados comúnmente como endorfinas. Los neurotransmisores peptídicos opioides provienen de uno de tres precursores; beta endorfina ACTH, encefalina y dinorfina/neoendorfina.

Los transmisores opioides, parecen ser importantes en sistemas neurales que responden al estrés. Esto es especialmente notable en los opioides implicados en las vías del dolor.

La Fig. 2.22 muestra la localización de algunos de los principales grupos de neuronas encefálicas en el estriado, el sistema límbico y la formación reticular.

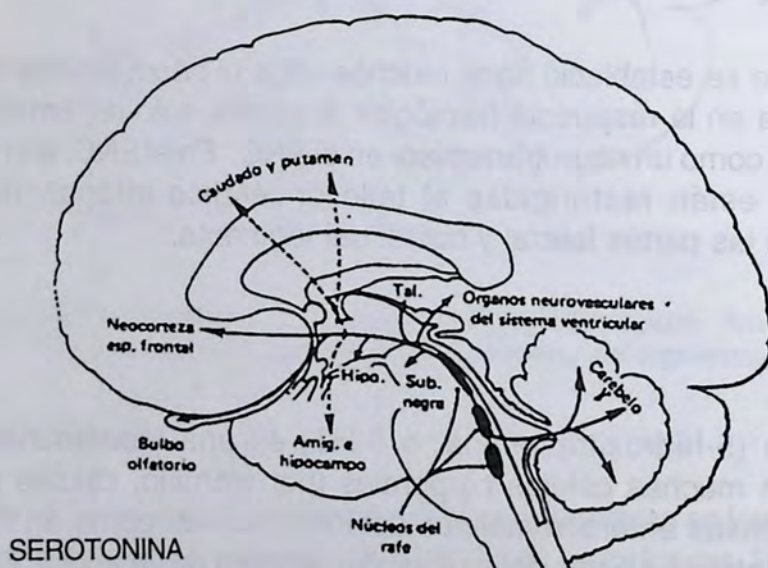


Figura 2.22 Composición de diversos sistemas en el SNC que producen ENKEFALINA  
ENDORFINA NLET: Núcleo del techo de la estría terminal GP: Globos palido. SGP: Sust.  
Gris periacueductal.



## SUSTANCIA P

Al igual que otros neurotransmisores peptídicos, la sustancia P se encuentra en el aparato intestinal, así como el sistema nervioso central. La sustancia P parece tener un efecto excitatorio de larga duración en las áreas del SNC donde es activa. Una de éstas es la sustancia gelatinosa de la médula espinal, donde las células ganglionarias de la raíz posterior secretan sustancia P. Fig. 2.23

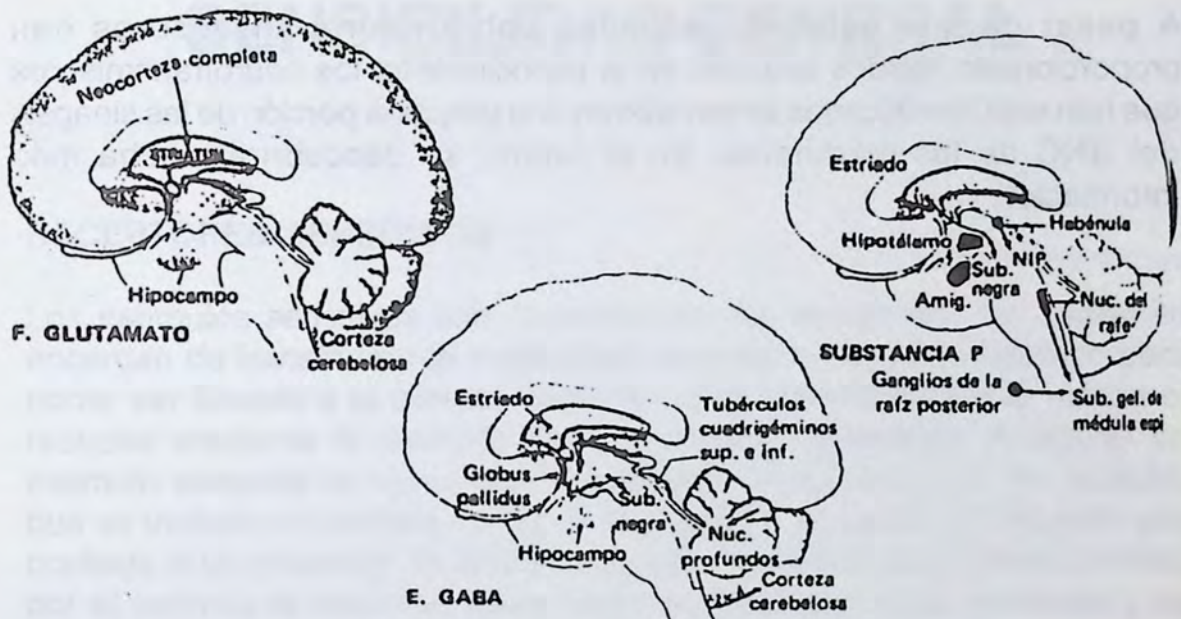


Fig. 2.23 Áreas diversas del SNC que producen sust. P Gaba-Glutamato.

## ACIDO Gamma - AMINO BUTIRICO (GABA)

Dos de los sitios mejor conocidos de neuronas GABA érgicas son la corteza cerebelosa, donde las células de Purkinje producen GABA para inhibir los núcleos profundos y el estriado, la pérdida de neuronas GABA érgicas en el núcleo caudado y putamen reduce la inhibición de la sustancia negra mediada por GABA, la cual a su vez hace que aumente la producción de dopamina por la neuronas nigroestriadas. Esto desequilibra la relación dopamina/acetilcolina en el estriado y se acompaña con movimientos involuntarios (coreicos) no controlados.



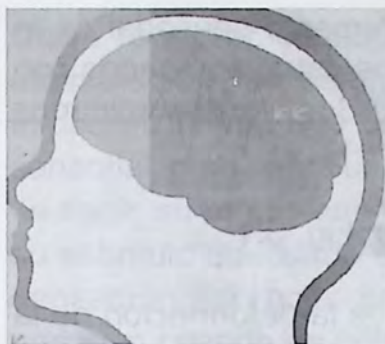
## **GLUTAMATO**

El ácido glutámico (glutamato) es sintetizado a partir de glutamina y funciona como un neurotransmisor excitatorio en muchas áreas del SNC.

La sinapsis con más altas concentraciones de glutamato en el encéfalo de los mamíferos parece que se encuentran en la circunvolución dentada del hipocampo, la corteza cerebral y el estriado.

A pesar de que estudios recientes sobre neurotransmisores han proporcionado rápidos avances en el conocimiento, los neurotransmisores que han sido identificados sirven sólo en una pequeña porción de las sinápsis del SNC de los mamíferos. En el futuro, se descubrirá mucha más información.





## **CAPITULO 3**

# **SENSIBILIDAD GENERAL**

### **RECEPTORES SENSITIVOS**

Los estímulos sensitivos son captados por los receptores, los cuales se encargan de transformar la modalidad sensorial en impulso eléctrico para poder ser llevado a la corteza cerebral ; esta transformación la realiza el receptor mediante la creación de un potencial generador. Al aplicar un estímulo sensorial se altera la permeabilidad de la membrana del receptor que se traduce en entrada de Na; lo cual genera un potencial eléctrico que conlleva a un potencial de acción que viaja sin interrupción (todo o nada) por el axón de la neurona; hasta hacer contacto con otras neuronas y de esta manera llegar a la corteza cerebral.

### **RECEPTORES SENSORIALES SOMÁTICOS**

Tenemos receptores sensoriales en la piel conocidos como exteroceptores, término poco utilizado hoy día prefiriéndose hablar de sensibilidad somática superficial.

Los receptores de los músculos y tejidos conectivos se conocen como propioceptores y el tipo de sensibilidad somático relacionados con ellos se conocen como propiocepción o sensibilidad profunda.

Clínicamente es útil clasificar la sensibilidad somática como superficial o profunda.



En la mayoría de los receptores sensoriales, el elemento sensorial es la propia terminal del nervio aferente (dendrita) algunos están equipados con una cápsula de estructura más o menos compleja. Son los denominados receptores "especializados".

Hay tres clases funcionales de receptores cutáneos: Fig. 3.1.

1. Mecanorreceptores: cuyo estímulo adecuado es la deformación de la terminal nerviosa.
2. Termorreceptores: que responden al calentamiento o al enfriamiento.
3. Nocioceptores: que responden a estímulos que causan daño de los tejidos.

Dentro de los receptores más comunes tenemos:

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| Receptor de Meissner     | : tacto                  |
| Receptor de Ruffini      | : calor                  |
| Receptor de Krase        | : frío                   |
| Receptor de Vater Pacini | : presión                |
| Receptor de Merckel      | : tacto                  |
| Huso neuromuscular       | : receptor de distensión |

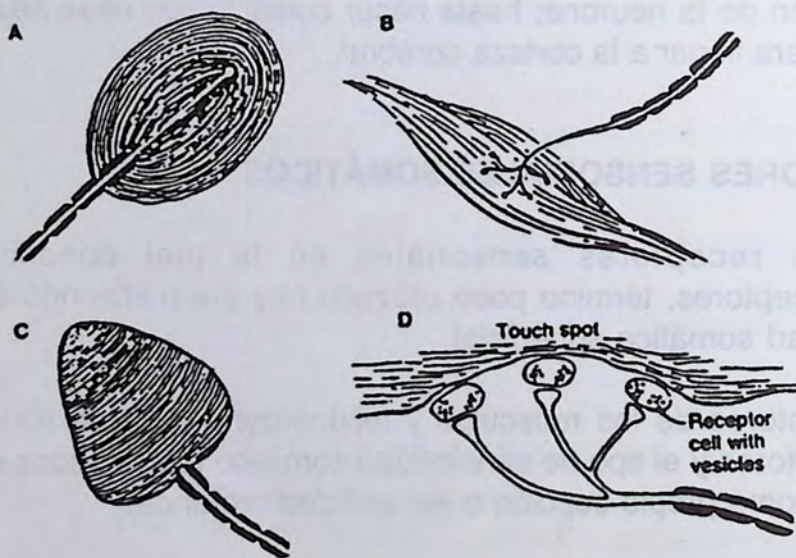


Fig. 3.1. Receptores sensoriales: a. H Pacini; b. Terminación nerviosa libre; c. Meissner; d. Discos de Merckel



Cada receptor es especialmente sensible a una clase particular de estimulación, su estímulo adecuado que es diferente a decir receptor especializado ya que un receptor puede responder a más de un estímulo sensorial, pero habrá un estímulo al cual responda con mayor sensibilización, es decir, su propio estímulo adecuado, ejemplo: un golpe en el ojo aunque su estímulo adecuado es la luz. Esta estimulación inadecuada evoca una sensación impropia, en este ejemplo las proverbiales estrellas que se perciben cuando un golpe aterriza en el ojo.

Como regla general se puede afirmar que la excitación de los diferentes receptores evoca los distintos tipos de modalidad de sensación subjetivos, ejemplo: la excitación de los receptores de Paccini evoca la sensación de presión. La excitación de algunos receptores no evoca sensación subjetiva, ejemplo: cuerpos carotídeos, algunas veces la excitación de un receptor no es percibida de manera consciente y otras veces el mismo estímulo si evoca sensación. En parte es cuestión de atención. Ahora entendemos porqué podemos percibir más de una sensación si a la corteza únicamente llegan impulsos eléctricos. Depende del receptor estimulado. Otro interrogante que tenemos que resolver es cómo se percibe un mismo estímulo con diferente intensidad?

La respuesta es que una vez que se ha alcanzado el umbral, cuanto más intenso es el estímulo más alto es la frecuencia de descarga de los impulsos por el axón aferente, por lo tanto, la llegada a la corteza de una mayor cantidad de potenciales provenientes del mismo tipo de receptor, dará una interpretación de esa sensación más intensa. Si la frecuencia de descarga es menor se interpretará como de menor intensidad.

## **COMO SE TRASMITEN LOS ESTÍMULOS**

El receptor comunica potenciales de acción; un mecanoreceptor recibe un estímulo, pero inicialmente el estímulo no se traduce en potenciales de acción, sino que se traduce en potencial generador, ejemplo: en el corpúsculo de Paccini penetra una terminal nerviosa que es amielínica y se encuentra encapsulado. Este corpúsculo de Paccini debe transmitir potencial de acción, pero lo que genera este receptor es un potencial generador, Fig. 3.2.



## FORMA Y FUNCIÓN DE ALGUNOS DE LOS MECANORRECEPTORES

| MORFOLOGÍA                                                                              | LOCALIZACIÓN                                                     | CARACTERÍSTICAS DE RESPUESTA Y ESTIMULO ADECUADO                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Corpúsculos de Ruffini: encapsulados, ramificados, con inserciones de fibras colágenas. | Dermis: cápsula articular                                        | Adaptación lenta (tipo II)<br>Estiramiento de la piel o del tejido conectivo.                                            |
| Terminaciones de Golgi: similares a Ruffini                                             | Ligamentos, tendones                                             | Adaptación lenta, estiramiento                                                                                           |
| Discos de Merkel                                                                        | Pliegues cutáneos, piel lampiña y con vello.                     | Adaptación parcial (tipo I), depresión de la superficie umbral muy bajo.                                                 |
| Terminaciones capilares (varios tipos morfológicos)                                     | Alrededor del bulbo piloso (muy numerosos)                       | Diferentes tipos: responden a la velocidad y aceleración del pliegue del cabello.                                        |
| Corpúsculo de Meissner                                                                  | Princip. En piel lampiña, menos en piel con vello                | Adaptación completa, velocidad de depresión de la piel, vibración de baja frecuencia.                                    |
| Bulbos terminales de Krause                                                             | Piel lampiña                                                     | Similar a Meissner                                                                                                       |
| Corpúsculo de Pacini                                                                    | Tejido subcutáneo, tejido conectivo; articulaciones; mesenterio. | Adaptación muy rápida, est. mecánica breves, vibración de alta frecuencia.                                               |
| Fibras C mecanorreceptores, terminaciones no encapsuladas.                              | Todas las áreas cutáneas.                                        | Responden a velocidades de deformación bajas, estímulos que se mueven lentamente sobre la piel: "detectores de insectos" |



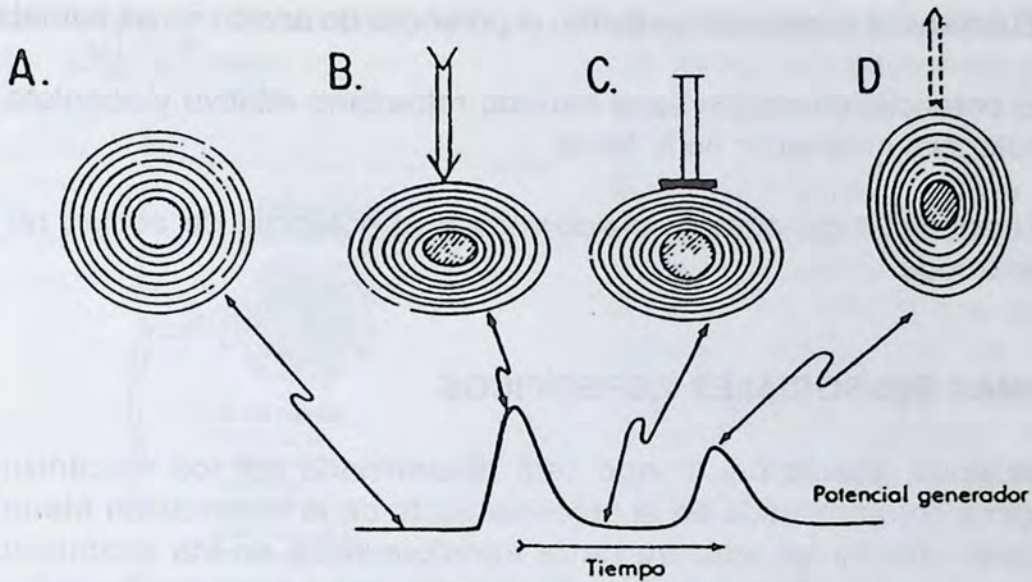


Fig. 3.2 El modo de operación de los corpúsculos de Paccini. A - D ilustran la mecánica de la cápsula. A, en reposo. El círculo en el centro representa una sección transversal del axón rodeada por las capas concéntricas de tejido conectivo de la cápsula. B, la depresión súbita de la cápsula provoca la deformación del axón y evoca un potencial generador. C, durante la deformación sostenida de la cápsula a las capas internas del tejido conectivo elástico recuperan su sección transversal circular, aliviando de esta forma el axón con el cese de la excitación. D, se levanta la fuerza de compresión, la fuerza elástica almacenada en las capas externas es liberada, causando una nueva deformación del axón y por lo tanto, una nueva estimulación.

Cuando se produce un estímulo de presión, la cápsula se deforma alterando la permeabilidad de la membrana, dependiendo de la fuerza del estímulo, la cápsula genera una respuesta, esta membrana también se vuelve permeable a los iones  $\text{Na}^+$  formándose un potencial generador que es diferente al potencial de acción, ya que depende del estímulo.

Características del potencial de acción y generador:

1. El potencial de acción no depende del estímulo; el potencial generador es dependiente del estímulo; a mayor estímulo, mayor potencial generador y si entra más  $\text{Na}^+$  el potencial será más grande.
2. El potencial generador disminuye de tamaño o decrece con la distancia; el potencial de acción no decrece con la distancia ya que es el mismo en todas partes.



3. El potencial generador se suma, el potencial de acción no es sumable.
4. El potencial de acción tiene período refractario relativo y absoluto, el potencial generador no lo tiene.
5. El potencial generador se acomoda y el potencial de acción no se acomoda.

## **SISTEMAS SENSORIALES ESPECÍFICOS**

La conciencia acerca del mundo está determinada por los mecanismos fisiológicos comprometida en el procesamiento de la información aferente. Para tales efectos se requiere de la transformación en las modalidades sensoriales en impulsos nerviosos, función llevada a cabo por los distintos receptores. Es posible que la información aferente tenga o no un correlacionado consciente, es decir, puede estar o no incorporada al conocimiento consciente de mundo físico. La información aferente que tiene un correlacionado consciente se denomina Información Sensorial o Percepción.

## **FIBRAS AFERENTES GENERALES**

Las fibras sensitivas del tipo aferente general tienen sus células de origen en los ganglios espinal y craneal. Las fibras aferentes generales conducen impulsos exteroceptivos (dolor, temperatura y tacto) y propioceptivas de las terminaciones sensitivas de la pared del cuerpo, tendones y articulaciones.

Las fibras viscerales aferentes generales conducen impulsos sensitivos de las vísceras (órgano, huesos y glándulas) dentro del tórax, abdomen y cavidad pélvica.

Las fibras aferentes somáticas especiales conducen impulsos desde los órganos sensitivos especiales en el ojo y oído (visión - audición - equilibrio).

Las fibras aferentes viscerales especiales conducen información desde los receptores gustativos y olfatorios. Estas fibras son designadas como



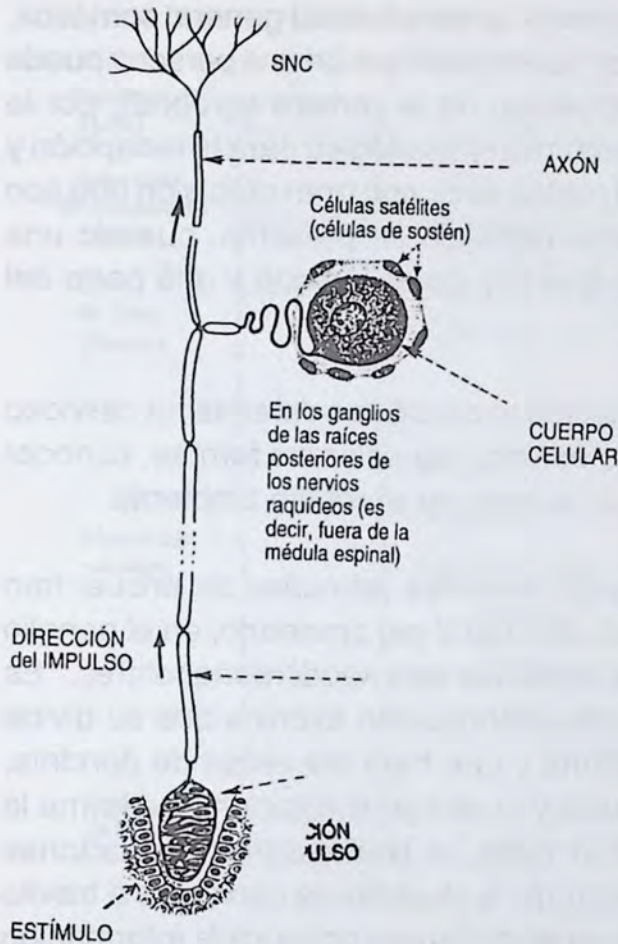


Fig. 3.3 NEURONA SENSITIVA  
AFERENTE GENERAL TIPO  
SEUDOMONOPOLAR.

viscerales por la relación funcional de estas sensaciones con el aparato digestivo.

Esencialmente todas las sensaciones provenientes de los receptores inferiores al nivel de la cabeza, son llevadas al sistema nervioso central por las raíces posteriores cuyos cuerpos celulares se localizan en los ganglios raquídeo de la médula espinal. Cada célula ganglionar tiene una sola fibra nerviosa, la cual se divide en forma de T con una rama que se dirige a la médula espinal (prolongación axónica) y otra que viene de un órgano receptor Fig. 3.3. No hay sinapsis en el ganglio raquídeo. El sitio en el cual las fibras de las raíces posteriores entran a la médula espinal, en la región del surco postero-lateral, se conoce como zona de las raíces posteriores.

### Sensación somática

Los receptores somáticos responden a la estimulación somática de la piel o vellos y de los tejidos subyacentes, rotación o doblamiento de las articulaciones, cambios de temperatura y posiblemente, a algunos cambios químicos. Su activación origina las sensaciones de tacto, presión, calor, frío, conciencia de la posición y movimiento de las partes del cuerpo, y dolor. Al recordar que por receptor entendemos la terminación de la fibra del nervio, aferente más las células no nerviosas especializadas que se asocian con aquella, podemos decir que probablemente cada una de estas sensaciones se asocia con un tipo específico de receptor, es decir, existen diversos receptores para el calor, el frío, tacto, presión, posición de las articulaciones y dolor.



En este capítulo revisaremos principalmente la sensibilidad general somática, la cual está referida a aquellos estímulos sensoriales que en una persona pueda percibir de manera consciente (participación de la corteza cerebral), por lo tanto, si hay un buen conocimiento anatómico y fisiológico para la recepción y transmisión de estos estímulos, usted podría decir con gran precisión qué tipo de alteración y a qué nivel del sistema nervioso se presenta, cuando una persona no sea capaz de manifestar qué tipo de sensación y qué parte del cuerpo se le está aplicando.

Los estímulos captados por las terminaciones sensitivas del sistema nervioso permiten al ser vivo conocer el medio exterior, apreciar las formas, conocer los propios límites y la situación de su cuerpo en el medio ambiente.

Los cuerpos celulares de las neuronas aferentes primarias se encuentran en los ganglios de la raíz dorsal, en el caso del V par craneano, en el ganglio de Gasser. Las neuronas aferentes primarias son pseudomonopolares. Es decir, que aparentemente hay una sola prolongación axónica que se divide en dos, la que se dirige hacia la periferia y que hará las veces de dendrita, zona encargada de recibir los estímulos y la otra prolongación que forma la raíz posterior será la axónica y, por lo tanto, al final existirán los botones sinápticos encargadas de pasar el estímulo a otras fibras nerviosas a través de la liberación del neurotransmisor y de esta manera conducir la información a estratos más superiores.

La información de los receptores sensoriales somáticos puede alcanzar la corteza cerebral participando en los procesos cognoscitivos del cerebro o percibir de manera consciente un estímulo sensorial. También la información de los receptores sensoriales puede constituir el primer lazo en los arcos reflejos. Por ejemplo, la señal de estiramiento de un músculo esquelético puede ser percibida de manera consciente (alcanzó la corteza cerebral) o facilitar la postura (transmisión a los centros medulares o cerebelo) a través de distintas interneuronas.

Los receptores sensoriales de estructuras complejas tienen fibras nerviosas de gran calibre miélicas clasificada como fibras A según la clasificación de Gasser y las terminales libres tienen fibras delgadas amielínicas. Las fibras nerviosas se agrupan también bajo la clasificación de Lloyd (Fig. 3.4).



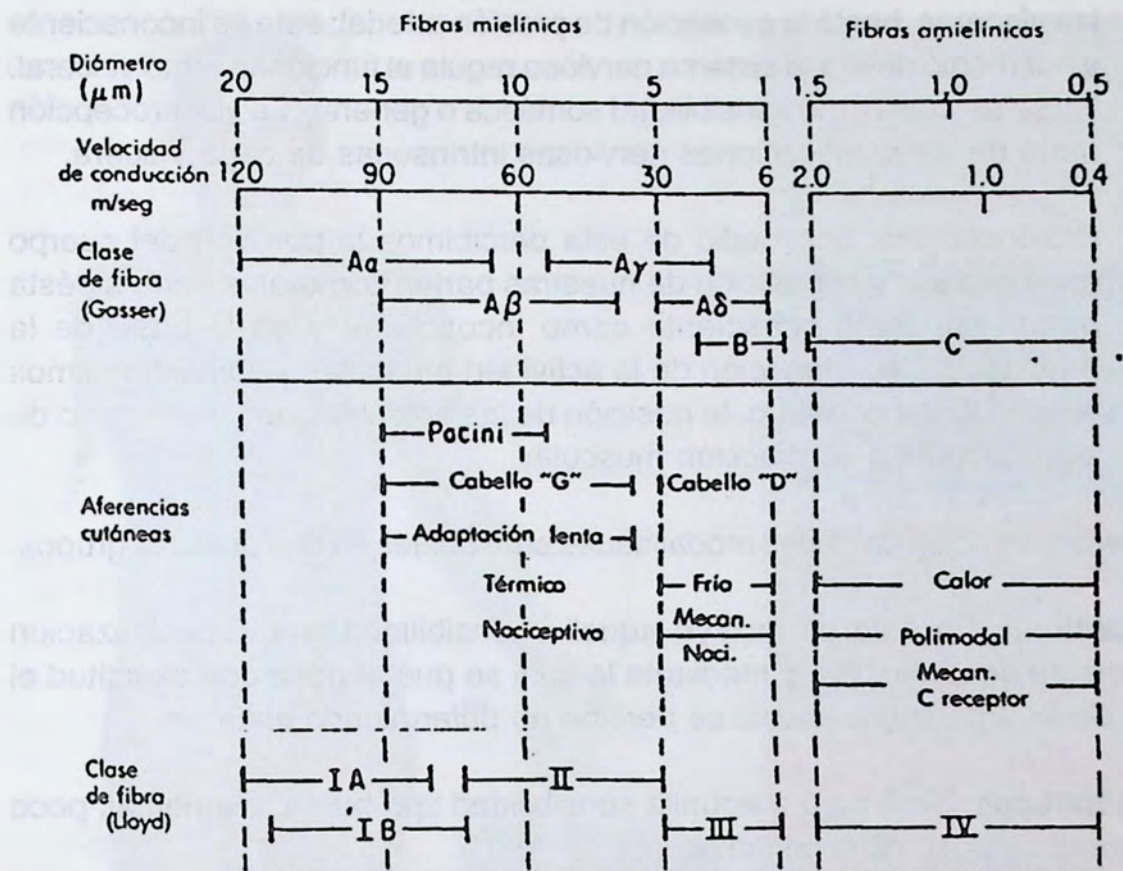


Fig. 3.4 Clasificación de las fibras nerviosas según Gasser y Lloyd desde el punto de vista morfológico y funcional.

## TIPOS DE SENSIBILIDAD SOMÁTICA O GENERAL

Existen dos tipos de sensibilidad somática:

- Profunda: que es la información de nuestro cuerpo.
- Superficial: que nos informa del mundo externo. En ésta, se puede considerar el tacto, frío, dolor, calor. Los órganos exteroceptivos están representados por los órganos de los sentidos y las diferentes terminaciones nerviosas de la piel.

Profunda: la cual se divide en dos:



1. Viscerocepción o sensibilidad visceral, que va desde la deplesión de las vísceras, hasta la sensación de presión arterial; ésta es inconsciente y por medio de ella el sistema nervioso regula el funcionamiento visceral. No se estudia como sensibilidad somática o general. La viscerocepción parte de las ramificaciones nerviosas intrínsecas de cada víscera.
2. Propiocepción: por medio de ésta percibimos la posición del cuerpo en el espacio y la posición de nuestras partes corporales entre sí, ésta puede ser tanto consciente como inconsciente y es la base de la regulación y coordinación de la actividad muscular. Aquí distinguimos el sentido del equilibrio, la posición de las articulaciones y el estado de alargamiento o contracción muscular.

Podemos también dividir las modalidades sensoriales en dos grandes grupos:

**Epicríticas:** En ésta se incluye aquella sensibilidad fina especialización altamente discriminativa y mediante la cual se puede decir con exactitud el sitio del cuerpo sobre el cual se percibe un determinado estímulo.

**Protopáticas:** Se refiere a aquella sensibilidad tipo burda, elemental, poco elaborada y poco discriminativa.

## **SEGMENTACIÓN DÉRMICA**

Cuando se explora la sensibilidad superficial es importante reconocer qué zona de la piel se está estudiando y cuál es su inervación, ya que de presentarse déficit sensorial, podríamos determinar con exactitud el sitio de lesión. Para esto debemos recordar los diferentes estratos cutáneos conocidos como Dermatomas.

**Dermatomas:** Son estratos cutáneos que recogen diferente información somestésica inervados por nervios espinales, que se corresponden con determinados segmentos medulares Fig. 3.5. Los dermatomas están ligeramente superpuestos, lo cual explica que rara vez haya pérdida de sensibilidad en un solo dermatoma, ya que es suplido por los dermatomas adyacentes.



## DERMATOMAS

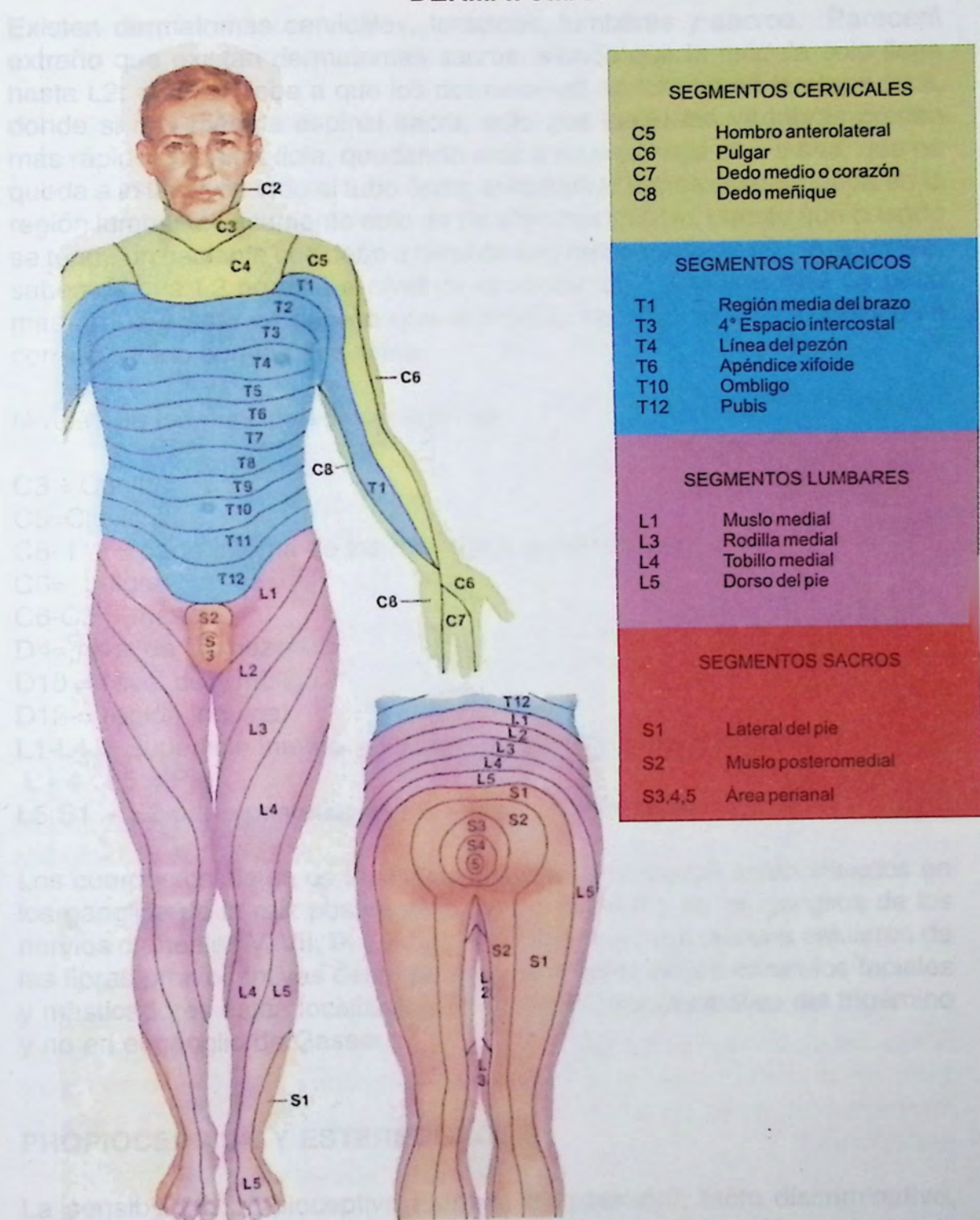


Fig. 3.5 Diferentes dermatomas, áreas cutáneas inervadas por un solo nervio espinal.







Existen dermatomas cervicales, torácicos, lumbares y sacros. Parecerá extraño que existan dermatomas sacros, siendo que la médula solo llega hasta L2: esto se debe a que los dermatomas se forman en la etapa fetal, donde si hay médula espinal sacra; solo que luego las vértebras crecen más rápido que la médula, quedando esta a un nivel más alto, o sea, que no queda a lo largo de todo el tubo óseo; entonces la médula sacra queda en la región lumbar, clínicamente esto es de vital importancia, puesto que cuando se tenga un paciente con daño a nivel de segmento medular L2, por ejemplo, sabemos que L2 no está a nivel de la vértebra L2 sino que está un poco más arriba y esto se debe a que la médula no tiene un crecimiento bien correspondido con la parte ósea.

#### Niveles de los principales dermatomas

C3 = Cuello

C5=Clavícula

C8- D1 = parte interna de los miembros superiores

C6= pulgar

C6-C8 = mano

D4= nivel de los pezones

D10 = Nivel del ombligo

D12 = región inguinal

L1-L4 = Superficie interna y anterior de los miembros inferiores

L - 4 L5 = Pie

L5 S1 - S2 parte posterior de los miembros inferiores.

Los cuerpos celulares de las fibras aferentes implicadas están situados en los ganglios de la raíz posterior del nervio espinal y en los ganglios de los nervios craneales V, VII, IX y X hay una excepción: los cuerpos celulares de las fibras propioceptivas del trigémino procedente de los músculos faciales y masticadores están localizados en el núcleo mesencefálico del trigémino y no en el ganglio de Gasser.

#### **PROPIOCEPCION Y ESTEREOGNOSIS**

La sensibilidad propioceptiva (sentido de posición), tacto discriminativo, sensibilidad vibratoria y presión fina, se conduce por el cordón posterior de la médula espinal. Fig. 3.6.



Por medio de la propiocepción podemos: coordinar nuestros movimientos y reconocer la posición de las diferentes partes de nuestro cuerpo.

Existen dos diferentes grupos de vías sensitivas que proporcionan información al encéfalo acerca de la acción muscular posición articular y de los objetos con los cuales estamos en contacto. Un grupo proyecta al cerebelo (espino cerebeloso) y la información es utilizada para la coordinación de los movimientos y no para el reconocimiento consciente.

El segundo grupo de vías (sistemas lemniscal) proyecta a las corteza cerebral y la información que lleva puede percibirse de manera consciente.

Los receptores implicados en ambas vías son: huso muscular (de estiramiento), órgano tendinoso de Golgi (tensión) corpúsculo de Meissner y otros receptores encapsulados localizados en articulación y piel que son los encargados de transformar la energía sensorial en impulsos nerviosos. Estos receptores captan posición estática, movimiento articular (cinestésica), vibración táctil fina.

La mayor parte de los receptores propioceptivos son inervados por fibras mielínicas de gran tamaño y los cuerpos celulares de estas fibras periféricas están localizadas en el ganglio raquídeo.

En la terminal receptora la dendrita de la célula del ganglio espinal cuyo axón entra en el folículo posterior de su mismo lado da una rama para la formación del arco reflejo segmentario; después asciende hasta la médula oblongada. El conjunto de estas fibras ascendentes forman los fascículos de Gracilis y Cuneatus o cordón posterior.

El cordón posterior presenta las siguientes particularidades:

Las fibras que ingresan superiormente, desplazan hacia la línea media a las fibras ascendentes de los ganglios espinales inferiores. De acuerdo con esto, en la porción medial del fascículo de Gracilis pasan las fibras de los miembros inferiores y en fascículos cuneiforme, las del tronco y miembro superiores.

La proyección axónica de la neurona ganglionar al ingresar al asta posterior no establece sinapsis, sino que asciende hasta el bulbo y llega al núcleo de Gracilis y Cuneatus respectivamente, dándose allí el primer eslabón sináptico.



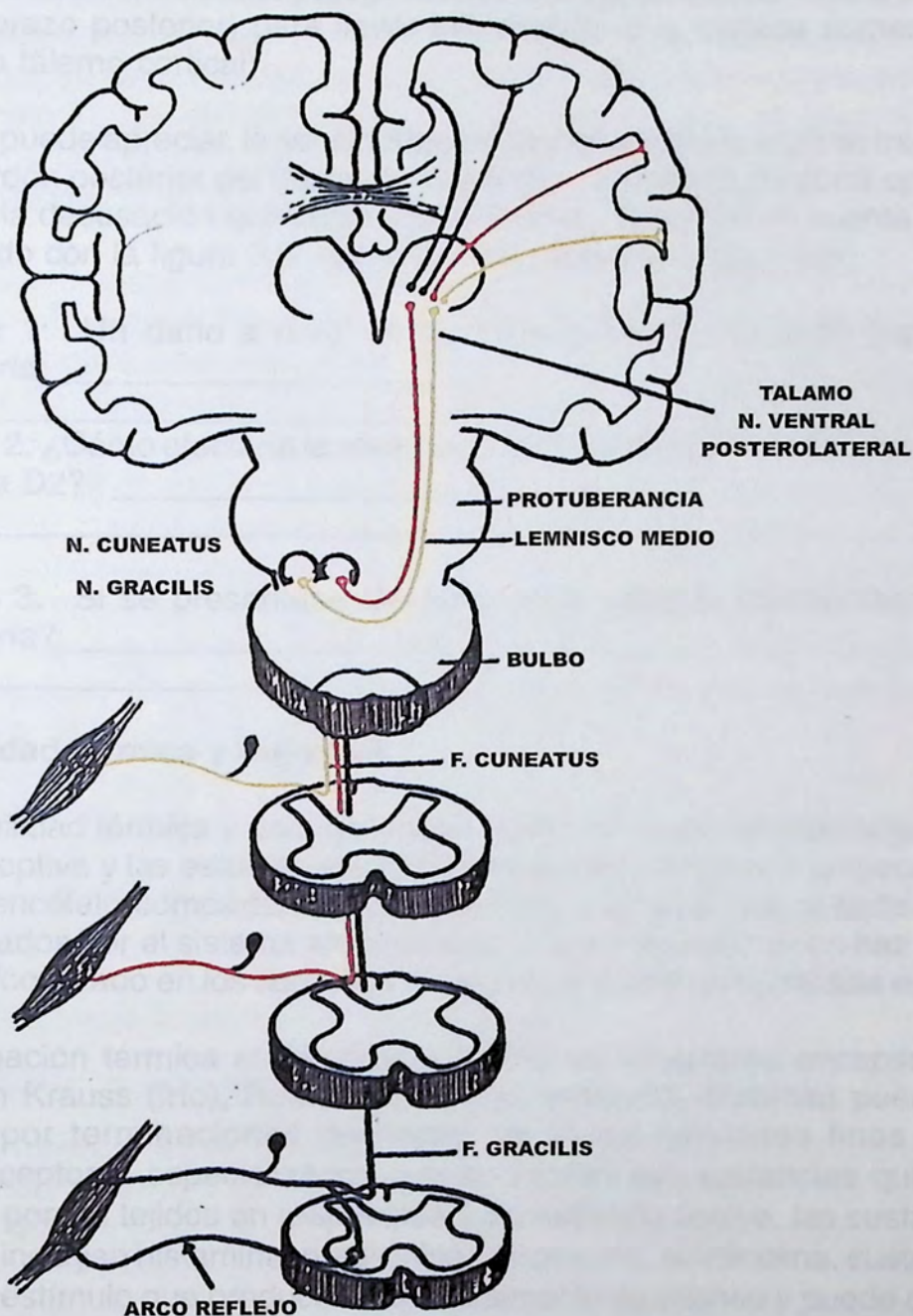


Fig. 3.6 Vía de la propiocepción consciente. Los fascículos Gracilis y Cuneatus ascienden posteriormente sin decusarse hasta llegar al bulbo, sigue el lemnisco medio que ha sido decusado hasta el tálamo y de ahí hasta la corteza cerebral.







La proyección ascendente de la segunda neurona se decusa cerca de las olivas inferiores, pasando al otro lado y luego asciende hasta el tálamo, vía bulbo talámico o lemnisco medio, en el tálamo se da la segunda sinapsis a nivel del núcleo ventrolateral y luego la tercera proyección atraviesa la cápsula interna (brazo posterior) para llevar información a la corteza somestésica (fascículo tálamo cortical).

Como se puede apreciar, la sensibilidad propioceptiva del cuerpo se transmite por el cordón posterior del mismo lado y llega a la corteza cerebral opuesta, debido a la decusación que sufre a nivel bulbar. Teniendo en cuenta esto y de acuerdo con la figura 3.6. responda las preguntas siguientes:

Pregunta 1. Un daño a nivel de la médula espinal L1 lado izquierdo ocasionaría: \_\_\_\_\_

Pregunta 2. ¿Cómo afectaría la marcha un daño bilateral del cordón posterior a nivel de D2? \_\_\_\_\_

Pregunta 3. Si se presentase un daño en la cápsula interna izquierda, ocasionaría? \_\_\_\_\_

### **Sensibilidad térmica y dolorosa:**

La sensibilidad térmica y dolorosa hacen parte de la sensibilidad superficial o exteroceptiva y las estudiaremos conjuntamente ya que sus proyecciones hacia el encéfalo comparten las mismas vías y al igual que el tacto burdo son mediados por el sistema anterolateral, el cual consiste en un haz difuso de fibras localizado en los cordones anteriores y lateral de la médula espinal.

La información térmica es captada a través de receptores encapsulados como son Krauss (frío), Ruffini (calor) y la sensación dolorosa puede ser captado por terminaciones desnudas de fibras nerviosas finas o por quimiorreceptores especializados que se excitan por sustancias químicas liberadas por los tejidos en respuestas a un estímulo nocivo, las sustancias liberadas incluyen histamina, bradicinina, serotonina, acetilcolina, sustancias P, etc. El estímulo que produce dolor usualmente es intenso y puede causar destrucción o daño de los tejidos. Los receptores cuya estimulación da origen al dolor, están situados en los extremos de ciertas neuronas de tipo A delta o tipo C, los cuales penetran a la médula por la porción lateral de la



zona radicular posterior y asciende longitudinalmente en el fascículo posterolateral (fascículo de Lissauer) uno o dos segmentos, las fibras salen de este fascículo y hacen sinapsis con las neuronas del asta posterior, la cual está organizada en zonas descritas cito-arquitectónicamente por Rexed y numeradas así: lámina I zona marginal II - III sustancia gelatinosa de Rolando y láminas . IV - V - VI con núcleo propio, figura 3.7. Las fibras de tipo A - delta hacen sinapsis en las láminas I, II, III, IV y V y las fibras de tipo C hacen sinapsis con las neuronas de las láminas V - VII. Se piensa que el neurotransmisor liberado por las fibras C en sus conexiones con las interneuronas, sea la sustancia P.

De las láminas mencionadas se origina el sistema anterolateral. Las porciones del sistema anterolateral está formado por el fascículo Paleospinal, el Neospinal lateral y al fascículo espinotalámico anterior.

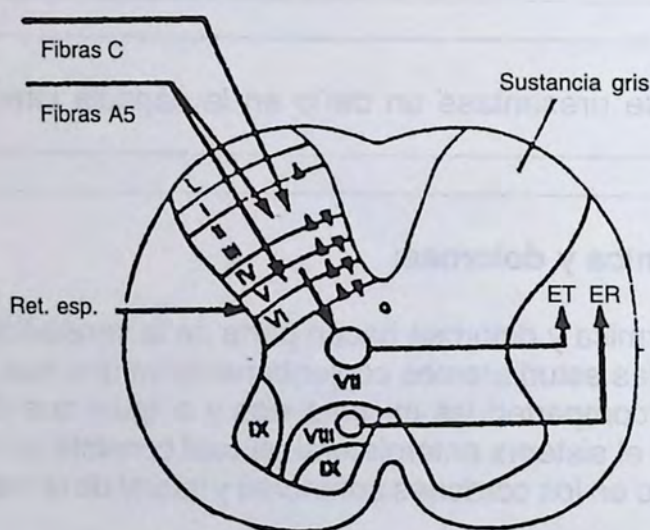


Fig. 3.7 LAMINAS DE REXED entrada de aferencias al cuerpo posterior.

La sensibilidad dolorosa es transmitida simultáneamente por el paleospinal y el neospinal lateral y el tacto burdo por el espinotalámico anterior.

1. El fascículo neospinal (Fig. 3.8) llega a la región ventral posterolateral del tálamo y a la corteza cerebral y está comprometido en la percepción del dolor con relación al sitio, ocasión e intensidad de la aplicación del estímulo.



2. Vía palioespinotalámica (Fig. 3.9) que lleva información a la formación reticular y a una parte del tálamo y se interconecta además con otras áreas del cerebro que desempeña papeles importantes en la integración de las respuestas autónomas y de los patrones conductistas de la agresión y la defensa, está muy relacionado con el dolor de sufrimiento, componente emocional del dolor asociado al sistema límbico.

## **VÍA ESPINOTALÁMICA LATERAL (Fig. 3.8)**

Las fibras nerviosas aferentes para la información dolorosa y térmica se distribuyen entre las láminas I-V del cuerno posterior donde hacen sinapsis con la segunda neurona de la vía iniciándose el segundo eslabón, el cual cruza por delante del epéndimo, en la comisura gris anterior para colocarse en posición lateral opuesta y ascender hasta el tálamo (fascículo espinotalámico lateral) donde hace sinapsis en los núcleos ventral-postero lateral del tálamo y también algunas colaterales hacen sinapsis en la sustancia reticular, tubérculos cuadrigéminos superiores y núcleos intralaminares del tálamo. Las fibras que conducen información térmica y dolorosa se proyecta desde el tálamo a la corteza cerebral sensitiva primaria áreas 3,1 y 2 (vía tálamo cortical) de la circunvolución Post-Rolandica que se encuentra organizado de acuerdo con las diferentes partes del cuerpo (Fig. 3.12). La vía tálamo cortical es el tercer eslabón de la vía desde la periferia hasta la corteza cerebral.

Primer eslabón neurona del ganglio raquídeo; Segundo eslabón neurona del asta posterior; Tercer eslabón neuronas procedentes de los núcleos talámicos. La tercera neurona atraviesa por el brazo posterior de la cápsula interna para luego llegar a la corteza cerebral.

El fascículo espinotalámico lateral tiene como características que las fibras de los dermatomas inferiores se sitúan en la porción externa del tracto, mientras que la de los miembros superiores ocupan su porción interna, De esta forma a nivel de los segmentos cervicales superiores, en la porción lateral del tracto espinotalámico, van las fibras de los miembros inferiores, en la porción medial las del tronco y más al centro las de los miembros superiores. Esta distribución tiene gran importancia para el diagnóstico topográfico; sobre todo en los que se refiere al diagnóstico de los tumores espinales. En los tumores extramedulares la sensibilidad superficial se altera



primeramente en las porciones distales de los miembros inferiores; con el crecimiento del tumor los trastornos sensitivos ascienden. En los tumores intramedulares las alteraciones sensitivas, por el contrario, se difunden de arriba hacia abajo.



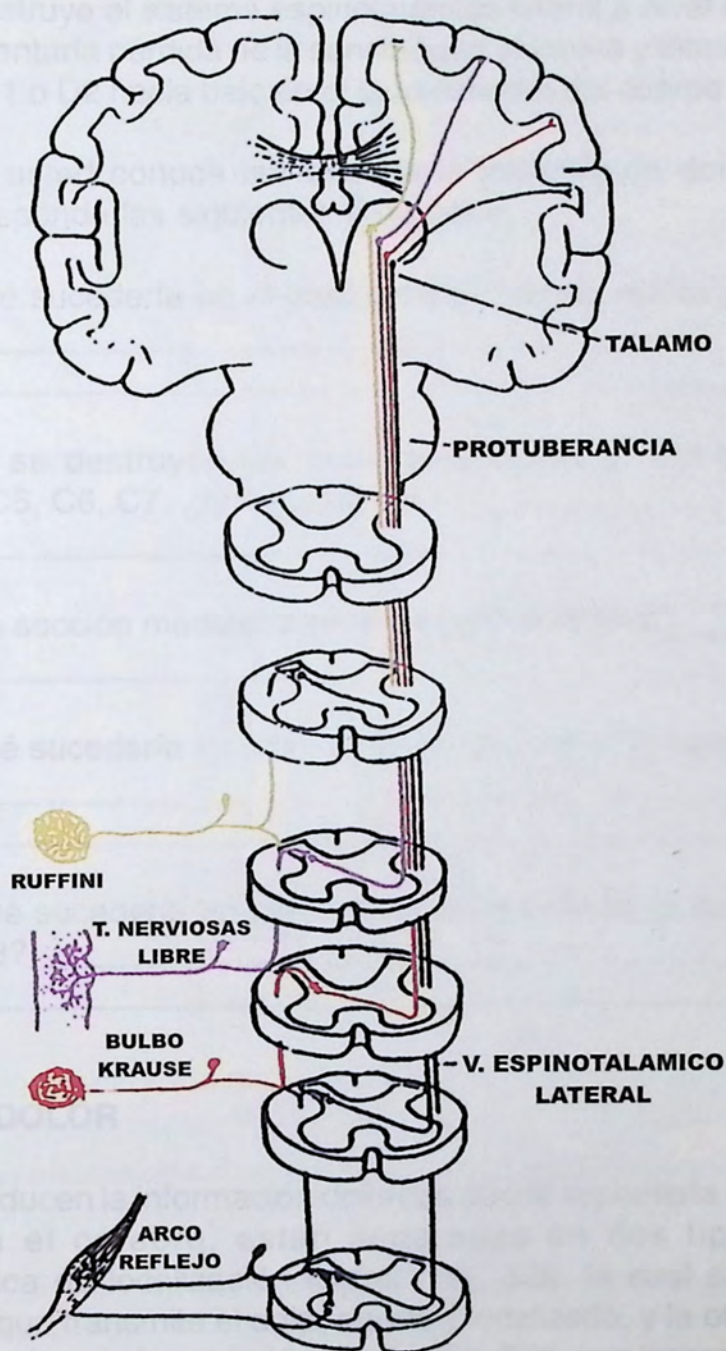


Fig. 3.8 Fascículo neoespinotalámico lateral - información dolorosa localizada.







Si se observa la figura 3.8., usted ve que la información de un dermatoma, no se localiza en el sistema espinotalámico lateral del correspondiente segmento medular, sino que se ubica uno o dos segmentos medulares por encima. Ejemplo: si se destruye el sistema espinotalámico lateral a nivel de C8 lado izquierdo se presentaría pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica, a partir del dermatoma D1 o D2 hacia abajo en el lado derecho del cuerpo.

Como ahora ya usted conoce las vías de la información dolorosa y la propioceptiva, responda las siguientes preguntas:

Pregunta 4. ¿Qué sucedería en el caso de daño de las raíces posteriores C4, C5 y C6 \_\_\_\_\_

Pregunta 5. Si se destruyen las astas posteriores en los segmentos medulares, C4, C5, C6, C7, ¿qué sucedería? \_\_\_\_\_

Pregunta 6. Una sección medular a nivel de D10 producirá \_\_\_\_\_

Pregunta 7. ¿Qué sucedería en caso de daño a nivel de la cápsula interna derecha? \_\_\_\_\_

Pregunta 8. ¿Qué sucedería en caso de lesión a nivel de la comisura gris anterior C4 y C8? \_\_\_\_\_

## **LAS VÍAS DEL DOLOR**

Las vías que conducen la información dolorosa desde la periferia del sistema nervioso hasta el cerebro, están separadas en dos tipos: la vía neoespinotalámica de localización lateral (Fig. 3.8), la cual se describió anteriormente y que transmite el dolor agudo y localizado, y la otra vía es la paleo-espinotalámica, de localización media (Fig. 3.9), que transmite el dolor ardiente y menos localizado, está muy relacionada con el dolor de sufrimiento, componente emocional del dolor asociado al sistema límbico.



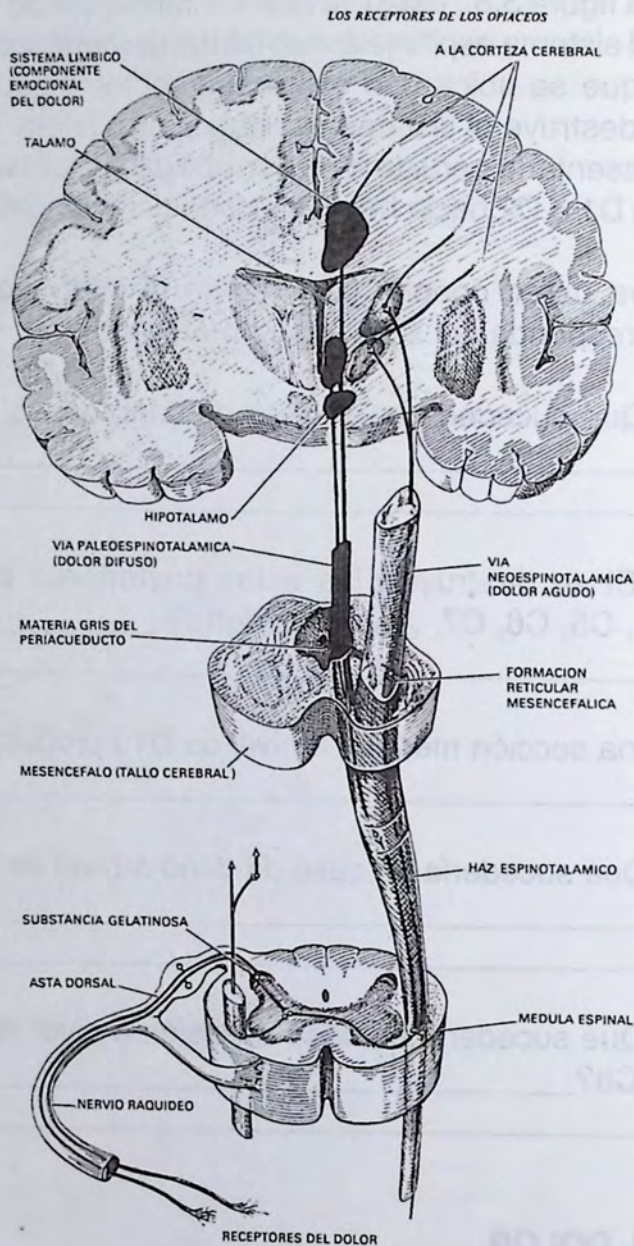


Fig. 3.9 Vía paleoespinotalámica donde se proyecta la información dolorosa mal localizada y con un componente emocional.

## **SENSIBILIDAD DOLOROSA Y TÉRMICA DE LA CARA**

Las fibras del dolor de la cara, la córnea, seno y mucosa de los labios, mejillas y lengua es recogida por el nervio trigémino y su ganglio sensitivo el cual se conoce como ganglio semilunar del trigémino o de Gasser. Después



de entrar al tallo encefálico al nivel del puente de Varolio las neuronas del ganglio trigémino forma un fascículo descendente Fig. 3.10, el fascículo espinal del trigémino, que continúa hasta el nivel de los segmentos cervicales superiores de la médula espinal, este fascículo hace sinapsis en el núcleo espinal del trigémino. Los axones que se originan en este núcleo cruzan al lado opuesto y asciende hasta el tálamo como fascículo trigémino talámico donde hacen sinapsis con el núcleo ventral posteromedial del tálamo de aquí se proyecta a la corteza cerebral Fig. 3.12, en el área cercana a la cisura de

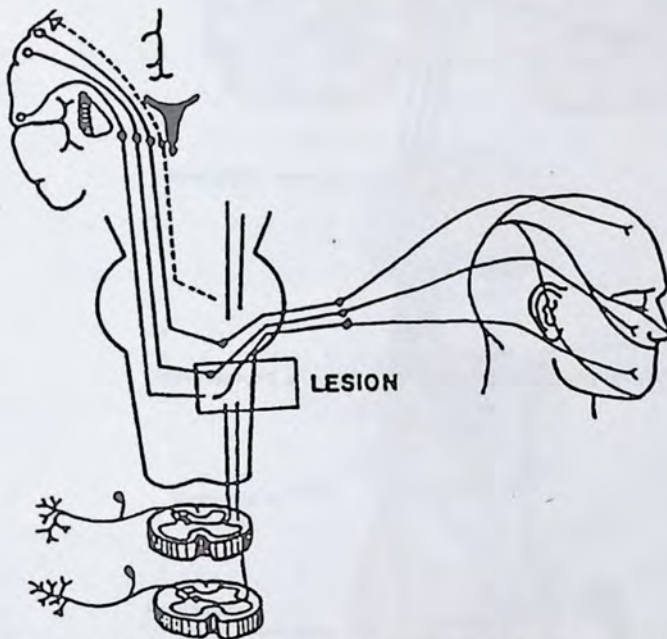


Fig. 3.10 Representación de la sensibilidad térmica y dolorosa de la cara con una lesión a nivel de la región inferior del bulbo, donde se ilustra el fascículo espinal del trigémino y el espinotalámico lateral

Silvio. Es importante anotar que las áreas del cuerpo que son más sensitivas a los estímulos (labios y dedos) tienen unas áreas desproporcionadamente grandes en la corteza sensitiva somática. Si tiene en cuenta el aspecto anatómico enunciado notará que en la región inferior del bulbo se localiza la información dolorosa de la cara del mismo lado. Por lo tanto, un daño a nivel inferior del bulbo genera pérdida de la sensibilidad termo-algésica en la cara en el mismo lado de la lesión.

Pregunta 9. Explique por qué la lesión interior del bulbo produce pérdida de la sensibilidad dolorosa en el mismo lado de la cara y en el lado contrario del cuerpo? \_\_\_\_\_

## TACTO Y PRESIÓN BURDA O ELEMENTAL

Esta información es conducida de igual forma que la sensibilidad dolorosa y térmica, pero a diferencia de éstas no se transmite por cordón lateral de la



médula, sino por el cordón ventral hasta el tálamo constituyendo el sistema espinotalámico ventral o anterior, las cuales hacen sinapsis en el núcleo ventral postero-lateral del tálamo y de aquí es proyectada a la corteza somestésica. Fig. 3.11

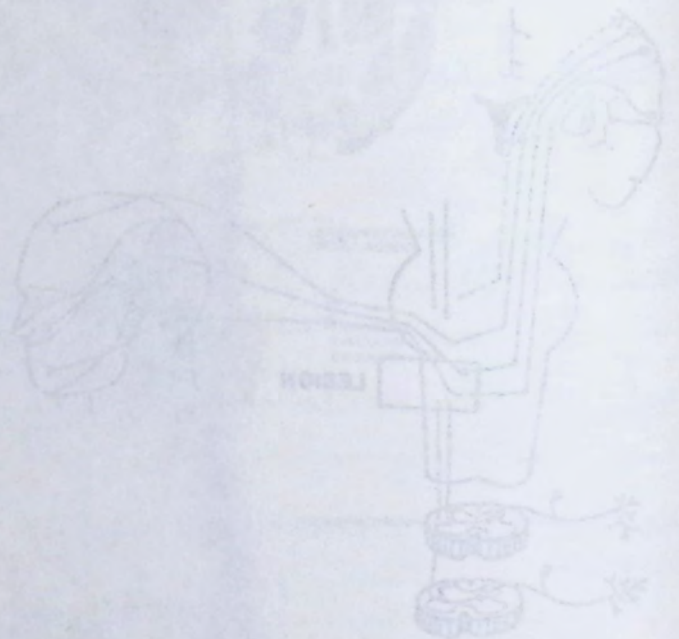


Fig. 3.11 Representación de la vía espinotalámica ventral. Se muestra la lesión en el cordón ventral de la médula, la vía ascendente hasta el tálamo y la proyección final a la corteza somestésica.

Pregunta 9. Explique por qué la lesión inferior del tubo pónico provoca la sensibilidad dolorosa en el mismo lado de la cara y en el lado contrario del cuerpo?



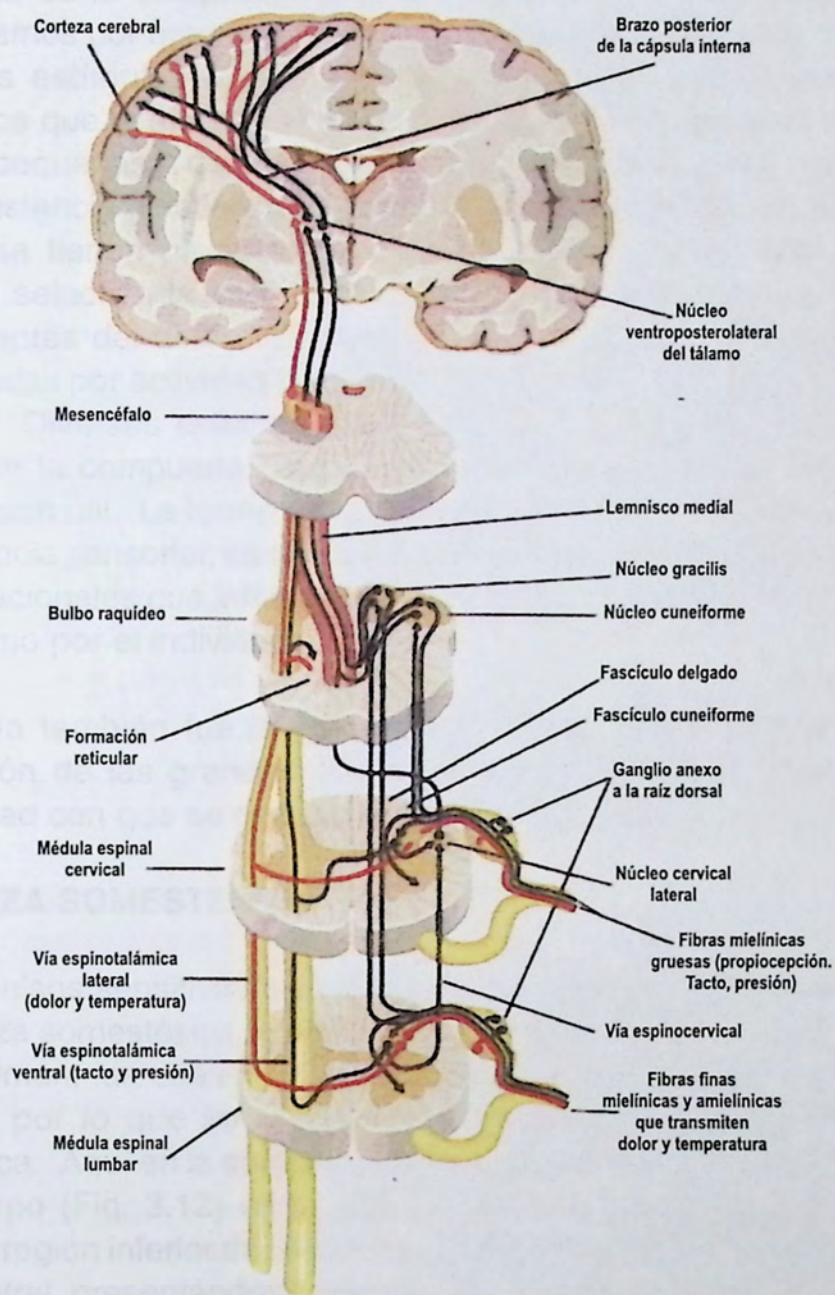


Fig. 3.11 Vía espinotalámica anterior relacionada con el tacto burdo o elemental.







## **TEORÍA DE LA COMPUERTA PARA EL CONTROL DEL DOLOR**

La teoría de la compuerta para el control del dolor tiene que ver con los mecanismos por medio de los cuales puede suprimirse este último a través de otros estímulos cutáneos y ciertos estados emocionales. La teoría establece que la aferencia colateral de grandes fibras del tacto A Alfa y las demás pequeñas A delta y fibras C tienen efectos opuestos sobre las células en la sustancia gelatinosa de Rolando, se presume que las células de esta sustancia tienen propiedades de "compuerta", que pueden controlar de manera selectiva la excitación de las neuronas que dan origen a la vía, ascendentes del dolor. Se piensa que las neuronas de compuerta están controladas por actividad descendente de niveles altos del sistema nervioso central. Diversos estudios han fracasado en sustentar los detalles de la teoría de la compuerta para el control del dolor, pero persiste como una concepción útil. La teoría enfatiza la noción de que el dolor es más que una experiencia sensorial; es una sensación subjetiva con propiedades afectivas y motivacionales que influyen fuertemente en la percepción de la intensidad del mismo por el individuo.

La teoría también fue útil para predecir que ciertos estímulos, como la activación de las grandes fibras periféricas aferentes, pueden alterar la intensidad con que se percibe el estímulo doloroso.

## **CORTEZA SOMESTESICA**

Los impulsos sensitivos primarios procedentes del tálamo se proyectan en la corteza somestésica, que se encuentra localizada en las regiones 1, 3, 5 de Brodman, las cuales se hallan detrás de la cisura de Rolando o cisura central, por lo que se le denomina también área Post-Central o Post-Rolándica. Aquí en la corteza somestésica existe una división somatotópica del cuerpo (Fig. 3.12) en la cual se observa la parte superior del cuerpo hacia la región inferior de la corteza, y los miembros inferiores hacia la región paracentral, presentándose además grandes áreas corticales para aquellas estructuras del cuerpo de gran capacidad sensitiva.

Ejemplo: la mano y la cara, las cuales poseen mayores representaciones corticales que otras estructuras del cuerpo de mayor proporción.



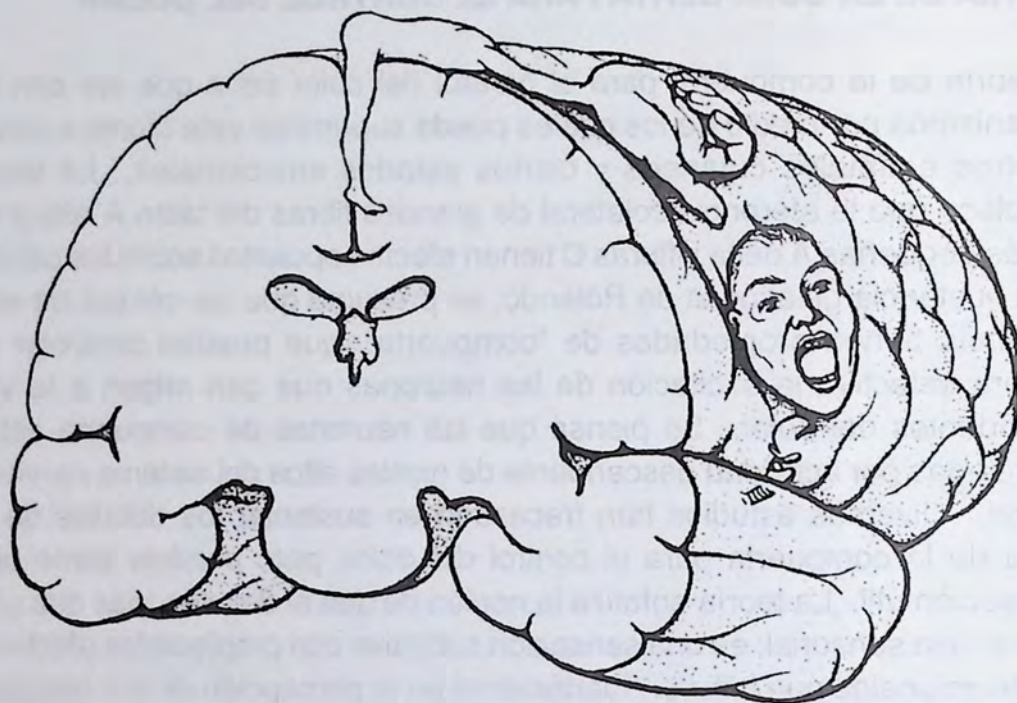


Fig. 3.12 Área sensitiva primaria con sus campos receptivos, las puntas de los dedos y la cara tienen las mayores áreas de representación cortical.

### **CORTEZA DE ASOCIACION SOMATICA**

En esta área son proyectados los impulsos procedentes del área somestésica, lo que permite a un individuo poder reconocer al tacto objetos con los cuales se había familiarizado anteriormente.

Ejemplo: una persona puede reconocer con los ojos cerrados al colocarse sobre la mano objetos como monedas, llaves, lápices, etc. Esto es lo que se denomina ESTEROGNOSIS y su déficit AESTEREOGNOSIS.

### **CORRELACION CLINICA**

Cuando hay comprensión del sistema espinotalámico lateral intramedularmente, por parte de una masa tumoral (formada casi siempre por células de la glia), el paciente experimentará la pérdida progresiva de la sensibilidad térmica dolorosa de arriba hacia abajo y del lado contrario, donde se da la comprensión medular (Fig. 3.13a y 3.13b).



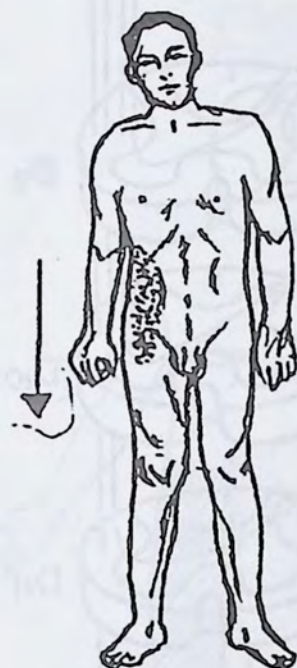


Fig. 3.13.a

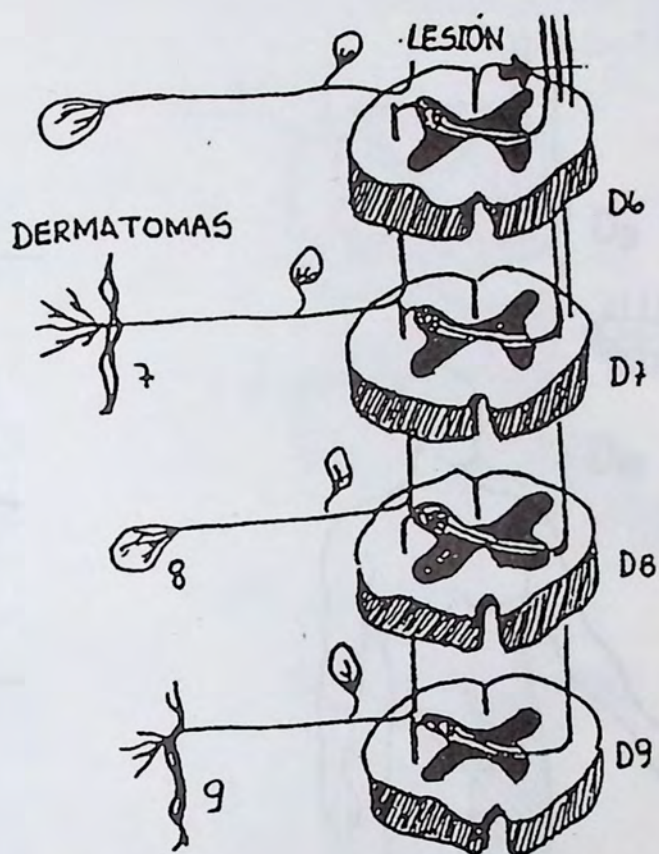


Fig. 3.13b

Pérdida progresiva de la sensibilidad termoalgésica en el lado derecho desde el Dermatoma D7 por compresión intramedular a nivel D7.

Si se secciona el fascículo espinotalámico lateral se perderá la sensibilidad térmica y dolorosa en forma total, del lado contrario de la lesión, uno o dos segmentos por debajo de ésta, hacia abajo (Fig. 3.14a y 3.14b).

Si existe un hematoma o un coágulo que comprima la parte externa de la médula, el paciente experimentará pérdida progresiva de la sensibilidad térmica y dolorosa de abajo hacia arriba de acuerdo con el grado de la compresión, (Fig. 3.15a y 3.15b).





Fig. 3.14a

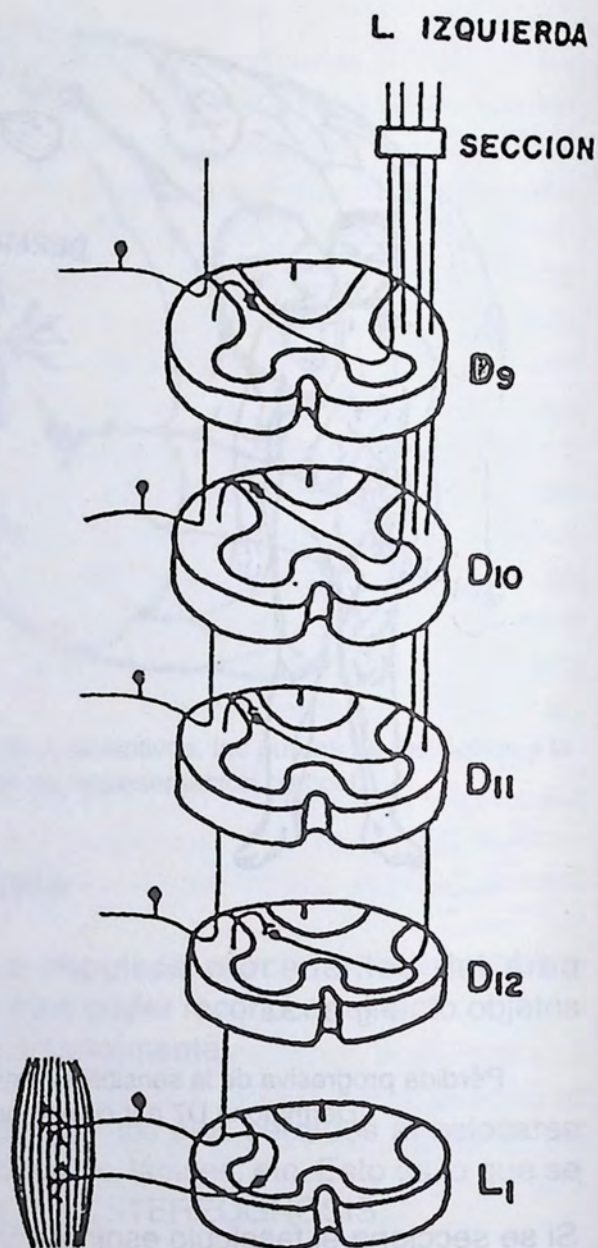


Fig. 3.14b

Pérdida de la sensibilidad termo algésica desde D10 hacia abajo lado derecho por lesión a nivel D9 izquierdo.





Fig. 3.15a

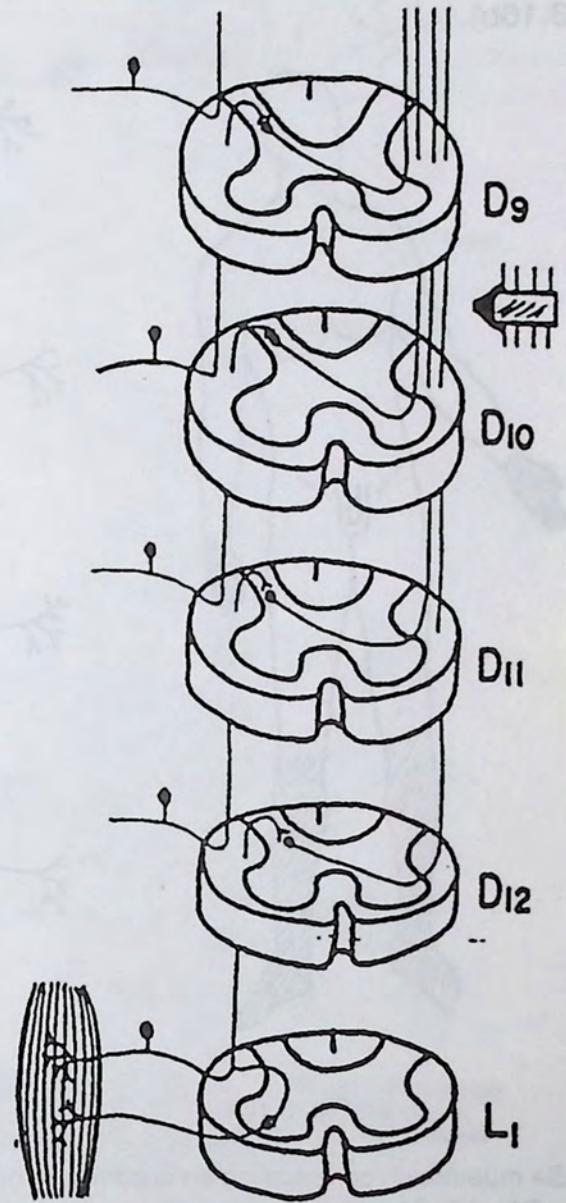


Fig. 3.15b

Compresión extramedular pérdida de la sensibilidad termoalgésica en forma ascendente en el lado contralateral.



Si la lesión es a nivel de la comisura gris anterior, la persona experimentará pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa en forma bilateral (Fig.3.16a y 3.16b).

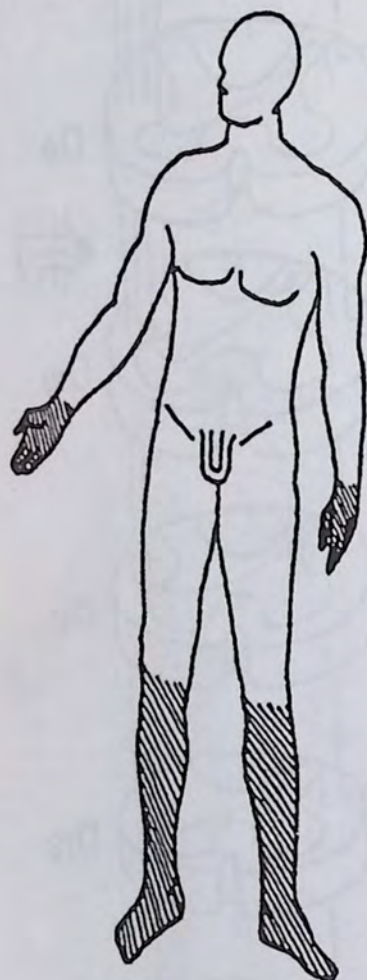


Fig. 3.16a

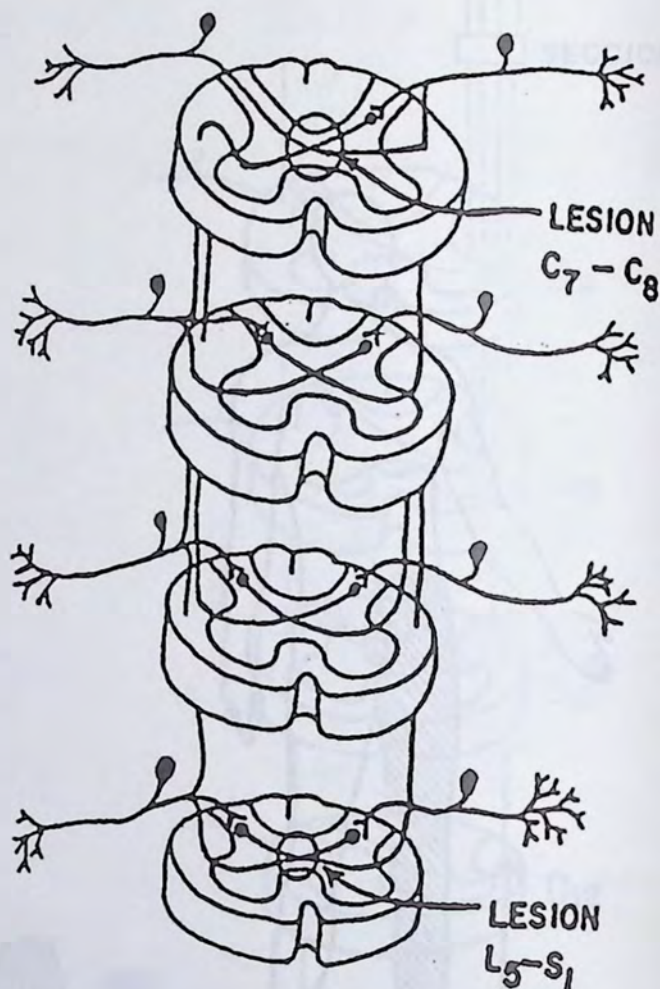


Fig. 3.16b

Se muestra un compromiso en la comisura gris anterior o de los segmentos medulares C7, C8 y L5, S1, con lo que se compromete la segunda neurona del haz neoespinotalámico produciendo pérdida de la sensibilidad dolorosa bilateralmente en manos y pies.

Si la lesión es a nivel de la cápsula interna se presentará pérdida de toda sensibilidad en el hemicuerpo contralateral. (Fig. 3.17a y 3.17b).

El síndrome de Brown-Seguard es la traducción clínica de una sección funcional de la hemimédula. Si la lesión es a nivel de la médula dorsal, se presentará



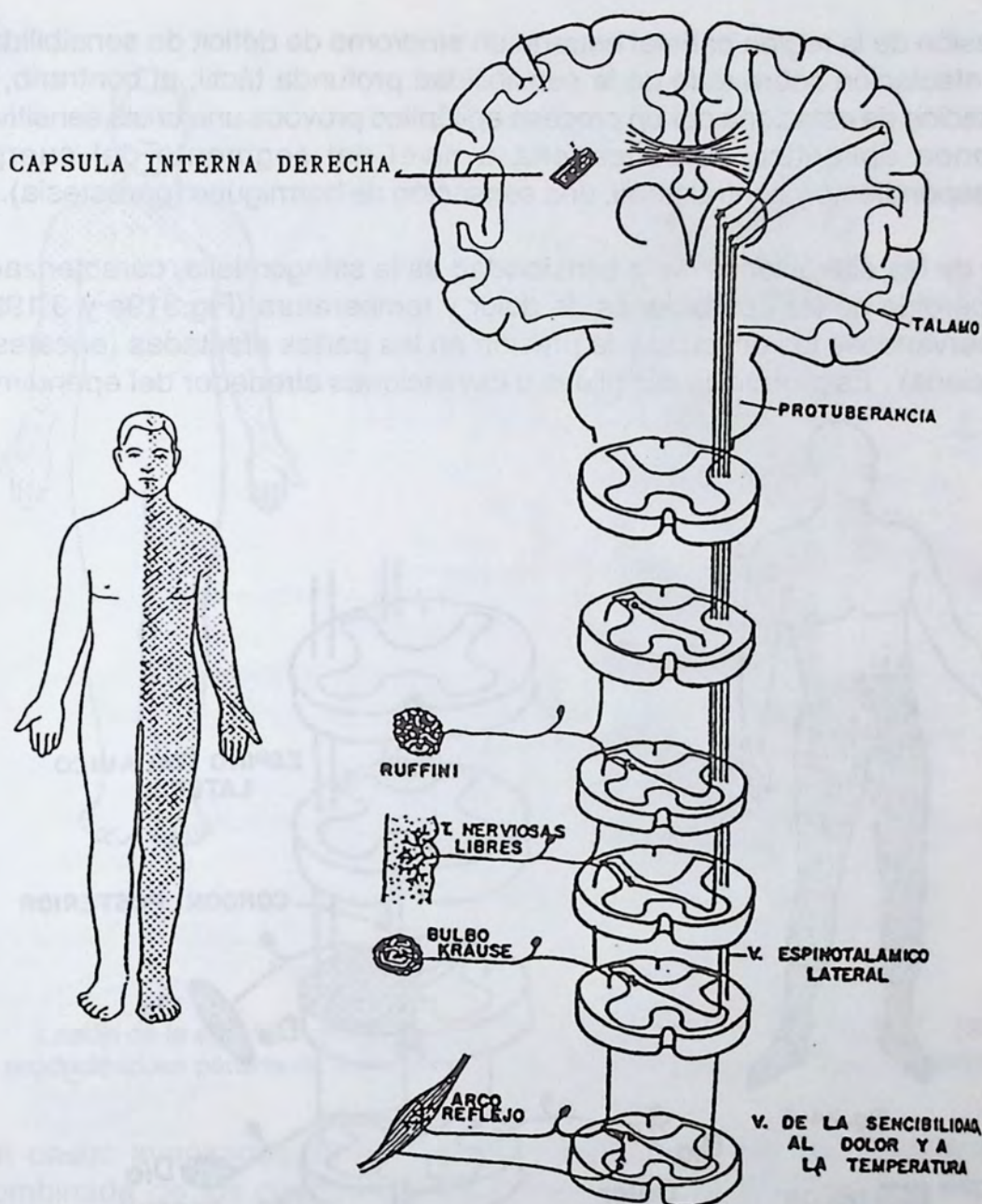


Fig. 3.17a.

Fig. 3.17b

Pérdida de todo tipo de sensibilidad por lesión a nivel de la cápsula interna derecha.

afectación del miembro inferior con trastornos de la sensibilidad táctil y profunda, del mismo lado que la lesión medular y una afectación de las sensibilidades termoálgicas del lado opuesto. (Fig. 3.18a. y 3.18b).



La lesión de la región parietal entraña un síndrome de déficit de sensibilidad con afectación sobre todo de la sensibilidad profunda táctil, al contrario, la excitación de esta zona por un proceso epiléptico provoca una crisis sensitiva. La onda epiléptica desencadena a nivel del segmento del cuerpo correspondiente y contralateral, una sensación de hormigueo (parestesia).

Otra de las alteraciones de la sensibilidad es la siringomielia, caracterizada por pérdida de las sensaciones de dolor y temperatura (Fig.319a y 3.19b), conservándose las del tacto y la presión en las partes afectadas (anestesia disociada) . Es producida por gliosis o cavitaciones alrededor del epéndimo.

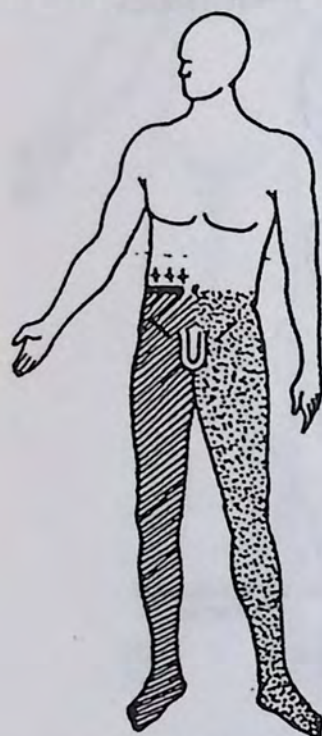


Fig. 24-A

DOLOR

PROPIOCEPCION

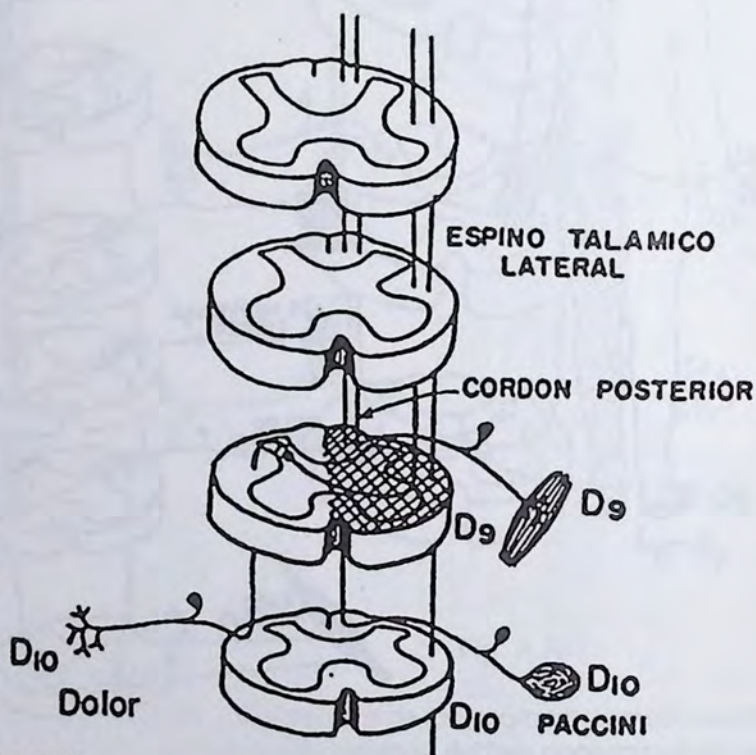


Fig. 3.18b

Figura 3.18a.

#### HEMISECCION MEDULAR D-9 LADO IZQUIERDO

Se destruye el sistema espinotalámico. El cordón posterior, etc. Por lo tanto, hay pérdida de la sensibilidad propioceptiva desde el dermatoma D9 lado izquierdo y de la sensibilidad dolorosa en D10 lado derecho.



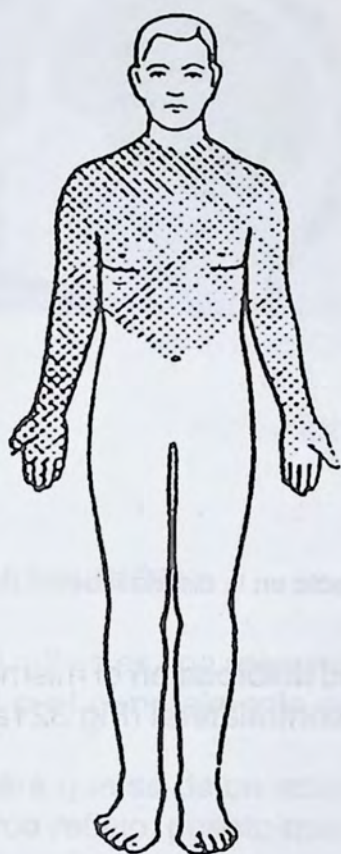


Fig. 319a

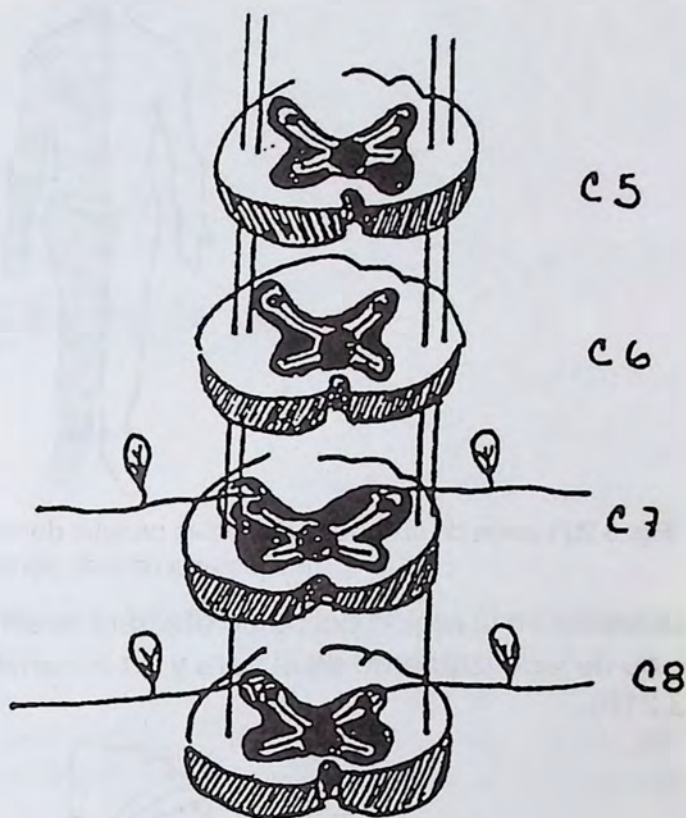


Fig. 3.19b

Lesión de la comisura gris anterior a nivel de los segmentos medulares C5 - C8 produciéndose pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica en miembros superiores únicamente.

En casos avanzados de anemia perniciosa se asocia con degeneración combinada de los cordones posteriores y laterales de la médula espinal, produciendo así marcadas alteraciones sensoriales y motoras.

La disminución de las sensaciones de vibración es un rasgo prominente de la afección sensorial.

El síndrome sensoriocortical de Dejerine se da por la lesión de la corteza sensitiva parietal, pueden deteriorar la facultad para hacer distinciones sensoriales finas, aunque la capacidad para reconocer el dolor, la temperatura y la vibración quede inalterada (Fig. 3.20).





Fig. 3.20 Lesión de la corteza del lóbulo parietal derecho. Defecto en la discriminación de despuntar en el lado contralateral.

La lesión en la región del bulbo afectará la sensibilidad dolorosa en el mismo lado de lado izquierdo de la cara y en el hemicuerpo contralateral (Fig.3.21a. 3.21b).



Fig. 3.21a

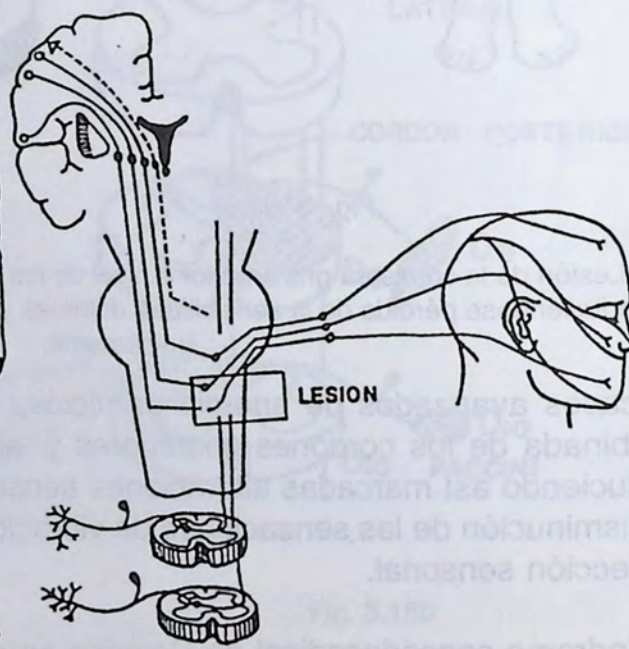
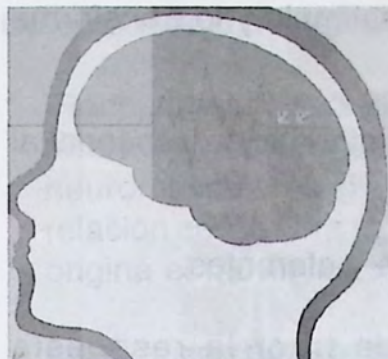


Fig. 3.21b

Pérdida de la sensibilidad termoalgésica en lado izquierdo de la cara y en el lado derecho del cuerpo por compromiso en la región inferior del bulbo.





## CAPITULO IV

# REFLEJOS

### DEFINICIÓN

El reflejo es una respuesta inmediata, involuntaria que obedece a un estímulo, el cual generalmente es enérgico.

Para que se de un acto reflejo, son imprescindibles todos los elementos del arco reflejo, puesto que si alguno de estos falta, será suficiente para que no haya respuesta.

### ELEMENTOS DEL ARCO REFLEJO (Fig. 4.1.)

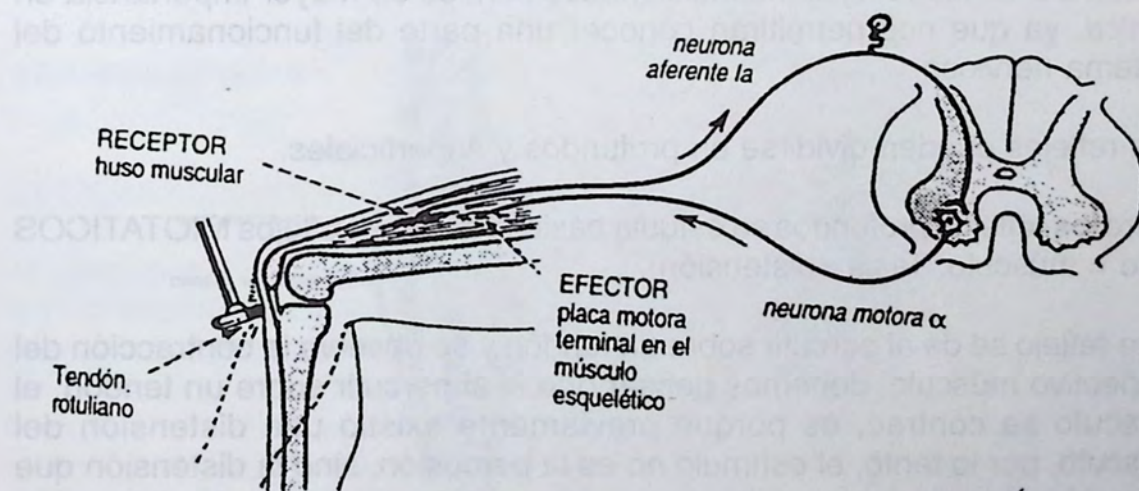


Fig. 4.1. Elementos neuroestructurales implicados en un arco reflejo.



1. Receptor sensitivo: Estructura que recibe el estímulo y lo transforma en impulso nervioso (Potencial de acción).
2. Vía aferente: Neurona encargada de llevar la información sensorial al S.N.C.
3. Sinapsis: Integración entre sistemas aferentes y eferentes.
4. Neurona eferente: Neurona encargada de traer la respuesta denominada generalmente neurona motora periférica o neurona Alfa.
5. Órgano efector: estructura que realiza la respuesta, Ejemplo: Músculo, glándula, etc.

Los actos reflejos pueden ser condicionados e incondicionados.

Los condicionados se crean durante la vida dependiendo de las costumbres y hábitos de cada individuo.

Los incondicionados nacen con la persona y la mayoría se conservan durante toda la vida. Algunos desaparecen con el desarrollo del sistema nervioso. Ejemplo: reflejo de aprehensión y el de succión en los bebés, por eso la presencia de uno de estos reflejos en un adulto debe hacer pensar en que el sistema nervioso se ha desconectado de sus estructuras más superiores.

El estudio de los reflejos incondicionados son los de mayor importancia en clínica, ya que nos permitirán conocer una parte del funcionamiento del sistema nervioso.

Los reflejos pueden dividirse en profundos y superficiales.

Entre los reflejos profundos se estudia básicamente los reflejos MIOTATICOS (Mio = músculo, Tasis =distensión).

Este reflejo se da al percutir sobre un tendón y se observa la contracción del respectivo músculo, debemos pensar que si al percutir sobre un tendón, el músculo se contrae, es porque previamente existió una distensión del músculo, por lo tanto, el estímulo no es la percusión, sino la distensión que sufre el músculo y que debe ser captada por receptores de distensión muscular (huso muscular).



Un acto reflejo miotático consta de:

- 1 Receptor sensitivo: la formación receptora está contenida en el músculo mismo y consiste en unas estructuras especiales, los husos neuromusculares (Fig. 4.2a /4.2b), que están situados en paralelo en relación con la fibra muscular extrafusar, es decir, la fibra que al contraerse origina el movimiento.

La inserción de este huso se da entre el tendón de la fibra extrafusar y por otra parte de la fibra misma.

Abarca de dos a quince fibras musculares rodeada por tejido conectivo en forma de huso; por consiguiente, el huso está formado por fibras denominadas intrafusales, que a su vez se dividen en dos tipos de fibras denominadas así:

- Fibras de saco nuclear (6 a 10 nm)
- Fibra de cadena nuclear (3 a 4 nm)

Las fibras de saco nuclear son receptores estáticos, ya que juegan un papel importante cuando la intensidad de la contracción varía, mientras que el estiramiento permanece invariable.

Las fibras en cadena nuclear son receptores dinámicos, ya que son sensibles sobre todo a la rapidez de estiramiento,

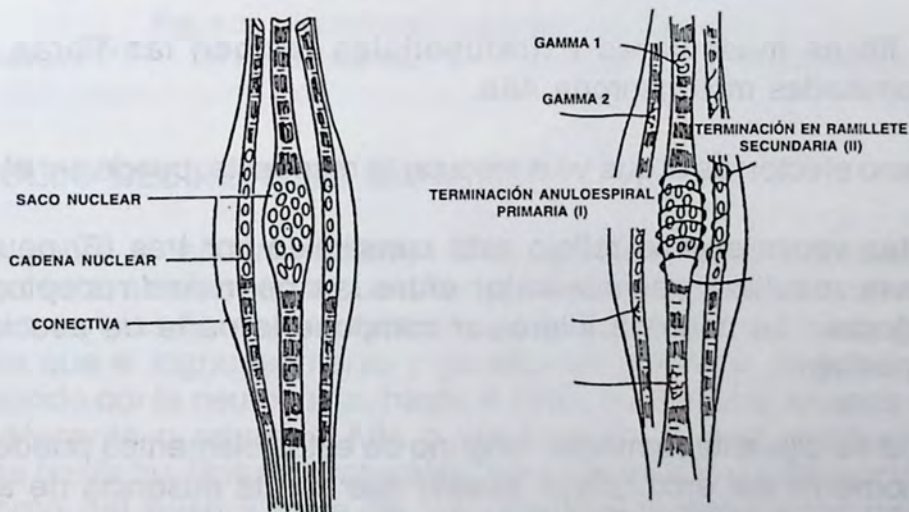


Fig. 4.2 a. Tipos de fibras intrafusar. b. Inervación del Huso.



2. Neurona aferente o neurona 1ª.: parte centrípeta del arco reflejo y corresponde a la célula de ganglio con su proceso: el axón de esta neurona forma parte de la raíz dorsal de la médula espinal y llega hasta la neurona motora del cuerno anterior. La recepción del estímulo (estiramiento muscular) se localiza a nivel del huso muscular, donde se localizan las terminales dentríticas de las fibras primarias de la siguiente manera:
  - a) Las fibras de saco nuclear están inervadas por fibras de grueso calibre (8-12 micras de diámetro) que adoptan una forma anulo-espiral de la región ecuatorial.
  - b) Las fibras de cadena nuclear reciben las fibras más delgadas (de 6 a 9 u) denominadas fibras tipo 2, que forman una disposición en roseta a nivel de ambos polos de la región ecuatorial.
3. Centro reflexógeno: tiene lugar en la médula o en el tallo cerebral.
4. Neurona eferente: parte centrífuga del arco reflejo; el axón de esta neurona constituye la raíz ventral, luego el nervio motor correspondiente y termina en la placa motora del músculo.

La inervación motora (vía eferente) está dada de la siguiente forma:

- a) Las fibras de saco nuclear reciben inervación de fibras de un calibre de 2.5 a 4.5 u, denominadas fibras Gamma1.
- b) Las fibras de cadena nuclear están inervadas por las fibras Gamma 2 que tienen un diámetro de 2u.

Las fibras musculares extrafusoriales reciben las fibras motoras denominadas motoneurona Alfa.

5. Órgano efector: es el que va a ejecutar la respuesta, puede ser el músculo.

Ciertas veces el arco reflejo está constituido por tres (3) neuronas, la tercera resultará ser intercalar entre las neuronas receptoras y las efectoras. La neurona intercalar compone la parte de asociación del arco reflejo.

Como se dijo anteriormente, ninguno de estos elementos puede faltar en el momento del arco reflejo, puesto que con la ausencia de alguno no habría respuesta (arreflexia).



## REFLEJO MIOTATICO (Fig. 4.3)

Corresponde al reflejo de estiramiento que consiste en la contracción de las fibras extrafusoriales de determinado músculo, debido al estiramiento de las fibras intrafusales (huso) del mismo músculo.

Este reflejo se establece entre las fibras 1a del huso y las motoneuronas Alfa de las astas anteriores de la médula, es decir, el reflejo miotático es monosináptico.

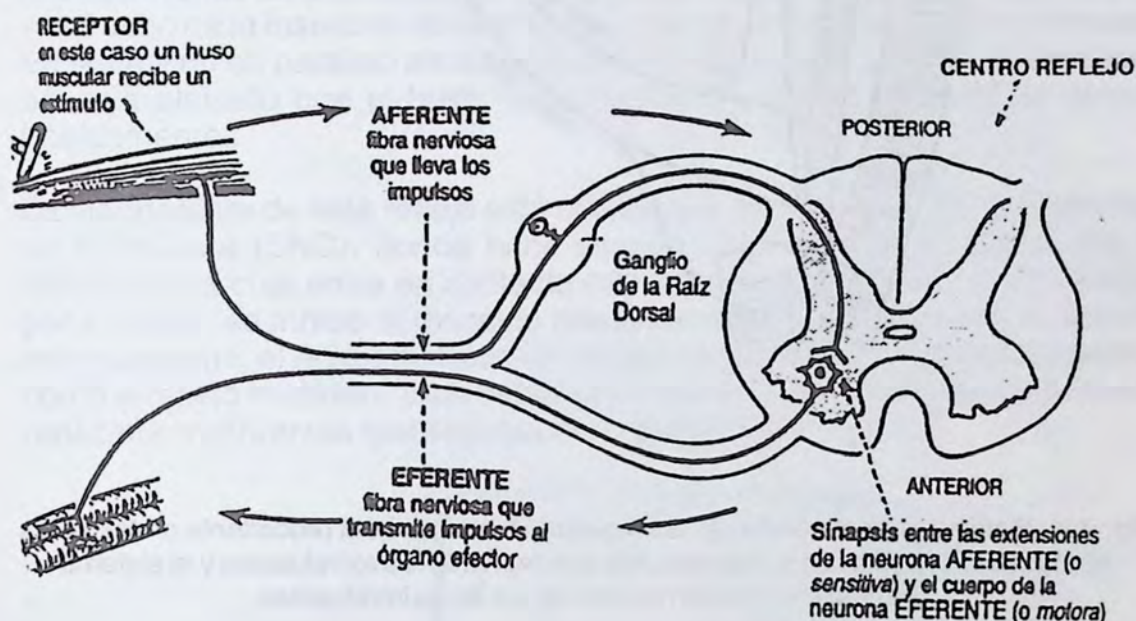


Fig. 4.3. Elemento del arco reflejo miotático

1= Neurona 1ª.      2= Huso muscular    3= Neurona Alfa      4= Órgano efector

## DESARROLLO DEL REFLEJO MIOTATICO

Al percutir sobre el tendón se distiende el músculo (fibras extrafusales) y por consiguiente, el huso neuromuscular (fibras intrafusales) por encontrarse en paralelo con las fibras del músculo. La distensión del huso genera potenciales que si logran sumarse y generar un potencial de acción, éste será conducido por la neurona 1a, hasta el SNC, donde hará sinapsis con la neurona eferente o neurona Alfa o vía común, la cual conducirá los potenciales hasta las fibras extrafusales, generándose una contracción con acortamiento del huso y cese de los potenciales generados por este (potenciales generadores).



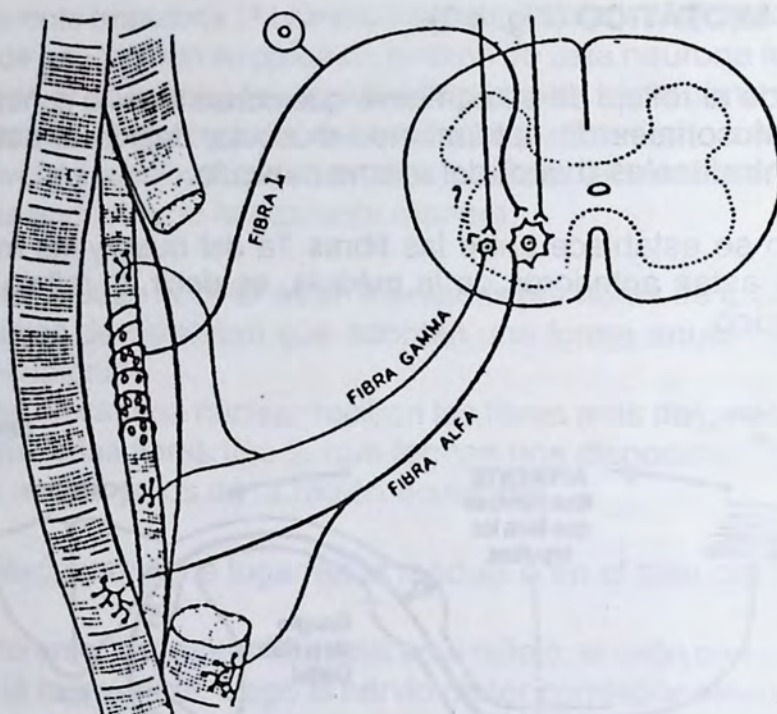


Fig. 4.4 Sistema eferente Gamma. Se muestra la inervación la procedente de las fibras intrafusales, sinapsis con la neurona Alfa que inerva fibras extrafusales y el sistema Gamma e inervación motora de las fibras intrafusales.

### **FUNCIÓN DEL SISTEMA Gamma (Fig. 4.4.)**

El sistema Gamma junto con el Alfa constituyen los únicos dos sistemas motores periféricos existentes.

El Alfa inerva las fibras extrafusales y el Gamma las fibras intrafusales del huso neuromuscular.

Si se estimula las fibras Gamma se contraen las fibras intrafusales, pero solamente lo hacen sus extremos, ya que la parte contráctil de esas fibras se localiza en sus extremos, por lo tanto, el resultado final será una distensión del huso muscular y como mencionamos anteriormente la distensión del huso genera actividad de tipo eléctrica, que puede activar la neurona 1a. E incrementa la actividad sobre la neurona Alfa aumentando así el tono muscular.



Por eso debemos tener presente que todo aumento de la actividad Gamma puede incrementar el tono muscular, ya que produce previamente un aumento en la longitud del huso muscular. El sistema Gamma y el Alfa son controlados por sistemas suprasegmentarios, lo que implica que los sistemas motores periféricos funcionan anárquicamente cuando están fuera del influjo superior.

## REFLEJO INVERTIDO

Reflejo para preservar al músculo de la contracción. El receptor está representando en este caso por el órgano tendinoso de Golgi, el cual se aloja en el seno de la inserción tendinosa del músculo, este receptor está dispuesto en serie y no en paralelo en relación con el músculo, su umbral de excitación es más elevado que el huso neuromuscular y es un receptor de tensión básicamente.

La vía aferente de este reflejo está constituida por las fibras 1b que penetran en la médula (SNC), donde hace sinapsis con una interneurona que es inhibitoria, la cual entra en contacto con la motoneurona Alfa inhibiéndola y por lo tanto, se inhibe el músculo relajándose. De acuerdo con lo descrito anteriormente, el reflejo miotático invertido es disináptico y no monosináptico como el reflejo miotático. Este reflejo se presenta cuando caminamos o cuando realizamos esfuerzos que requieren de gran tensión, Fig. 4.5.

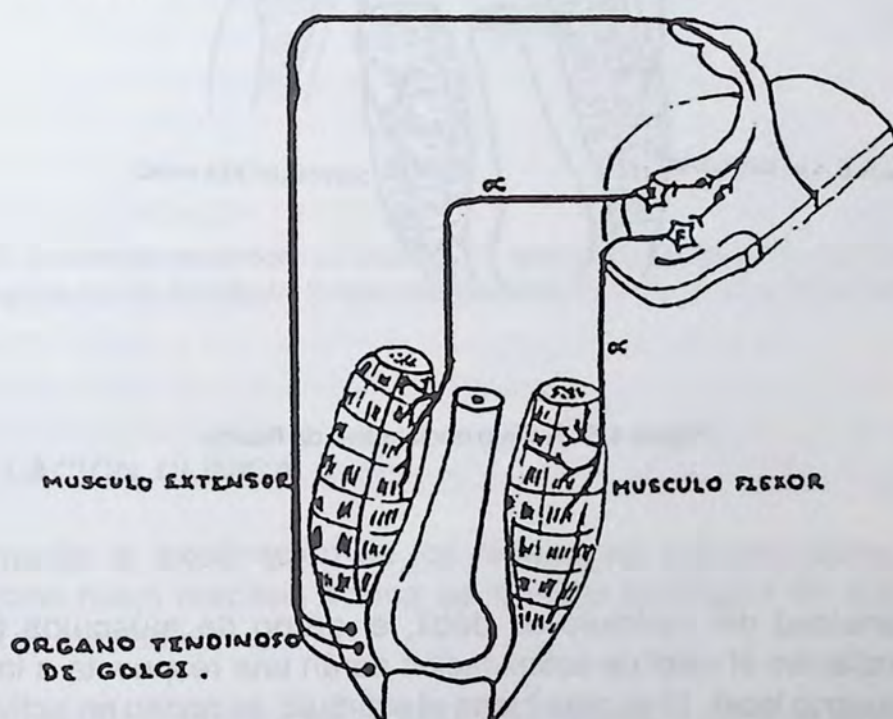


Fig. 4.5 Reflejo miotático inverso.



## REFLEJO NOCICEPTIVO DE FLEXIÓN

En este reflejo los receptores se identifican con las terminaciones cutáneas de la sensibilidad dolorosa; las fibras aferentes son de pequeño calibre A delta o tipo C, por último, la conexión medular con la motoneurona Alfa es polisináptica. Este reflejo se manifiesta con la retirada del miembro cuando es estimulado dolorosamente, Fig. 4.6.

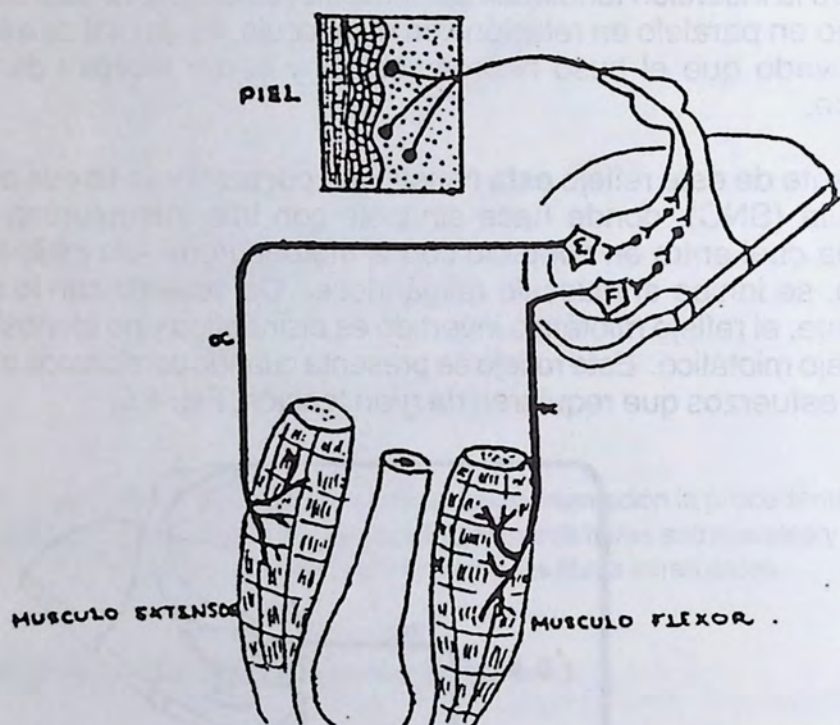


Figura 4.6. Reflejo nociceptivo de flexión

Si la intensidad del estímulo es débil, el grupo de músculos flexores correspondientes al nivel de estimulación darán una respuesta a la que se denomina signo local. Si es más fuerte el estímulo, se ponen en actividad los otros grupos flexores del miembro estimulado.



## INERVACIÓN RECÍPROCA DE SHERRINGTON

Se da en los tres tipos de reflejos anteriormente mencionados, pero en un solo sentido (excitación sobre el flexor e inhibición sobre el extensor), Fig. 4.7.

Este fenómeno consiste en pocas palabras, cuando un arco reflejo ejerce una acción inhibitoria o excitadora sobre una moto-neurona agonista, ejerce al mismo tiempo por medio de una interneurona una acción inversa sobre la moto-neurona antagonista.

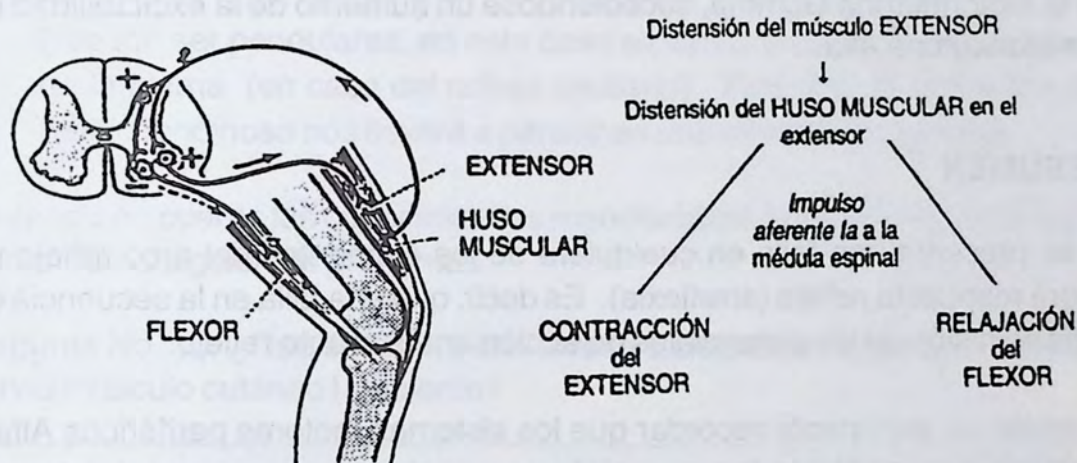


Figura 4.7. Inervación recíproca. La neurona 1a. estimula la neurona Alfa agonista y a una interneurona que es inhibitoria, la cual está inervando la motoneurona Alfa antagonista.

## CORRELACIÓN CLÍNICA

Clínicamente la exploración de los reflejos es importantísima, ya que proporciona datos precisos acerca de la etapa patológica del sujeto en la mayoría de los casos.

El reflejo miotático se provoca en el examen clínico cuando se estimulan los reflejos tendinosos en los brazos, piernas y el maseterino.



Fisiológicamente estos reflejos pueden ser bastante vivos o de escasa intensidad.

Si se observa que el paciente presenta los reflejos abolidos, se debe recurrir a la realización de determinadas maniobras como la de Jandrassik, que permite a menudo eliminar un estado patológico haciendo aparecer los reflejos tendinosos a nivel de los miembros inferiores, que en un principio parecían abolidos al realizar un examen superficial. Esta maniobra consiste en pedir al enfermo que junte sus manos en gancho y tire, manteniendo los dos antebrazos en posición horizontal; esta maniobra debe realizarse al tiempo que se hace la percusión de los reflejos. Esta maniobra al parecer aumenta la excitabilidad de la motoneurona Gamma, sucediéndose un aumento de la excitabilidad de la motoneurona Alfa.

## **RESUMEN**

Si se presenta una falla en cualquiera de los elementos del arco reflejo no habrá respuesta refleja (arreflexia). Es decir, que una falla en la secuencia de la transmisión de los potenciales de acción anula el acto reflejo.

También es importante recordar que los sistemas motores periféricos Alfa y Gamma son controlados por sistemas motores superiores (sistemas descendentes), con los cuales se establecen los movimientos voluntarios y los involuntarios, estos últimos cobijan a los movimientos posturales, asociados, mecánicos, etc. Si estos sistemas descendentes se lesionan se afectan los movimientos voluntarios e involuntarios, pero no necesariamente los arcos reflejos que están controlados por estos sistemas; por lo tanto, a pesar de existir lesión, hay respuesta refleja, pero ésta será de mayor intensidad (hiperreflexia de los reflejos profundos) ya que los sistemas Alfa y Gamma no tienen ningún control y podrán estar previamente excitados.

Se pueden presentar múltiples patologías:

- a. Pueden estar abolidos, debido a una lesión de tipo periférico, es decir, afecta una parte del arco reflejo, pudiendo ser las vías aferentes. Rara vez la lesión es a nivel central.



- b. Puede ser asimétricos, es decir, los reflejos aparecerán más vivos cuando la afección es central (hiperreflexia), bien más débiles en caso de lesión periférica (hiporreflexia).
- c. Pueden ser exagerados, difusos y polisintéticos; en este caso la lesión es a nivel central, medular o cerebral.
- d. Puede ser inverso lo que se asocia con una lesión a nivel de la médula que se manifestará con una exageración del reflejo y una afectación del propio arco reflejo.
- e. Pueden ser pendulares, en este caso se dan una serie de oscilaciones de la pierna (en caso del reflejo rotuliano). Este tipo de alteración de reflejo tendinoso nos llevará a pensar en una afectación superior.

Teniendo en cuenta los conocimientos mencionados en los capítulos 2, 3 y 4 responda las siguientes preguntas:

Pregunta No. 10. ¿Qué sucederá con el reflejo bicipital en caso de lesión del Nervio músculo cutáneo I izquierdo?

---

Pregunta No. 11. Si un paciente no recibe ningún tipo de sensibilidad en la región del muslo izquierdo, es probable que no presente el reflejo. \_\_\_\_\_ por daño de \_\_\_\_\_

---

Pregunta No. 12. ¿Qué sucederá con el reflejo patelar en caso de sección medular a nivel de D10? \_\_\_\_\_

---

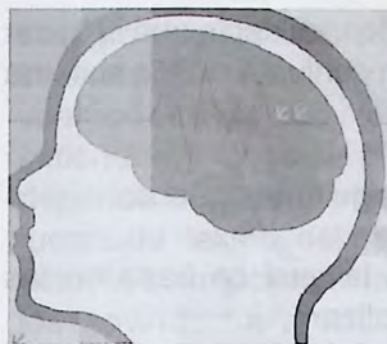
Pregunta No. 13 Enumere las vías aferentes y eferentes y los centros reflexógenos de los siguientes reflejos:

Fotomotor \_\_\_\_\_  
Corneal \_\_\_\_\_



|            |       |
|------------|-------|
| Faríngeo   | _____ |
| Bicipital  | _____ |
| Tricipital | _____ |
| Rotuliano  | _____ |
| Aquileano  | _____ |
| Plantar    | _____ |
| Abdominal  | _____ |





## **CAPITULO V**

# **INTEGRACIÓN DEL MOVIMIENTO**

En este capítulo comentaremos el control del movimiento por parte del cerebro mediante el sistema piramidal y extrapiramidal que no son más que un conjunto de neuroestructuras y de funciones que están realizando un trabajo compartido, pero integral que es el movimiento.

Funcionalmente existen dos tipos de movimientos: un movimiento cinético y un movimiento estático.

El movimiento cinético tiene como característica el acortamiento rápido y brusco pero breve de las fibras musculares, o sea, la contracción es de tipo isotónico.

Al acortarse las fibras musculares hay desplazamiento de todo el cuerpo o de una parte. Ejemplo: cuando caminamos existen varios tipos de movimiento cinético, como son: movimiento voluntario, el cual se ejerce mientras se está plenamente consciente; movimiento reflejo; que es el más antiguo; movimiento automático que inicialmente es aprendido y luego se toma subconsciente; movimiento asociado el cual le da estabilidad a la postura.

El segundo tipo de movimiento que es el estático se caracteriza porque las fibras musculares se contraen en forma lenta y sostenida; aquí no hay acortamiento de la fibra, solo hay ganancia de tensión. Este movimiento pertenece a elementos funcionales como el tono postural de fondo.

Un movimiento fino y preciso requiere de movimientos cinéticos como son



los voluntarios e involuntarios y de movimiento estático, es decir, que al hacer un movimiento complicado se requiere de la acción conjunta de los sistema piramidal y extrapiramidal.

Para ejecutar un movimiento se deben seguir los siguientes pasos:

En primer lugar señala la preprogramación; para la cual se basa en las experiencias pasadas en torno al movimiento a realizar.

A la preprogramación le sigue la programación del movimiento que se da en la corteza frontal y parietal (área 4 motora, área 3.2.1. sensitiva); de estas áreas la información se proyecta a los ganglios de la base y al mismo tiempo al cerebelo.

Posteriormente la información llega nuevamente a la corteza estableciéndose así dos circuitos:

Un primer circuito denominado cortico-subcortical-tálamo-cortical que trae información de los ganglios basales.

Un segundo circuito que es el cortico-póntico-cerebelo-tálamo-cortical; que trae información del cerebelo.

Lo anterior descrito se da con el fin de comparar e integrar la preprogramación con la programación existente en los ganglios de la base y cerebelo, ya integrada la información preprograma-programa se procede a llevarla nuevamente a la corteza de la cual parte información descendente hacia el tallo cerebral y/o médula espinal, mediante la vía cortico espinal (piramidal) Fig. 5.1.

Es decir que cuando se desea realizar un acto motor, primero existe la idea, el deseo de realizarlo (preprogramación), en segundo lugar se consulta esta preprogramación con las áreas donde se encuentra almacenada la programación "Áreas de programas" (ganglios basales-cerebelo), una vez integrada la preprogramación con la programación se procede por parte de la corteza cerebral la ejecución de movimiento, mediante la proyección de fibras motoras descendentes hacia las neuronas motoras periféricas. Estos actos motores comprenden movimientos voluntarios-involuntarios y reflejos, los que deben funcionar de manera fina, ajustada y coordinada y esto sólo



se logra si todos los sistemas motores y sensoriales funcionan perfectamente interrelacionados. Para mejor ilustración de lo anteriormente expuesto, veamos el siguiente ejemplo: "la acción de recoger un objeto. Los dedos se extienden y luego se pliegan (acto motor voluntario) el grado de extensión depende del tamaño del objeto que debe cogerse (sensibilidad visual) y la fuerza de flexión, del peso y consistencia del objeto que debe cogerse, para este fin es importante la sensibilidad somática general. Simultáneamente a los movimientos anteriormente anotados se producen otros como extensión de la muñeca, el codo y el hombro, el tronco se inclina hacia adelante (movimiento involuntario) y a pesar del desplazamiento continuo del centro de gravedad del cuerpo, la postura erecta se mantiene (acto reflejo-postura).

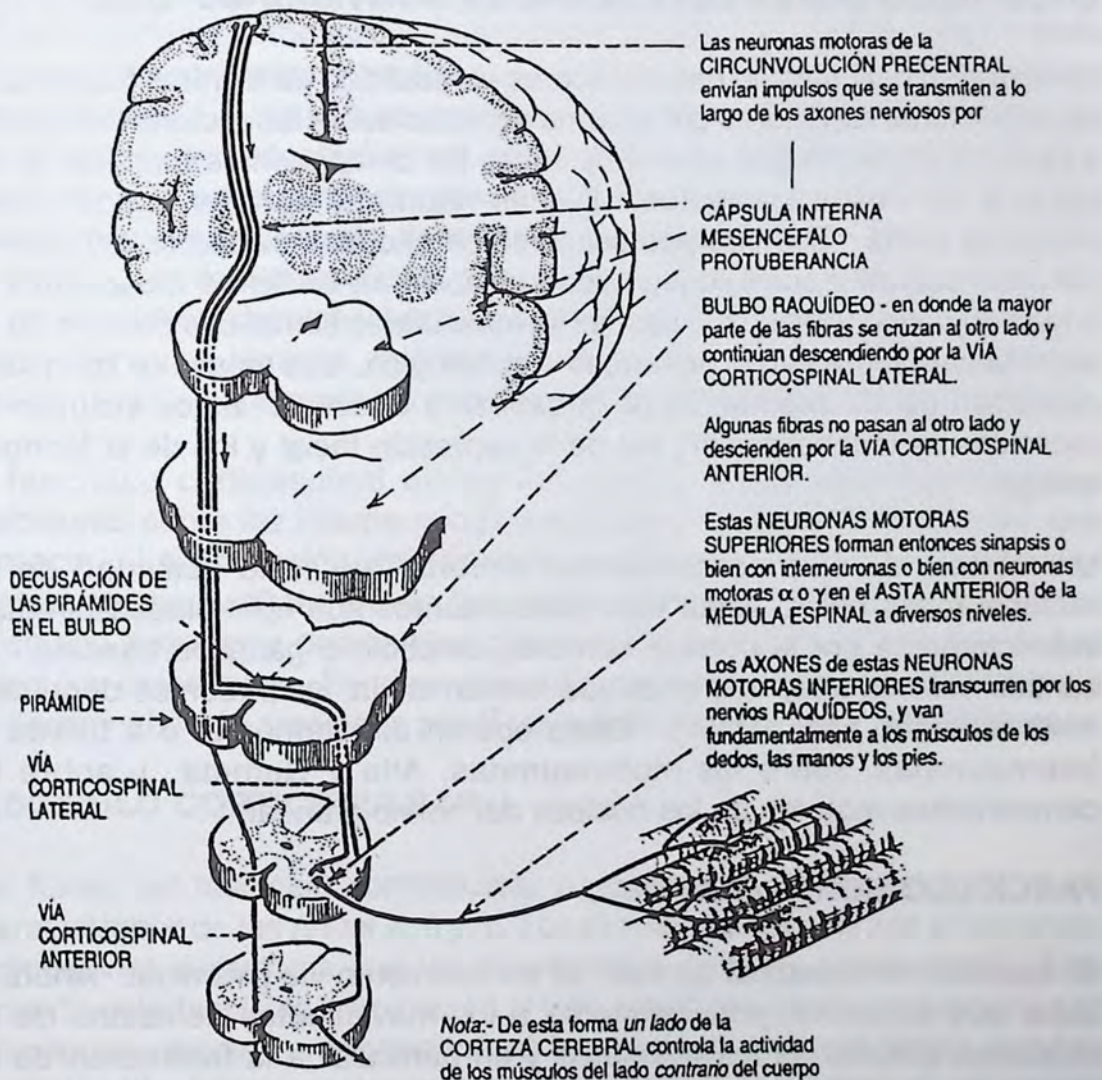


Fig. 5.1. Vía cortico-espinal innervando las neuronas motoras periféricas



Como podemos apreciar, se requiere en la ejecución de un movimiento, acciones voluntarias-involuntarias refleja y actividad sensorial. Pero el eslabón más simple y definitivo, está constituido por las unidades motoras activas, cada una de las cuales comprenden una neurona motora justamente con todas las células del músculo esquelético que inerva. Así pues, cualquier acto motor necesitará de la participación de estas unidades motoras. Por lo tanto, los estímulos procedentes de numerosas fuentes ejercen influencia en la actividad de las neuronas motoras periféricas, conocidas también como neurona motora inferior o baja o también como Alfa (a).

### **FIBRAS DESCENDENTES DE LA CORTEZA CEREBRAL Y DEL TALLO ENCEFÁLICO QUE INFLUYE SOBRE LA ACTIVIDAD MOTORA**

La actividad del músculo esquelético es el resultado de la influencia neta de las estructuras superiores del sistema nervioso sobre las motoneuronas Alfa y Gamma en la médula espinal, y sobre los componentes motores de los núcleos nerviosos craneales. Dichas neuronas son las denominadas neuronas bajas. Sus cuerpos celulares se encuentran dentro del sistema nervioso central y sus axones hacen sinapsis en las fibras musculares de origen somático y braquial. Las fibras musculares somáticas derivan de las somitas verdaderas en el desarrollo embriológico. Los músculos braquiales provienen de los segmentos de la cabeza y el cuello. Estos incluyen los músculos de la masticación, los de la expresión facial y los de la faringe y laringe.

Un número de vías descendentes motoras regula la actividad de las motoneuronas bajas; estas vías descendentes son controladas directa o indirectamente por la corteza cerebral, cerebelo o ganglios basales. En sentido estricto, a las neuronas que forman la vía, las podemos denominar motoneuronas altas (MNA). Estas operan directamente, o a través de interneuronas, sobre las motoneuronas, Alfa y Gamma y sobre los componentes motores de los núcleos del nervio craneal.

### **FASCÍCULO CORTICOESPINAL**

El fascículo corticospinal también se conoce como vía piramidal. Ahora se sabe que concierne principalmente a los movimientos delicados de los músculos distales de los miembros y en particular a la facilitación de las motoneuronas Alfa y Gamma que inervan a los músculos flexores distales.



Aproximadamente, un tercio de los axones de este fascículo se origina en el área 4, (la corteza primaria motora), y sólo 3% de estas fibras tienen origen en las inhabitualmente grandes neuronas piramidales denominadas neuronas de Betz, las cuales se localizan en la quinta capa cortical. Otro tercio de fibras nerviosas se origina en el área 6 y el resto de fibras tienen origen en el lóbulo parietal (principalmente en las áreas 3, 1 y 2 de la circunvolución posrolándica) . Fig. 5.1.

El fascículo corticospinal pasa a través del brazo posterior de la cápsula interna y la parte media de los pedúnculos cerebrales. Cuando está a nivel de la porción basilar del puente de Varolio, se separa en haces y finalmente se forma un haz pequeño que forma la pirámide del bulbo raquídeo. A esta vía se le conocía como fascículo piramidal debido a que se pasaba a través de la pirámide del bulbo raquídeo y no por su origen en las células piramidales de la corteza. En los niveles inferiores del bulbo raquídeo, la mayor parte del fascículo corticospinal cruza (decusa) hacia el lado opuesto. A esta región se le conoce como decusación del fascículo piramidal o motor. Las fibras cruzan en este nivel y descienden a través de la médula espinal como el fascículo corticospinal lateral, el cual pasa a todo los niveles de la médula en los cordones laterales y hace sinapsis en la cara lateral de la lámina IV a la VIII. En estas láminas, muchas de estas células son interneuronas, las cuales hacen sinapsis con las motoneuronas Alfa y Gamma en la lámina IX.

El fascículo corticospinal ejerce influencias tanto facilitadoras como inhibitorias sobre las interneuronas espinales y motoneuronas con las que contacta. La activación del fascículo corticospinal provoca potenciales postsinápticos excitatorios en las interneuronas y motoneuronas de los músculos flexores y potenciales postsinápticos inhibidores en las de los músculos extensores. Se piensa que los efectos facilitadores del fascículo corticospinal están mediados por el neurotransmisor aminoácido glutamato.

## **FASCÍCULO CORTICOBULBAR**

Las fibras del fascículo corticobulbar nacen en las neuronas de la parte lateral anterior de las áreas 4, 6 y 8. Los axones salen junto con el fascículo corticospinal; pero toma una vía divergente a nivel del mesencéfalo. Las fibras de este fascículo terminan en el tallo encefálico donde inervan (no por conexiones directa o monosináptica) los núcleos motores de los nervios craneales III (motor ocular común), IV (patético), V (trigémico), VI (motor



ocular externo), VII (facial), IX, X y XI (glossofaríngeo, vago y espinal) y XII (hipogloso). Con excepción de una porción del núcleo facial que inerva la musculatura de la cara por debajo del ángulo del ojo, los núcleos motores del nervio craneal están inervados bilateralmente y los músculos que controlan no pueden contraerse en forma voluntaria hacia un solo lado. La porción inferior del núcleo facial recibe inervación solamente de la corteza cerebral del lado opuesto. De igual manera, las pruebas clínicas indican que en algunos individuos el núcleo del hipogloso recibe sólo un componente cruzado. Fig.5.2.



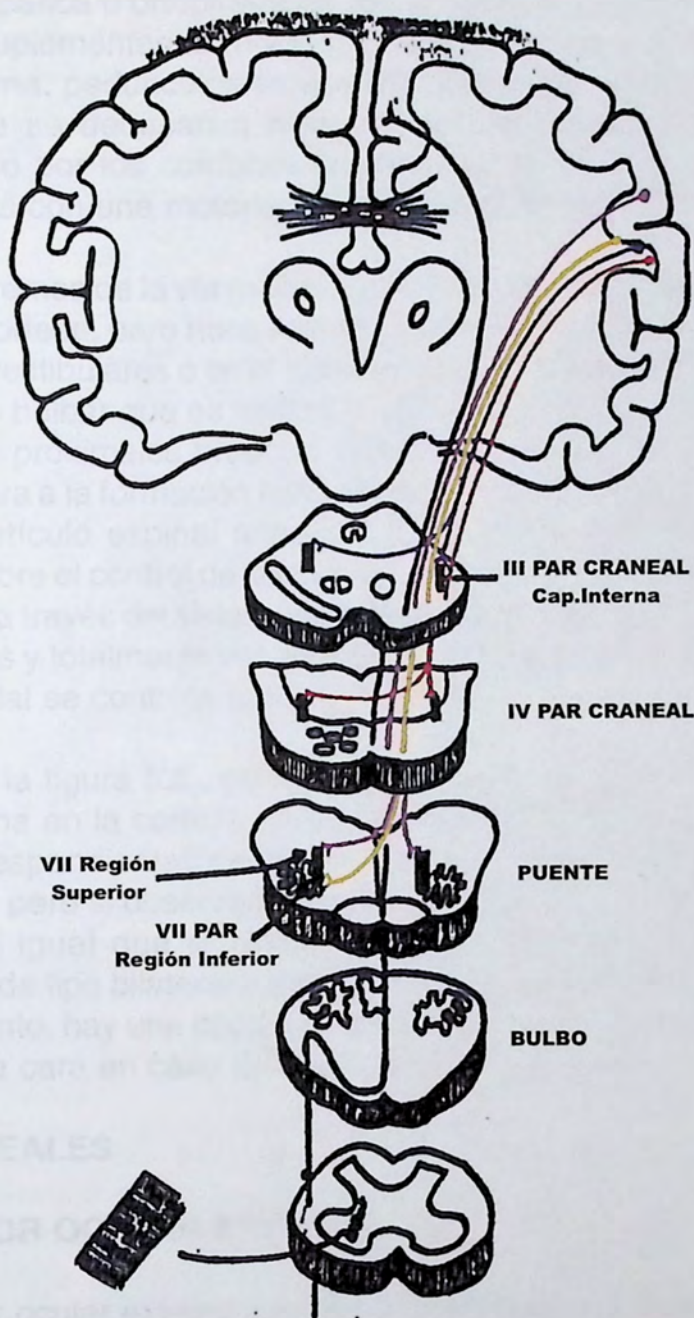


Fig. 5.2 Vía cortico-bulbar donde se muestra la inervación bilateral excepción región inferior del facial y la vía corticoespinal lateral.







Existen dos vías cortico espinales:

1. Una monosináptica u ortopiramidal, los axones de esta vía se originan en las áreas suplementarias (área 4, 3, 2, 1 y 6 ) luego atraviesan por la cápsula interna, pedúnculos cerebrales; pasan por el puente y llegan al bulbo donde se decusan a nivel de las pirámides bulbares y sigue descendiendo por los cordones anterolaterales hasta la médula donde hace sinapsis con una motoneurona Alfa específica. Fig.5.1.
2. Ahora hablaremos de la vía multisináptica o yuxtapiramidal: la información parte de la corteza, pero hace relevo ya sea en la formación reticular o en los núcleos vestibulares o en el núcleo rojo; formándose así la vía reticular mesencéfalo bulbar que es ventral y lateral cuya función es sustentar los movimientos proximales bruscos; la información que va al núcleo luego se decusa y va a la formación reticular dorsal de donde sale la información por la vía retículo espinal anterior. Esta vía multisináptica tiene gran influencia sobre el control de las neuronas Gamma. Por lo tanto, podemos concluir que a través del sistema ortopiramidal se manejan los movimientos finos, distales y totalmente voluntarios en tanto que por medio del sistema yuxtapiramidal se controla el tono muscular.

Si observan la figura 5.2., pueden apreciar que el sistema ortopiramidal que se origina en la corteza cerebral motora desciende y hace sinapsis con las correspondientes neuronas motoras periféricas (neuronas Alfa o vía, común), pero si observan las pares craneales III IV y núcleo superior del facial al igual que el resto de pares craneales motores reciben información de tipo bilateral a excepción del núcleo inferior del facial y XII par, por lo tanto, hay una diferencia significativa con relación a la actividad mímica de la cara en caso de daño central o periférico.

## **PARES CRANEALES**

### **NERVIO MOTOR OCULAR EXTERNO**

El nervio motor ocular externo sale de su núcleo ubicado debajo del cuarto ventrículo a nivel del puente de Varolio e inerva con fibras motoras al músculo recto externo del ojo. Es el nervio con mayor longitud intracraneal y puede dañarse en el tallo encefálico o, más frecuentemente, en su trayecto intracraneal. Además, la elevación prolongada de la presión intracraneal



por cualquier causa puede dañar el nervio motor ocular externo. La pérdida completa de la función del nervio hace imposible para el paciente llevar el ojo hacia afuera alejándose de la línea media. La tracción por el músculo recto interno sin oposición, desplaza el ojo hacia adentro produciendo por lo tanto estrabismo interno. Cuando ocurre estrabismo por lesión del VI nervio, las imágenes visuales no caen en los puntos correspondientes de las retinas izquierdas y derecha y, como resultado, las imágenes no se pueden fusionar de manera adecuada, esto da como resultado la diplopía o vista doble.

### **NERVIO PATÉTICO (IV)**

El núcleo del nervio patético se localiza en la parte anterior de la sustancia gris central en el mesencéfalo, dentro de la región del tubérculo cuadrigémino inferior. Las fibras se decusan por delante del velo medular anterior y salen por la cara posterior del tectum debajo del tubérculo cuadrigémino inferior. El nervio entra a la órbita por la hendidura orbital superior. El nervio patético inerva al músculo oblicuo superior del lado opuesto al núcleo de origen. El músculo también abduce al ojo y rota al ojo abducido de tal manera que el extremo superior del eje vertical queda hacia adentro. Las lesiones limitadas al nervio patético son raras. El paciente con lesión del IV par presenta incapacidad para rotar el ojo hacia abajo y hacia dentro.

### **NERVIO MOTOR OCULAR COMÚN (III)**

El núcleo del nervio motor ocular común se localiza en la parte anterior de la sustancia gris central en el mesencéfalo. El nervio emerge del tallo encefálico por la fosa interpeduncular. Poco después de su salida del tallo encefálico el nervio pasa cerca del círculo de Willis. Un aneurisma (dilatación sacular) en alguna de las arterias de esta región puede comprimir el nervio motor ocular común.

El nervio motor ocular común inerva los músculos rectos; interno, superior e inferior, el oblicuo inferior y el elevador del párpado superior. Los rectos internos e inferior y el oblicuo inferior reciben inervación sólo de las neuronas homolaterales del tallo encefálico; el recto superior está inervado por neuronas del lado contralateral, un subgrupo especial de células en este complejo, el núcleo Edinger-Westphal proporciona fibras parasimpáticas preganglionarias al ganglio ciliar, cuyas fibras posganglionarias inervan al músculo ciliar de la acomodación y el músculo del esfínter del iris, el cual estrecha la pupila. Fig. 5.3.



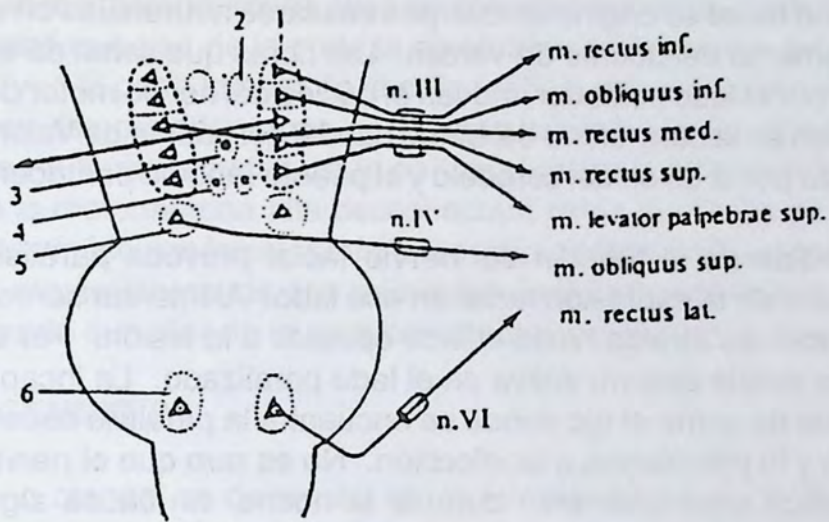


Fig. 5.3 Localización en el tallo encefálico de los pares craneales III - IV y VI y los músculos inervados por los diferentes subnúcleos.

Las lesiones del nervio motor ocular común da como resultado lo siguiente:

1. Desviación externa (abducción) del ojo (estrabismo externo) debido a la falta de oposición a la acción del músculo recto externo.
2. Ptoxis, o sea, caída del párpado superior con pérdida de la capacidad de elevar voluntariamente el párpado y,
3. Dilatación de la pupila (midriasis).

Los pacientes con diabetes sacarina son propensos a presentar lesiones vasculares del nervio motor ocular común, con pérdida de todas las funciones, excepto las respuestas de la pupila.

El séptimo nervio craneal consta de componente motor, sensitivo y parasimpático. El componente motor inerva los músculos de la expresión facial (músculos de la mímica). Los componentes sensitivo para las mucosas de las cavidades bucal y nasal, sensación gustativa de los dos tercios anteriores de la lengua, sensaciones viscerales generales de las glándulas salivales y la mucosa nasal y faríngea.



El nervio facial se origina en cuerpos celulares neuronales en el núcleo facial del tegmento del puente de Varolio. Las fibras que salen de estas neuronas pasan por el lado posterior, rodean el núcleo del nervio motor ocular externo y emergen en la cara lateral del borde caudal del puente de Valorio en el ángulo formado por la unión del cerebelo y el puente (ángulo pontocerebeloso).

La pérdida de la función del nervio facial provoca parálisis total de los músculos de la expresión facial en ese lado. Al intentar sonreír, la comisura de la boca es atraída hacia el lado opuesto a la lesión. Por la comisura de la boca puede escurrir saliva en el lado paralizado. La incapacidad para el paciente de cerrar el ojo donde se encuentra la parálisis hace que se irrite la córnea y lo predispone a la infección. No es raro que el nervio facial pierda su función repentinamente durante la noche, sin causa alguna conocida. Por fortuna, la mayor parte de estos casos curan espontáneamente en uno o dos meses.

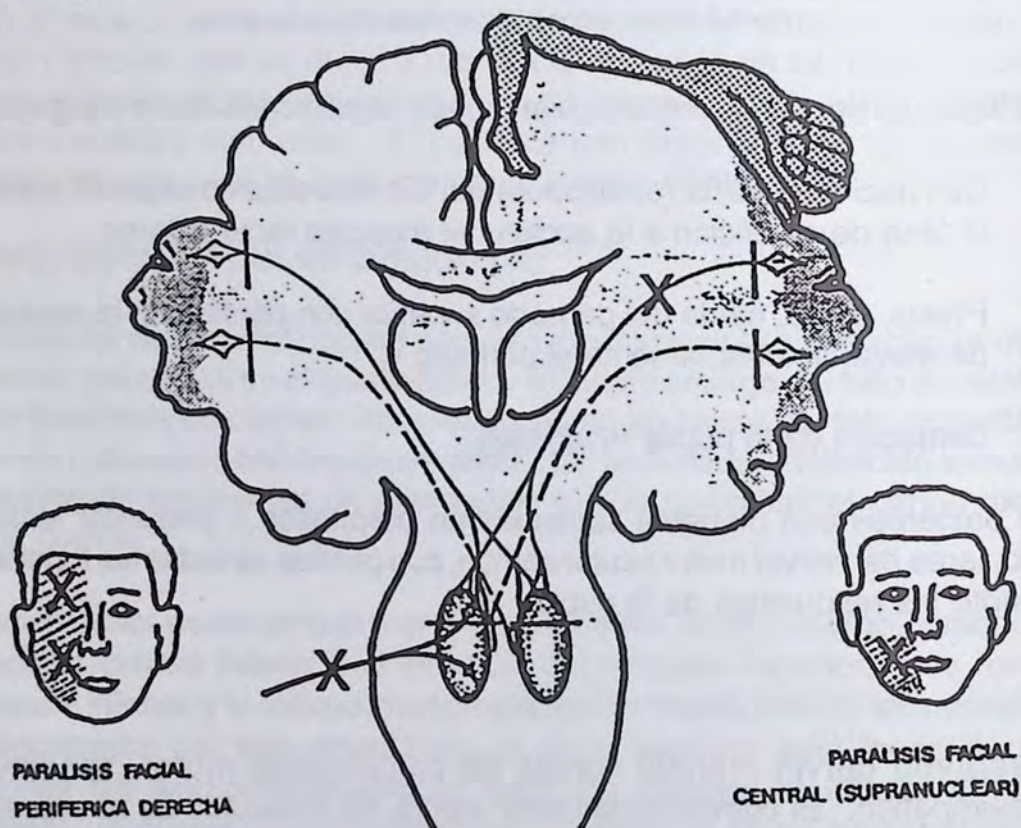


Fig. 5.4 Se aprecia inervación central de tipo bilateral para la porción superior del facial y decusada contralateral para la región inferior del núcleo del facial y la diferencia en la paresia para la cara cuando se presenta lesión a nivel central o periférica (Ner. facial).



Las lesiones en las motoneuronas altas se aprecian por otros medios. Casi todos los axones que van de la corteza cerebral a las neuronas del núcleo facial que inervan la parte inferior de la cara (debajo del ángulo del ojo) son fibras cruzadas, las motoneuronas de la parte superior de la cara reciben fibras cruzadas y fibras directas de la corteza cerebral. Por consiguiente, una lesión de la motoneurona alta desconectarán todas las fibras de control voluntario de los músculos faciales inferiores, pero dejará la conexión directa que rige los movimientos de los músculos faciales superiores, como resultado, la parte superior de la cara no estará paralizada. Fig. 5.4.

### **NERVIO TRIGÉMINO (V)**

El quinto nervio craneal se denomina trigémino debido a que se divide en tres grandes nervios periféricos: el oftálmico, el maxilar y el mandibular. Es un nervio mixto con una gran raíz motora que inerva los músculos de la masticación y una raíz sensitiva aun más grande que se distribuye en la cara, boca, cavidad nasal, órbita, mitad anterior del cuero cabelludo y duramadre. Las ramas sensitivas del nervio oftálmico inervan la frente y la nariz; las del nervio maxilar, las mejillas y el labio superior y las del nervio mandibular, la parte lateral de la cara y el maxilar inferior. Fig. 5.5.

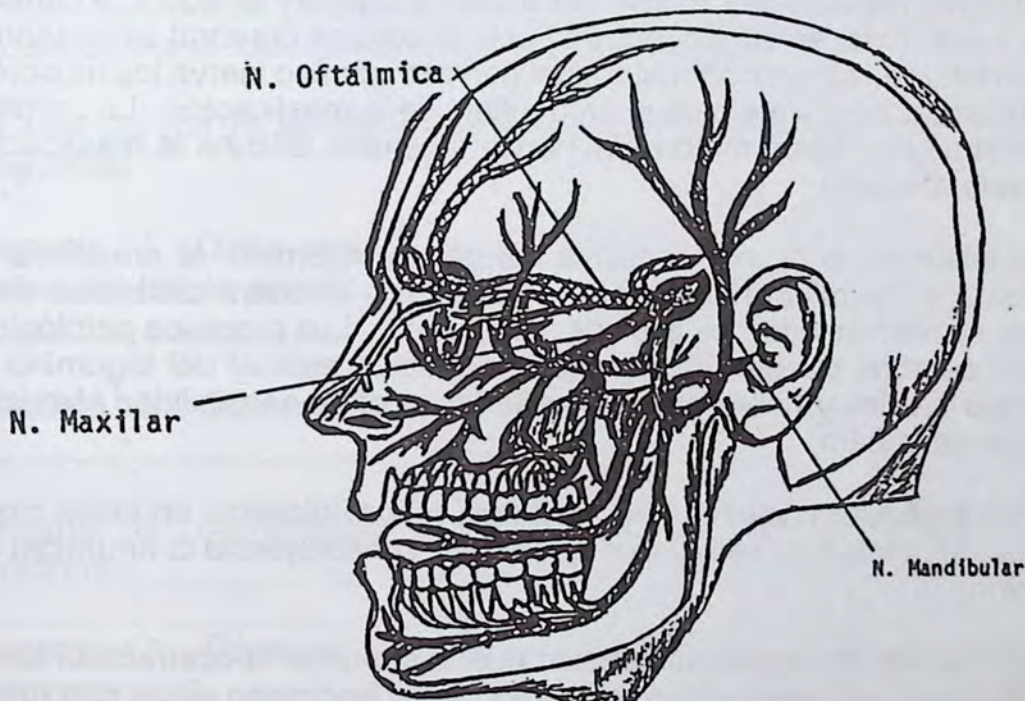


Fig. 5.5 Representación anatómica del trigémino



## **PORCIÓN MOTORA DEL V PAR**

Las fibras que provienen del núcleo motor del quinto nervio en el tegmento lateral de la parte superior del puente de Varolio, entran en la rama maxilar inferior del quinto nervio e inervan a los músculos de la masticación (temporal, masetero y pterigoideos interno y externo).

Las lesiones periféricas de esta porción de nervio originan debilidad y atrofia, que pueden apreciarse al palpar el volumen y la dureza de los músculos maseteros al cerrar con fuerza la mandíbula.

El nervio trigémino lleva al S.N.C. información del tacto, sensibilidad dolorosa y térmica, propiocepción, etc. El trigémino posee tres núcleos sensitivos como son: núcleo sensitivo principal, mesencefálico y espinal.

La sensibilidad dolorosa y térmica ingresa a nivel del puente, desciende y hace sinapsis en el núcleo espinal del trigémino (bulbo raquídeo), la segunda neurona luego se decusa y asciende paralela al lemnisco medio y finalmente llega al tálamo, donde hace sinapsis con la tercera neurona, la cual asciende a la corteza.

La información propioceptiva también ingresa a nivel del puente y va al núcleo mesencefálico del trigémino y algunas terminan en el núcleo sensitivo; estas fibras también se decusan, ascienden, llegan al tálamo y de aquí a la corteza. Todas estas fibras en su proyección hacia la corteza cerebral atraviesan la cápsula interna. La porción motora del nervio trigémino inerva los músculos de la masticación y sirve para el arco reflejo de la masticación. La parálisis unilateral de la porción motora del nervio trigémino dificulta la masticación en el lado afectado.

En las lesiones de la raíz sensitiva del nervio trigémino, la anestesia se manifiesta en la mitad homolateral de la cara y el cuero cabelludo de la cabeza, se alteran todos los tipos de sensibilidad. Los procesos patológicos del tallo cerebral pueden comprometer el núcleo espinal del trigémino en diferentes niveles y habrá entonces alteración de la sensibilidad térmica y dolorosa de la cara.

El nervio trigémino a veces puede sufrir procesos irritativos, en estos casos aparece dolor intenso, paroxístico en la cara, constituyendo la neuralgia del trigémino.

Con la irritación del trigémino también puede aparecer la contractura tónica de la musculatura masticatoria, el trismo. Este fenómeno se ve con mayor frecuencia en el tétano.



## **NERVIO HIPOGLOSO (XII)**

El hipogloso es el nervio motor de la lengua, Sus fibras somáticas eferentes generales se originan en los cuerpos celulares de las motoneuronas bajas en el núcleo del hipogloso. Los axones de esta célula pasan entre la pirámide y la oliva. Entre los músculos inervados por el hipogloso se cuentan los genioglosos, los cuales llevan la raíz de la lengua hacia adelante, haciendo salir su punta de la boca. La lesión del nervio hipogloso de un lado da por resultado parálisis, pérdida del tono y atrofia de los músculos del lado de la lesión. En la protrusión voluntaria, la lengua se desvía hacia el lado paralizado.

## **NERVIO ESPINAL (XI)**

El nervio espinal tiene dos funciones distintas, ambas eferentes viscerales especiales para músculos branquiales. Su raíz espinal, que nace en las células del asta anterior de los segmentos de la médula cervical sale de la médula espinal y atraviesa el agujero occipital y avanza a lo largo de la cara lateral del bulbo raquídeo.

La porción espinal del par XI pasa a través del agujero rasgado posterior y desciende al cuello, para terminar en los músculos esternocleidomastoideo, la cual facilita la rotación de la cabeza hacia el lado opuesto.

De acuerdo con los temas tratados hasta aquí, respondamos las siguientes preguntas:

Pregunta 14. ¿Qué sucede con la actividad motora y sensorial en una lesión a nivel del lóbulo parietal izquierdo? \_\_\_\_\_

Pregunta 15. ¿Qué sucede en una lesión de la cápsula interna izquierda? \_\_\_\_\_

Pregunta 16. ¿Cómo se manifiesta una lesión a nivel del pedúnculo cerebral derecho? \_\_\_\_\_

Pregunta 17. ¿Cómo se manifestará una lesión en la región inferior de la protuberancia? \_\_\_\_\_



Pregunta 18. Explique cómo se presenta una sección medular a nivel de D11

Si usted ha resuelto las preguntas anteriores, le será fácilmente explicable el caso de una hemisección medular. Síndrome de Brown-Séquard. Fig. 5.6.

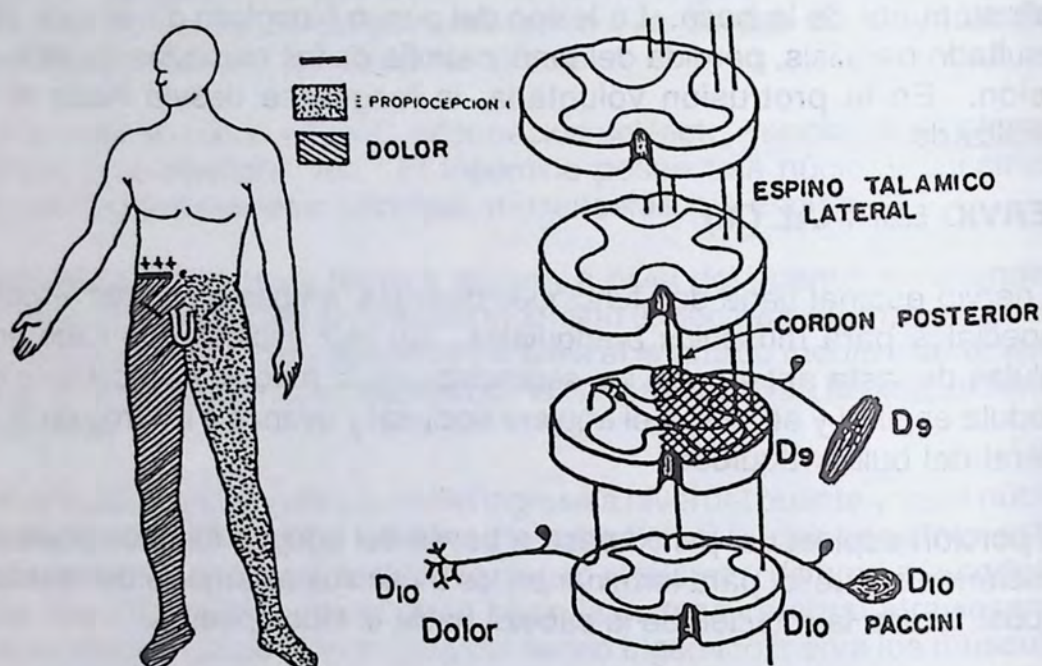


Fig. 5.6 Se muestra una hemisección medular a nivel de D9, por lo tanto se interrumpían las vías: cordón posterior-espirotalámico y cortico espinales.

Explique observando el segmento medular cervical, Fig. 5.7. ¿Qué sucederá en el caso de las lesiones de las figuras 5.8, 5.9, 5.10, 5.11?

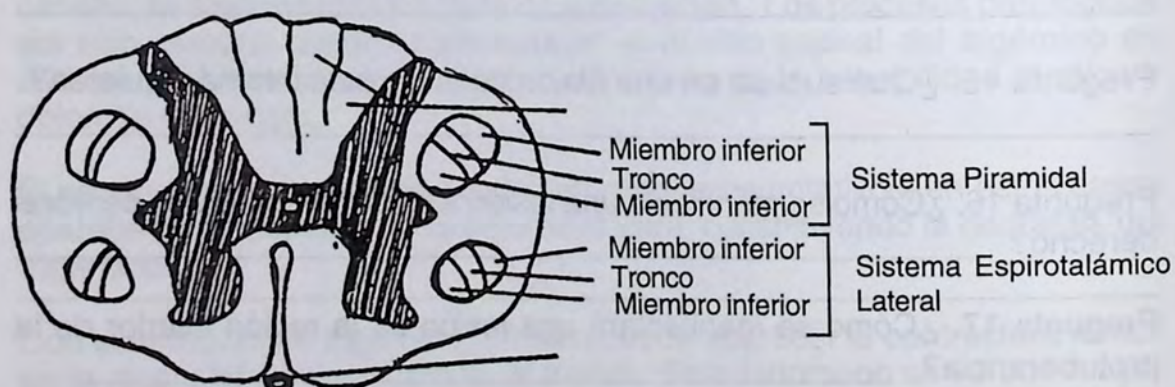


Fig. 5.7



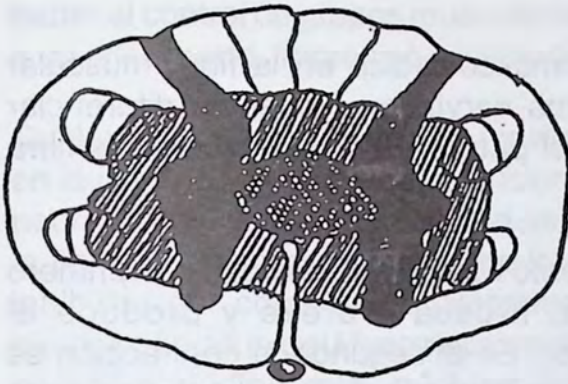


Fig. 5.8



Fig. 5.9

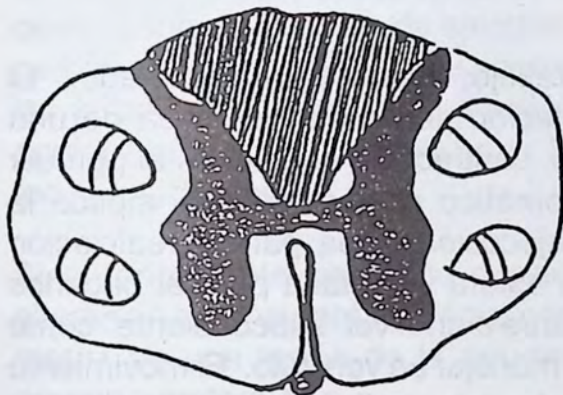


Fig. 5.10

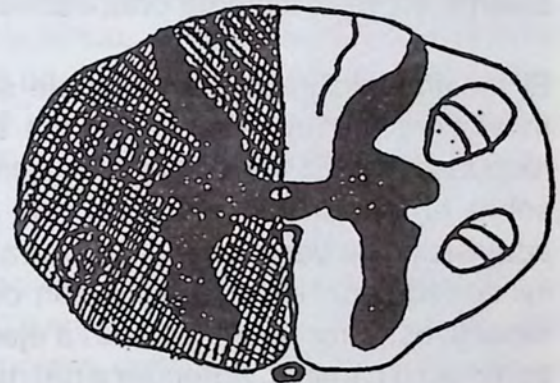


Fig. 5.11

Pregunta 19. (Figura 5.8) \_\_\_\_\_

Pregunta 20. (Figura 5.9) \_\_\_\_\_

Pregunta 21 (Figura 5.10) \_\_\_\_\_

Pregunta 22 (Figura 5.11) \_\_\_\_\_



## **TIPOS DE MOVIMIENTO**

La base estructural del movimiento somático radica en la fibra muscular relacionada directamente con el sistema nervioso. Podemos diferenciar dos tipos de movimiento con base en el patrón de contracción de la fibra muscular:

Movimiento cinético o Clónico y Movimiento Estático o Tónico. En el primero la contracción muscular es rápida, brusca y breve y produce el desplazamiento segmentario del cuerpo. En el segundo la contracción es lenta y duradera, permitiendo al cuerpo asumir una actitud o postura finalizado el movimiento cinético. Por otra parte el movimiento cinético puede ser voluntario o involuntario. El movimiento voluntario requiere de una previa representación mental. (Ideación), una programación y una ejecución altamente elaborada. El soporte neuroestructural de este tipo de movimiento asienta sobre el sistema ortopiramidal.

El movimiento involuntario puede ser reflejo; automático o asociado. El movimiento reflejo resulta de una excitación periférica seguida de una respuesta motriz inmediata (por ejemplo: contracción del bíceps al percutir sobre el tendón bicipital). El tipo automático de movimiento implica la adquisición de destreza o praxis para su ejecución, o sea, para su realización inicial requiere de la participación de la esfera voluntaria pero al hacerlos repetitivos (error acierto) pasan a ejecutarse a un nivel "subconciente" como aprender a caminar, aprender a patinar o manejar un vehículo. El movimiento asociado es un tipo de movimiento que el sujeto realiza en gran número de su actividad cotidiana como balancear los brazos al andar, fruncir la cara al realizar una actividad, parpadeo, el tragar la saliva cuando la boca está llena, etc.

Movimientos reflejos, automáticos y asociados son todos de carácter involuntario, lo que indica que para su realización no requieren de una previa representación mental o de una alta elaboración, junto al movimiento estático o tónico (postural) gran parte de su base neuroestructural del movimiento involuntario está representada por el Sistema Extrapiramidal. Así la vía piramidal responde por el movimiento complicado, fino, preciso, delicado, propio de las especies superiores (Homo Sapiens). Este subsistema controla los músculos pequeños distales y su coordinación la ejerce principalmente el neocerebelo (Vía núcleos profundos del cerebelo,



núcleo rojo, tálamo y corteza cerebral). El sistema extrapiramidal tiene a su haber el control de grupos musculares proximales y de mayor volumen y opera a un nivel burdo, impreciso e involuntario.

Cualquiera que sea el tipo de movimiento, su ejecución final se fundamenta en la integridad estructural y funcional de la unidad motora constituida por la neurona Alfa y su conexión con varias fibras musculares Extrafusales. En la figura 5.12 se observa como la neurona Alfa es alimentada (excitada o inhibida) por conexiones procedentes de estructuras segmentarias (por ejemplo: fibras la del Huso neuromuscular) o suprasegmentarias, vgr. corteza cerebral, núcleo rojo, núcleos vestibulares, formación reticular. Esta multiplicidad de excitación y unidad de ejecución (fenómeno de convergencia) tiene el mayor valor por sus consecuencias fisiológicas y sus repercusiones patológicas. Desde el punto de vista fisiológico el movimiento elaborado depende de un patrón complejo de excitación sobre las neuronas Alfa (en el tiempo y espacio) procedente de múltiples fuentes. Patológicamente, la destrucción del sistema de ejecución periférico, es decir, la neurona motora periférica y el músculo correspondiente (vía terminal común) suprime todas las actividades motrices. La lesión de un solo centro o vía de excitación anulará el tipo de motilidad que le es propio, persistiendo inmodificados todos los demás.

Si entendió este concepto puede deducir qué tipo de movimientos se alterarían en una parálisis facial central y en una periférica, y la repercusión motriz de una lesión de la neurona motora cortical o subcortical y de la neurona motora Alfa.

## **ORDENAMIENTO DEL MOVIMIENTO COORDINADO**

Por simple que sea el movimiento realizado se requiere de la participación integrada y sincrónica de múltiples niveles en el sistema nervioso que esquematizamos en la Figura 5.13 Estos niveles son:

1. La Ideación: no se sabe exactamente su localidad anatómica, pero se piensa que compromete grandes sectores de la corteza cerebral de asociación.
2. La pre-programación y programación: en este evento participa la senda que nace de la corteza cerebral y que hace tránsito en los núcleos



subcorticales: Striatum y pálido relevando a través del tálamo e integrándose finalmente en el sitio de partida, o sea, de nuevo hacia la corteza cerebral.

3. La Ejecución: Una vez programado el movimiento a realizar, debe ponerse en marcha el plan de excitación temporo-espacial sobre el grupo de neuronas que conforman la vía común terminal, la que finalmente operando sobre el músculo esquelético pondrá en marcha el movimiento. Son fundamentales en este paso la vía corticoespinal y la yuxtapiramidal.

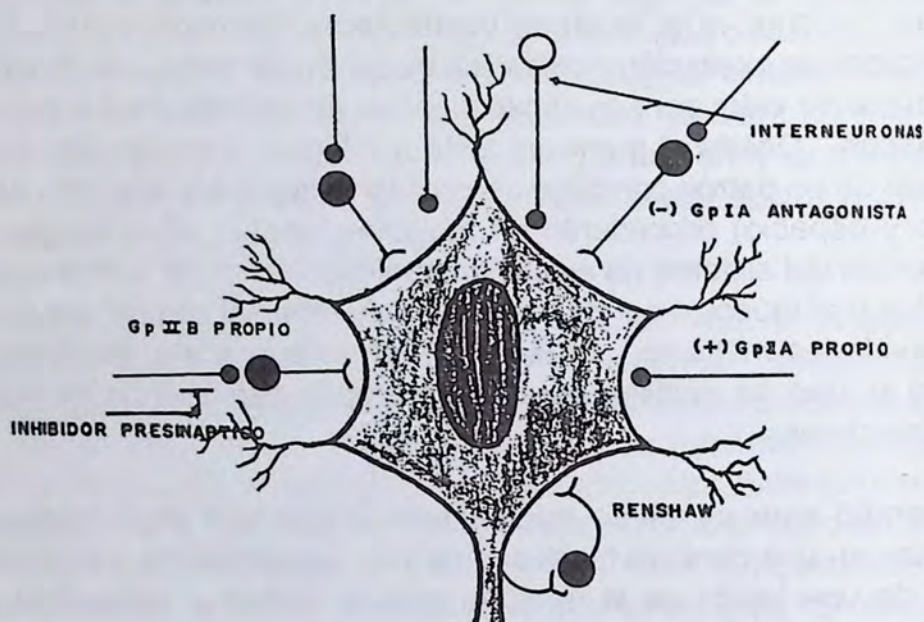


Fig. 5.12 Vía común terminal de Sherrington. La neurona Alfa es alimentada por múltiples fuentes. Solo su destrucción anularía el movimiento.

Quiero en este punto considerar que los músculos que participan en tal movimiento no son sólo los que están vinculados directamente con él, o sea los protagonistas, sino que involucran otros tantos, que soportan, respaldan o se asocian con la actividad del primero, nos referimos a los músculos coagonistas que a su vez pueden ser antagonistas, sinergistas y fijadores. Los músculos antagonistas realizan el movimiento opuesto al agonista y deben relajarse en cierto grado a fin de permitir la acción de estos (inervación recíproca); los sinergistas acompañan al antagonista y los fijadores son los músculos encargados de colocar en determinada posición las articulaciones vecinas al segmento que realiza el desplazamiento.



Es interesante observar que para ejecutar (nivel de ejecución) un movimiento debe existir una compleja organización que involucra no solo señales nerviosas suprasegmentarias (Vía ortopiramidal y yuxtapiramidal) sino también reflejos segmentarios (reflejos miotático inverso, inervación recíproca, reflejo flexor, etc.), que ponen en marcha programas motores que permiten adicionar al movimiento características como fuerza, velocidad, precisión, intensidad y amplitud.

4. Sensor: son todas las vías sensitivas como tacto epicrítico y propiocepción que informan al SNC como se está ejecutando el movimiento. Esto sucede en el transcurso de todo el movimiento.
5. Compensación: mientras se realiza el movimiento, por medio de los sistemas sensoriales anotados el SNC compara ejecución vs objetivo (experiencias pasadas, praxis, etc.). Si hay algún error (déficit o exceso), estas unidades de compensación (cerebelo, ganglios de la base y corteza cerebral) hacen el ajuste correspondiente.

Como conclusión a lo expresado anteriormente, el movimiento no puede ser separado ni anatómicamente ni funcionalmente en un sistema de control piramidal o extrapiramidal ya que sería una apreciación insuficiente, simplista y una visión poco integral del concepto. El movimiento debe asumirse como un “sistema” complejo que involucra varias estructuras del SNC y periférico actuando en una delicada y afín concertación.

La división entre sistema piramidal y extrapiramidal solo tiene razón aquí y está es estrictamente académica.

## **MOVIMIENTO REFLEJO Y MOVIMIENTO PROGRAMADO**

Un movimiento reflejo de acuerdo a Unzer es una respuesta automática, repetible y dirigida del organismo, siguiendo a un estímulo externo o interno. De algunas respuestas reflejas somos conscientes, por ejemplo, la tos, la deglución, reflejos flexores, corneales, etc., de otras no nos damos cuenta como los responsables de la adaptación de la circulación o la respiración a las demandas del organismo. Movimientos que son mantenidos por el SNC sin ayuda de estímulos externos, se denominan programados. La respiración, la locomoción o el rascado son ejemplos de programas innatos, es decir,



heredados, que a lo largo de la vida son completados por numerosos programas aprendidos que después de algún ejercicio se realizan casi automáticamente. El movimiento conceptualmente es el resultado de una combinación de ambas teorías, o sea, el de una programación central que puede ser influenciada por los reflejos.

## MOVIMIENTOS DE SOSTÉN Y MOVIMIENTOS TELECINETICOS

Movimientos telecineéticos representan todas las funciones motoras que se expresan como movimientos dirigidos hacia el exterior o hacia el entorno. La actividad muscular que sirve para garantizar y mantener la postura y posición del cuerpo en el espacio y que acompañan en conexión íntima al movimiento telecineético, lo denominamos movimiento de sostén. Mientras que los movimientos de sostén y su coordinación con los movimientos telecineéticos se controlan principalmente por estructuras del tallo cerebral, para la realización de los movimientos telecineéticos es necesaria la participación de centros superiores.

En la figura 5.14 presentamos el ordenamiento jerárquico del flujo de excitación nerviosa durante la postura y el movimiento. Observe que hay una fase de preparación que incluye el impulso interno (motivación), la estrategia y el programa, y una fase de ejecución que es la selección de las

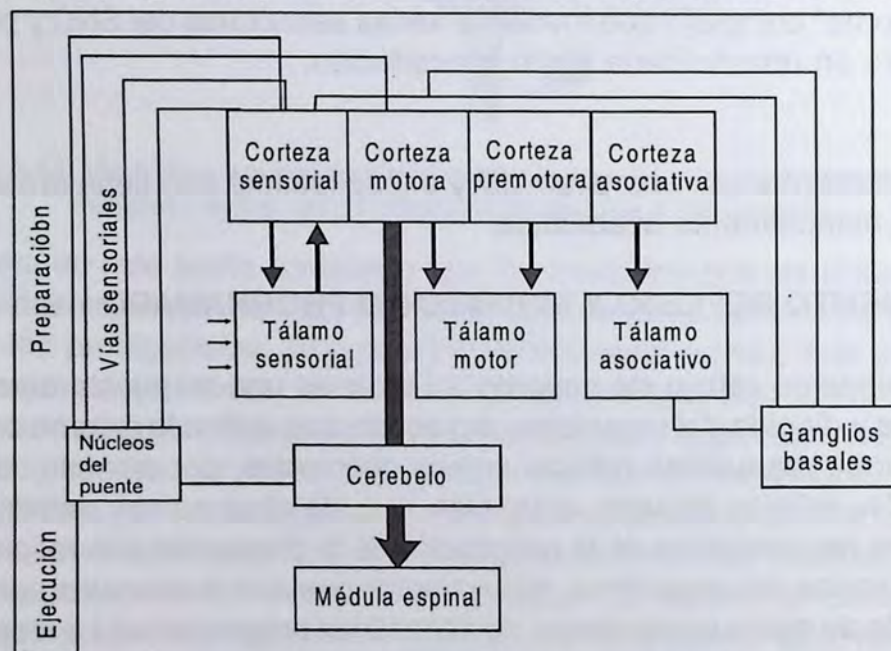


Fig. 5.13 Sistemas motores resumidos



redes neuronales que moduladas ponen en marcha el programa del movimiento.

En la figura 5.13 observamos circuitos a manera de bucles que integran estructuras corticales (sensorial, motora, premotora y asociativa), subcorticales (tálamo, ganglios de la base), cerebelo, núcleos del tallo cerebral, vías sensoriales y médula espinal implicados en la preparación y ejecución del movimiento.

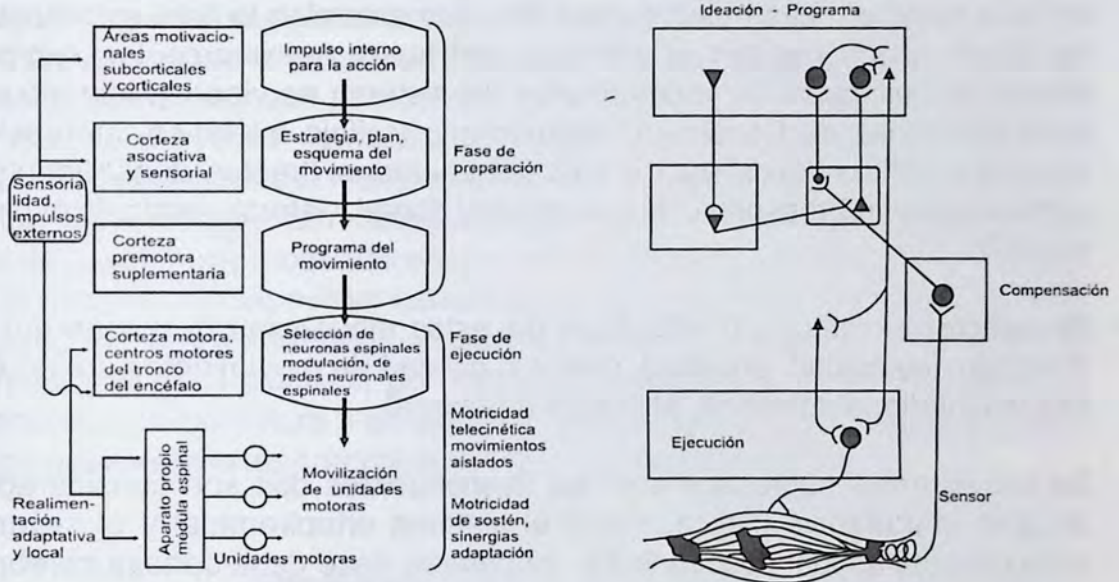


Fig. 5.14 Flujo de excitación nerviosa durante la preparación y ejecución del movimiento.

## SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL

Filogenéticamente el sistema motor muestra tres pasos evolutivos bien definidos, los cuales son recapitulados durante la etapa gestacional (ontogenia) y el resto de la vida post-natal. El sistema más antiguo es el neurovegetativo que está vinculado con la función visceral y por tanto, con el músculo liso vascular y cardíaco. Este sistema que opera a un nivel puramente reflejo da paso a una nueva adquisición que tiene a su haber el control de la actividad del músculo esquelético de ubicación más proximal y axial. Nos referimos al subsistema extrapiramidal y al subsistema yuxtapiramidal (formación reticular bulbar medial y lateral), quienes a su vez se asocian al subsistema vestibular y se encargan entre otras, de la función de ajuste del tono postural y del equilibrio. Una fase evolutiva más reciente da



origen al sistema ortopiramidal, quien se encarga del control del músculo estriado pequeño y distal siendo responsable del movimiento consciente, volitivo y especializado del Homo Sapiens.

La estructura efectora que soporta el movimiento somático o de relación del ser vivo es el músculo estriado esquelético en relación directa con fibras nerviosas periféricas procedentes de las motoneuronas Alfa ubicadas en las astas anteriores de la médula espinal (lámina IX de Rexed) y en los núcleos motores de los diferentes pares craneanos distribuidos a lo largo del tallo cerebral. Las motoneurona Alfa que controlan la fibra extrafusar y las Gamma que regulan la actividad del huso neuromuscular, reciben influencia multimodal de varios niveles del sistema nervioso, pudiendo ser local (Neuronas de Renshaw), segmentario (reflejo miotático, inervación recíproca, reflejo flexor, etc.) o suprasegmentario (tractos descendentes: corticoespinal, rubroespinal, retículo espinal dorsal y lateral, vestíbulo espinal y otros).

El carácter excitatorio o inhibitorio de estas influencias determinarán la dirección, intensidad, amplitud, patrón o calidad de movimientos a ejecutar sea voluntario, automático, asociado o postural.

De los sistemas suprasegmentarios descendentes dos son considerados de gran importancia clínica, y son el sistema ortopiramidal y el sistema corticoextrapiramidal descendente. El primero nace de la corteza cerebral, se decusa en su mayor parte a nivel de las pirámides bulbares y luego se proyecta a las motoneuronas Alfa siguiendo el fascículo corticoespinal lateral por los cordones laterales. El segundo nace de ciertos sectores de la corteza cerebral y se proyecta indirectamente sobre las motoneuronas periféricas luego de eslabonar sobre estructuras diencefálicas del tallo cerebral como el núcleo rojo, la formación reticular, núcleos vestibulares, olivas, etc.

Los núcleos de la base y el citado sistema extrapiramidal descendente conforman el complejo anatómo-funcional conocido como sistema extrapiramidal.

Los núcleos o ganglios de la base son masas grises subcorticales distribuidas simétricamente a cada lado de la línea media y ubicadas en el piso del ventrículo lateral, posterolateral del tálamo y bordeando en su trayecto anteroposterior a la cápsula interna. Los principales componentes de los ganglios basales son el núcleo caudado, el putamen y el globus pallidus. Los



dos primeros forman el cuerpo estriado o neostriatum, mientras que el putamen y el globus pallidus juntos forman el núcleo lenticular. Adicional a estos núcleos mayores y relacionados con éstos funcionalmente tenemos al núcleo subtalámico de Luys, zona incierta, núcleo prerrubral, sustancia nigra y núcleo rojo, Fig. 5.15.

Dos regiones estructural y funcionalmente importantes se han caracterizado en el striatum, son los estriosomas y la matriz. La región estriosomal está conectada con estructuras límbicas como la corteza frontal, la ínsula, amígdala y parte medial del tálamo, mientras que la matriz recibe aferencias de la corteza sensorio-motriz, corteza de asociación temporo-parietal y ciertos núcleos talámicos. Los pars compacta de la sustancia nigra y los núcleos del rafe se proyectan hacia los estriosomas, y la matriz recibe impulsos procedentes del tectum mesencefálico. Se evidencia el estriado como un punto de convergencia multisectorial de impulsos de diversa modalidad, la cual debe sufrir un proceso de elaboración e integración intranuclear contando para esto con el dispositivo estructural y nos referimos a las neuronas de axón corto o de circuito local. Posterior a esta integración, la información se proyecta a otros núcleos por medio de neuronas de axón largo que abandonan la estructura y se dirigen al globus pallidus y la sustancia nigra. Estas neuronas se les conoce como neuronas de proyección.

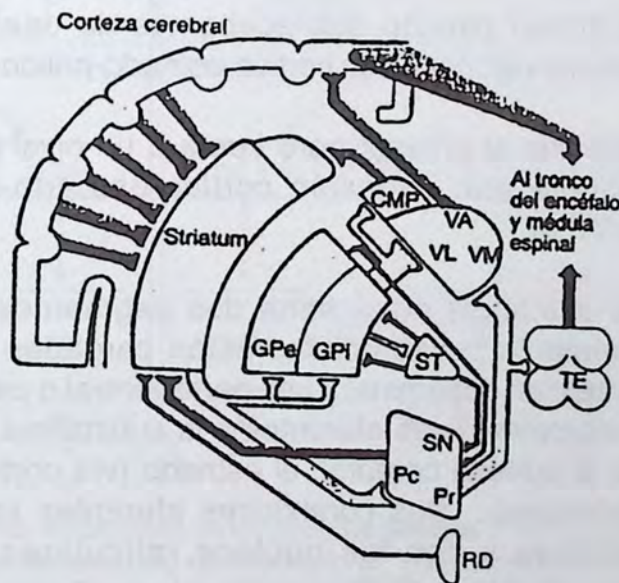


Fig. 5.15 Componentes y conexiones de los núcleos de la base



## **CIRCUITOS EXTRAPIRAMIDALES**

La figura 5.15 es un esquema de las conexiones extrapiramidales más importantes referidas como circuitos, estos son:

**Circuito 1:** Nace de diferentes sectores de la corteza cerebral y se proyectan al estriado, en donde hacen sinapsis con las neuronas cortas de la región estriosomal, quienes a su vez establecen conexión sináptica con neuronas de la matriz y estas se proyectan al segmento externo e interno del globus pallidus. Los axones que se originan en el segmento interno del globus pallidus son la mayor proyección eferente de los ganglios basales. Estas fibras forman el ansa lenticularis que forma un bucle por la parte posterior del tálamo, el fascículo lenticular que atraviesa el brazo posterior de la cápsula interna. Ambos sistemas de fibras se reúnen en el campo H de forel entre el subtálamo y la zona incerta y junto con el fascículo dentadorubrotalámico (fascículo talámico) se dirige hacia los núcleos ventral anterior, ventral lateral y centromediano del tálamo. Las neuronas de estos núcleos talámicos se proyectan de nuevo hacia la corteza cerebral.

El primer circuito que acabamos de describir se puede resumir así: conexión cortico-estriado-pálido-tálamo-cortical.

**Circuito 2:** parecido al anterior pero opera a un nivel subcortical. Se resume así: conexión cortico-estriado-pálido-tálamo-estriatal.

**Circuito 3:** La sustancia nigra tiene dos segmentos, uno dorsal o compacto cuyas células están cargadas de melanina y sintetizan dopamina; y una parte ventral o pars reticular. Las principales fibras aferentes a la sustancia nigra proceden de la corteza cerebral, el estriado (vía corticoestriada) y el subtálamo. Sus conexiones eferentes se hacen con el estriado y con los núcleos reticulares del tegmento mesencefálico. Quiero resaltar el circuito estriado-nigro (pars reticular) y nigro (pars compacta) estriatal. Esta última vía



es la que está comprometida en pacientes con enfermedad de Parkinson.

**Circuito 4:** Conexión pálido (segmento externo) a subtálamo y de este núcleo hacia el pálido nuevamente (ambos segmentos).

Otras estructuras vinculadas por medio de circuitos sinápticos con el sistema extrapiramidal son la formación reticular del tallo cerebral, los núcleos del rafe, el hipotálamo y la lámina cuadrigémina, entre otras.

Es evidente que el flujo más importante de información a los ganglios de la base tiene su origen en la corteza cerebral, la cual luego de hacer un recorrido en forma de bucle a través de algunos de los núcleos retorna nuevamente a la corteza. Desde un punto de vista funcional existen tres bucles paralelos y separados entre sí que son: el bucle esquelomotor, el bucle oculomotor y los bucles complejos, Fig. 5.16.

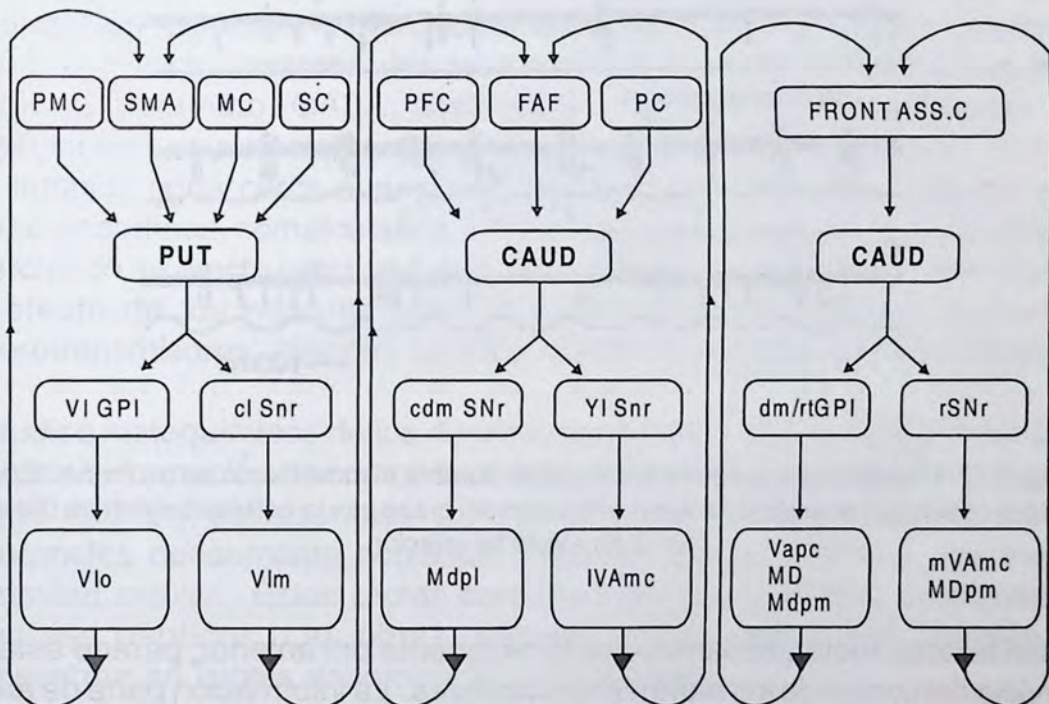


Figura 5.16. Bucle funcional de los ganglios basales. PMC corteza premotora. SMA área motora suplementaria. MC corteza motora. SC corteza somestésica. PFC corteza asociativa prefrontal. FAF campo ocular frontal. GPI globus pallidus interno. SNR sustancia nigra pars reticular. Vlo y Vlm región oral y medio del ventrolateral del tálamo CAUD núcleo caudado.



El bucle esquetomotor está alimentado por las áreas corticales premotoras, motoras y somestésicas. El flujo de información se realiza a través del putamen, el segmento interno del pallidum o la parte laterocaudal de la pars reticular de la sustancia nigra, núcleos motores del tálamo (ventrolateral) y la vuelta al área 6 de la corteza cerebral (área 6).

Existe una clara correlación entre la actividad celular evaluada con microelectrodos en neuronas palidales y movimientos de partes aisladas del cuerpo (ejemplo: parte distal del brazo). Parámetros como fuerza, amplitud o la dirección del movimiento son controlados por este bucle. El bucle que pasa por la sustancia nigra está al servicio de la motricidad de la boca y la cara. Fig. 5.17.



Fig. 5.17 Registro de una neurona del pallido durante el movimiento en un mono. En el trazo B observe la relación de cada movimiento del brazo con la actividad eléctrica (flecha). En C no existe tal relación.

El bucle oculomotor, separado anatómicamente del anterior, parece estar al servicio del control de los movimientos oculares. La información parte de áreas corticales que regulan la motricidad ocular (área 8 de Brodman: campo ocular frontal) y área 7 de la corteza parietal. Sigue su trayecto al caudado, sector dorsomedial del pallido interno, o a la pars reticular de la sustancia nigra (región ventrolateral), núcleos talámicos y de nuevo al campo ocular frontal. Los axones de la pars reticular también se dirigen al colículo superior.



Los bucles complejos relacionan áreas asociativas de la corteza (prefrontal dorsolateral, orbitofrontal lateral, cingulum anterior) con el estriado y núcleos talámicos asociativos. Estos sistemas asociativos juegan un papel en la motricidad espontánea, así como en el control de instintos aislados como el hambre y la sexualidad; además, contribuyen al control de la motivación, de la elección de estrategias y las funciones cognitivas.

El flujo de información descrito anteriormente en bucles múltiples, paralelos y transestriados puede ser facilitado o inhibido por sistemas modulares. Así, el eje principal de transmisión (bucle motor) está modulado por el sistema inhibitorio dopaminérgico y excitatorio glutamatérgico. Quiero para tal efecto, revisar a continuación la neuro-química en los circuitos extrapiramidales, su función e implicación en algunos trastornos del movimiento.

## **NEUROQUÍMICA DEL SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL**

Dos tipos de neurorreguladores están involucrados en la transferencia de información sináptica en los bucles funcionales del sistema extrapiramidal, son los neurotransmisores y los neuromoduladores. Neurotransmisores tales como el glutamato, GABA, acetilcolina y dopamina se caracterizan por producir un breve efecto post-sináptico (despolarización o hiperpolarización) de latencia corta cerca a su punto de liberación. Neuromoduladores tales como endorfinas, somatostatina, sustancia P y otros neuropéptidos, también ejerciendo su efecto cerca al punto de su liberación, aumentan o disminuyen el efecto de los neurotransmisores. Muchas neuronas que contienen neurotransmisores clásicos también contienen péptido neuromodulador.

Estudios histoquímicos de los distintos tipos de fibras que llegan al estriado revelan la formación de compartimientos micromódulos aislados, conocidos como matriz y estriosomas. La matriz son islotes pequeños de somas neuronales densamente poblados, rodeados por un halo con una menor densidad celular. Estos islotes contienen glutamato, GABA, acetilcolina y diversos péptidos. Las fibras dopaminérgicas que llegan también se concentran en islotes denominados estriosomas.

La vía corticoestriatal y cortico-nigro libera en su pie terminal el neurotransmisor glutamato que es de naturaleza excitatoria, figura 5.18. Las neuronas cortas del estriado libera el neurotransmisor excitador, acetilcolina, asociado a un neuromodulador facilitador que es la



somatostatina. La vía de proyección del estriado hacia el pálido y hacia la pars reticular de la sustancia nigra libera el GABA (neurotransmisor inhibidor) junto con los neuromodulares, sustancia P y encefalinas. Del subtálamo al globus pallidus se proyecta una vía GABA ergica, El estriado recibe también fibras serotoninérgicas del rafe y noradrenérgicas del locus coeruleus.

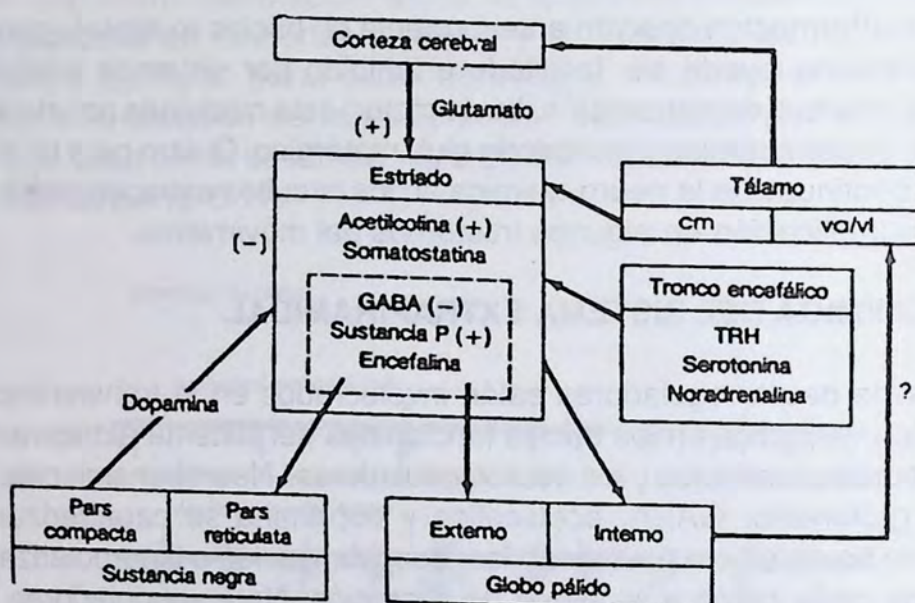


Figura 5.18 Esquema de los efectos excitatorios e inhibitorios de los neurorreguladores liberados por las neuronas en los circuitos extrapiramidales.

Uno de los sistemas más estudiados es la proyección nigro-estriatal, el cual libera dopamina como neurotransmisor inhibidor. Las fibras que llegan al estriado procedente de la pars compacta de la sustancia nigra sufren una extensa ramificación llegando a inervar por un fenómeno de divergencia una extensa región del estriado. El área tegmental ventral proyecta fibras dopaminérgicas a la corteza cerebral frontal o límbica.

Los neurotransmisores que operan en la vía pálido-talámica, nigro-talámica y nigro-colicular no se conocen.

Presento a continuación algunos puntos útiles sobre la neuroquímica de los circuitos basales:



1. Los neurotransmisores son sintetizados en la terminal presináptica y almacenados luego en vesículas. Una vez llegado el impulso nervioso son liberados al espacio sinápticos y después de un brevísimo tiempo se combinan con sitios receptores específicos con la membrana postsináptica. La acetilcolina se une al receptor muscarínico M1, la dopamina a receptores D1 (adenilciclase dependiente) y D2B (reduce el AMPc y abre canales de potasio y calcio) y el glutamato a receptores ionotrópicos (acoplado a canales iónicos de sodio y calcio) y metabotrópicos (acoplados a proteína G y otros mediadores intracelulares. Los receptores ionotrópicos del glutamato son de tres tipos: el estimulado por NMDA (N-metil-D- aspartato, el activado por AMPA Alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropionato) y el activado por ácido kainico. La importancia de estos receptores estriba en el hecho de que su sobreactivación puede permitir el ingreso masivo y sostenido de calcio a nivel neuronal, el cual producirá activación de fosfolipasas, proteasas, endonucleasas, liberación de radicales libres, todos estos reconocidos factores tóxicos para la célula (excitotoxicidad). Glutamato, receptores, canales iónicos y eventos postreceptores están involucrados en la patogenia de enfermedades como el Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad vascular cerebral, trauma craneoencefálico, encefalopatía hepática, complejo demencia-AIDS, entre otras.
2. Dopamina, 5-HT y noradrenalina son inactivados por recaptación por el pie terminal y ulterior metabolismo por la MAO B y la COMT. La acetilcolina es hidrolizada intrasinápticamente por la acetilcolinesterasa.
3. A nivel de la terminal presináptica existen los llamados autorreceptores , los cuales pueden aumentar o disminuir la liberación de neurotransmisores, acoplándolo a las necesidades. Por ejemplo, la DA se unirá con alta afinidad al autorreceptor dopaminérgico disminuyendo la transmisión dopaminérgica cuando ésta es excesiva.
4. Ya anotamos que el neostriado llega información excitatoria glutamatérgica e inhibitoria dopaminérgica, la cual converge sobre la neurona corta colinérgica. En condiciones normales ambas



informaciones se encuentran en equilibrio, figura 5.18. En la enfermedad de Parkinson la vía nigroestriatal dopaminérgica está comprometida, lo que llevará a una predominancia de la información excitatoria glutamatérgica, y por lo tanto, a un desequilibrio en el estríado. Fig. 5.19 El glutamato activará la neurona colinérgica quien a su vez activará a la proyección estríado-palidal que es GABAérgica e inhibitoria, lo que por supuesto inhibirá el movimiento y producirá acinesia que es una de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Restablecer el balance excitatorio-inhibitorio será el objetivo primordial de la terapia antiparkinsoniana.

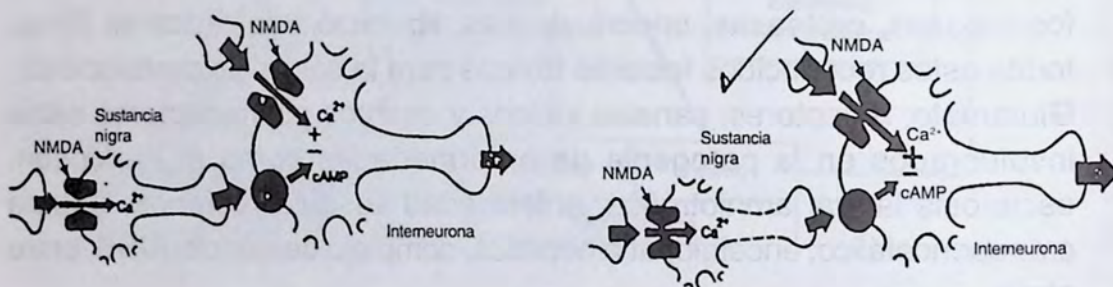


Figura 5.19

A. Balance normal + y - en el estríado B. Imbalance por compromiso de la vía DA

Un exceso de actividad dopaminérgica producirá el efecto opuesto, esto es freno de la vía colinérgica y, por tanto, inactivación de la vía inhibitoria GABAérgica, lo que producirá movimientos excesivos involuntarios, como sucede en la corea de Huntington o de Sydenham.

En el hemibalismo se produce lesión de la vía GABAérgica inhibitoria que se proyecta y, por tanto, frena el pallido produciendo movimientos bruscos de torsión o balísticos.



## **FUNCIONES DEL SISTEMA EXTRAPIRAMIDAL**

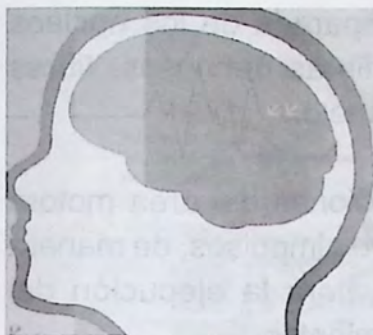
1. Por su relación con diferentes estructuras del SNC como la neocorteza cerebral, áreas de asociación, sistema límbico, tallo cerebral, debemos pensar que la función del sistema extrapiramidal no es solamente motora como la mayor parte de textos quiere hacernos ver.
2. Dado que la mayor parte de las enfermedades que comprometen este sistema se manifiesta como un disturbio en el movimiento (no ausencia ni pérdida del mismo), es lógico suponer su importante participación en el contexto de la actividad motora (Ojo no piense que es la única). El bucle esqueleto-motor se relaciona funcionalmente con el movimiento de las extremidades y facio-lingual, más que todo con los patrones de fuerza, dirección y amplitud del movimiento. El bucle oculomotor tiene que ver con los movimientos sacádicos en los ojos.
3. Registros de neuronas en el globus pallidus y sustancia nigra ha sugerido que este sistema participa en la iniciación y programación del movimiento, ya que las células disparan ráfagas de potenciales antes que el movimiento sea observado clínicamente o por electromiografía.
4. Las descargas de los ganglios basales se relacionan con el movimiento contra lateral. Algunas neuronas disparan durante los movimientos lentos y otros durante los movimientos rápidos o balísticos.
5. En el segmento interno del globus pallidus y la pars reticular de la sustancia negra hay localización somatotópica de extremidades superiores, inferiores y cara. Esta consideración tiene utilidad clínica. Así, hay distonías que solo comprometen cara, boca, lengua, cuello o extremidades.
6. Considere que los núcleos de la base forman dos sistemas funcionales distintos.
  - A- El paleoestríado o pálido-nigro (globus pálido y sustancia nigra).
  - B- Sistema neoestríado



El primero tiene carácter inhibitorio, esto es, inhibe el tono muscular pero agiliza los movimientos mímicos y automáticos, y el segundo tiene carácter excitatorio, o sea, aumenta el tono muscular y modera el movimiento.

La función global del sistema extrapiramidal que, como sabemos, compete al tono muscular y a los movimientos automáticos y asociados, debe considerarse resultado de un equilibrio de las influencias de los dos sistemas citados. Si por ejemplo, el pálido-nigro se deteriora, aparecerá hipertonía y escasez o lentitud de los movimientos y todo esto sumado al temblor en reposo será característico de la enfermedad de Parkinson's, pero si ahora el deterioro es del sistema neoestríado aparecerá exageración del movimiento como sucede en la corea y la atetosis.





## CAPITULO VI

# CEREBELO

El cerebelo está conectado al tallo cerebral, por medio de los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior constituido también por el vermis y los hemisferios cerebelosos laterales (Figura 6.1.).

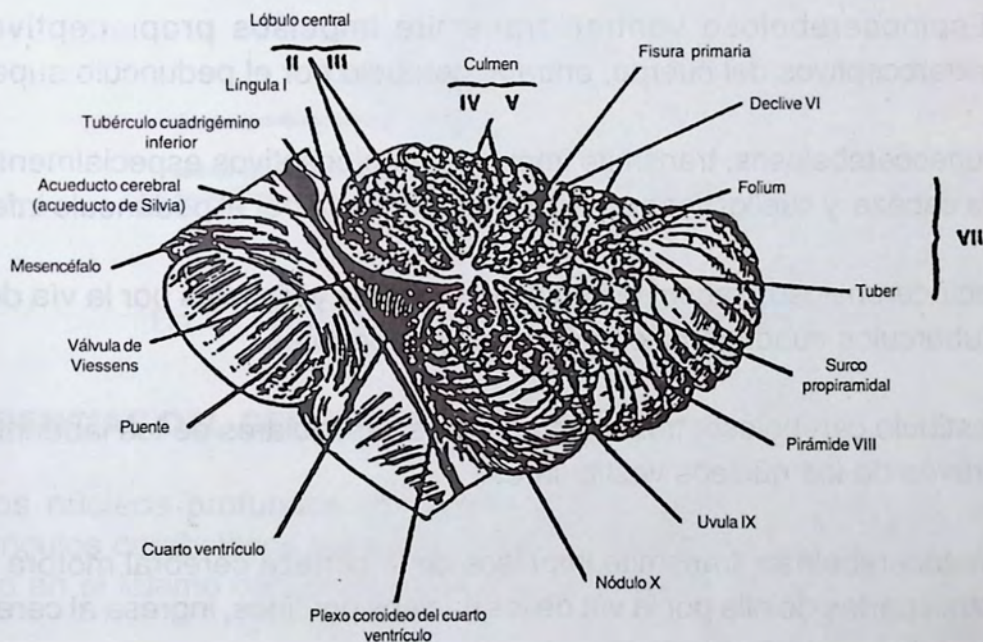


Fig. 6.1 Cerebelo y sus conexiones al tallo cerebral.



El cerebelo tiene una corteza externa que está separada de los núcleos profundos por la sustancia blanca, formada por fibras nerviosas, fibras musgosas y trepadoras que entran y salen del cerebelo.

El cerebelo controla ininterrumpidamente las intenciones del área motora de la corteza cerebral y altera su modelo de emisión de impulsos, de manera que se efectúe correctamente su movimiento, valora la ejecución del movimiento y finalmente ajusta toda serie de movimientos.

### **CONEXIONES AFERENTES Y EFERENTES - Fig. 6.2**

Fascículos aferentes:

1. Espinocerebeloso dorsal: transmite impulsos propioceptivos y exteroceptivos del cuerpo, este entra al cerebelo por el pedúnculo inferior.
2. Espinocerebeloso ventral: transmite impulsos propioceptivos y exteroceptivos del cuerpo, entra al cerebelo por el pedúnculo superior.
3. Cuneocerebelosos: transmite impulsos propioceptivos especialmente de la cabeza y cuello, tiene su entrada al cerebelo por el pedúnculo inferior.
4. Tectocerebeloso: transmite impulsos auditivos y visuales por la vía de los tubérculos cuadrigéminos inferiores y superiores.
5. Vestibulo cerebeloso: transmite impulsos vestibulares de los laberintos a través de los núcleos vestibulares.
6. Pontocerebeloso: transmite impulsos de la corteza cerebral motora y de otras partes de ella por la vía de los núcleos pontinos, ingresa al cerebelo por el pedúnculo medio.
7. Olivocerebeloso: transmite impulsos propioceptivos de todo el cuerpo por relevo en la oliva inferior, ingresa al cerebelo por el pedúnculo inferior.



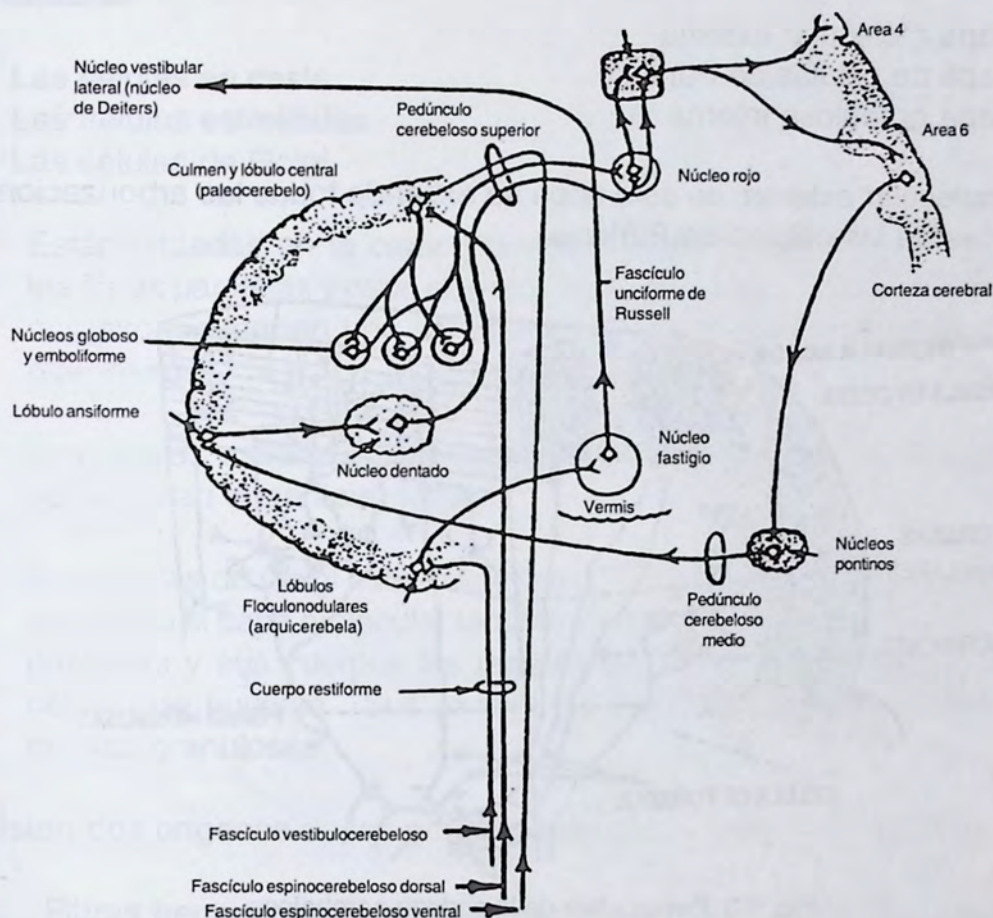


Fig. 6.2 Conexiones aferentes y eferentes del cerebelo.

## REFERENCIAS DEL CEREBELO

De los núcleos profundos del cerebelo sale información, mediante los pedúnculos cerebelosos superiores hacia la corteza cerebral, haciendo un relevo en el tálamo denominándose a esta vía cerebelo-tálamo-cortical.

Muchas veces la información antes de llegar al tálamo hace un relevo en el núcleo rojo y se llamaría a esta vía rubro-tálamo-cortical; debido a que la información que va a la corteza es procedente del núcleo dentado del cerebelo, la vía se denomina dentro-rubro-tálamo-cortical.



## CAPAS DE LA CORTEZA CEREBELOSA (Fig. 6.3)

- Capa molecular externa
- Capa de células de Purkinje
- Capa granulosa interna

Capa molecular externa: en esta capa se extiende todas las arborizaciones dentríticas de las células de Purkinje.

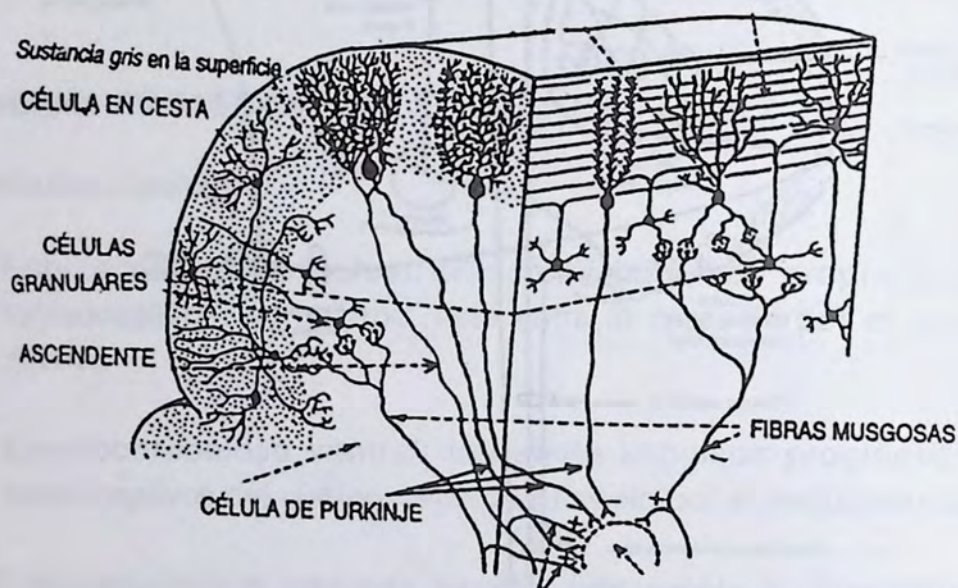


Fig. 6.3 Perspectiva de la corteza cerebelosa

Capa de células de Purkinje: está formada por una sola hilera de células, está considerada entre las más grandes neuronas del cuerpo, sus axones pasan a los núcleos profundos:

- a. Fastigial
- b. Globoso
- c. Emboliforme
- d. Dentado

Capa granulosa interna: las células granulares tienen sus cuerpos celulares en esta capa y reciben su entrada de las fibras musgosas, e inervan las células de Purkinje. Las células granulosas, cada una de ellas envían su axón a la capa molecular donde se bifurca formando una "T", como estas ramas son rectas son llamadas "fibras paralelas".



Los otros tres tipos de neuronas de la corteza cerebelosa son interneuronas inhibitorias:

1. Las células en cesta
  2. Las células estrelladas
  3. Las células de Golgi
- 
1. Están situadas en la capa molecular, ellas reciben contribuciones de las fibras paralelas y cada una se proyecta a muchas células de Purkinje, sus axones forman una canasta alrededor de cada célula de Purkinje que inervan.
  2. Las células estrelladas son semejantes a las células en canasta pero se localizan superficialmente.
  3. Las células de Golgi están situadas en la capa granulosa, sus dendritas van hacia la capa molecular también reciben contribuciones de las fibras paralelas y sus cuerpos las reciben de las fibras trepadoras y de las células de Purkinje. Sus axones se proyectan a las dendritas de las células granulosas.

Existen dos orígenes de las proyecciones de la corteza cerebelosa:

- a. Fibras trepadoras: éstas provienen de los núcleos olivares inferiores y cada una se dirige a las dendritas primarias de las células de Purkinje.
- b. Fibras musgosas: terminan en las dendritas de las células granulosas en uniones sinápticas complejas llamadas glutamato.

Así tenemos que los circuitos fundamentales de la corteza cerebelosa actúa de manera simple, Las fibras trepadoras ejercen un efecto intenso excitador en una de las células de Purkinje, en tanto que las fibras musgosas tienen un efecto excitador débil sobre muchas células de Purkinje a través de las células granulosas.

Las células en canasta y las células estrelladas también son excitadas por las células granulosas a través de las fibras paralelas y sus impulsos de salida inhiben la descarga de las células de Purkinje.



Las células de Golgi son excitadas por las colaterales de las fibras trepadoras, de las células de Purkinje y las fibras laterales y ellas inhiben la transmisión de las fibras musgosas a las células granulosas.

El neurotransmisor secretado por las células estrelladas en canasta, Golgi y Purkinje es el Gaba, en tanto que las células granulosas secretan glutamato.

Todos los circuitos cerebelosos están relacionados para estar encargados solamente de modular o posiblemente de cronometrar a los impulsos excitadores de los núcleos cerebelosos profundos para el tallo cerebral y tálamo.

### **FUNCIONES DE CEREBELO (Fig. 6.4)**

Desde el punto de vista funcional, el cerebelo se puede dividir en tres partes:

1. Las partes laterales de los hemisferios cerebelosos se relacionan primordialmente con la planeación y programación de los movimientos.
2. Las porciones mediales de los hemisferios junto al vermis (porción intermedia del cerebelo) compara los planes motores con la ejecución del movimiento y efectúa los ajustes necesarios.
3. Lóbulo floculonodular: es la parte filogenéticamente más antigua del cerebelo, éste se compone del nódulo central y del flóculo lateral a cada lado.

Las conexiones del vermis y del lóbulo floculonodular son de manera primordial, vestibulares y estas estructuras están relacionadas con el control de la postura y los movimientos oculares.

### **FUNCIONES DEL CEREBELO**

El intento para realizar un movimiento (preprograma) probablemente se origina en las áreas de asociación de la corteza cerebral. Esta área actúa en cooperación con las porciones laterales de los hemisferios cerebelosos y los núcleos dentados durante la fase temprana del movimiento. El resultado es una orden para mover, en la cual participan los núcleos dentados,



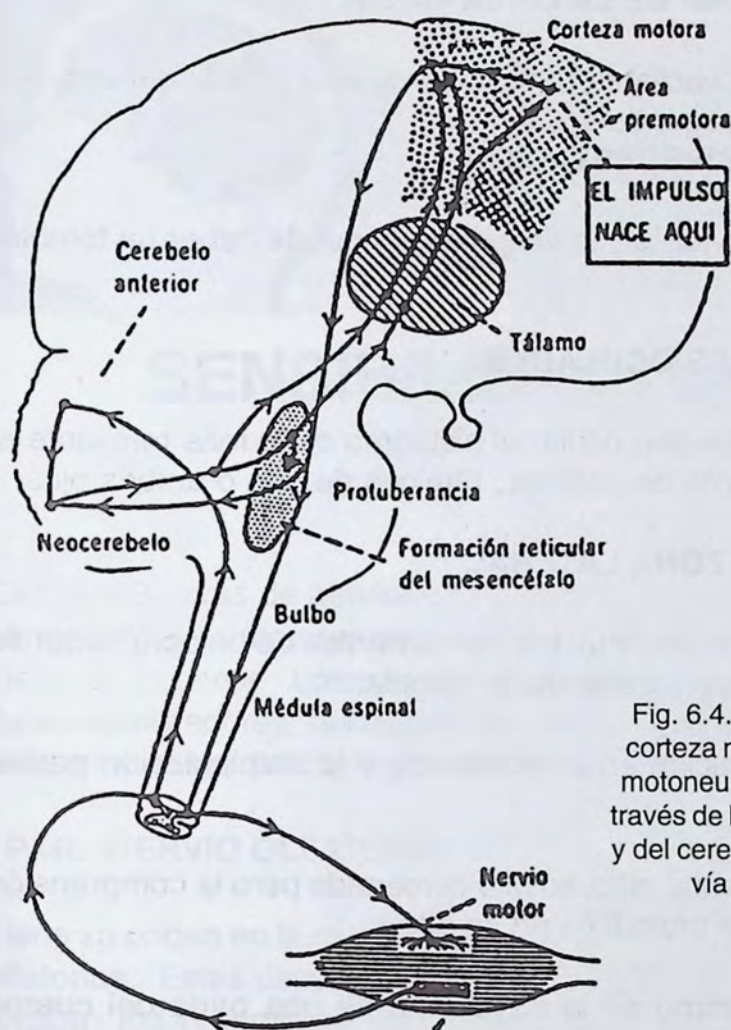


Fig. 6.4. Funciones del cerebelo. La corteza motora envía información a las motoneuronas inferiores y al cerebelo a través de la vía corticopontico cerebelosa y del cerebelo regresa a la corteza por la vía cerebello-tálamo-cortical.

seguidos por neuronas del área 4 de Brodman. Las partes intermedias de los hemisferios cerebelosos, se mantienen informadas del progreso del movimiento que se está llevando a cabo por medio de impulsos procedentes de fibras colaterales de la vía piramidal a través de los núcleos del puente (vía cortico pontico cerebelo) y también de receptores periféricos (espino cerebelosa) en las partes del cuerpo que se mueven.

## DISFUNCIÓN CEREBELOSA

Los signos clínicos de disfunción cerebelosa pueden dividirse en los que resultan por enfermedad de la zona de la línea media del cerebelo y los que tienen lugar por daño en las porciones laterales.



## **ENFERMEDAD DE LA ZONA DE LA LINEA MEDIA**

Titubeo: es un movimiento vacilante rítmico del cuerpo o de la cabeza que aparece varias veces por segundo.

### **TRANSTORNOS DE LA BIPEDESTACIÓN**

Es difícil para el paciente caminar en línea recta y puede haber un temblor intenso del cuerpo.

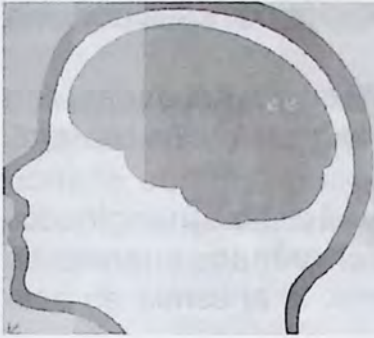
### **TRANSTORNOS MOTORES OCULARES**

De las alteraciones de la función ocular el nistagmo es lo más relevante el cual consiste en movimientos oscilatorios, rítmicos de uno o ambos ojos.

## **ENFERMEDADES DE LA ZONA LATERAL**

1. Descomposición del movimiento: los componentes de un acto motor se realizan en una secuencia saltatoria e irregular.
2. Hipotonía: hay disminución en la resistencia y la manipulación pasiva de las extremidades.
3. Disartría: el habla es lenta, dificultosa o cercenada pero la comprensión permanece intacta y la gramática no se altera.
4. Dismetría: es un trastorno en la trayectoria de una parte del cuerpo durante los movimientos activos.
5. Temblor: la enfermedad cerebelosa da como resultado temblores estáticos y cinéticos. El temblor estático se demuestra cuando se le pide al paciente que extienda los brazos paralelamente al piso con las manos abiertas. El temblor cinético puede manifestarse cuando se le pide al paciente toque alternativamente su nariz y luego toque el dedo del que explora.
6. Ataxia: la persona presenta incapacidad para coordinar los movimientos debido a errores en la frecuencia, alcance, fuerza y dirección del movimiento. Se manifiesta la marcha de borracho.





## **CAPITULO VII**

# **SENSIBILIDAD ESPECIAL**

Existen 12 pares de nervios craneales, los pares I, II, y VIII son puramente sensitivos; a los motores pertenecen los III, IV, VI, VII, IX, y XII, y son mixtos los V, IX, X pares. Los nervios sensitivos representan la porción periférica de los analizadores: del órgano del olfato (I), órgano de la vista (II), órgano vestibulococlear (VIII) y órgano del gusto (VII y IX).

### **I PAR. NERVIO OLFATORIO**

Tiene su origen en la mucosa olfatoria, donde se hallan dispersas las células olfatorias. Estas desempeñan la función de neurona periférica. Los olores excitan los receptores específicos, pequeñas cilias localizadas en las terminaciones dentríticas de la célula olfatoria (Fig. 7.1.). Los axones de las células olfatorias forman filamentos olfatorios, que penetran a la cavidad craneal por los agujeros de la lámina cribosa del etmoides, componiendo así el bulbo olfatorio. Del bulbo olfatorio se prolonga el tracto olfatorio, el cual llega al trigono olfatorio. Se considera que las segundas y terceras neuronas son los centros primarios del olfato. Los axones de las terceras neuronas y algunos de los segundos rodean al cuerpo calloso por arriba y por debajo y van a los centro secundarios corticales del olfato (giro hipocampal, gancho y pie de hipocampo) Fig, 7.2. La irritación de estas estructuras corticales pueden provocar crisis peculiares, como percepción de olores irreales. Estos paracismos tienen valor para el diagnóstico topográfico, ya que revela lesión del lóbulo temporal.



La disminución de la olfacción se llama hiposmia, su abolición completa anosmia

Las alteraciones del sentido del olfato pueden estar relacionadas con procesos locales de la mucosa nasal, en este caso la hiposmia es bilateral.

La mayoría de los trastornos neurológicos del sentido del olfato son originados por procesos patológicos de la fosa anterior del cráneo; cuando se comprometen el bulbo olfatorio, el tracto o el trigono, la anosmia en este caso es de un solo lado.

La lesión de la cara medial del lóbulo temporal puede manifestarse por crisis de percepciones olfatorias, frecuentemente de carácter desagradables.

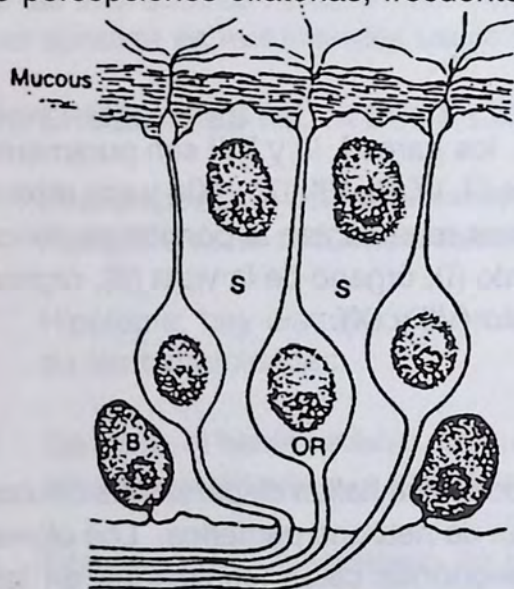


Figura 7.1. Mucosa olfatoria .OR:  
Receptor olfatorio

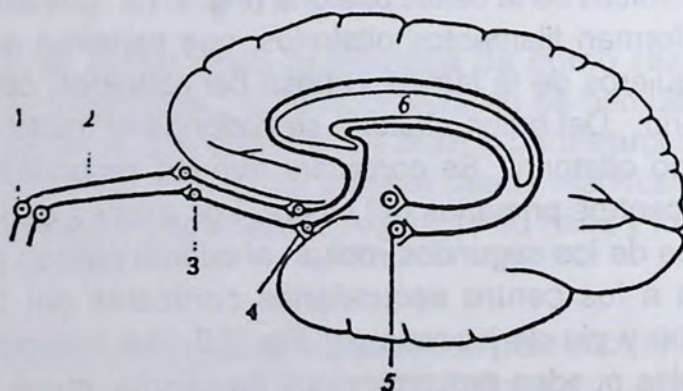


Figura 7.2. Esquema de los conductores del sentido del olfato. 1-Células olfatorias; 2- Fila olfatoria; 3- bulbo olfatorio; 4- trígono olfatorio; 5-células del giro parahipocampal; 6- cuerpo calloso.



## II PAR. NERVIO ÓPTICO

Los impulsos luminosos son captados por receptores presentes en la retina y transformados en impulsos nerviosos, los cuales son conducidos hasta la corteza cerebral por el nervio óptico. La luz antes de estimular a los receptores atraviesa varias interfases que son: córnea, humor acuoso, cristalino, cámara vítrea, retina (Fig.7.3.).

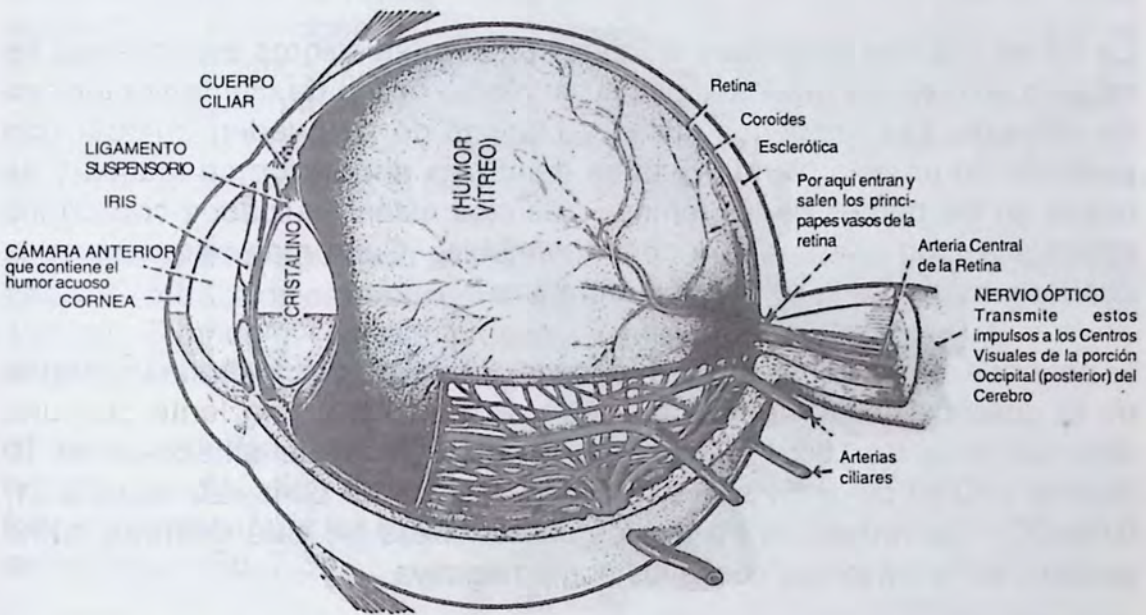


Figura 7.3. Interfase que debe atravesar la luz para llegar a la retina

## FORMACIÓN DE LA IMAGEN

Comenzaremos haciendo un breve resumen de la óptica aplicada al ojo.

Las lentes convexas concentran los rayos luminosos que llegan paralelamente en un punto conocido como punto focal y la distancia desde el centro óptico de la lente al punto focal se conoce como "distancia focal". Cuanto más corto es el radio de la curvatura de la lente, más corta es la distancia focal; es decir, que a mayor curvatura de la lente los rayos de luz están inclinados mucho más, produciéndose una distancia focal menor. La inclinación que sufren los rayos luminosos al cruzar una interfase angulosa se conoce como refracción (Fig. 7.4.) Para formar imágenes nítidas de



objetos que se encuentran lejos de la lente, necesitan que la luz que viene desde ellos llegue en rayos paralelos. La imagen formada será de tamaño reducido, invertida y real. Nótese que en óptica “real” es lo opuesto de “virtual”. Una imagen real se forma en una película fotográfica. Una imagen virtual se ve con el ojo humano.

Las lentes cóncavas producen la divergencia de los rayos de luz (opuesto a las lentes convexas).

La luz de distintas longitudes de ondas (diferentes colores espectrales) se refracta en distintos grados al pasar por medio óptico de diferentes índices de reflexión. Las imágenes grises y blancas no se pueden enfocar con precisión en un solo plano. Esto se denomina aberración cromática y es mayor en los bordes de las lentes. Los ojos están equipados con un iris (diafragma) con una apertura central variable. Cuán más pequeña es la abertura, menor es la aberración cromática.

El poder de refracción se mide en dioptría, lo cual se define como la inversa de la distancia focal medida en metro. Por ejemplo: una lente con una distancia focal de 10cm se dice que tiene un poder de refracción de 10 dioptría ( $1/0.10 \text{ cm} = 10$ ) con una distancia focal de 5cm  $= 20$  dioptría ( $1/0.05 = 20$ ). La refracción de las lentes convexas ha sido definida como positiva, la de los lentes cóncavos como negativa.

Si observamos detenidamente la figura 7.4., nos damos cuenta que la córnea tiene forma convexa y por lo tanto, los rayos de luz que llegan a ella sufren un desviación (convergencia), por lo tanto la imagen que se forma sobre la retina será más pequeña e invertida.

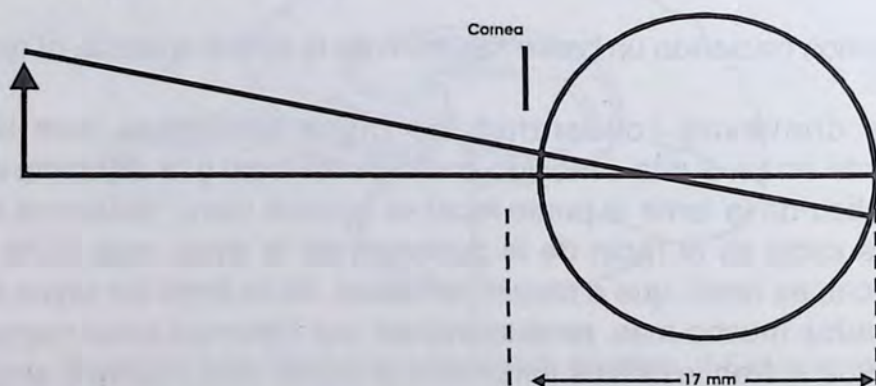


Fig. 7.4 Refracción que sufren los rayos luminosos al cruzar la córnea lente convexa.



Como se aprecia en la figura 7.4., la imagen es proyectada a una distancia focal de 17mm, por lo tanto, los medios transparentes del ojo deben tener un gran poder de refracción. El mayor poder de refracción se encuentra donde la superficie curva de la córnea se encuentra con el aire. En relación con el aire, su índice de refracción es de 1,37 y el del cristalino 1,41, el más alto de todos los medios ópticos del ojo.

En condiciones de reposo, los medios transparentes del ojo producen una imagen nítida en la retina. Si la imagen se acerca, la distancia focal aumentaría, saliéndose del foco y perdiéndose su nitidez, y para hacer el enfoque tendríamos que desplazar el ojo hacia atrás como se hace con las cámaras, proyectores, telescopios, etc. Este desplazamiento no es necesario en el ojo de los mamíferos ya que el cristalino tiene la capacidad de cambiar su curvatura y con ellos el poder de acomodación.

Con el cristalino aplanado al máximo, el ojo está enfocado al infinito y el poder de refracción es alrededor de 66,6 dioptrías (distancia focal aproximada 17mm). Cuando el cristalino presenta su máxima curvatura agrega otras 10 dioptrías a ese total, y facilita la visión cercana.

El cristalino posee una elasticidad inherente que si no está sometido a tensión adopta la refracción máxima. En contra de esa tendencia se oponen las fuerzas elásticas de los ligamentos suspensorios que mantienen al cristalino en su lugar (Fig. 7.3.).

La fuerza elástica del ligamento suspensorio es mayor que la del cristalino y si se pone en acción la fuerza de los ligamentos únicamente, el cristalino será aplanado. Esta es la condición de ojo en reposo. En este estado en el ojo se enfoca los objetos que se encuentran a 6 metros, y más lejos.

Para poder ver claramente objetos cercanos hay necesidad de aumentar la curvatura del cristalino, por lo tanto, deben ponerse en acción las fibras circulares de los músculos ciliares. El aumento del poder de refracción del cristalino obtenido con la ayuda del músculo ciliar se denomina acomodación. La función del músculo ciliar es contrarrestar el estiramiento ejercido por el ligamento suspensor. Dejando que el cristalino asuma su forma curva, determinado por sus propias fuerzas. Si el cristalino pierde elasticidad, el enfoque de los objetos cercanos se hace cada vez más difícil. Esto es lo que sucede en los años de la edad media de la vida. El alejamiento del punto cercano de visión clara con la edad se conoce como "Presbicia", esto se puede corregir con lentes convexos que agregan dioptrías.



## MIOPIA

Cuando se observa un punto distante y sin usar el reflejo de acomodación la imagen se forma delante de la retina.

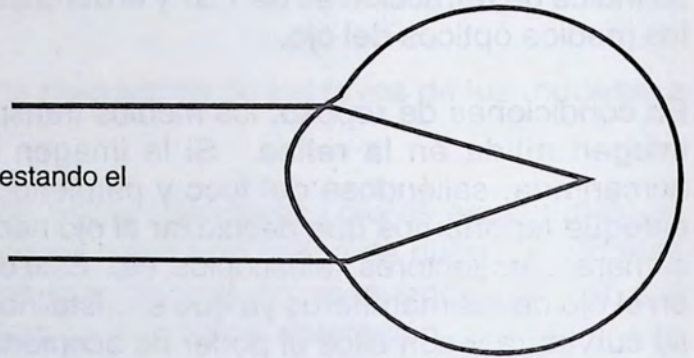


Fig. 7.5 Imagen delante de la retina estando el cristalino aplanado.

## HIPERMETROPIA

Cuando al observar un objeto distante y sin usar el reflejo de acomodación la imagen se forma detrás de la retina (Fig. 7.6).

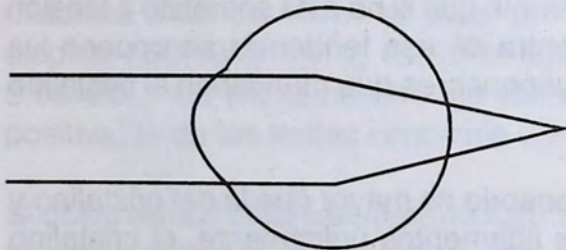


Fig. 7.6 Imagen detrás de la retina estando el cristalino aplanado

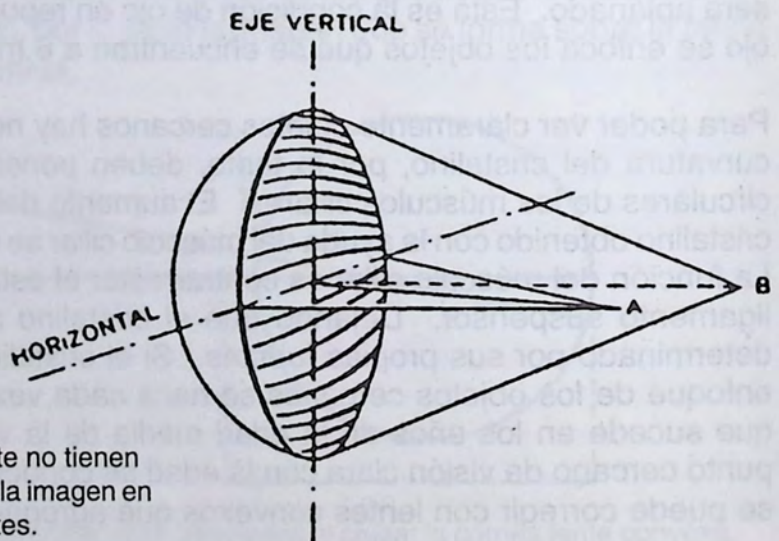


Fig. 7.7 los ejes de la lente no tienen igual curvatura enfocándose la imagen en dos puntos diferentes.



En los ojos de algunos sujetos los rayos paralelos no son enfocados en un punto focal sino en dos líneas focales (Fig. 7.7.), habitualmente formando ángulos rectos y a una ligera distancia por detrás de la otra. Esta condición se denomina Astigmatismo (stigma, punto). Puede ser causado por dos defectos: porque la superficie externa de la córnea no es esférica sino elongada (tóricas), es decir, que su radio de curvatura varía en distintas direcciones; los planos más o menos curvados habitualmente se orientan en ángulos rectos; o, más raramente, porque la córnea y el cristalino no están centrados correctamente. El astigmatismo puede corregirse con anteojos pulidos de tal forma que la curvatura incorpore un componente tórico o cilíndrico. En otras palabras, los anteojos también deben tener un eje de curvatura máxima y otro de mínima. La lente debe fijarse en el marco de manera que su curvatura máxima coincida con la curvatura mínima del ojo y viceversa.

Los recién nacidos normalmente son hipermétropes. Con la edad se establece la emetropización (emétrope, refracción normal), excepto en los casos en los cuales el proceso es insuficiente o sobrepasa la medida justa y se desarrolla una refracción anormal.

## **NEUROFISIOLOGIA DE LA VISIÓN**

Tiene su origen a nivel de la retina, donde se encuentra la cadena de las tres neuronas periféricas de la vía óptica. La primera neurona está representada por los conos y los bastones, la segunda está constituida por las células bipolares y la tercera por las células ganglionares. El conjunto de los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico, el cual pasa de la órbita a la cavidad craneal por el canal óptico. Por delante y por encima de la silla turca, las fibras de la mitad nasal de la retina se decusan, formando el quiasma óptico. Las fibras de las mitades temporales de la retina no se decusan (Fig. 7.8.). La porción del nervio óptico del quiasma hasta el cuerpo geniculado lateral representa el tracto óptico. O sea, el nervio óptico y el tracto óptico están constituidos por los axones de la tercera neurona. La cuarta neurona está situada en el cuerpo geniculado lateral y en el pulvinar del tálamo. El pulvinar del tálamo es considerado como centro primario de la vista. Los axones de la cuarta neurona se dirigen a la corteza visual o centro secundario de la vista, ubicado en la corteza del lóbulo occipital, donde se forma la radiación óptica. La zona cortical de la vista se localiza en los bordes superior e inferior del surco calcarino. El borde superior de este surco lo ocupa el cuneo, el inferior, el giro lingual. En el tracto óptico



del lado derecho van las fibras de las mitades derechas de ambas retinas, y en el tracto óptico izquierdo, las fibras de ambas mitades izquierdas. Los conductores de la mitad superior de la retina terminan en el cuneo y los de la mitad inferior en el giro lingual.

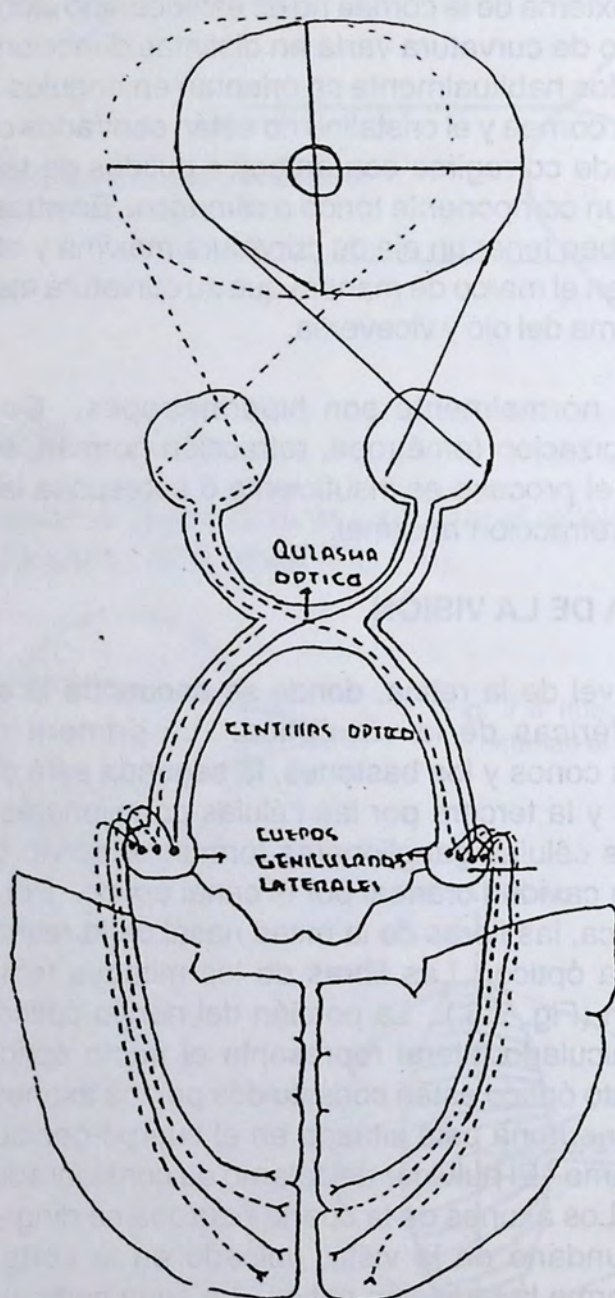


Fig. 7.8 Proyección neuronal desde la retina hasta la corteza cerebral a cada lado de la cisura calcarina.



El nervio y el tracto óptico envían fibras al núcleo del motor ocular común, estas fibras representan la porción aferente del arco reflejo pupilar a la luz.

La afección de uno de los nervios ópticos provocan la disminución de la agudeza visual o ceguera completa (amaurosis).

En algunos casos la lesión afecta la porción central del campo visual, lo que el enfermo percibe como una mancha oscura. A esto se le denomina escotoma positivo. En caso de lesión de la corteza del lóbulo occipital pueden presentarse escotomas negativos (el paciente ignora su presencia).

Cuando hay lesión de la porción central del quiasma óptico se presenta hemianopsia bitemporal (ceguera de las mitades temporales de los campos visuales). Cuando la lesión es en las porciones externas del quiasma, se presenta hemianopsia binasal.

La lesión del tracto óptico del cuerpo geniculado externo provoca hemianopsia unilateral (homónima). Una manifestación análoga se presenta cuando la lesión es a nivel de las radiaciones ópticas o en la cápsula interna o en los lóbulos temporal-occipital (hemianopsia central).

Las dos hemianopsias (del tracto y central) homónimas se diferencian puesto que la hemianopsia del tracto se presenta junto con la desaparición de la reacción hemianóptica de la córnea a la luz. En las hemianopsias centrales, la reacción hemianopsia corneal a la luz está conservada.

Cuando hay lesión del cuneo se presenta hemianopsia del cuadrante inferior. En la afección del giro lingual aparece hemianopsia del cuadrante superior.

## **NOTAS SOBRE LA FISIOLOGÍA DE LA VISIÓN**

Si miramos un objeto, percibimos su forma por su contorno y por las líneas de contrastes que definen sus partes. Es así como los dibujos animados pueden ser aceptados como imagen de personas. Cuando miramos escenas reales, nuestro cerebro extrae aquellos rasgos esenciales para el reconocimiento. Si la imagen se mueve a través del campo visual será activada una columna de células en la corteza visual que corresponde a la orientación de ese movimiento, ya que en la corteza están representados todas las orientaciones y direcciones posibles de movimientos para todos



los puntos dentro del espacio visual. Cualquier objeto en el campo visual activará una única combinación de columnas corticales. A pesar de la adaptación de los receptores visuales las imágenes no desvanecen en el campo visual debido a los movimientos involuntarios del ojo que nunca están fijos ni siquiera cuando fijamos la mirada en un punto único. Estas pequeñas oscilaciones de los globos oculares casi imperceptibles hacen que la imagen visual salte de un receptor a otro impidiendo así la adaptación del receptor.

## **VISIÓN BINOCULAR Y PROFUNDIDAD**

El cerebro fusiona las imágenes producidas por las dos retinas en una sola experiencia visual. Una función llamada visión ciclópea. Para lograr la fusión, los puntos correspondientes de las dos retinas deben estar conectadas a columnas corticales con el mismo desarrollo embrionario. Además, los movimientos de los dos ojos deben estar coordinados exactamente (Véase pares craneales VI, IV y III) para mantener la mirada de los dos ojos dirigida al mismo blanco.

Una pregunta que se podría formular sería:

¿No se ahorraría el costo de toda la energía consumida en mover esas estructuras complicadas teniendo, de una manera verdaderamente ciclópea un solo ojo en el medio de la cara?

¿Cuál es la ventaja principal de tener dos ojos colocados frontalmente?

Las respuestas son:

1. Visión de profundidad: nuestro par de ojos ven los objetos desde ángulos ligeramente diferentes (paralaje). El cerebro fusiona las dos imágenes bidimensionalmente ligeramente disparejas en una única experiencia visual tridimensional. Si bien no es indispensable tener dos ojos para experimentar la visión en profundidad, ésta es mucho más precisa con la visión binocular que con la monocular.
2. El campo visual de los dos ojos combinados es mayor que el de un solo ojo.



## **MOVIMIENTO DE LOS OJOS**

Los ojos se mueven como si estuvieran unidos en conjunción. Excepciones son los movimientos de convergencia y divergencia, necesarios para mirar objetos cercanos y lejanos. Los movimientos oculares pueden ser suaves o repentinos (sacudidas). Los ojos siguen un blanco móvil conjuntamente con seguimiento suave, saltan en sacudidas cuando la fijación se desplaza de un lugar a otro.

**NISTAGMUS:** Constituye en un movimiento suave en una dirección seguida de una sacudida rápida en dirección opuesta y la repetición de las dos fases en forma oscilatoria.

**NISTAGMUS OPTOKINETICO:** Provocado por el movimiento de la escena, primero los ojos siguen la escena en movimiento y luego al no poder desplazar más, la sacudida los retorna para comenzar otro movimiento de seguimiento. El Nistagmus puede ser evocado también por la estimulación de los canales semicirculares (.Véase VIII par craneal) cuando se gira la cabeza.

Además de los movimientos oculares descritos, el ojo tiene oscilaciones pequeñas apenas perceptibles que ya mencionamos anteriormente.

**ESTRABISMO:** Cuando el mecanismo nervioso que mantiene acoplado a los dos ojos fallan. Uno de ellos queda en reposo ya sea hacia afuera (estrabismo divergente) o hacia adentro (estrabismo convergente u ojos cruzados).

Si la falla es leve lleva a un deterioro de la nitidez de la visión binocular. Una falla grosera produce visión doble. Con el tiempo la visión doble desaparece ya que el individuo aprende a suprimir la imagen transmitida por uno de los dos ojos, generalmente por el ojo inmóvil.

## **VIII PAR CRANEAL. VESTÍBULO COCLEAR**

### **AUDICIÓN**

Las ondas sonoras, o sea, la comprensión y descomprensión alternadas del



aire, actúan sobre la membrana timpánica (MT) y la hacen vibrar. La cadena de huesecillos, formada por tres huesecillos: el martillo, el yunque y el estribo conecta el tímpano con una membrana del oído interno. La vibración de la MT hace que la cadena de huesecillos vibre. La placa del estribo se apoya sobre la ventana oval, un área membranosa del promontorio. El movimiento de la cadena de huesecillos hace que el estribo se mueva hacia adentro y hacia afuera de la ventana oval, Fig. 7.9.. El oído medio actúa como un dispositivo de acomplamiento de impedancia y de amplificación entre el aire y el oído interno lleno de líquido.

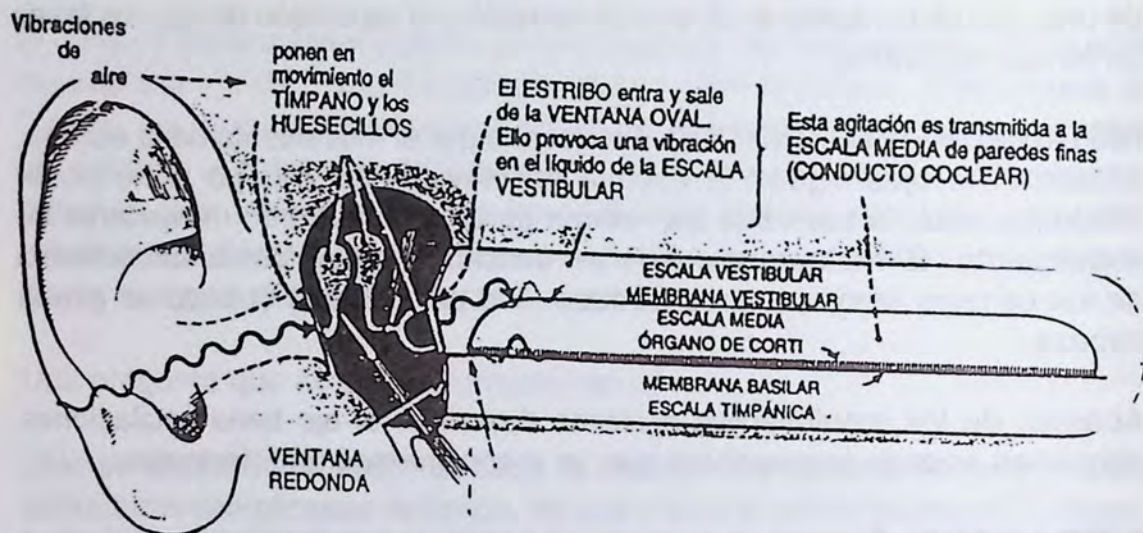


Fig. 7.9 Cadena de huesecillos en el oído medio

El oído acopla la baja impedancia del aire con la elevada impedancia de la cóclea concentrando la presión que incide sobre la gran área de la MT (área eficaz de aproximadamente 43 a 55 mm<sup>2</sup>) sobre la pequeña área de la ventana oval (aproximadamente 3 mm<sup>2</sup>). La cadena de huesecillos contribuye a este acoplamiento de la impedancia mediante una acción de palanca, que disminuye la amplitud de la vibración. La relación eficaz del área de la MT con área de la ventana oval es de aproximadamente 14:1. La relación del desplazamiento de la MT con respecto a la ventana es de aproximadamente 1.3:1.

**Oído interno.** Se puede dividir al oído interno en tres áreas: los conductos semicirculares, el vestíbulo y la cóclea (Fig. 710).



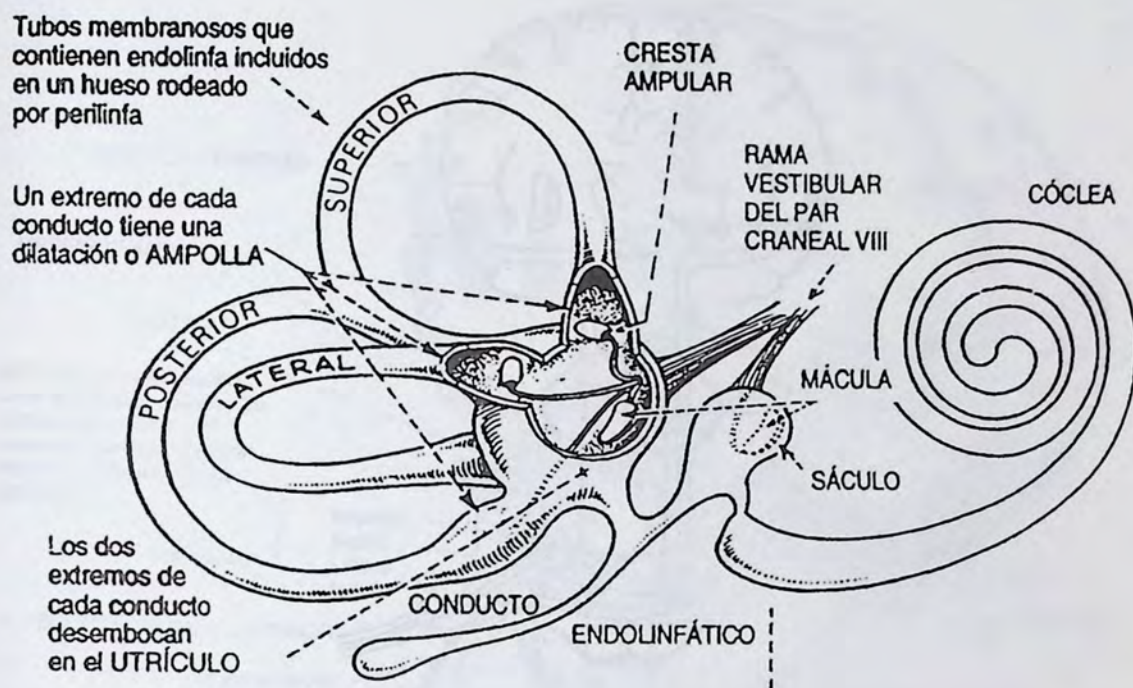


Fig. 7.10 Oído interno y sus áreas

La amplitud de la onda de sonido determina la intensidad del mismo. Los sonidos musicales tienen una frecuencia primaria que determina su tono, junto con varios sobretonos (vibraciones armónicas) que confiere al sonido su timbre (calidad). La apreciación del tono de una nota es una función de la cóclea. El ser humano puede oír notas de frecuencias comprendidas entre 20 y 20.000 Hz.

Las vibraciones de la membrana basilar se registran en el órgano de corti (receptor -auditivo), donde se transforman la onda sonora e impulsos nervioso los cuales son transmitidos por el nervio auditivo a los centros auditivos del cerebro, estableciendo su primera sinapsis en el bulbo raquídeo a nivel de los cuerpos trapezoides de ambos lados, posteriormente, asciende por el lemnisco lateral hasta los tubérculos cuadrigéminos inferiores o pasan directamente hasta el tálamo desde donde se proyecta a la corteza auditiva localizado en los lóbulos temporales.



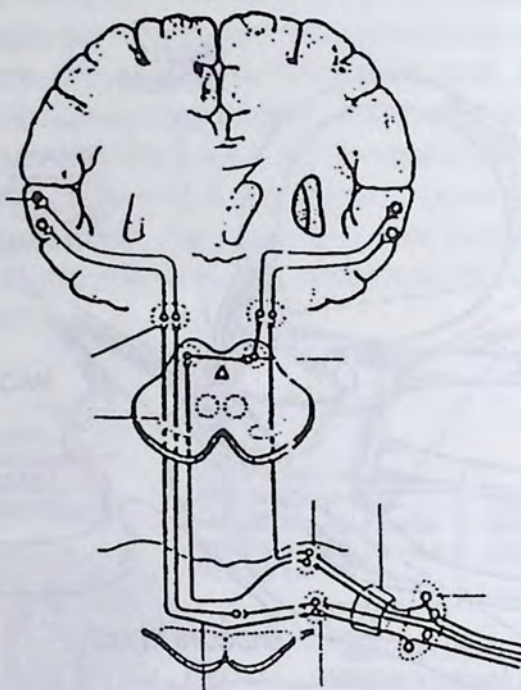


Fig. 7.11 Transmisión del impulso nervioso desde el ganglio de Corti hasta la corteza cerebral.

**Sistema vestibular:** El sistema vestibular está inervado por la rama vestibular del VIII par craneal; los somas de las neuronas primarias se localizan en el ganglio de Scarpa. Todas las neuronas del primer orden hacen sinapsis con las neuronas del complejo nuclear vestibular (núcleos vestibulares) situados a nivel del límite pontobulbar y por debajo del piso del cuarto ventrículo.

El complejo nuclear vestibular tiene cuatro subdivisiones clásicas: 1) el Núcleo superior (de Bechterew); 2) núcleo lateral (de Deiters); 3) el núcleo medial; y 4) el núcleo inferior. La mayoría de las fibras aferentes provenientes del conducto semicircular terminan en los núcleos vestibulares medial y superior (Fig. 7.12), ambos núcleos se proyectan en los núcleos oculomotores por intermedio del fascículo longitudinal medio (Fig. 7.13). Al parecer, hay haces vestibulocorticales que se proyectan a través del núcleo ventral postero-inferior del tálamo en áreas somatosensoriales. La función más importante del aparato vestibular hace relación a la orientación espacial, ya que la estimulación vestibular causa poca sensación consciente, excepto en los trastornos vestibulares en los que aparecen náuseas y vértigos.



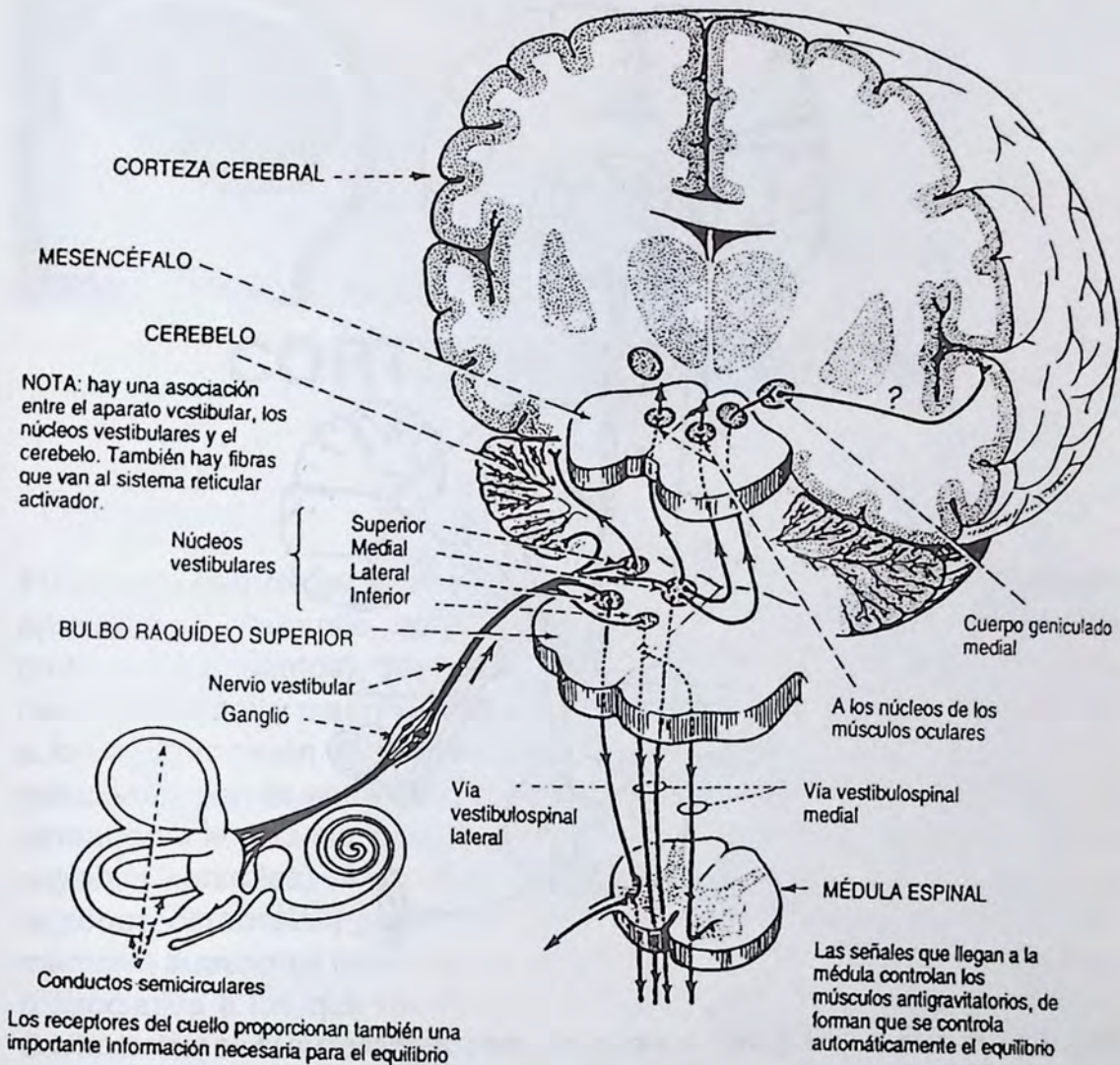


Fig. 7.12 Proyección de las vías aferentes de los conductos semicirculares a los núcleos vestibulares.

## VIII PAR. NERVIO VESTIBULOCOCLEAR

En la figura 7.13. Se muestra cómo la información del aparato vestibular es conducida a los núcleos oculomotores, a la corteza cerebral para tener una percepción de la posición de la cabeza y la proyección al cerebelo a través de los núcleos vestibulares para la coordinación del movimiento.



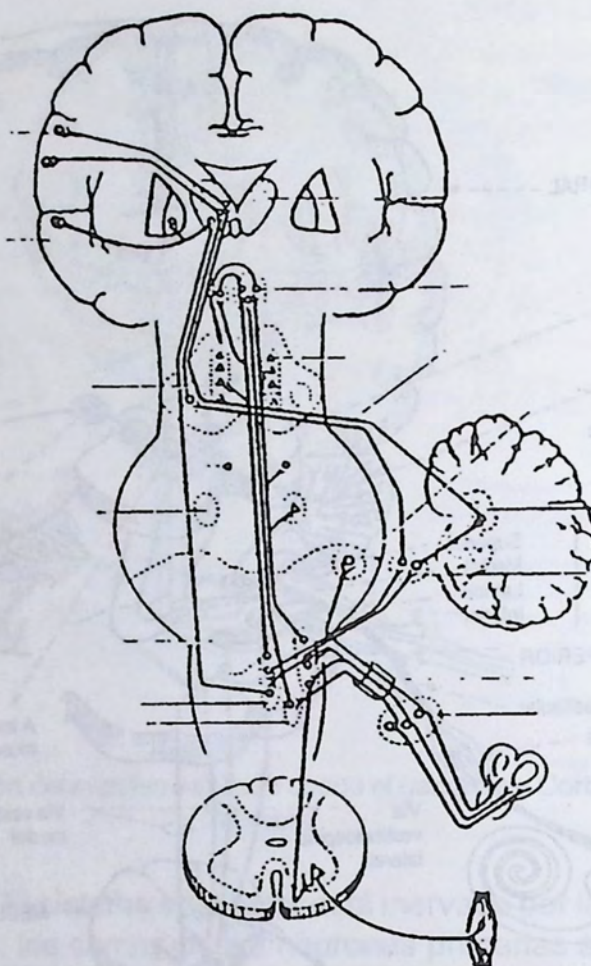
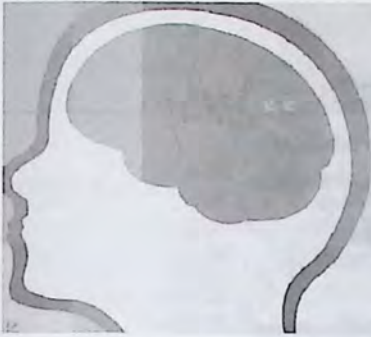


Fig. 7.13 Proyección del aparato vestibular a la corteza-cerebelo médula espinal en el control de la orientación espacial.





## **CAPITULO VIII**

# **CORTEZA CEREBRAL**

Funciones complejas tales como el pensamiento, razón, entendimiento, aprendizaje, lenguaje, consciencia, memoria, emociones, sentimientos, motivación (instintos), son entre otros procesos integrativos cuya base neuroestructural y neurofisiológica asienta en circuitos neuronales diferentes a los que procesan aferencias (corteza somestésica I y II), o a los que se relacionan con la actividad de los centros motores. Sin la intención de defender ni la escuela localizacionista (función específica de determinadas regiones centrales) ni las ideas holísticas (equipotencialidad de todas las regiones cerebrales) podemos decir que estas funciones, consideradas mentales superiores tienen su asiento en la denominada corteza inespecífica o asociativa a los que se vinculan: 1) La corteza asociativa prefrontal; 2) Corteza de asociación temporoparieto occipital (TPO) y; 3) La corteza asociativa límbica. La primera tiene que ver fundamentalmente con tareas motoras, las segunda con el lenguaje y actividades mentales superiores, y la última con aspectos emocionales y afectivos del comportamiento Fig...8.1.

La corteza cerebral es una estructura plegada con una superficie total de una cuarta parte de un metro cuadrado (2.200 cm<sup>2</sup>) y un espesor de 1,5 a 4,5 mm. Contiene más menos 50 a 100 mil millones de neuronas (10<sup>10</sup>). Se diferencian típicamente seis capas tachonadas de células en el 90% de la superficie cerebral, denominada isocortex diferente a la aloccorteza que solo contiene tres. (circunvoluciones del hipocampo y del cíngulo).



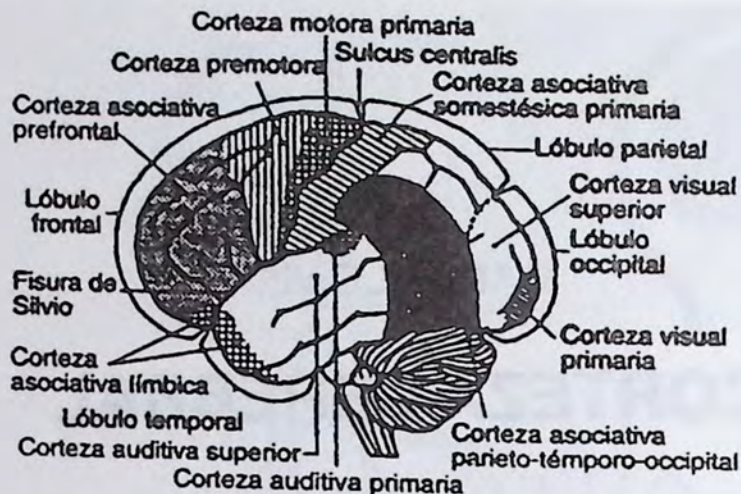


Fig. 8.1 Visión lateral de las regiones frontal, temporal, parietal y occipital de la corteza cerebral. Observe las áreas asociativas inespecíficas prefrontal, límbica y TPO

De la superficie a la profundidad estas capas son:

- I. Capa molecular: pobre en células y rica en fibras que cursan tangencialmente a la superficie cerebral.
- II. Capa granular externa: compuesta por células piramidales pequeñas y fibras tangenciales.
- III. Capa piramidal externa: células piramidales de tamaño mediano.
- IV. Capa granular interna: formada por células estrelladas de diverso tamaño.
- V. Capa piramidal interna: células piramidales medianas y grandes (células de Betz). Las dendritas de estas células se dirigen a la capa molecular.
- VI. Capa de células fusiformes.

Brodman dividió la corteza cerebral en unas 50 regiones basado en la forma, disposición y densidad de las neuronas. Von Economo resumió estos campos citoarquitectónicos en cinco tipos. En el tipo 1 faltan las células granulosas (capas II y IV) y en el tipo 5 son estas las capas más pronunciadas, estando poco desarrolladas las capas III y V. De este modo en los tipos 1 y 5 (agranular y granular respectivamente) no encontramos todas las seis capas y por tanto, se denomina corteza heterotípica.



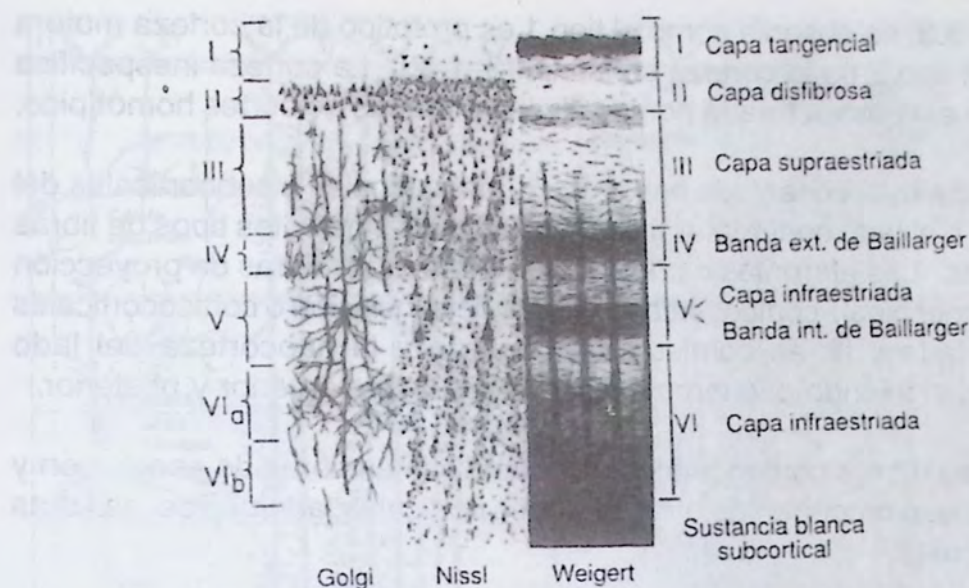


Fig. 8.2 Esquema de las capas de la corteza cerebral (ver texto).

Los tipos 2, 3 y 4 que poseen las seis capas se llama corteza homotípica o Isotópica. Fig. 8.3.

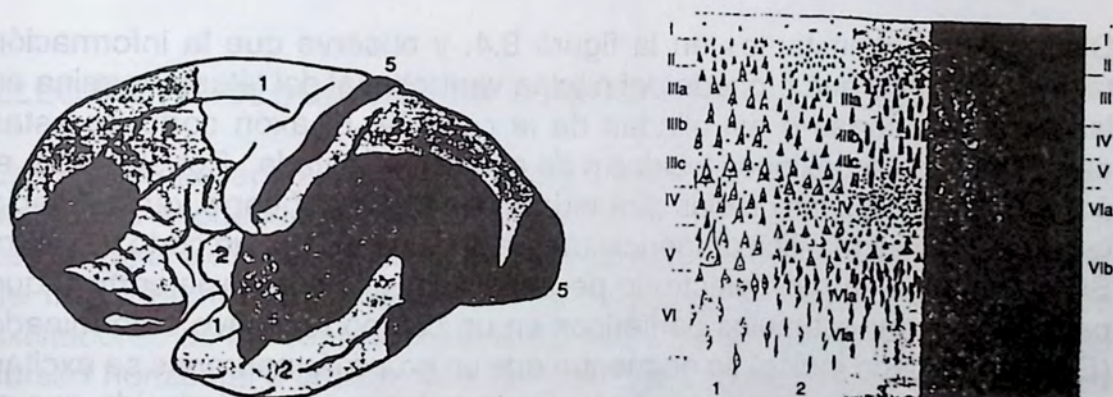


Fig. 8.3 Tipos principales de la citoarquitectura neocortical (abajo) y su presencia en la corteza cerebral (arriba) 2, 3 y 4 corteza homotípica; 1 y 5 corteza heterotípica.



En la figura 8.3. se observa cómo el tipo 1 es prototipo de la corteza motora (área 4) y el tipo 5 de la corteza sensorial (3, 1, 2). La corteza inespecífica o asociativa está estructurada por las diversas formas de cortes hómotípico.

La neocorteza está conectada con estructuras corticales o subcorticales del mismo lado o el lado contralateral por medio de los siguientes tipos de fibras o conexiones. Las eferentes o corticofugas pueden ser fibras de proyección (tracto corticoespinal, corticoestriado), fibras de asociación o corticocorticales del mismo lado y fibras comisurales que van a la neocorteza del lado contralateral siguiendo el cuerpo calloso, la comisura anterior y posterior.

Las aferentes (fibras corticopetales) son las distintas fibras de asociación y comisurales que proceden de otras regiones corticales, además de las fibras talamocorticales.

Cada una de las capas señaladas tiene una función definida a nivel de circuitos e interconexiones. Así, la capa I presenta la interconexión entre regiones corticales inmediatamente vecinas (interconexión intracortical). Las capas II y III permiten conectar cada área cortical con otra (conexiones intercorticales), la capa IV recibe la proyección talamocortical que hace sinapsis sobre células estrelladas de axón corto y la capa VI se vincula con la vía corticotálmica. La capa 5 transmite información a regiones cerebrales subtales como por ejemplo la vía corticoespinal, corticorreticular, corticobulbar, etc.

Deténgase unos instantes en la figura 8.4. y observe que la información talamo-específica que procede del núcleo ventrobasal del tálamo termina en las neuronas cortas o estrelladas de la capa IV. El axón corto de estas neuronas hace conexiones locales o de extensión limitada. Por otro lado, el árbol dendrítico de las células piramidales de la capa V corre vertical hacia la superficie y se ramifica tangencialmente en la capa I por un corto trayecto. Si se introduce un microelectrodo perpendicular a la superficie cortical que permita registrar estímulos periféricos en un campo receptivo determinado (Ejemplo: el dedo índice) se encuentra que un grupo de neuronas se excitan por sensores de un tipo específico. De lo anterior se ha deducido que al menos en ciertas áreas de la corteza cerebral existe una organización en unidad de columnas neuronales, de 0,2 a 0,5 mm de diámetro ordenadas verticalmente a la superficie y se cree representa una unidad funcional que permita una localización sensorial específica (ver en Cap. III la Figura 3.12).



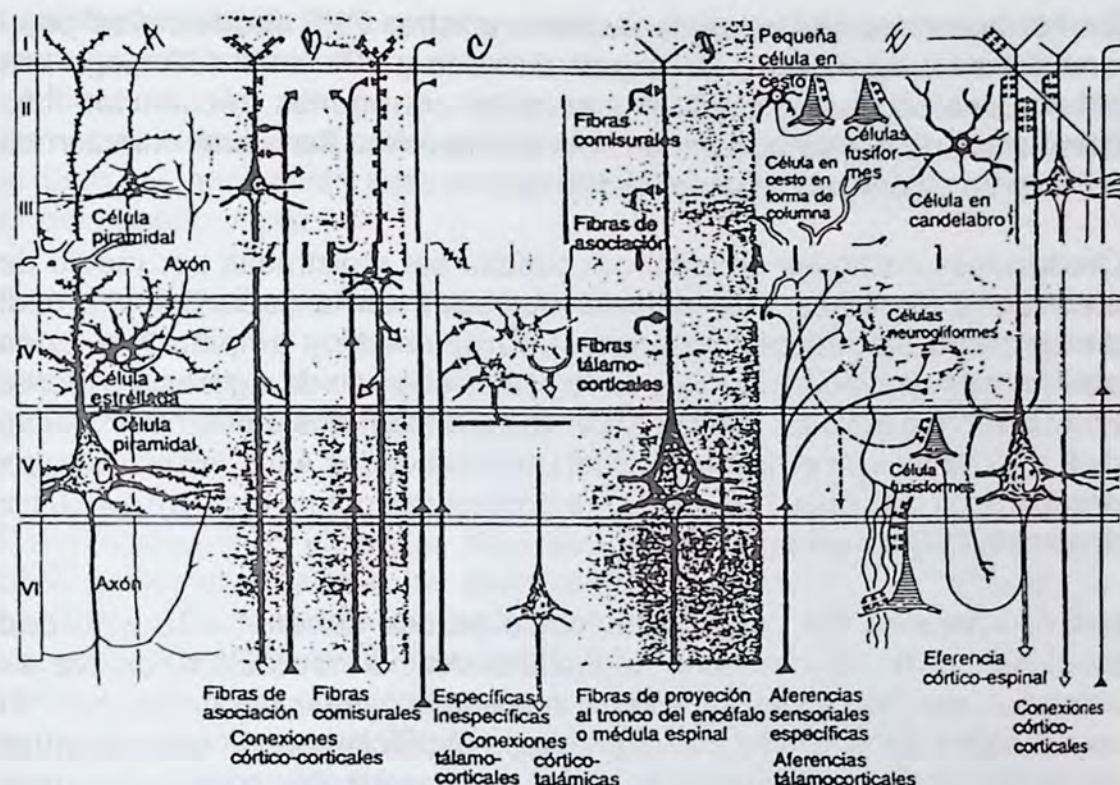


Fig 8.4 Neuronas corticales, circuitos y sus conexiones aferentes y eferentes. A, situación y aspecto de dos tipos de neuronas corticales. B, fibras de asociación y comisurales. C, conexiones tálamo-corticales y córtico-tálámicas. D, proyección de las células piramidales y E, resumen de las conexiones de las neuronas corticales.

## ELECTROFISIOLOGÍA DE LAS CONEXIONES CORTICALES

Las dendritas apicales de las células piramidales reciben conexiones sinápticas axodendríticas de diversos orígenes y de carácter excitatorio. En cercanías al axón las dendritas basales de estas células reciben información de tipo inhibitoria. Paralelo a esas dendritas apicales cursan axones excitadores de las células estrelladas, mientras que los axones inhibitorios cursan horizontal a la superficie cortical. Estas fibras inhibitorias envuelven las regiones proximales del axón de las células piramidales formando cestos (células en cesto). Los neurotransmisores y neuromoduladores relacionados con estas conexiones sinápticas son el glutamato, aspartato y los neuropéptidos, VIP, CCK, etc, de carácter excitatorio y el GABA de carácter inhibitorio. Las vías corticopetales utilizan acetilcolina, NA y DA.



En las neuronas corticales se pueden registrar PPE (potenciales post-sinápticos excitatorios) 10-30 mseg de duración y PPI de 70-150 mseg. Los últimos son de menor amplitud y suceden con menos frecuencia. Los potenciales de acción que parten del cono axómico tiene una duración de 0,5 a 2 mseg y una amplitud de 60-100 mv.

Oscilaciones continuas de potencial pueden ser registradas por medio de electrodos bipolares o unipolares ubicadas en la superficie cortical denominado electrocorticograma. La frecuencia y amplitud de tales oscilaciones dependen del lugar de registro y el grado de vigilancia o alerta. En el hombre despierto, relajado y con los ojos cerrados predominan ondas de 8 a 13 Hz más en el lóbulo occipital llamadas ondas Alfa. Al abrir los ojos desaparecen las ondas Alfa, siendo reemplazadas por un ritmo de 14-30 Hz denominado Beta (bloqueo Beta).

Las oscilaciones del potencial eléctrico parece deberse a la actividad presináptica de las neuronas corticales. Así: la oscilación positiva es producida por PPE en las capas profundas de la corteza cerebral o por PPI en las capas superficiales, mientras que la oscilación negativa se produce por la actividad sináptica contraria en las capas corticales correspondientes figura 8.5.

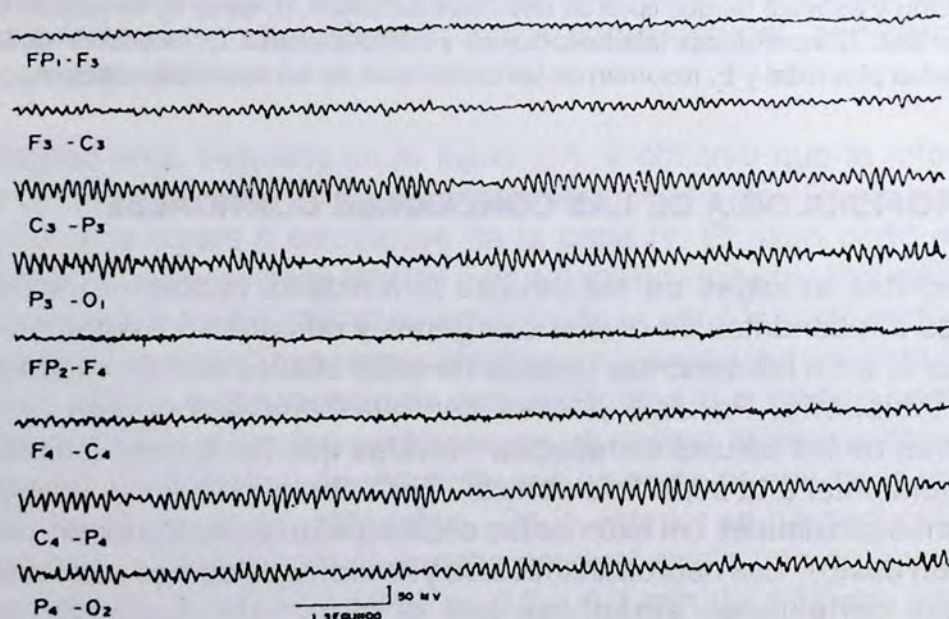


Fig. 8.5 El electrocorticograma del ser humano en reposo y vigilia



La actividad rítmica de la corteza, ante todo el ritmo Alfa, está modulada por marcapasos talámicos y sus correspondientes conexiones excitatorias e inhibitorias. Por otra parte vías aferentes al tálamo procedentes de la formación reticular activante, activan (sincronizan) o inhiben (desincronizan) el ritmo talamocortical y tales eventos eléctricos son más incidentes durante el ciclo sueño-vigilia.

A esta actividad espontánea de la corteza cerebral se sobreponen cambios característicos de potenciales después que el sujeto recibe estímulos sensoriales o realiza un acto motor, o después de eventos psíquicos. Dado que los potenciales son muy pequeños deben utilizarse técnicas de sumación y amplificación.

Estas oscilaciones eléctricas de potencial que se pueden registrar en el SNC como respuestas a los estímulos en los receptores (sensores), en nervios periféricos, en vías o núcleos sensoriales u otras estructuras se denominan potenciales evocados (PE). Así después de la estimulación de nervios somáticos periféricos o de sensores, se pueden registrar en las áreas corticales sensomotoras (SI, SII) oscilaciones lentas positivas y negativas que se denominan PE primarios (Fig. 8.6.). El cambio positivo se llama PE primario. Este se encuentra solo en una región cortical delimitada que es el área de proyección cortical del punto estimulado.

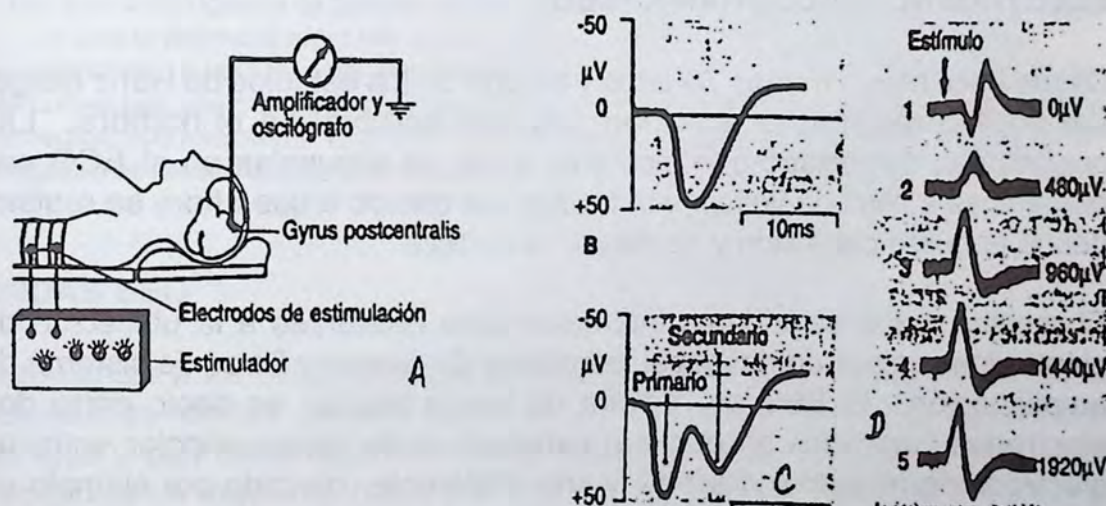


Fig. 8.6 Producción y registro de potenciales evocados somáticos en el hombre (A-C) y en el gato (A).



La respuesta tardía que dura más tiempo y que se puede registrar desde una amplia zona cortical se llama PE secundario Fig. 8.6.

Los PE permiten registrar la integridad de una vía sensorial específica (somático, acústica, visual) tanto a nivel periférico como a nivel central, Figura 8.7.

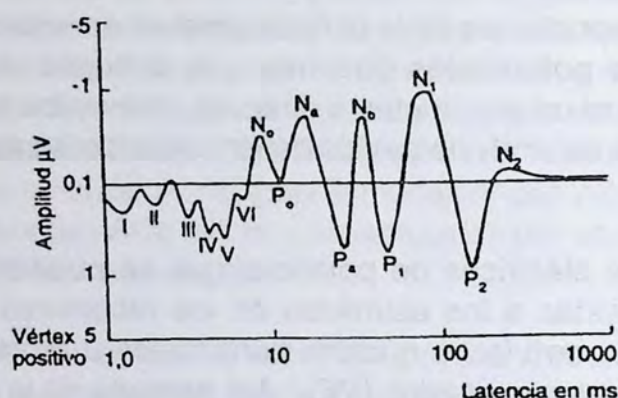


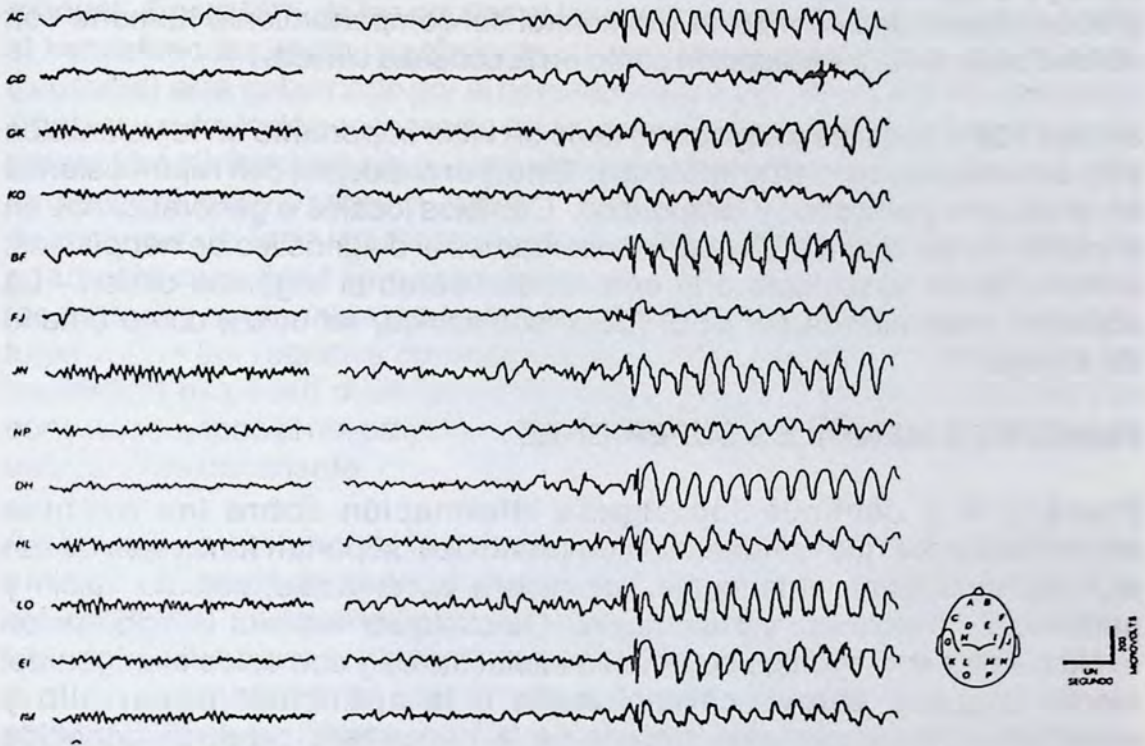
Fig. 8.7 Representación de un potencial evocado acústico. Los picos I a VI se generan entre el nervio acústico y el cuerpo geniculado medial (I, nervio acústico; II, núcleo coclear; III, oliva superior; IV y V, núcleos lentiformes laterales y colículo cuadrigémino inferior y VI tálamo). H y P representan actividad del tálamo, la corteza auditiva y el área de asociación.

## **ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)**

Desde hace más o menos 70 años y a partir de los estudios de Hanz Berger fue posible registrar la actividad eléctrica cerebral en el hombre. Las condiciones de registro son similares a las ya expuestas en el ECG con diferencias a nivel de voltaje y la frecuencia debido a que ahora se registra desde el cuero cabelludo y no desde la corteza.

El registro sigue estándares internacionales referentes a la ubicación de electrodos, velocidad del papel, constante de tiempo y filtros de sistema de amplificación. El EEG se registra en forma bipolar, es decir, entre dos electrodos colocados en el cuero cabelludo o de forma unipolar entre un electrodo de registro o diferente y uno indiferente colocado por ejemplo en el lóbulo de la oreja. El análisis del registro se puede hacer "a mano" como se llama en el medio o utilizando analizadores que trabaja análogamente o digitalmente. Fig. 8.8.





**Fig. 8.8. ELECTROENCEFALOGRAMA DE UN EPILÉPTICO.** Muestra la actividad eléctrica normal del cerebro hasta el inicio de un ataque localizado aproximadamente en el punto medio del registro en color. La primera mitad del registro en color se asemeja al electroencefalograma de una persona que no padece epilepsias. Cada registro muestra cómo el potencial entre dos zonas de la cabeza (designadas con dos letras que corresponden a las áreas del diagrama de la cabeza) cambia con el tiempo. Debajo de las curvas hay una gráfica de calibración con el eje horizontal representando un segundo y el vertical 200 microwvolt. Los registros fueron proporcionados por Robert R. Young, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard. No se conoce todavía bien la causa de la epilepsia.

## ONDAS EEG

Semejantes a los descritos para el EEG en un adulto en reposo y con ojos cerrados se registra un ritmo Alfa o ritmo base de 8 a 13 Hz Fig. 8.8 al abrir los ojos y con otros estímulos sensoriales aparecen las ondas Beta más frecuentes de mayor amplitud (14 a 30Hz). Las ondas Theta de 4 a 7 Hz y delta de 0,5 a 3,5 Hz, de mayor amplitud no aparece en el adulto en estado de vigilia pero si durante el sueño profundo. En niños adolescentes las ondas delta pueden aparecer en estado de vigilia.



EEG y PE representan los medios de acceso más importantes al estudio del procesamiento de información y al control del comportamiento humano con utilidad tanto en la investigación como en la consulta clínica.

Sin ser 100% sensible y específico tiene un valor importante en la valoración y clasificación del síndrome epiléptico. Esto, por supuesto, con repercusiones en el aspecto pronóstico y terapéutico. Cambios locales o generalizados en el patrón de las ondas EEG pueden acercarnos al diagnóstico de neoplasias, enfermedades vasculares o la enfermedad cerebral orgánica difusa. La abolición generalizada del EEG (EEG isoelectrico) se utiliza como criterio de muerte.

## **FUNCIONES MENTALES SUPERIORES**

Presentaré a continuación alguna información sobre los eventos neurofisiológicos que aunque mal comprendidos, soportan funciones de tan alta jerarquía como el lenguaje, memoria y aprendizaje, cálculo, juicio y abstracción, conciencia y orientación. De cualquier manera la adquisición evolutiva de estos eventos puramente intelectuales y con éstos el origen del Homo Sapiens estuvo condicionado a la aparición, desarrollo y especialización de sectores amplios de la neocorteza cerebral, conocida como corteza de asociación inespecífica o multimodal y que incluye: a) la corteza asociativa temporo-parieto-occipital; b) corteza asociativa prefrontal; c) corteza asociativa límbica.

Los ítems conciencia y orientación serán revisados en el capítulo x y los aspectos emociona-afectivos del comportamiento en el capítulo XI.

## **LATERIZACION FUNCIONAL EN LOS HEMISFERIOS**

Estudios anatómicos evaluando diferencias cuantitativas (peso/área) entre uno y otro hemisferio cerebral proveniente de autopsias de personas sanas o de observaciones clínico-patológicas por medio de TAC, resonancia magnética nuclear, TEP y piezas de autopsias, y la valoración neuropsicológica llegados a cabo en sujetos en quienes por epilepsia refractaria se les practicó callosotomía y comisurotomía (cerebro escindido o split Brain), son entre otros fuente de información que han permitido evidenciar asimetría, lateralización o especialización interhemisférica en la realización de funciones como el procesamiento intelectual, tareas de destreza motriz, integración y discriminación de percepciones sensoriales multimodales, etc. En la mayor parte de las personas el hemisferio izquierdo



contiene las regiones imprescindibles para el lenguaje y la habilidad o destreza manual. En un 90% de los adultos el lenguaje se encuentra lateralizado hacia el hemisferio izquierdo, no obstante, el tono emocional del lenguaje hablado (prosodia) está gobernado por el hemisferio derecho. Si un niño ha aprendido a hablar y sufre lesión en la región del lenguaje del hemisferio cerebral izquierdo presentará inicialmente afasia total. Aproximadamente un año después el niño comenzará nuevamente a hablar. Esto se debe a que se transfiere la dominancia del lado izquierdo al lado derecho. Después de los 10 años de edad esta capacidad se pierde debido en parte a que no es posible formar los patrones neuronales que son necesarios para esta función y en segundo lugar a que las regiones correspondientes del hemisferio no dominante ha asumido a esa edad otras funciones, sobre todo la orientación espacial y la conciencia espacial del propio cuerpo y su situación en el entorno, para lo cual este lado es dominante.

A través de la evolución la marcha erecta y bipedestación del *Australopithecus erectus* permitió la libertad de las manos que ahora utilizaría para la exploración y manipulación de armas. Los movimientos se hicieron cada vez más hábiles con la tendencia a perfeccionar más la mano derecha hasta el punto que pudo fabricar sus armas. Con lo anterior el hemisferio izquierdo se hizo dominante (*Homo Habilis*) y el proceso de encefalización avanzaba. La comunicación inicialmente olfativa y visual pasa a ser fonética y en una etapa posterior al lenguaje articulado. Dado que el programa y los eventos de ejecución motriz que controlaban los movimientos hábiles de lengua, labios y laringe se encontraban en el hemisferio izquierdo, el comando de la expresión del lenguaje se ubicó en estrecha cercanía a este y por tanto, en el lado izquierdo. Este proceso más especializado da paso a la pintura, la lectura y finalmente la escritura.

Al nacer el ser humano está genéticamente programado a ser diestro o zurdo. En ambos casos el cerebro izquierdo sigue siendo dominante para el lenguaje. No hay razones científicas válidas que argumenten que el diestro sea más aventajado en su coeficiente intelectual que el zurdo y como ejemplo recuerde el zurdo genial Leonardo Da Vinci.

Los ambidextros por lo regular resultan de la creencia de debilidad de los zurdos y por esto el niño desde muy temprana edad es obligado por los padres a utilizar la mano derecha, desplazando en parte esta función hacia el lado izquierdo. Esta asimetría funcional entre hemisferios fue clave en el perfeccionamiento de la especie, pero también nos legó una situación de alto riesgo en el sentido de que una lesión del hemisferio izquierdo produce



parálisis en el lado derecho, ante todo de los movimientos ágiles y distales, además, pérdida de la visión desapareciendo la mitad derecha de todo lo que ve, no comprenderá imágenes ni el significado de la palabra escrita (alexia), no podrá escribir (agrafia), no entenderá el lenguaje hablado y fonético y tampoco podrá hablar. Esta dramática situación sumerge al ser humano en la primera fase del proceso evolutivo que como dice un autor "se pierde la esencia humana". En la figura 8.9 aparece un esquema funcional de la neocorteza cerebral.

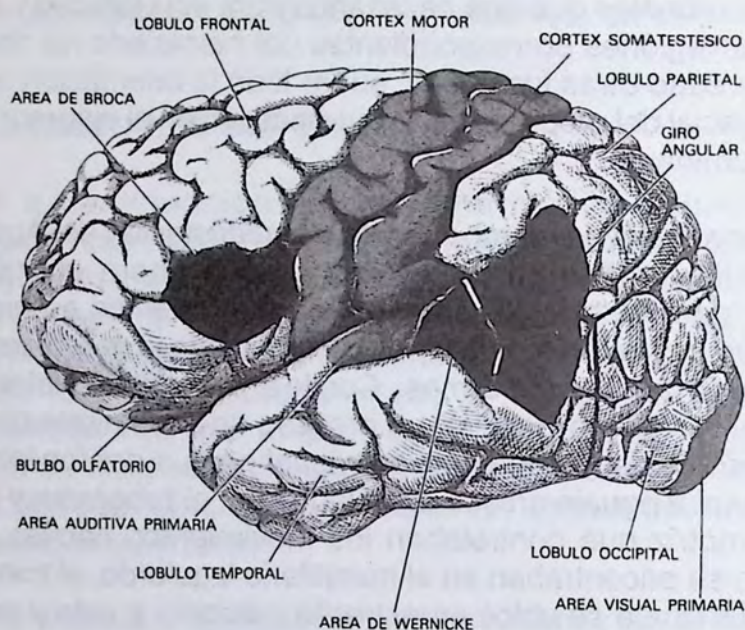


Figura 8.9 División de la corteza cerebral lateral en campos funcionales según Kleist.

Pregunta 23. Explique qué pasa con la habilidad manual y el lenguaje si un zurdo sufre una lesión en:

a) Hemisferio derecho: \_\_\_\_\_

b. Hemisferio izquierdo: \_\_\_\_\_

Pregunta 24: Si la persona tiene dominancia cerebral doble (ambidextro) y sufre lesión en el hemisferio izquierdo ¿qué pasa con el lenguaje y la habilidad manual? \_\_\_\_\_



## FISIOLOGÍA DEL LENGUAJE

Señales olfatorias, visuales y auditivas (sonidos) son formas de comunicación entre miembros de especies inferiores. El lenguaje, la palabra hablada y escrita es la forma de comunicación exclusivamente humana. Por su complejidad, comprender lo que se escucha, saber leer y escribir son funciones de mayor intelectualidad que saber hablar. En el lactante la pronunciación de vocales o fonemas (que proceden de faringe y lengua) es la parte incipiente del lenguaje verbal, a la que le sigue la articulación de la palabra, el cual es un acto más elaborado y en el que participan la lengua y los labios para su pronunciación. El lenguaje representa la integración y expresión de muchos aspectos de la función cerebral.

Entre las propiedades de la función del lenguaje podemos mencionar:

1. Comprensión de símbolos
2. Capacidad de expresar símbolos
3. Capacidad de transformar percepciones o pensamientos interiores en palabras.

La expresión del lenguaje hablado tiene su asiento neuroestructural en el área de Broca, que se encuentra en el lóbulo frontal interolateral inmediatamente delante de las regiones de la corteza motora que controlan los músculos de la cara, la mandíbula, la lengua, el paladar y la faringe, es decir, los músculos necesarios para la articulación, Fig. 8.10

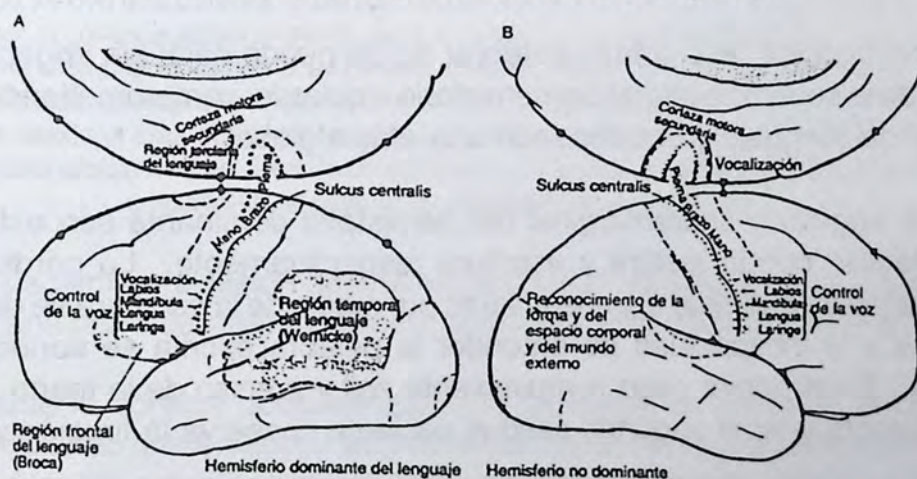


Figura 8.10 Regiones del habla en el hemisferio dominante del lenguaje (A) y las áreas correspondientes del hemisferio no dominante (B).



La comprensión del lenguaje hablado se relaciona con una región receptora ubicada en el lóbulo temporal superior y posterior denominada área o región de Wernicke. En esta región la percepción sensorial auditiva, se integra con el pensamiento interno y la memoria, para generar las abstracciones fundamentales y la gramática del lenguaje. Hacia arriba la circunvolución angular integra la percepción visual con lenguaje, y en la región del operculo parietal el fascículo arcuato conecta la región posterior que comprende y piensa, con la anterior que expresa y habla. Entonces puntualizo, el área de Wernicke recibe e interpreta la palabra (sensorial o aferente) y el área de Broca expresa las palabras (área motora o eferente). La conexión entre las dos sucede por el fascículo arcuato o de conducción.

La lesión del área Broca origina un trastorno del lenguaje denominado afasia motora, en la que la persona comprende lo que se dice pero no puede hablar casi nada y lo poco que habla lo hace con retraso, gran esfuerzo y en pequeñas frases (estilo telegrama).

En una lesión del área de Wernicke el paciente es incapaz de comprender el lenguaje hablado. Puede expresar lo que piensa pero al no poder entender, el lenguaje se torna fluido y con errores, se cambian palabras (parafasia verbal) o combinan una letra por otra (parafasia literal).

La lesión del fascículo arcuato producirá una afasia parecida a la sensorial llamada afasia de conducción.

Una obstrucción de la arteria cerebral media puede dejar sin irrigación gran parte de la superficie lateral del hemisferio izquierdo, comprometiendo ambas zonas del lenguaje y ocasionando una afasia global.

El giro angular y supramarginal del hemisferio dominante son estructuras vinculadas con la lectura y escritura respectivamente. La pérdida de la capacidad de expresar el pensamiento por medio de la escritura se denomina agrafia y la incapacidad de entender la palabra escrita se conoce como alexia. En el primer caso el movimiento ágil y preciso de la mano derecha está intacto y en el segundo caso el paciente conserva la función visual.

Para evaluar si entendió lo que hasta este momento ha leído, resuelva la siguiente situación:



Le pedimos a un sujeto que diga el nombre de un determinado objeto ¿cuál es el orden en el que se procesa esta información? La respuesta es producto de su razonamiento: la información visual se transmite a la corteza visual primaria (17) por la vía óptica que parte de la retina. De aquí se traslada al área 18 y a la corteza asociativa (39), en donde se reconoce la forma. A la interpretación de este objeto le corresponde una palabra (nombre del objeto). Para la búsqueda de esta palabra se requiere que la información llegue al área de Wernicke, de allí se conduce por el fascículo arcuato a la zona de Broca en donde tendrá lugar la expresión verbal del lenguaje. El último paso es la transmisión de esta información para la articulación a las áreas motoras, Fig. 8.11.

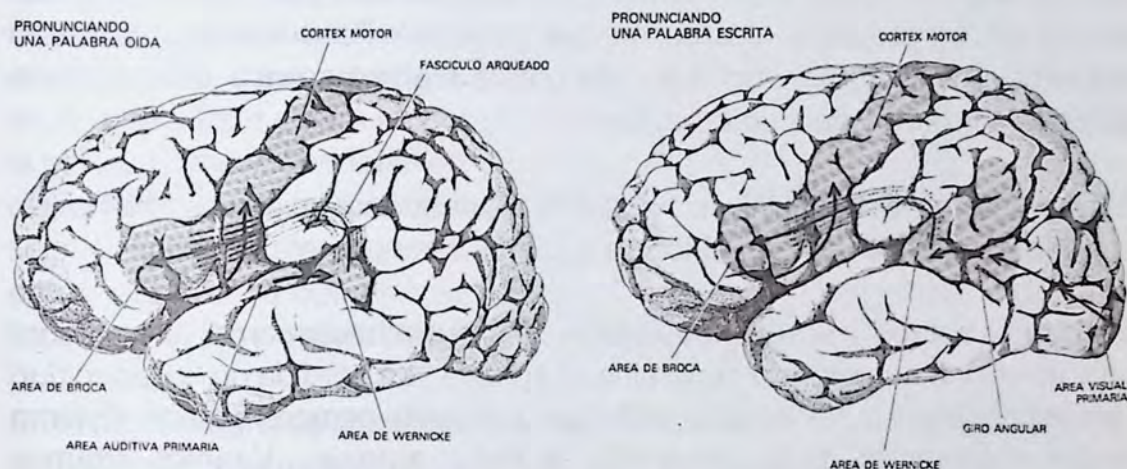


Figura 8.11 La habilidad para el lenguaje requiere la cooperación de varias áreas del córtex.

Cuando se oye una palabra, la sensación (fig. superior), procedente de los oídos es recibida por el córtex auditivo primario, pero la palabra no puede ser entendida hasta que la señal ha sido procesada en el adyacente área de Wernicke. Si la palabra ha de ser pronunciada, parece que lo que ocurre es que cierta representación de la misma se transmite desde el área de Wernicke al área de Broca, a través del haz de nervio llamado fascículo arcuato. En el área de Broca la palabra evoca un detallado programa de articulación, el cual es suministrado al córtex motor.

Si en un paciente una lesión destruyera la corteza visual izquierda y además afectará una parte del cuerpo calloso, podrá leer el escrito de un texto?

Al afectarse la corteza occipital izquierda se pierde la visión en el campo derecho dejando preservado el lado izquierdo, dada la integridad de la corteza occipital derecha o debido a que la interpretación del lenguaje escrito requiere la participación del área angular del hemisferio izquierdo el paciente tendrá alexia.



La información que llega al hemisferio derecho no puede trasladarse al hemisferio izquierdo por la lesión del cuerpo calloso.

Se le pide a una persona que levante la mano derecha y luego la izquierda ¿en qué orden procesa y ejecuta esta información? Fig. 8.11.

¡Bien! La orden se recibe en los centros acústicos (recuerde que cada oído tiene representación bilateral) y se interpreta en el área de Wernicke. De aquí por el fascículo arcuato la información llega al área premotora que es un área de asociación en donde se almacena el patrón neuronal requerido para la realización del movimiento, Para la ejecución funcional la corteza premotora se proyecta al área motora cortical. Para levantar la mano izquierda la información del área premotora izquierda pasa al hemisferio derecho por medio del cuerpo calloso.

Este programa secuencial de habilidad manual como vestirse, peinarse, cepillarse, se encuentra en el lóbulo parietal.

El ejercicio anterior me servirá de introducción para hacer comentarios sobre una disfunción neurológica denominada apraxia. La pérdida de la capacidad para repetir actos motores aprendidos sin que exista compromiso del sistema motor ni alteración de la conciencia se llama apraxia. Veamos algunos ejemplos de apraxia.

En una persona de edad media quien hace 2 o 3 meses se encontraba ingiriendo licor y sufre una caída con golpe en la cabeza y ahora se presenta con dificultad para obedecer la orden de ponerse de pie y caminar y al intentarlo cae sentado o se va hacia un lado (lateropulsión), se sospechará hematoma subdural crónica. Este problema con la marcha se llama apraxia de la marcha, y se debe a que la colección de sangre ejerce compresión sobre la región parietal.

Una lesión en las zonas que contienen el registro de la secuencia aprendida de los movimientos como vestirse, desvestirse o utilizar cubiertos durante la cena, producirá la denominada apraxia de vestirse y comer. Una lesión de la circunvolución supramarginal del lóbulo parietal dominante conduce a una apraxia ideomotora en la cual un paciente sabe que quiere hacerlo,



pero es incapaz de hacerlo. El enfermo puede realizar muchos actos complejos en forma automática pero no puede realizar los mismos actos si se le ordena. La apraxia ideatoria se refiere a la incapacidad para realizar actos en secuencia, aunque movimientos individuales son correctos,. Esta forma de apraxia se debe también a lesiones en el lóbulo parietal dominante. En síntesis la apraxia resulta de lesiones que interrumpen las conexiones entre el sitio de formulación de un acto motor (idea) y las áreas motoras encargadas de su realización.

Quiero hacer algunos comentarios sobre gnosis y agnosia. Gnosis hace referencia a la capacidad para identificar e interpretar en conjunto los diferentes estímulos aferentes que permitan orientar nuestra imagen corporal en el espacio. Si una persona con los ojos cerrados le colocamos un objeto en la mano, éste estará en capacidad de nombrarlo, luego de que a nivel de la corteza cerebral parietal se integren las diferentes modalidades sensitivas como tacto, peso, temperatura, presión que caracterizan ese objeto. A esto se le denomina estereognosis. Por otra parte una persona puede identificar estructuras de su cuerpo y su ubicación espacial a la derecha o izquierda (somatognosis y orientación espacial derecho-izquierda).

En la astereognosis la persona no reconoce los objetos y la asomatognosis se caracteriza porque el paciente desconoce el hemicuerpo afectado. Otra situación es en la que el paciente no reconoce un lado del cuerpo como propio y si le muestra el lado paralizado él dice que no le pertenece. Esta pérdida del reconocimiento del lado izquierdo del cuerpo o del espacio que le rodea y la negación de su existencia, se denomina anosognosis y significa compromiso parietal derecho.

El no reconocer las caras de familiares o amigos se llama Prosopagnosis. En el síndrome de Anton, en el que ambos lóbulos occipitales están comprometidos con extensión a las áreas de asociación parietal el paciente niega estar ciego.

En síntesis, el proceso de comprensión requiere de una comparación de los fenómenos sensitivos presentes con experiencias pasadas. Por ejemplo: las áreas de asociación visual deben activarse cuando se reconoce un viejo



amigo en una multitud. La agnosia sea visual, sensitiva o auditiva, etc., es la incapacidad para reconocer los estímulos multimodales cuando los sistemas sensitivos apropiados están funcionando adecuadamente.

## **MEMORIA Y APRENDIZAJE**

Una de las propiedades de los circuitos neuronales es la de recibir, almacenar y emitir la parte útil de la información que converge al cerebro por las diferentes vías y modalidades sensoriales, lo cual se expresa en términos de aprendizaje (recepción), memoria (almacenamiento) y recuerdo (salida de almacenamiento), que es fundamental para la adaptación y supervivencia del individuo en el medio ambiente que lo somete a una continua presión selectiva.

De toda la percepción sensorial solo 1% se selecciona para ser almacenada a largo plazo y el resto es olvidado.

La información codificada por genes y transmitido de generación en generación, se llama memoria instintiva, diferente al tipo de memoria citado arriba que depende de la percepción y se llama memoria adquirida o autobiográfica.

Desde los estudios del psicólogo alemán H. Ebbau y Hans se reconoce una memoria a corto y largo plazo. La información de la memoria a corto plazo se olvida rápidamente si no se ejercita (repetir mentalmente el número telefónico) o cuando la mente del sujeto es distraída por otro estímulo diferente. Con el ejercicio esta información deja una huella en la memoria (engrama) que se encuentra a disposición después de un largo tiempo y es lo que se llama consolidación. Por otra parte la memoria a corto plazo que sirve para guardar transitoriamente el material codificado verbalmente se le conoce como memoria primaria y la memoria con un almacenamiento grande y duradero, y que está disponible para ser recordado aun pasado largo tiempo se denomina memoria secundaria. Recordar el nombre, la capacidad de leer y escribir o cualquier otra habilidad que se practica a diario con un tiempo de acceso al almacenamiento extremadamente rápido se llama memoria terciaria. Fig, 8.12



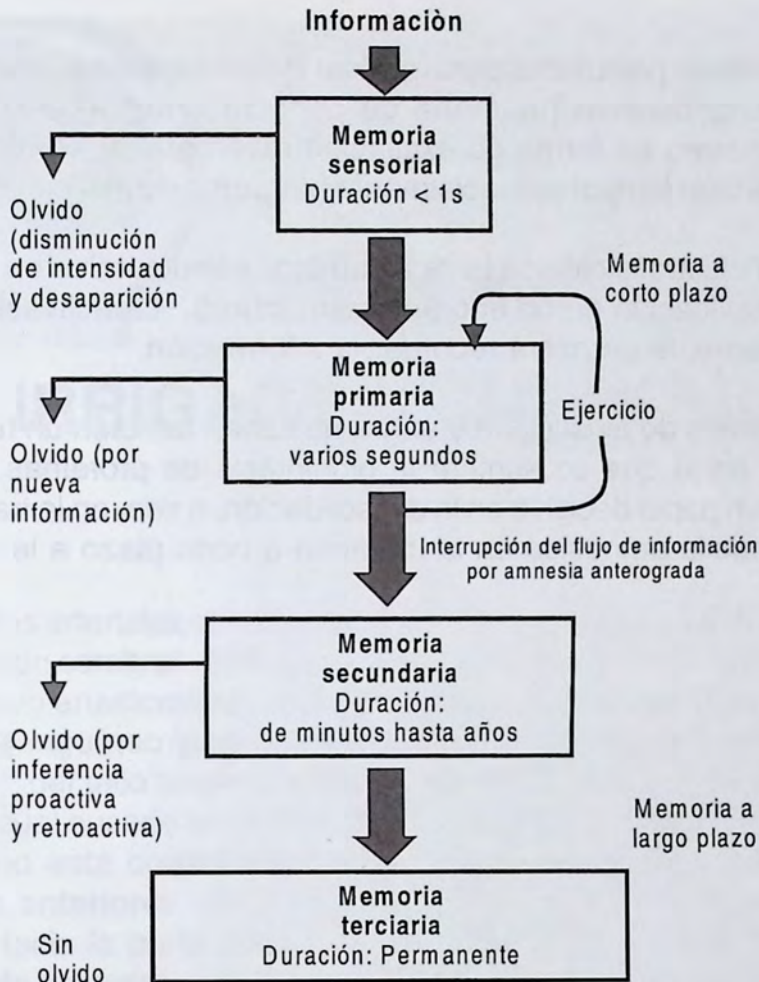


Figura 8.12 Diagrama del flujo de información de la memoria sensorial a través de la memoria primaria a la secundaria. El material amnésico se transporta a la memoria primaria donde o se repite (ejercicio) o se olvida.

La transferencia de información desde memoria primaria a secundaria tiene su asiento estructural en el hipocampo bilateral y su destrucción puede llevar a un déficit de memoria denominado amnesia anterógrada en la que hay incapacidad de aprender la nueva información recibida, o sea, de almacenarla y tenerla a la mano.

Luego de un trastorno en la función cerebral producido por un ACB o un trauma encefalocraneano o por anestesia se puede perder la memoria primaria y secundaria sin afectar la memoria terciaria y a esto se le llama amnesia retrógrada.



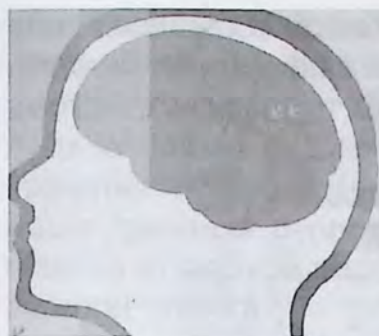
Una de las hipótesis postuladas para explicar los fundamentos neuronales del aprendizaje cognoscitivo (memoria de conocimiento) establece que la información primero en forma de excitación reverberante se almacena en un patrón ordenado temporoespacialmente (engrama de memoria dinámico).

Esta actividad electrofisiológica lleva a cambios estructurales en la sinapsis afectada (consolidación en un engrama estructural). La activación de esta sinapsis nuevamente permitirá recordar la información.

Estos mecanismos de plasticidad y engrama tienen también un fundamento neuroquímico en lo que se sugiere la biosíntesis de proteínas las cuales pueden jugar un papel decisivo en la consolidación, o sea, en la transferencia de una débil huella amnésica en la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo.







## **CAPITULO IX**

# **IRRIGACIÓN CEREBRAL**

Dos sistemas arteriales definidos, el carotideo y el vertebrobasilar, se encarga de la irrigación cerebral. En la base del cerebro, estos dos sistemas presentan un dispositivo anastomótico conocido como polígono de Willis, que asegura el aporte sanguíneo para las estructuras supratentoriales (hemisferios cerebrales), del tallo cerebral y la fosa posterior. En la variedad simétrica o normal, el cual sucede en el 70% de los individuos, la parte anterior y lateral del polígono está constituida por los segmentos iniciales de las arterias cerebrales anteriores comunicadas entre sí por la arteria comunicante anterior. Hacia la parte posterior la arteria carótida interna da origen a la comunicante posterior, que en ambos lados anastomosa el sistema carotídeo con el vertebrobasilar Fig, 9.1.

### **SISTEMA CAROTIDEO**

La arteria carótida interna se origina en la carótida primitiva a nivel del cartílago tiroides y a través del conducto carotideo asciende hasta la base del cráneo para terminar bifurcándose en las arterias cerebral anterior (ACA) y media (ACM). En este trayecto se distinguen cuatro porciones. La primera porción o porción cervical no da ramas y en su origen solo reconocemos una dilatación conocida como seno carotideo ricamente inervada por el nervio senocarotideo rama del par IX o glosofaríngeo. El seno carotideo constituye el sistema presorreceptor vinculado con la regulación autonómica de la presión arterial y el ritmo cardíaco. Es importante recordar que en la adventicia de la carótida interna se encuentra inmerso el plexo carotideo que son ramas posganglionares del sistema simpático y que proceden del



ganglio cervical superior. Dilataciones aneurismáticas de la carótida a este nivel pueden lesionar estas fibras dando origen al síndrome de Bernard-Horner caracterizado por enoftalmia, ptosis palpebral, midriasis y anhidrosis de la cara homolateral a la lesión.

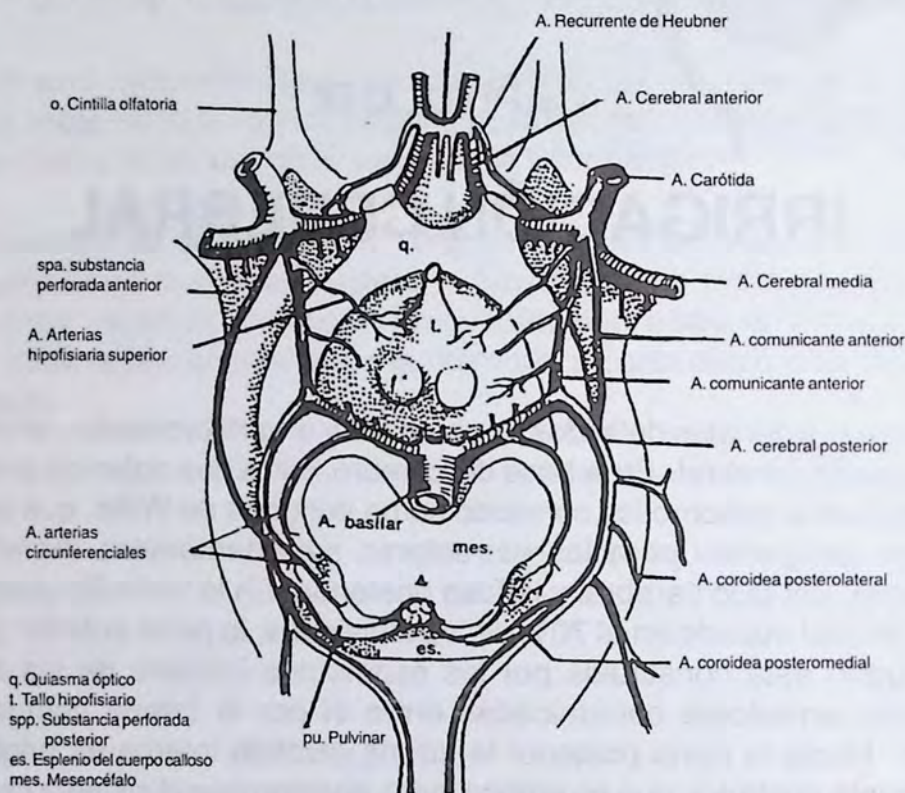


Figura 9.1. Círculo de Willis

Al trayecto cervical le sigue la porción petrosa que luego de su paso por el conducto carotideo da origen a las arterias caroticotimpánica y pterigoidea. La primera comparte con ramas de la maxilar (rama de la carótida externa) la irrigación del oído. A su salida del canal carotideo (porción petrosa) la carótida cursa dentro del seno cavernoso, denominándose a esta porción el nombre de porción cavernosa. Otras estructuras relacionadas con la carótida dentro del seno cavernoso son el III, IV y VI par craneal y el nervio oftálmico (rama del trigémino) y sus ramas antes de su ingreso a la órbita por la hendidura esfenoidal. En una persona con edema del tejido celular orbitario, oftalmoplejía (parálisis de los movimientos oculares), amaurosis o ceguera unilateral y anestesia en el territorio oftálmico del trigémino, asociado a síntomas sistémicos como fiebre y escalofríos, sugieren el diagnóstico de trombosis del seno cavernoso. Son ramas de la porción cavernosa las



arterias cavernosa, menígea e hipofisiaria. Esta última irriga el tallo y lóbulo posterior de la hipófisis.

A su salida del seno cavernoso la arteria perfora la duramadre y se incurva inicialmente hacia atrás relacionándose con el quiasma óptico, el nervio y el tracto óptico por dentro y el par III por fuera. En una segunda incurvación alcanza el espacio perforado anterior, bifurcándose en sus dos ramas: la cerebral anterior y la cerebral media. Esta última porción, conocida como porción cerebral se identifica con sus incurvaciones en la angiografía cerebral recibiendo el nombre de sifón carotídeo. Fig. 9.2.

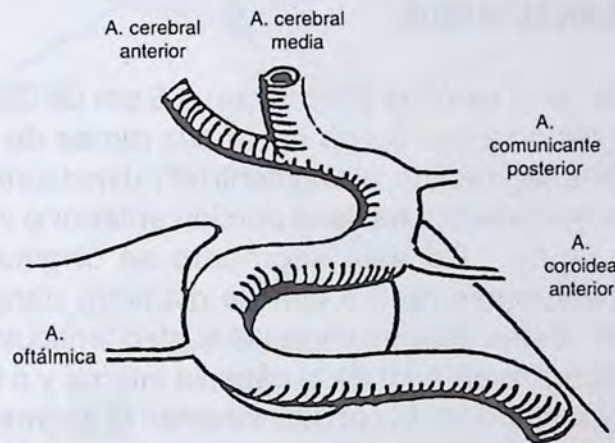


Figura 9.2. Porción cerebral de la carótida interna. Sifón carotídeo.

Las arterias oftálmicas, comunicante posterior y coroidea anterior son ramas de la porción cerebral de la carótida interna. La primera entra en la órbita por el agujero óptico e irriga estructuras del globo ocular, párpados y senos paranasales. La arteria comunicante posterior se dirige hacia atrás uniéndose a la arteria cerebral posterior. De su cara superior se originan pequeñas ramas perforantes distribuidas en el hipotálamo, tálamo, subtálamo y brazo posterior de la cápsula interna. Finalmente, la arteria coroidea anterior posee dos trayectos, uno cisternal y otro plexal. El primero de 25 mm de longitud da origen a ramitas que se distribuyen en el tracto óptico, pedúnculo cerebral, cuerpo geniculado lateral, sustancia perforada anterior, polo temporal, giro dentado y el plexo coroide del lóbulo temporal. Las ramas perforantes se distribuyen en la rodilla de la cápsula interna y la parte inferior del brazo posterior y región retrolenticular de la misma. Las ramas pedunculares irrigan la sustancia nigra, núcleo rojo, subtálamo y la parte lateral del tálamo y el pulvinar.



A nivel del cuerpo geniculado lateral, la arteria coroidea anterior se introduce por la fisura coroidea del lóbulo temporal y se continua por el borde medial del plexo coroide hasta el foramen del Monro. Esta porción plexal da ramas para el tálamo, cuerpo geniculado lateral y el plexo coroide. En esta estructura se anastomosa con ramas de la arteria coroidea posterior y lateral Fig. 9.1.

A continuación presento alguna información sobre las dos ramas distales de la arteria carótida interna, me refiero a la arteria cerebral media y arteria cerebral anterior.

### **ARTERIA CEREBRAL MEDIA**

Es la mayor rama de la carótida interna con 0,5 cm de diámetro. Desde su origen por fuera del quiasma óptico hasta sus ramas de distribución distal se le reconocen tres segmentos: el segmento M1 u horizontal que se extiende desde la cisterna quiasmática hasta la porción anterior e inferior de la insula conocida como limen. De este segmento se originan 8 a 14 ramas ascendentes o perforantes de 0,5 mm de diámetro denominadas arterias lenticuloestriadas. Estas arterias irrigan el núcleo lenticular y el caudado, la parte posterior del brazo anterior de la cápsula interna y a la rodilla y la parte anterior del brazo posterior de la cápsula interna. El segmento M2 se localiza en la profundidad de la fisura lateral en donde da origen a las ramas corticales que son distribuidas posteriormente en la superficie lateral del hemisferio (segmento M3), Fig. 9.3.

Las ramas para el lóbulo frontal y parietal emergen por la fisura lateral y ascienden ramificándose en el plexo pial hasta cerca del borde del hemisferio, donde se confunden con ramas distales de la ACA y ACP. Las ramas temporales descienden por los giros temporales superior y medio y se mezclan con ramas terminales de las arterias temporales inferiores de la ACP. Cito algunas de las ramas corticales: 1. Arteria precentral que asciende por el surco precentral; 2. Arteria rolándica que irriga la corteza motora en su cara lateral; 3. Parietal anterior que se distribuye en el giro parietal superior y el giro postcentral; 4. Arterias parietales posteriores, se distribuye en los giros supramarginal y angular; 5. Arterias temporales anterior, media y posterior; y 6. Arteria orbitofrontal cuyas ramas se distribuyen en la parte lateral de la corteza orbitaria del lóbulo frontal y en la parte anterior de los giros frontales superior, medio e inferior.



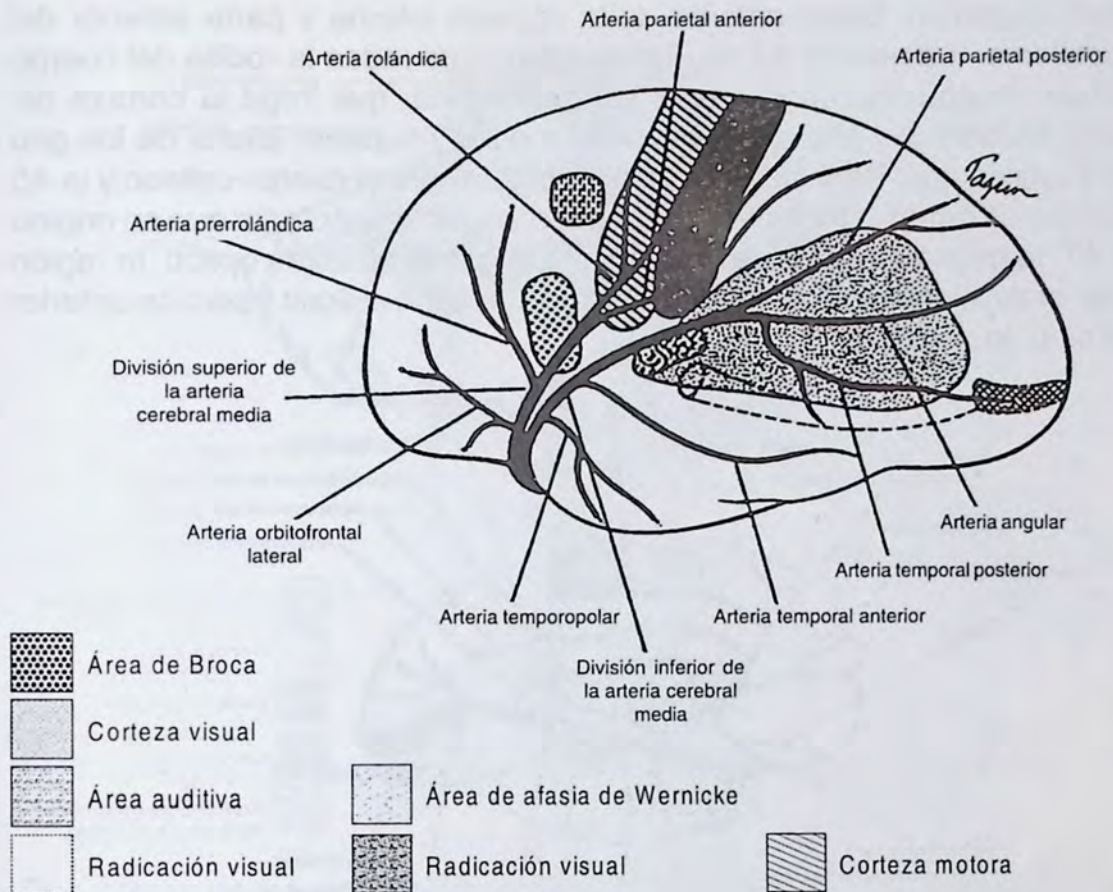


Figura 9.3. Arteria cerebral media

## ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR

Topográficamente podemos caracterizar según Fischer cinco porciones. A1 o precomunicante que nace en contacto con el borde del quiasma óptico y se dirige hacia adentro hasta la fisura interhemisférica. Después de un trayecto de 13mm y delante de la lámina terminal se une a la arteria homónima contralateral por medio de un corto vaso anastomótico, la arteria comunicante posterior. Arterias perforantes surgen del segmento A1, los cuales irrigan la comisura anterior, el globus pallidus, porción medial y basal del putamen, la cabeza del núcleo caudado y el brazo anterior de la cápsula interna. La porción A2 es de curso anterior y ascendente hasta la rodilla del cuerpo calloso. Da origen a ramas corticales como la orbitofrontal que se distribuye en la cintilla olfatoria, el giro recto y la corteza olfatoria del lóbulo frontal, y la arteria frontopolar. La rama perforante más importante es la recurrente de Keubner en un 78% de las veces. Da ramas al caudado,



pálido, putamen, brazo anterior de la cápsula interna y parte anterior del hipotálamo. La porción A3 de curso ascendente rodea la rodilla del cuerpo calloso dando origen a la arteria callosomarginal que irriga la corteza del lóbulo precentral y precuneo, regiones medial y superior lateral de los giro pre y postcentral. Porción A4 corre horizontal sobre el cuerpo calloso y la A5 que son las ramas terminales. La arteria comunicante anterior que se origina de A1 da origen a pequeñas ramas que irrigan el quiasma óptico, la región anterior del hipotálamo, columnas del fornix, cuerpo calloso y porción anterior del cíngulo, Fig. 9.4.

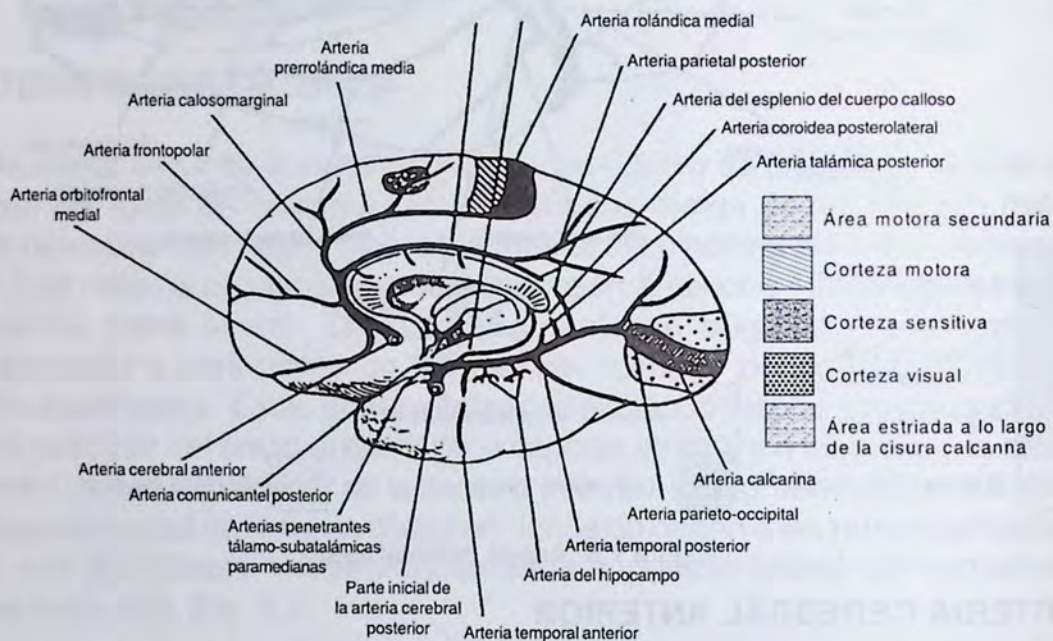


Figura 9.4. Arteria cerebral anterior y posterior.

## SISTEMA VERTEBROBASILAR

La arteria vertebral es rama de la arteria subclavia. Luego de su inicio toma un curso ascendente a través de los forámenes transversos de las primeras seis vértebras cervicales. Al salir del atlas perfora la duramadre e ingresa al cráneo por el agujero occipital pasando por delante del hipoglosos. A nivel de la unión bulboprotuberancial se une con su homólogo del lado opuesto para formar la arteria basilar. Esta última sigue adosada al surco basilar del puente y luego de un trayecto de 30mm, justo en la unión pontomesencefálica se divide en las arterias cerebrales posteriores. Fig. 9.5.



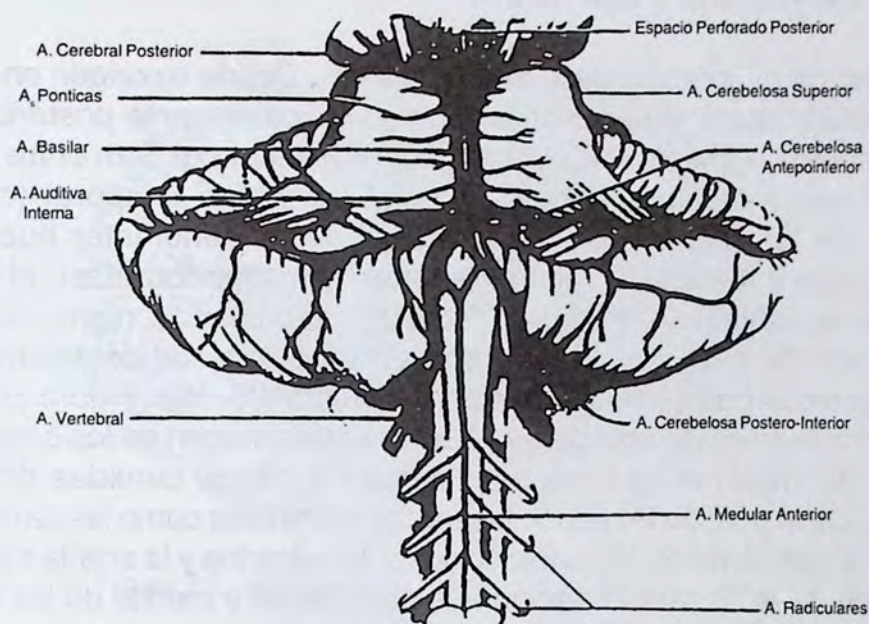


Figura 9.5. Visión del sistema vertebrobasilar del polígono de Willis.

Dos ramas de las arterias vertebrales considero son importantes citar. La primera es la arteria espinal anterior, la cual nace de la cara medial de la arteria vertebral, cruza la pirámide, se une a la del lado opuesto y luego desciende por la fisura media anterior de la médula espinal. Numerosas ramas centrales penetran al tejido nervioso formando un plexo capilar que nutre las astas anteriores y los cordones anterior y lateral. La segunda es la arteria cerebelosa posteroinferior. Luego de su nacimiento en el lado externo de la arteria vertebral, asciende y se distribuye por la cara lateral del bulbo, cuerpo restiforme y cara inferior del cerebelo.

Por otra parte, la arteria basilar da origen a las siguientes ramas; ramas ponticas medianas, paramedianas y circunferenciales que irrigan la porción basal y lateral del puente; arteria cerebelosa anteroinferior que se distribuye en las caras anterior e inferior del cerebelo e irriga el tuber, pirámides, floculos y núcleo dentado; arteria cerebelosa superior que irriga, vermis, cara superior de los hemisferios cerebelosos, pedúnculo superior y folículo cuadrigémino superior y finalmente la arteria auditiva interna o laberíntica que irriga estructuras del oído interno.



## ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR

Es una rama de bifurcación de la arteria basilar. Desde su origen en la fosa interpeduncular hasta el punto de unión con la comunicante posterior se le reconoce como segmento P1. El segmento P2 cursa por 5cm entre la cara lateral del mesencéfalo y el borde medial del lóbulo temporal (cisterna ambiens). De los segmentos P1 y P2 nacen ramas perforantes que irrigan la región basal y medial del tálamo (arterias tálamoperforantes), el pie del pedúnculo, el subtálamo, la región pretectal, la sustancia nigra, el núcleo rojo, la región de los pares III y IV, porción posterolateral del tálamo y los cuerpos geniculados (arterias tálamogeniculadas). Ver Figura 9.1. Las arterias coroideas posteromediales y posterolateral nacen de los segmentos P1, P2, y P3 irrigan entre otras estructuras los plexos coroides del tercer ventrículo. De la porción P4 nacen las ramas terminales como las temporales inferiores, la hipocámpica, la parietooccipital, la calcarina y la arteria esplenial. En resumen, la ACP dará irrigación a la parte basal y medial de los lóbulos temporal y occipital, al mesencéfalo, diencefalo y los plexos coroides. Fig. 9.6.

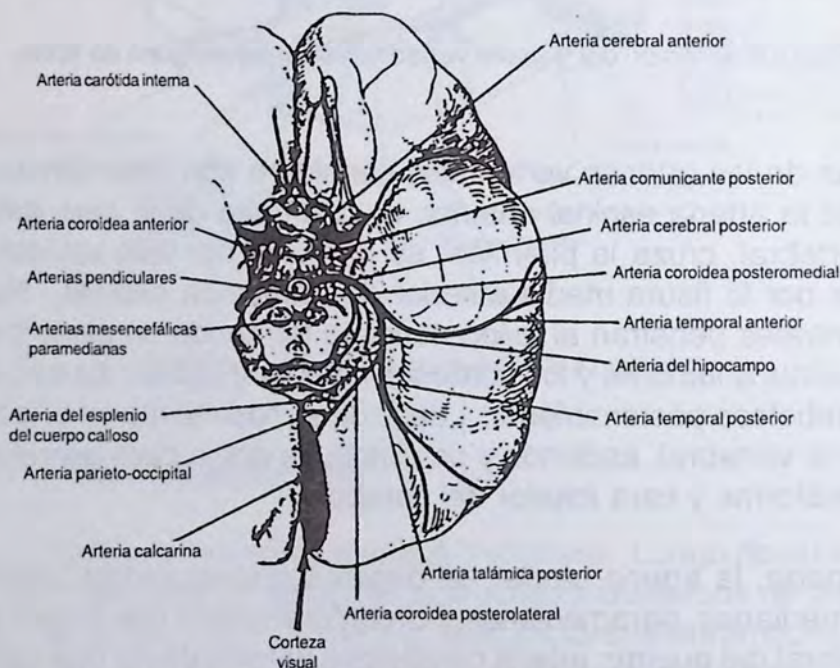


Figura 9.6. Distribución de la arteria cerebral posterior

La figura 9.7. es una sección coronal del hemisferio cerebral izquierdo en donde se representa la distribución topográfica de la irrigación por parte de las arterias cerebrales anterior, media y posterior.



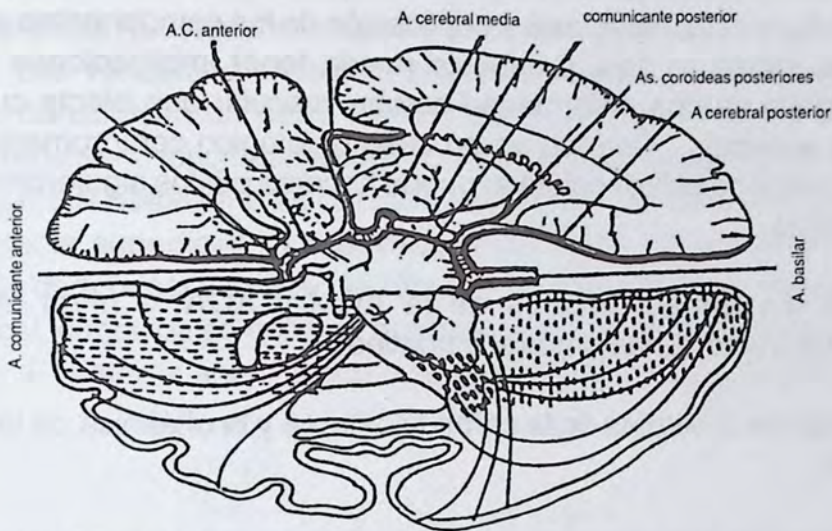


Figura 9.7. Distribución territorial de la irrigación cerebral.

Tres esquemas de distribución podemos evidenciar con relación a las arterias cerebrales:

1. Desde la base del cerebro delgadas ramas penetran el tejido cerebral hasta alcanzar los núcleos centrales y la sustancia blanca subyacente. Estas ramas se les denominan perforantes.
2. Ramas que transitan por la sustancia blanca desde la región periventricular hacia la periferia sin alcanzar la corteza.
3. De manera más usual las arterias corticales (usualmente ramas terminales de las arterias cerebrales) se ramifican una y otra vez en la piamadre y forman un nutrido plexo pial o leptomenígeo desde el cual pequeñas arteriolas penetran al tejido cerebral, algunas veces hasta la región periventricular.

## **ANASTOMOSIS DE LAS ARTERIAS CEREBRALES**

Frente a un estado hipóxico del tejido nervioso secundario a un proceso vasoclusivo, su extensión y su evolución temporal (esto es la severidad y reversibilidad del proceso) está influido en parte por la disponibilidad de circulación colateral a través de ramas anastomóticas. El polígono de Willis



ofrece un sitio de circulación colateral entre los sistemas vertebrobasilar y carotideo. Agenesia, hipoplasia y duplicación de los componentes arteriales del sistema simétrico aquí propuesto puede tener implicaciones sobre el curso evolutivo de una enfermedad cerebrovascular que afecte cualquiera de los dos sistemas. Cuando un proceso patológico compromete arterias distales al polígono el flujo colateral puede hacerse por los siguientes canales anastomóticos:

1. Entre las ramas distales de la ACM y ACA, a nivel del plexo leptomeningeo (anastomosis bordeline).
2. Entre ramas orbitarias de la carótida externa y la oftálmica de la carótida interna.
3. Canales extracraneanos entre ramas de la occipital y la arteria vertebral distal. Fig. 9.8.

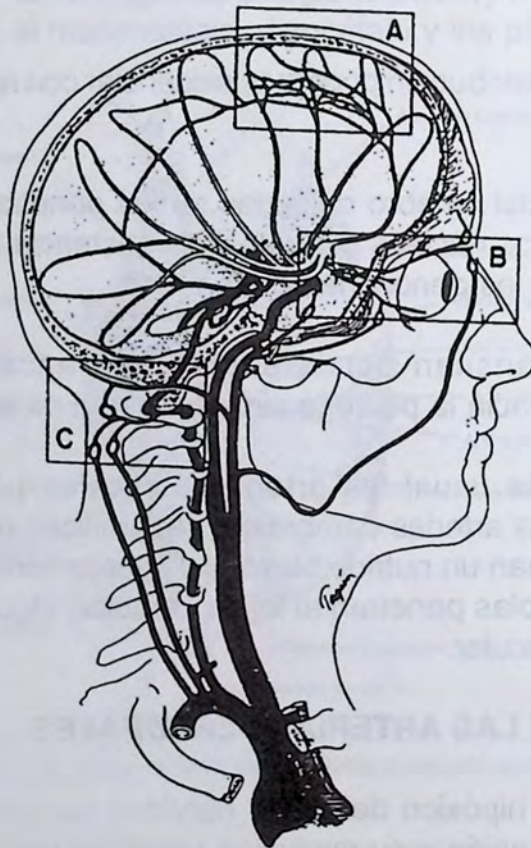


Figura 9.8. Vasos de circulación colateral. Los numerales 1, 2 y 3 está descrito en el texto.



Los vasos venosos cerebrales drenan la sangre de los hemisferios, el cerebelo y el tallo cerebral. Existen dos grupos o sistemas venosos: el superficial y el profundo. Las venas que drenan la superficie lateral y medial superior del hemisferio constituyen un plexo venoso que recubre la corteza cerebral y confluyen en el seno longitudinal superior. La mitad inferior de la cara lateral y la cara basal del hemisferio es drenado por venas que confluyen en la vena cerebral media superior, la cual desemboca en el seno cavernoso. Las venas de la cara basal y mesial del lóbulo occipital confluyen en una gruesa vena cortical, conocida como vena occipital, que desemboca en la gran vena de galeno. El sistema antes descrito se conoce como superficial. Fig. 9.9.

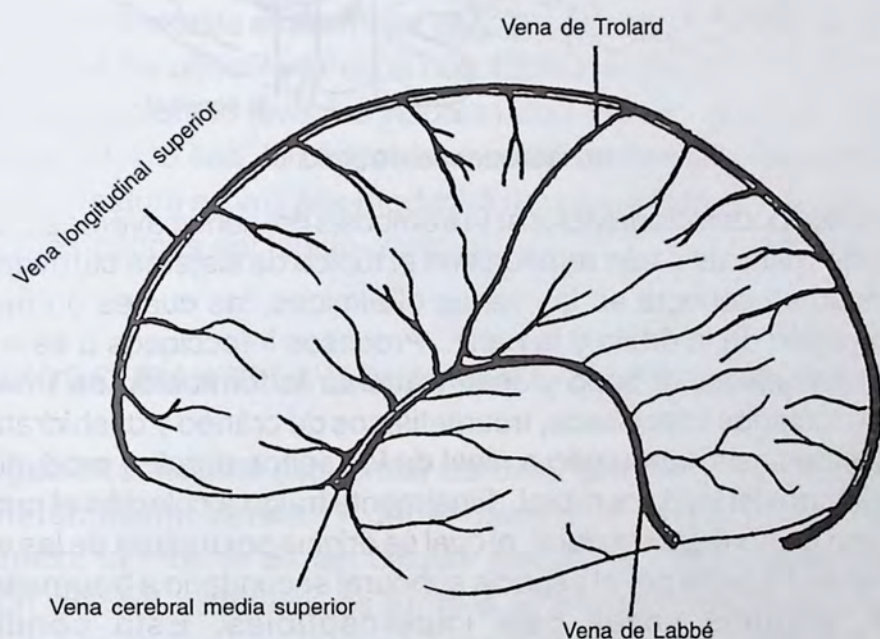


Figura 9.9. Sistema venoso superficial.

El sistema venoso profundo drena sangre del tálamo, cápsula interna, núcleos de la base, el septum pellucidum, el cuerpo calloso, el fornix, la sustancia blanca periventricular y la mayor parte de los plexos coroides. La mayor parte de las venas de este sistema confluyen en la vena cerebral interna. Dos venas internas se unen y forman la gran vena de galeno que a su vez desemboca en el seno recto. Fig. 9.10.



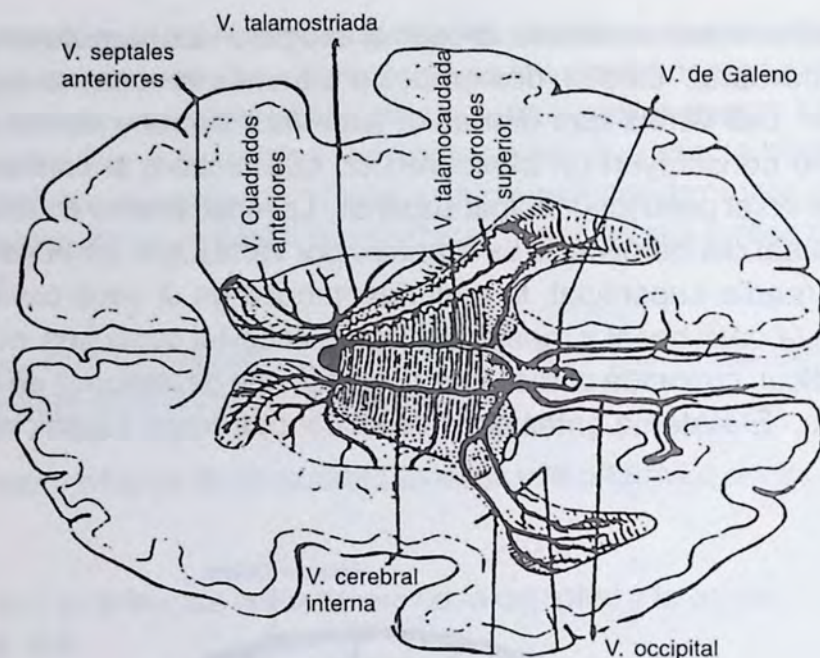


Figura 9.10. Sistema venoso profundo

Como nota clínica podemos mencionar la trombosis del seno cavernoso, cuya manifestaciones clínicas están referidas en el tópic de sistema carotideo. El seno cavernoso se conecta en las venas oftálmicas, las cuales drenan los tejidos de la región de la órbita y la nariz. Procesos infecciosos a este nivel pueden ser transmitidos al seno y desencadenar la formación de trombos. Por otra parte, estados infecciosos, traumatismos de cráneo y deshidratación puede producir estasis sanguínea a nivel de los senos duros produciendo trombosis e infarto del tejido cerebral. Finalmente traigo a colación el proceso conocido como hemorragia subdural, el cual se origina por ruptura de las venas cerebrales en su trayecto por el espacio subdural secundario a traumatismo craneanos, algunas veces casi imperceptibles. Esta condición clinopatológica conocida como hematoma subdural, requiere tratamiento quirúrgico.

## **FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN CEREBRAL.**

El ambiente para la función cerebral (homeostasia cerebral) depende de la integridad de los siguientes subsistemas fisiológicos: 1) El metabolismo cerebral, 2) El flujo sanguíneo cerebral, 3) La producción y la absorción de líquido cefalorraquídeo y 4) La presión intracraneal.



El cerebro consume 50 ml de  $O_2$ /min (3.3ml/gr/min), o sea, un 20% del  $\dot{V}O_2$  de un ser humano en reposo. Recibe así mismo el 15% del gasto cardíaco, esto es, 50 ml/100g/min o 750 ml/min. El tejido nervioso es altamente susceptible a la anoxia y las neuronas corticales muestran cambios en el EEG con solo 10 a 20 segundos de isquemia, que se acompaña de inconciencia.

Las células más sensibles a la anoxia son las neuronas de la corteza, el estriado, el tálamo, el hipocampo y el cerebelo; y las más resistentes son las neuronas reticulares del tallo cerebral. El flujo sanguíneo cerebral guarda relación con el metabolismo del tejido cerebral. La circulación de la sustancia blanca, poco activa metabólicamente, es menor que en la corteza. En reposo las regiones frontales están mejor irrigadas que las otras regiones. La mayor irrigación se ha observado en el colículo cuadrigémico inferior. Si se hace un estímulo doloroso leve, los valores máximos de FSC se desplazarán a la región parietal, o sea, la corteza somestésica, ahora metabólicamente más activa. La lectura en voz alta producirá mayor irrigación a nivel frontal inferior y regiones ópticas del lóbulo occipital.

## **CAMBIOS DURANTE LA ISQUEMIA Y LA REPERFUSION**

La irrigación deficiente (isquemia) del SNC causa rápidamente alteraciones del metabolismo celular y dependiendo de la severidad del proceso isquémico, la muerte de las células afectadas. Como veremos luego, la presión arterial sistémica es junto a la presión intracraneana un factor determinante de la perfusión tisular cerebral. Cuando la PAM (presión arterial media) cae entre 30 y 60 mmHg, aumenta la cantidad de oxígeno extraído de 40% a 80% (reserva de perfusión). Esta zona en donde se incrementa la extracción de oxígeno se llama zona oligoémica. Cuando la presión cae a valores de 20mmHg, lo cual se correlaciona con FSC de 18 ml/100g/min la transmisión sináptica cerebral se paraliza, a pesar de reservas aun deficientes de ATP. Esta función neuronal paralizada es potencialmente recuperable y la zona que afronta esta situación se llama zona penumbra. Conforme el flujo disminuye más aun, se agota el abastecimiento cerebral de oxígeno y



sobreviene un cambio hacia la glucólisis anaerobia con el objeto de conservar la producción de ATP. De todas maneras, a causa de las reservas cerebrales escasas y glucosa y glucógeno, en plazo de tres a cuatro minutos se han agotado las fuentes energéticas y se interrumpe la producción de ATP. Esta crisis energética va seguida por cambios en flujos iónicos y liberación de neurotransmisores excitatorios, como glutamato el cual se une a los receptores NMDA (estimulados por N-Metil-D-Aspartato), AMPA y un tercer subtipo (activado por ácido kainico o glutamato). La activación de los receptores lleva a un incremento del calcio intracelular y de aquí a la activación de mediadores como fosfolipasas, proteasas, Proteinkinasa C, sintetasa de óxido nítrico, xantinoxidasa, que llevarán a la postre a la destrucción neuronal. Fig. 9.11.

El aclaramiento de la cascada de acontecimientos bioquímicos que sobreviene en caso de isquemia cerebral ha llamado hace poco la atención sobre la necesidad de medidas terapéuticas, cuya finalidad es el restablecimiento de la función neurológica después de un período de paro cardiorrespiratorio (período de reanimación cerebral). Estudios experimentales y aun observaciones de la práctica clínica sugieren que puede haber recuperación neuronal después de 20 minutos de isquemia.

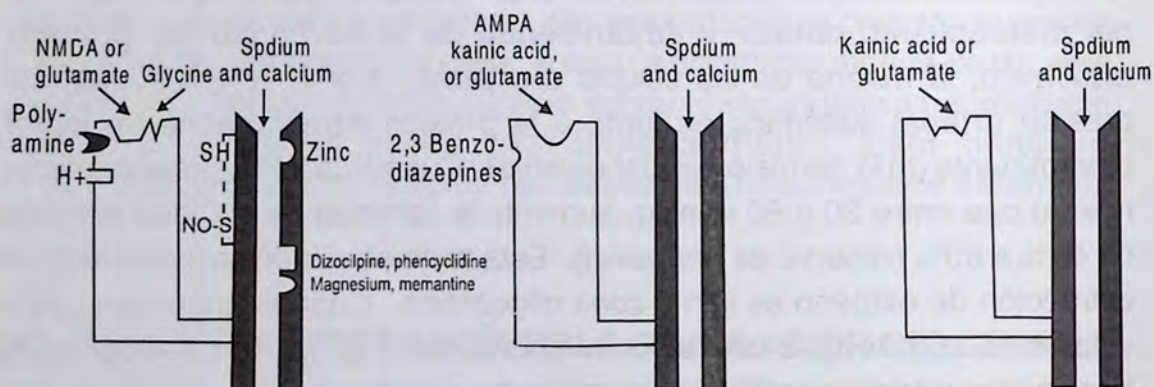


Figura 9.11 Consecuencias fisiopatológicas de la activación del sistema de enzimas celulares por aminoácidos excitatorios (Excito toxicidad).



## AUTORREGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

A nivel del tejido cerebral, así como sucede en otros tejidos, el flujo sanguíneo depende de la presión arterial (gradiente de presión) y del tono vasomotor:

$$Q = \frac{P}{R}$$

En sujetos normales el FSC puede mantenerse constante dentro de los límites de presión arterial media (PAM) de 60 a 140 mmHg. Es decir, dentro del rango considerado la presión puede aumentar o disminuir sin modificar sustancialmente el flujo debido a un cambio en el mismo sentido en la resistencia vascular. Factores de origen metabólico como la  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  y PH, pueden atenuar o incrementar el tono del músculo liso vascular de acuerdo con las circunstancias, alterando R y por tanto, el flujo. El fenómeno de autorregulación se pierde, a presiones menores de 60 o mayores de 140 mmHg. Fig. 9.12. En pacientes con hipertensión arterial crónica esta gráfica estará desviada a la derecha, lo que indica que se requieren presiones arteriales mayores al límite superior normal para producir sobreflujo e hipertensión intracraneana. Igualmente, el límite inferior de presión por debajo del cual el flujo sanguíneo cae peligrosamente es mayor que el normal, lo que sugiere un compromiso en el ajuste del tono vascular debido a un compromiso en la pared como consecuencia del proceso ateromatoso coexistente. Fig. 9.12. Línea a trazos.

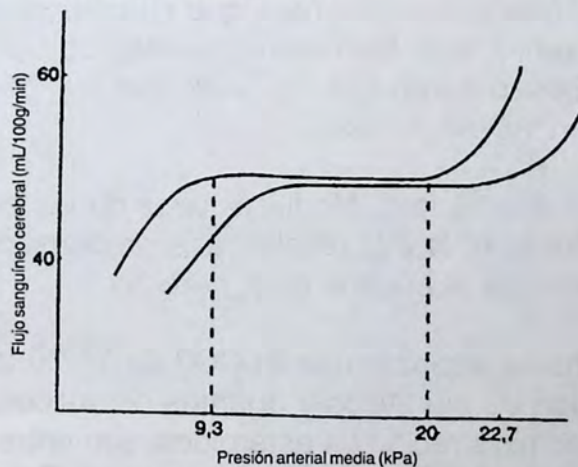


Figura 9.12. Autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.



## **PRESIÓN INTRACRANEANA**

La perfusión cerebral depende de dos factores que relacionamos en la siguiente ecuación:

$$PPC = PAM - PIC$$

PAM : Presión arterial media

PIC : Presión intracraneana

PPC : Presión de perfusión cerebral

El rango normal de PPC es de 60 a 90 torr. Cuando es menor de 50 torr aparecerá isquemia cerebral, la cual será severa e irreversible si fuera de 30 torr. Observe en la ecuación que PPC puede disminuir sea porque disminuya PAM o porque aumente la PIC. Quiero referirme brevemente a la PIC.

La bóveda craneana es una cavidad inestensible que contiene la masa encefálica (85%), el líquido cefalorraquídeo (10%) y el volumen sanguíneo intravascular (5%). La suma de estos elementos producen una presión susceptible de medir, sea a nivel subaracnoideo o intraventricular, denominada presión intracraneana. Recuerde que el volumen intracraneano se encuentra dentro de una cavidad poco adaptable, que no cuenta con sitios de desplazamiento hacia el exterior excepto el agujero magno y los compartimientos intracraneanos separados por reflejos de la dura o tentorio.

El aumento de cualquiera de los componentes mencionados, más aun, de forma abrupta podrá producir hipertensión intracraneana. El aumento en la masa encefálica por tumor o edema hará que en primera instancia el LCR pase del lado intracraneano al lado extracraneano con poca modificación de la PIC. Si el proceso avanza la PIC aumentará y por colapso de los vasos sanguíneos la PPC se reducirá.

La PIC normal es de 5 a 15 torr. Modificaciones de las ondas normales y que se reconocen como A, B y C revelan descompensación grave de los mecanismos de control de la presión en el cerebro.

La hiperventilación hasta alcanzar una PaCO<sub>2</sub> de 25-30 torr, el drenaje de LCR, la administración de diuréticos y agentes osmóticos, el control de la presión arterial y la administración de esteroides, son entre otras medidas o alternativas de manejo de la hipertensión intracraneana. Recuerde que el CO<sub>2</sub>



es un factor metabólico que regula el flujo sanguíneo cerebral. Cuando disminuye durante la hiperventilación se producirá vasoconstricción y disminución del flujo, con la consiguiente reducción de la PIC.

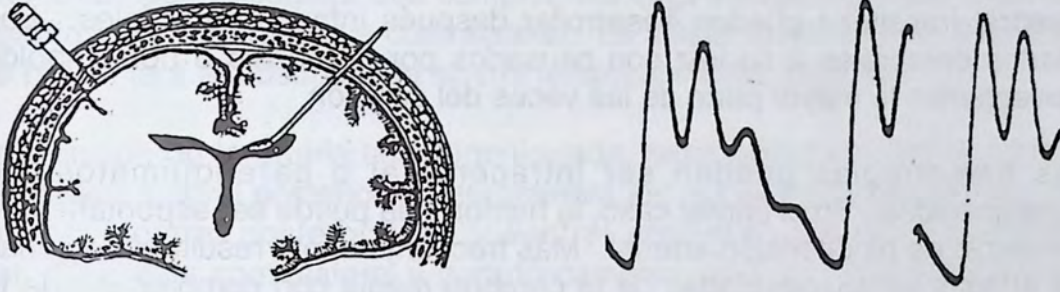


Figura 9.13 Registro de la presión intracraneana. A la derecha el registro normal.

Si la PIC aumenta, se producirá isquemia cerebral desencadenándose la respuesta isquémica del SNC, esto es: Hipertensión arterial y Bradicardia, asociado a cefalea, vómito en "proyectil" y papiledema. Por otra parte, una lesión expansiva intracraneal debida a hematoma intraparenquimatoso, tumor cerebral, edema cerebral, entre otros, pueden desplazar la masa encefálica a través del tentorio o por el agujero magno dando origen a las llamadas hernias cerebrales. Fig. 9.14.

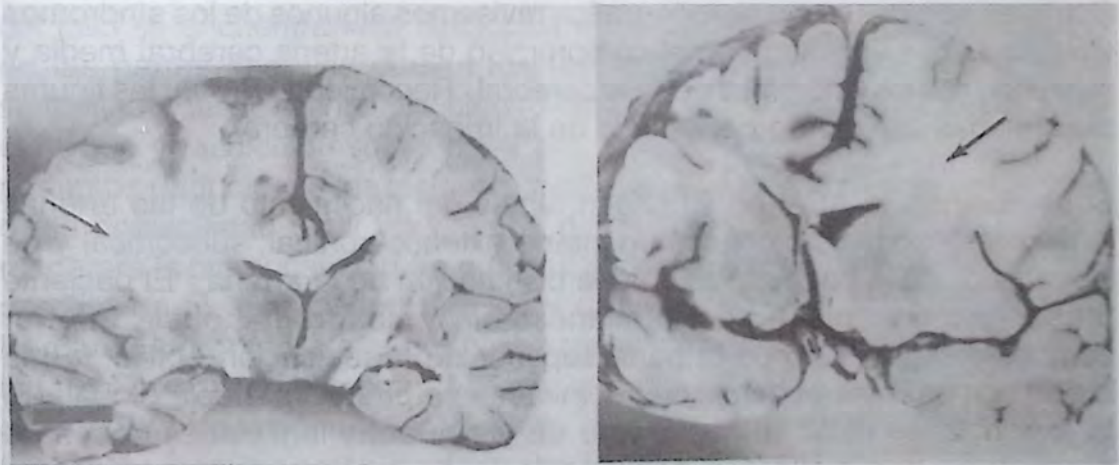


Figura 9.14 Edema cerebral del lóbulo frontal asociado con un tumor encefálico local (glioblastoma multiforme, izquierda y absceso cerebral (derecha)



## **CORRELACIÓN CLÍNICA**

Las enfermedades cerebrovasculares pueden ser: 1. Oclusivas o isquémicas; y 2. Hemorrágicas. Un episodio de déficit neurológico focal, cuyos síntomas o signos desaparecen en el término de 24 horas se denomina isquemia cerebral transitoria. Cerca del 40% de individuos con ataques de isquemia cerebral transitoria pueden desarrollar después infartos cerebrales. Los infartos cerebrales a su vez son causados por trombosis o por émbolos provenientes la mayor parte de las veces del corazón.

Las hemorragias pueden ser intracerebral o parenquimatosa, o subaracnoidea. En el primer caso, la hemorragia puede ser espontánea en presencia de hipertensión arterial. Más frecuentemente resultan afectadas las arterias lenticuloestriadas de la cerebral media con compromiso de la cápsula interna y del núcleo lenticular. La causa más frecuente de las hemorragias subaracnoideas son la ruptura de aneurismas. Un aneurisma es una dilatación vascular localizada que afecta preferencialmente las arterias del polígono o sus ramas mayores.

Las manifestaciones clínicas de una enfermedad cerebrovascular isquémica variará según el territorio afectado. El compromiso del territorio carotideo puede producir anormalidades motoras, sensoriales, visuales o del lenguaje en caso de comprometerse el lado dominante. La isquemia en el territorio vertebrobasilar puede acompañarse de amaurosis fugaz bilateral, vértigo, ataxia, pérdida del conocimiento y trastornos motores uni o bilaterales .

Con fines solo de ubicación topográfica revisemos algunos de los síndromes vasculares comenzando con el compromiso de la arteria cerebral media y siguiendo con los síndromes del tallo cerebral. Recomendando revisar las figuras presentadas con motivo del estudio de la irrigación cerebral.

Si se obstruye la ACM en su origen, antes del nacimiento de las arterias lenticuloestriadas se producirá un infarto extenso cortical, subcortical y de los núcleos de la basa en la zona de distribución de la arteria. El paciente presentará hemiplejía con hemianestesia y cuadrantanopsia inferior contralateral por daño de la parte superior de la radicación óptica. Si la lesión compromete el hemisferio dominante se producirá afasia global. Si la lesión fuese distal al nacimiento de las arterias lenticuloestriadas se presentaría hemiplejía con hemianestesia de predominio braquifacial y cuadrantanopsia inferior contralateral. Si la lesión es izquierda aparecerá afasia global.



La obstrucción de la arteria orbitofrontal izquierda producirá hemiparesia braquifacial derecha con afasia motora. La oclusión de la arteria poscentral izquierda producirá hemianestesia contralateral, asternognosia y afasia de conducción. Apraxia, acalculia y agnosia digital se presentará como resultado de obstrucción de las ramas parietales posteriores. La obstrucción de la arteria temporal posterior que comprometa el giro angular producirá alexia, agrafía y cuadrantanopsia contralateral. La afasia sensitiva o de Wernicke se presentará al obstruirse la arteria temporal media izquierda.

La oclusión de la arteria talamogeniculada, rama perforante del segmento P1 de la cerebral posterior, comprometerá los núcleos posterolaterales del tálamo (ventral posterolateral y ventral posteromediano) produciendo hemianestesia contralateral y paradójicamente, una reacción exagerada a los estímulos dolorosos y térmicos y crisis paroxísticas espontáneas de dolor en el lado anestesiado. Este cuadro clínico conforma el denominado síndrome Dejerine y Roussy. Lo anterior podría ser debido a supresión de la inhibición de los núcleos talámicos, sobre las neuronas del sistema retículo intralaminar.

## **SÍNDROME NEUROVASCULARES DEL TALLO CEREBRAL**

En una disposición casi compacta el tallo cerebral contiene los componentes aferentes y eferentes de los núcleos de los pares craneanos que inervan estructuras ipsilaterales y las vías ascendentes (sensitivas) y descendentes (motoras) que inervan al lado contralateral del cuerpo. En la parte central del tallo se encuentran los fascículos corticoespinal y el lemnisco medio, y en las partes laterales cursan los fascículos espinotalámicos, las fibras simpáticas descendentes, núcleos vestibulares y conexiones cerebelosas el núcleo y fascículo espinal del V par. Basado en la información anterior podemos deducir que las lesiones mediales producirán hemiplejía y pérdida de la sensibilidad táctil y vibratoria contralateral, y las lesiones laterales respetará la propiocepción sin producir hemiplejía, pero si pueden ocasionar pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa contralateral, síndrome de Bernard-Horner ipsilateral por compromiso simpático, anestesia del mismo lado de la cara y nistagmo y ataxia ipsilateral. El compromiso de pares craneanos específicos dependerá de la altura de la lesión. Dado que la formación reticular está vinculado con funciones vitales y con el estado de alerta-atención su compromiso puede ocasionar desde pérdida de la conciencia hasta muerte súbita. Revisemos ahora algunos síndromes:



## SÍNDROME DE WALLEMBERG

Se debe a compromiso de la arteria cerebelosa posteroinferior que irriga la porción posterolateral del bulbo y el vermis cerebeloso. En la figura 9.15 presentamos un corte transversal del bulbo. En esta región se encuentra el núcleo del V par, el núcleo ambiguo, fascículo espinotalámico, fibras que surgen del X par, vías simpáticas descendentes y núcleos vestibulares. Debido al compromiso de estas estructuras se producirá ataxia cerebelosa e hipotonía ipsilateral, anestesia y disminución de la sensibilidad térmica de la cara y abolición del reflejo corneal homolateral, hemianestesia contralateral, Hornmer homolateral, parálisis del paladar blando, faringe, laringe con disfagia y disfonía.

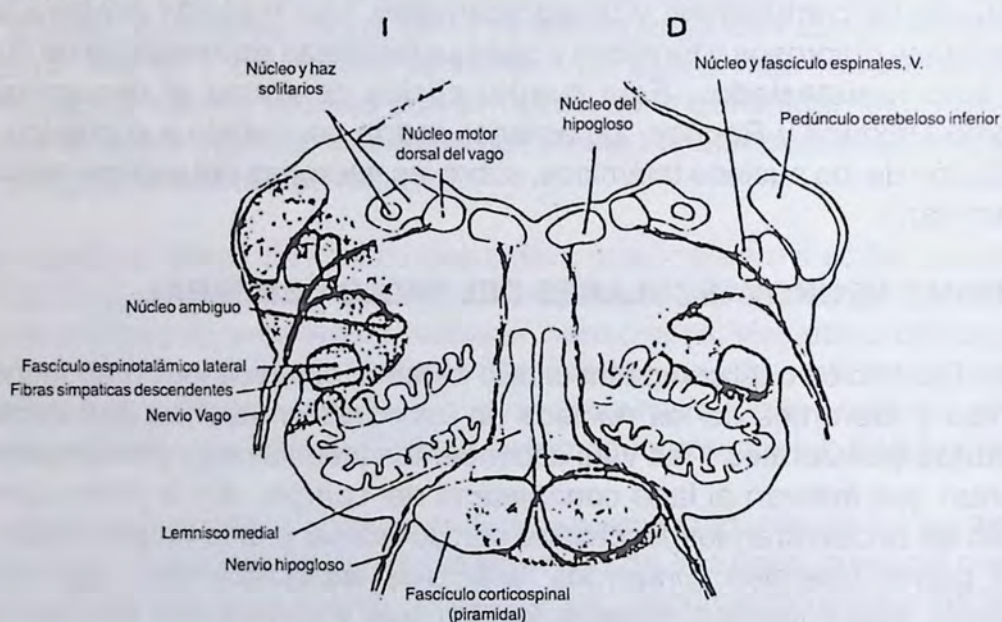


Figura 9.15 Corte transversal del bulbo a nivel inferior

## LESIÓN DEL SECTOR MEDIAL DEL BULBO (SÍNDROME MEDIAL)

En la figura 9.15, el área sombreada nos muestra las estructuras comprometidas en esta lesión: vía piramidal e hipogloso izquierdo. Se producirá hemiplejía derecha más parálisis del lado izquierdo de la lengua. Los músculos de la cara no están afectados porque la lesión es caudal a las fibras corticobulbares del núcleo del VII par. El compromiso del XII par se pone en evidencia al observar desviación de la lengua ipsilateral durante la protrusión.



En la figura 9.16 se observa un corte transversal de la porción caudal del puente. Las estructuras centrales son el fascículo corticoespinal y el nervio motor ocular externo. Hacia atrás (región tegmentaria) está el lemnisco medio y el fascículo longitudinal medial, y un poco hacia los lados las fibras del nervio facial. Se deduce que lesiones a este nivel producirán hemiplejía contralateral y desviación del ojo hacia adentro en el mismo lado. La extensión lateral de la lesión producirá parálisis facial periférica ipsilateral. Si la lesión se extiende el tegmento producirá pérdida de la sensación de posición, de vibración y tacto epicrítico contralateral. El compromiso de la formación reticular paramediana que es responsable de la mirada conjugada impedirá voltear los ojos hacia el lado de la lesión resultando en parálisis de la mirada lateral (síndrome de Fovilla). El compromiso bilateral del FLM producirá incapacidad para dirigir la mirada hacia un lado por fracaso en la aducción, con nistagmo del ojo en abducción. Esto se conoce como oftalmoplejía intranuclear, de muy común aparición en la esclerosis múltiple.

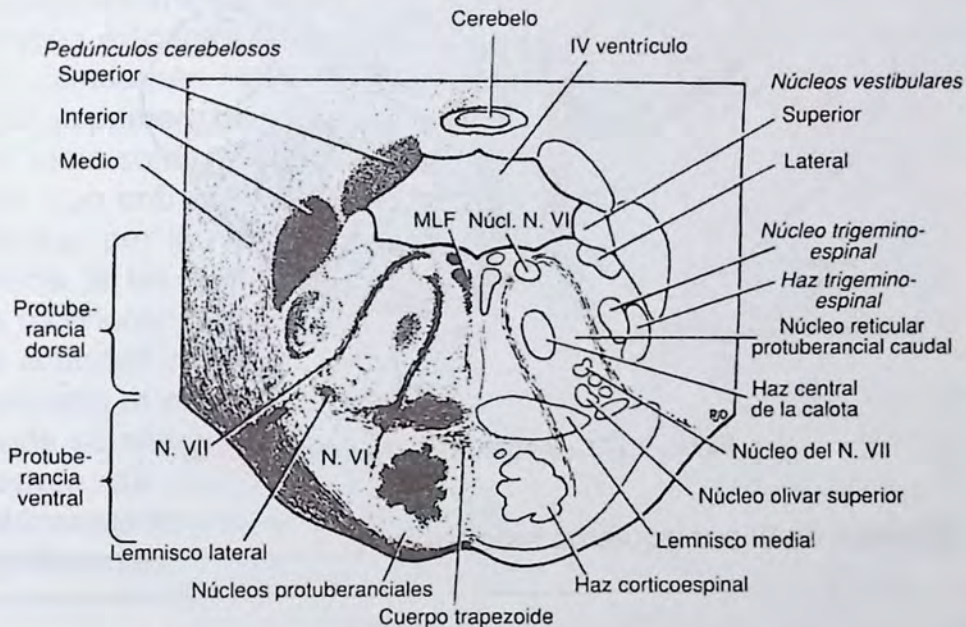


Figura 9.16 Corte transversal de la porción inferior del puente.

## LESIONES DEL MESENCÉFALO

En la figura 9.17 aparece un corte transversal del mesencéfalo con sus estructuras. Una lesión peduncular producirá hemiplejía y parálisis facial central contralateral combinada con exoforia, estrabismo y ptosis palpebral



homolateral, dilatación de la pupila y pérdida del movimiento de los ojos hacia arriba y hacia abajo (síndrome de Weber). Si la lesión se extiende hacia atrás comprometerá el fascículo corticobulbar produciendo debilidad contralateral de la cara, desviación de úvula y paladar blando hacia el lado de la lesión y lengua desviada contralateralmente. Fig. 9.17.

Si usted observa las estructuras ubicadas en el tegmento mesencefálico puede deducir lo que pasaría si existiera lesión en este territorio (Síndrome de Benedick). Fig. 9.17.

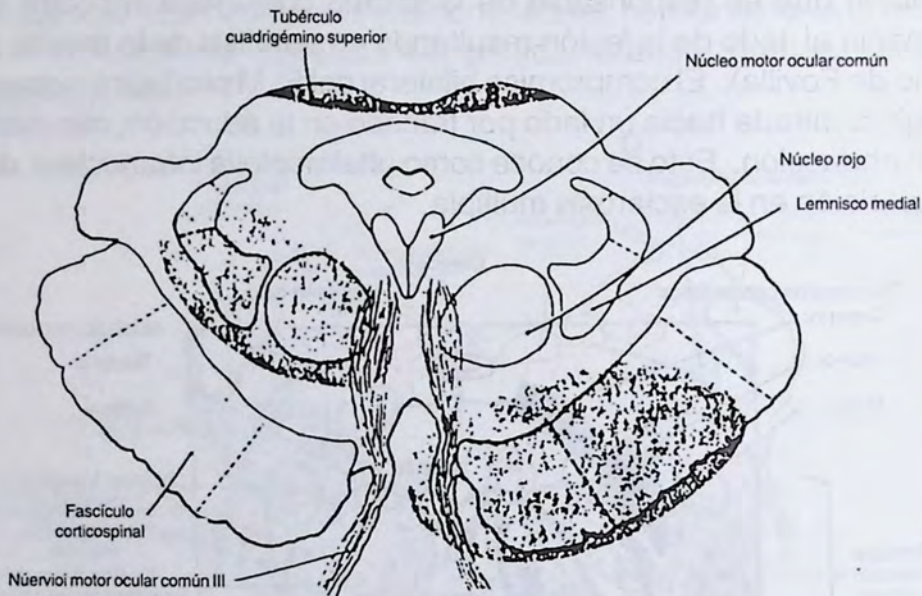


Figura 9.17 Corte transversal del mesencéfalo

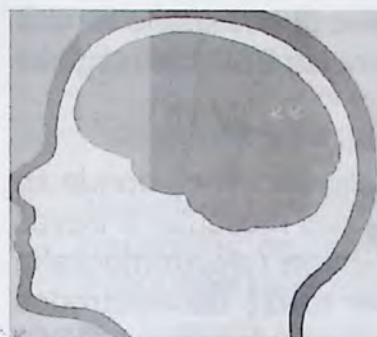
25. La lesión de III par izquierdo producirá: \_\_\_\_\_

26. La lesión del pedúnculo cerebeloso superior producirá: \_\_\_\_\_

27. En este caso habrá compromiso sensitivo?, descríballo: \_\_\_\_\_

28. Habrá hemiplejía?, descríbala: \_\_\_\_\_





## CAPITULO X

# FISIOLOGÍA DEL SUEÑO

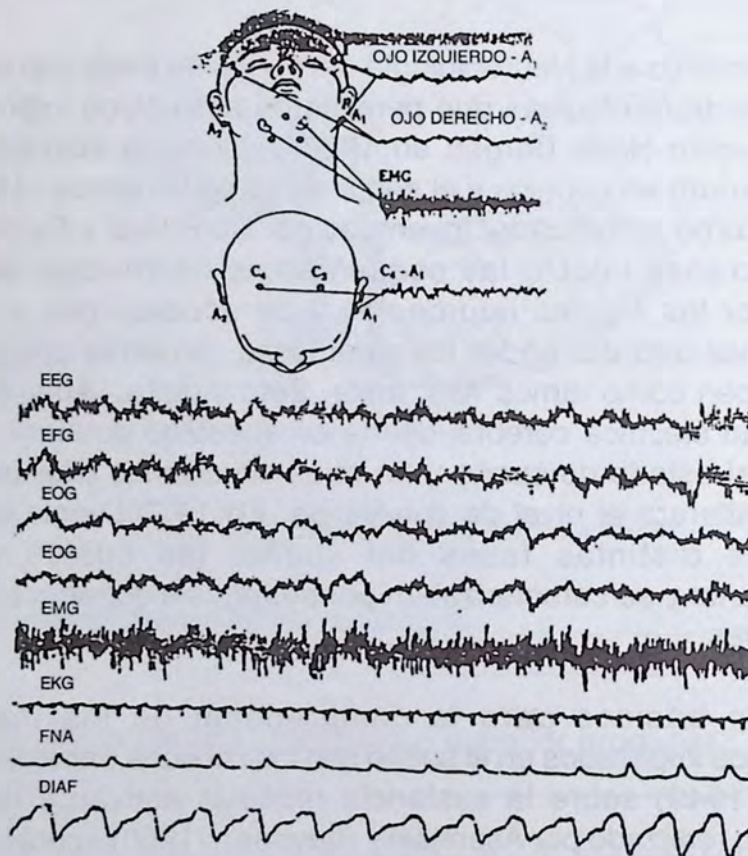
El abordaje científico a la Neurobiología del sueño se inicia con el desarrollo de técnicas electrofisiológicas que permitieron al fisiólogo inglés Caton en 1875 y al alemán Hans Berger en 1926 explorar la actividad eléctrica cerebral, el primero en conejos y el segundo ya en humanos. Utilizando un tubo al vacío como amplificador inventado por De Forest y Fleming, Berger registró con cráneo intacto las pequeñísimas diferencias de potencial producidas por las células neuronales y de acuerdo con el patrón de frecuencia de las distintas ondas las caracterizó con letras griegas que hoy día se reconocen como ritmos Alfa, theta, Beta y delta. Además, observó que la actividad eléctrica cerebral difería en el estado de alerta y atención con respecto al estado de sueño y en otras situaciones clinicopatológicas en donde se alterara el nivel de conciencia. En 1973 Loonis demostró la existencia de distintas fases del sueño, las cuales aparecían espontáneamente y se caracterizaban por patrones electroencefalográficos (EEG) diferentes.

Dos patrones básicos para la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos implicados en el sueño son los clásicos trabajos de Moruzzi y Maggoum (1949) sobre la sustancia reticular activante (SARA) y el descubrimiento realizado por Aserinski y Rleytman (1950) sobre la existencia de un nuevo patrón electroencefalográfico que aparecía por ondas de bajo voltaje y alta frecuencia, asociado a movimientos rápidos (REM: Rapid Eyed Movements) y a una gran actividad onírica (ensueños). Posteriormente Dement y Kleytman Describen la alternancia entre el sueño lento o no REM



(NREM) y el rápido (REM) dejando sentado de una vez que al sueño es una sucesión de “distintos estados” marcados por diferencias EEG, fisiológicas y de conducta.

En los años 60 se practican los primeros registros poligráficos, en donde se combinan el EEG con el estudio de la actividad eléctrica muscular a través de electrodos colocados en este caso sobre el mentón (electromiografía EMG) y el registro de los movimientos oculares por medio de electrodos ubicados en los ángulos externos de ambos ojos (electrooculograma EOCG) y algunas mediciones respiratorias y hemodinámicas. Este método polisomnográfico ha aportado valiosa información acerca de los patrones del sueño y ha permitido aproximarnos de manera más objetiva a los frecuentes trastornos del mismo. Fig. 10.1.



**Figura 10.1. Registro polisomnográfico en persona despierta: Electroencefalograma (EEG), electroontograma (EDG), Electromiograma (EMG) y (EKG) , utilizados para identificar la arquitectura del sueño. Incluye el monitoreo del flujo de aire nasal (FNA) y del esfuerzo torácico y abdominal (DIAF).**



Expresamos a continuación tres hechos que fundamentan la importancia del estudio del sueño:

1. Los humanos ocupamos un tercio de la vida durmiendo
2. Nuestro conocimiento es aun hipotético sobre sus aspectos neurofisiológicos tales como mecanismos, base neuroquímica e importancia fisiológica.
3. Alta incidencia de trastornos del sueño llámese insomnio, hipersomnia, alteración del ciclo sueño vigilia, etc.
4. Aspectos neurofarmacológicos que nos permitan racionalizar más sobre las drogas utilizadas en estos trastornos.

Voy a expresar algunos conceptos referentes a conciencia y ciclo-sueño vigilia y en forma seguida revisaré las ideas que actualmente prevalecen en torno a la neuroestructura, neurofisiológica y neuroquímica del sueño.

## **CONCIENCIA**

Si bien conceptos psicológicos y filosóficos están implicados en la definición de conciencia hay que hacer énfasis en lo útil que es distinguir desde un punto de vista fisiológico y fisiopatológico entre contenido de conciencia y nivel de conciencia. Pensamientos, ideas, sueños, razonamientos, entre otras, son actividades complejas de la cual una persona es conciente (contenido) y que realiza en condiciones normales sea en estado de vigilia o durante el sueño (nivel). Lo primero se refiere a la experiencia subjetiva y lo segundo puede ser valorado de acuerdo con la conducta y el patrón de actividad eléctrica cerebral registrado por medio del EEG o por potenciales evocados. En estos términos conciencia implica un estado de reconocimiento del propio yo y del medio ambiente. Es la verdadera esencia de la vida.

La corteza cerebral de asociación determina y mantiene el “contenido del estado consciente”, su actividad no es autónoma y está controlada (activada o anulada) por mecanismos neuronales multisinápticos situados en la parte alta del tallo cerebral que se proyectan en forma rostral y difusa a la corteza bihemisférica (sistema tálamo-cortical difuso). Nos estamos refiriendo a la sustancia reticular ascendente activante (SRAA) la que según Hum “determina el tono requerido para el estado consciente”. El SRAA recibe impulso de todos los sistemas sensitivos y sus conexiones eferentes son



extensas. Fig. 10.2. El nivel de conciencia y de aquí el estado de alerta y atención tiene su soporte estructural en las conexiones de realimentación que involucran la corteza cerebral, la SRAA y otras redes neuronales telencefálicas, diencefálicas y del tallo cerebral (sistema alertanteatencional).

## FORMACIÓN RETICULAR

La formación reticular está formada por circuitos neuronales de alta complejidad (redes multisinápticas) ubicadas en todo lo largo del tallo cerebral. Dadas las extensas e inespecíficas conexiones con diferentes regiones del sistema nervioso, se considera a la formación reticular como una región importante de integración del sistema inespecífico (Fig. 10.2).

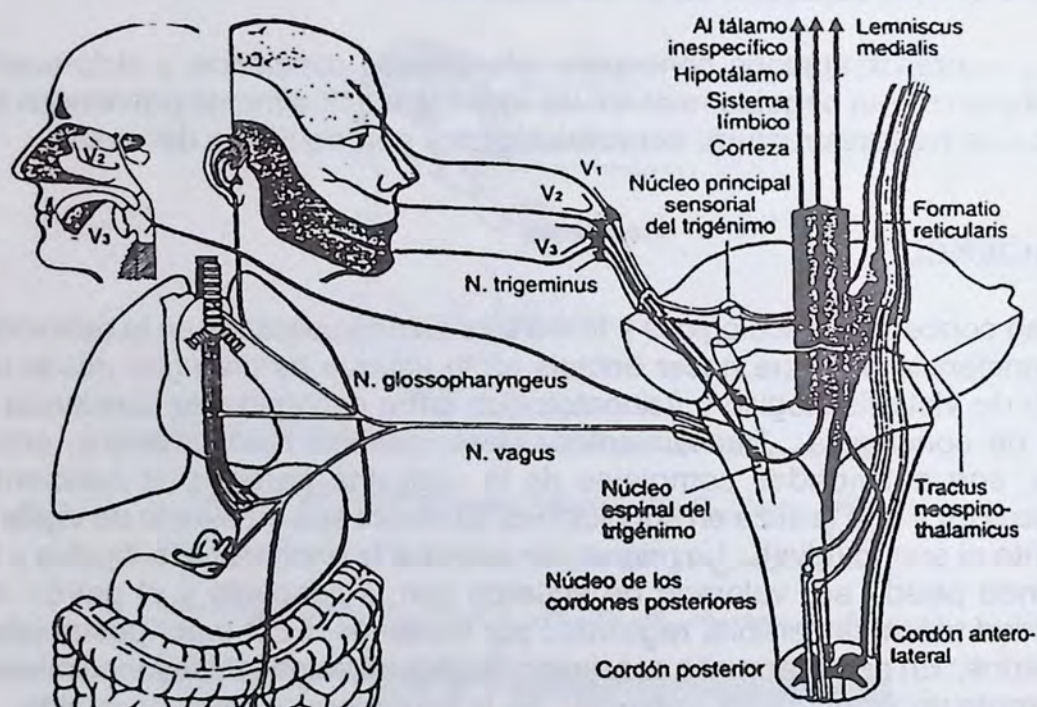


Figura 10.2. Conexiones aferentes y eferentes de la formación reticular (núcleo central en el tallo). observe cómo a esta compleja red multisináptica converge información multimodal somática y visceral (tracto neoespinotalámico, pares V, IX y X. Esta estructura se proyecta con reciprocidad al tálamo inespecífico, hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral.

En la figura 10.3. se resumen las múltiples funciones de la formación reticular y de las cuales podemos puntualizar:



Regulación de la excitabilidad de la corteza: estado de conciencia y ciclo vigilia-sueño por medio del SRAA.

Por las conexiones con el sistema límbico, media las respuestas afectivo-emocionales a los estímulos sensoriales como el dolor.

Por su relación hipotálamo y estructura autonómicas regula reflejos vegetativos de importancia vital como respiración, circulación, deglución, tos, estornudo, etc.

Sus vínculos sinápticos con estructuras subcorticales y corticales hace a la formación reticular relevante en la función motriz tanto en la de sostén como en la telecinética.

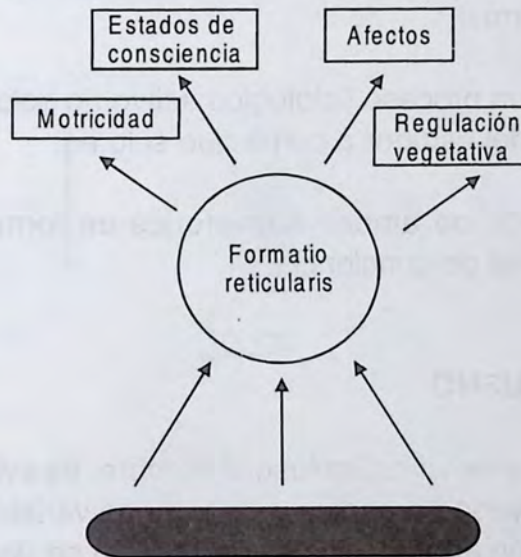


Figura 10.3. Contribuciones funcionales de la formación reticular del tallo cerebral.

Así, el nivel de conciencia, se relaciona íntimamente con el SRAA. La corteza puede indicar al SRAA para que esté alerta frente a un estímulo específico. Ejemplo: cierto sonido. Cuando dicho sonido es percibido por el SRAA a través de sus vías de entrada desde el sistema acústico, la corteza es "alertada", es decir, aumenta su grado de atención y alerta. La activación del SRAA por estímulos sensoriales o por estimulación eléctrica directa produce el despertar EEG cortical (Moruzi y Magounn), mientras que las lesiones destructivas producen falta de respuesta. De este modo el nivel de conciencia oscila en condiciones fisiológicas en los estados de alerta-sueño



y despertar y en situaciones patológicas en los estados obnubilación -estupor o coma. Plum y Posner (1972) resumieron ciertos principios relacionados con la fisiopatología de la conciencia de la siguiente manera: (esta información será ampliada en neurofisiología del sueño).

1. Las lesiones que destruyen la formación reticular por debajo del 1/3 de la protuberancia no producen coma.
2. Por arriba de este nivel debe destruir ambos lados de la línea medio para alterar la conciencia.
3. Estímulo del SRAA produce despertar conductual y EEG. Un daño en la calota protuberancial produce coma acompañado de un "EEG" de despertar normal.
4. El sueño es un proceso fisiológico activo no solo la falta del despertar a diferencia del estupor o coma que si lo es.
5. La destrucción de ambos hemisferios en forma abrupta y extensa afectan el nivel de conciencia.

## **CICLO VIGILIA-SUEÑO**

En casi todos los seres vivos, incluso el hombre, es evidente cierto grado de variación en su actividad orgánica y en algunas variables fisiológicas (como temperatura, presión arterial, niveles de control) en un período de 24 horas. Así por ejemplo, se sabe que la temperatura corporal presenta una oscilación diaria con un mínimo por la mañana temprano y un máximo de 1-1,5°C por la tarde, el control alcanza su pico máximo por la mañana temprano y la presión arterial es mayor por la mañana. La oscilación circadiana (del latín cerca: y dies: día) más impresionante es el ciclo sueño-vigila, el cual tiene un período de 24 horas, o sea, estamos despiertos durante 16 horas y dormidos 8 horas (patrón del adulto). Esta oscilación o periodicidad circadiana, la cual es una adquisición evolutiva y adaptativa muy remota, está relacionada con factores externos o claves ambientales (temporizadores) que en el humano son la luz-oscuridad, claves sociales y el conocimiento del tiempo.



Si una persona es sometida a una condición de aislamiento del entorno (Bunqueres subterráneos, cuevas o condiciones experimentales) la periodicidad circadiana se sigue dando en un margen de error discreto de una hora (no 24 horas sino 25 horas). Lo anterior indica que la periodicidad no hay que buscarla en el entorno, sino en procesos endógenos de naturaleza desconocida (relojes biológicos endógenos). Los relojes biológicos responsables de las funciones antes citadas (presión arterial, ciclo sueño-vigilia, temperatura corporal, etc.) son generados entonces por marcapasos internos (autoexcitables) que se acoplan entre si y con las claves medioambientales (llamados sincronizadores). La oscilación de este reloj biológico independiente de los sincronizadores fue puesto en evidencia en el experimento realizado por Jackes Marian hace más de 250 años (Fig. 10.4.)

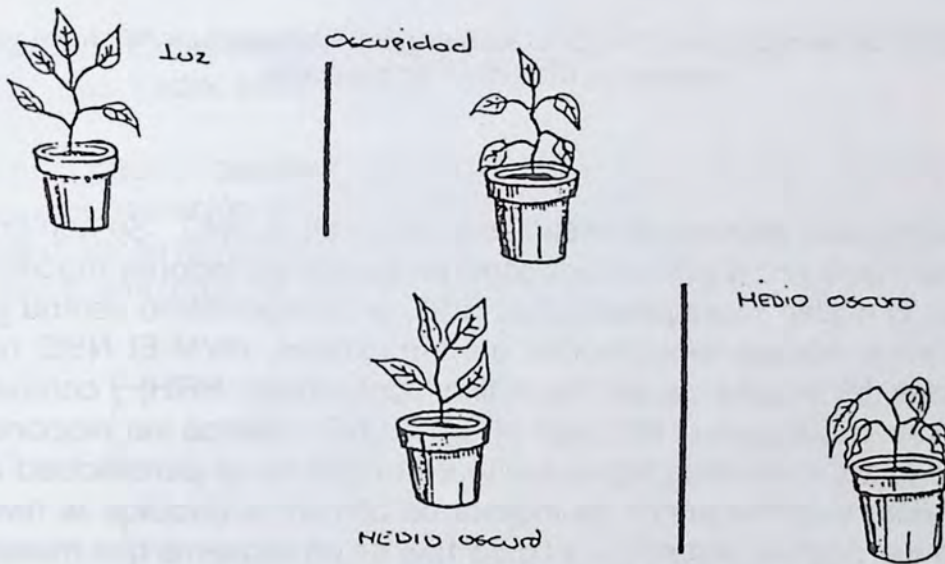


Figura 10.4. Experimento con la planta de mimosa, que muestra la independencia del reloj biológico. La planta abre sus hojas y las cierra en el tiempo correcto, aun cuando no esté expuesta a la luz, donde se comporta de igual manera.

La figura 10.5 es una representación esquemática de alguno de los ciclos circadianos puestos en evidencia en el ser humano. Debo enfatizar que cada ritmo tiene su propia periodicidad independiente del ciclo sueño-vigilia y esto tiene importancia en personas que trabajan por turnos (celadores, médicos, enfermeras, etc), o los que realizan viajes transmeridianos en donde los sistemas circadianos necesitan resincronizarse para recuperar su posición de fase respecto al temporizador (jet-Lag).





Figura 10.5. Ciclos circadianos: S-V (Ciclo sueño-vigilia), T temperatura, HC: hormona del crecimiento, C: Cortisol, Pr: prolactina.

Los marcapasos del período circadianos están en el SNC. Se han podido identificar hasta ahora dos núcleos como presuntos osciladores importantes, a saber: el núcleo supraquiasmático, NSC, en el hipotálamo ventral y una región en el núcleo ventromedial del hipotálamo, HVM-El NSC recibe aferencias del sistema visual (Haz retino hipotalámico: HRH) y conexiones recíprocas sincronizan el NSC con HVM. El NSC parece ser responsable de la regulación del ciclo vigilia-sueño y el HUM de la periodicidad de la temperatura y de los ritmos de ingesta de alimentos (incluido el nivel de glucosa y el nivel de cortisol). La figura 10.6 es un esquema que muestra la vía nerviosa de la oscilación de los niveles en melatonina con valores mayores durante la noche en niños entre 1 a 5 años. La síntesis depende de las condiciones de luz medio ambiental. La glándula es estimulada por fibras simpáticas noradrenérgicas postganglionares (nervio canari) que se origina del ganglio superior. Durante la noche hay aumento en la actividad de esas fibras.

Antes habías expresado acerca de diferentes funciones las cuales entre los dos no necesariamente existe sincronización. Basado en esto se dice que hay dos relojes biológicos maestros, uno "x" relacionado con las variables sueño REM excreción de potasio ambiental curva de cortisol y temperatura



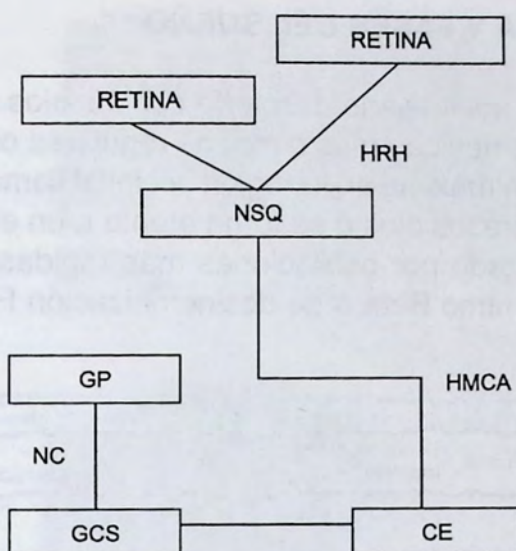


Figura 10.6. Esquema que muestra la vía nerviosa de la glándula pineal o GP, HMCA: Haz medial del cerebro anterior.

central, y otro “y” que es el NSC relacionado con la curva de temperatura superficial, secreción de GH, prolactina, melatonina y de excreción de calcio. En condiciones normales ambos relojes están acoplados y tal acoplamiento permite la sincronía de los diferentes ritmos biológicos.

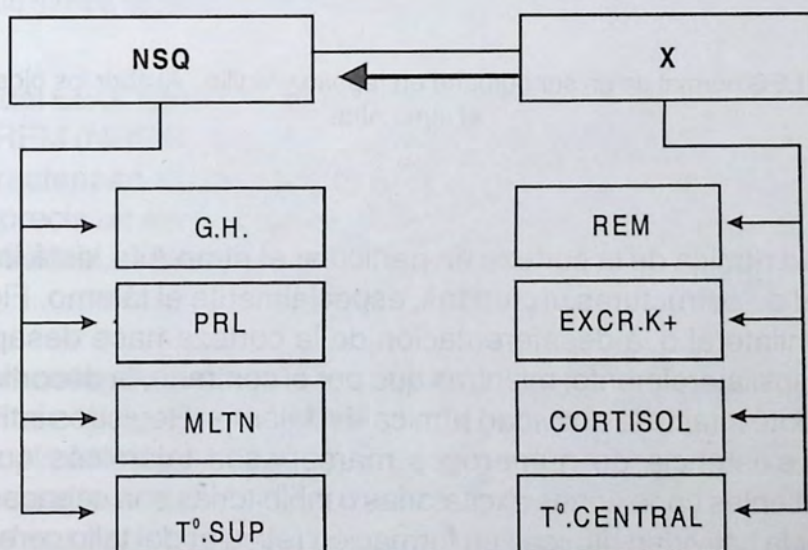


Figura 10.7. Diferentes relojes biológicos y funciones relacionados.



## ELECTROFISIOLOGÍA Y FASES DEL SUEÑO

El trazado EEG de un adulto sano despierto con los ojos cerrados muestra oscilaciones de voltaje rítmicas más o menos regulares con frecuencias de 8 a 13 Hz y localización máxima en la región occipital llamado ritmo Alfa Fig. 10.8. Si la persona abre los ojos o se torna atenta a un estímulo externo el ritmo Alfa es reemplazado por oscilaciones más rápidas y de bajo voltaje (13-22 Hz) designado ritmo Beta o de desincronización Fig. 10.8.

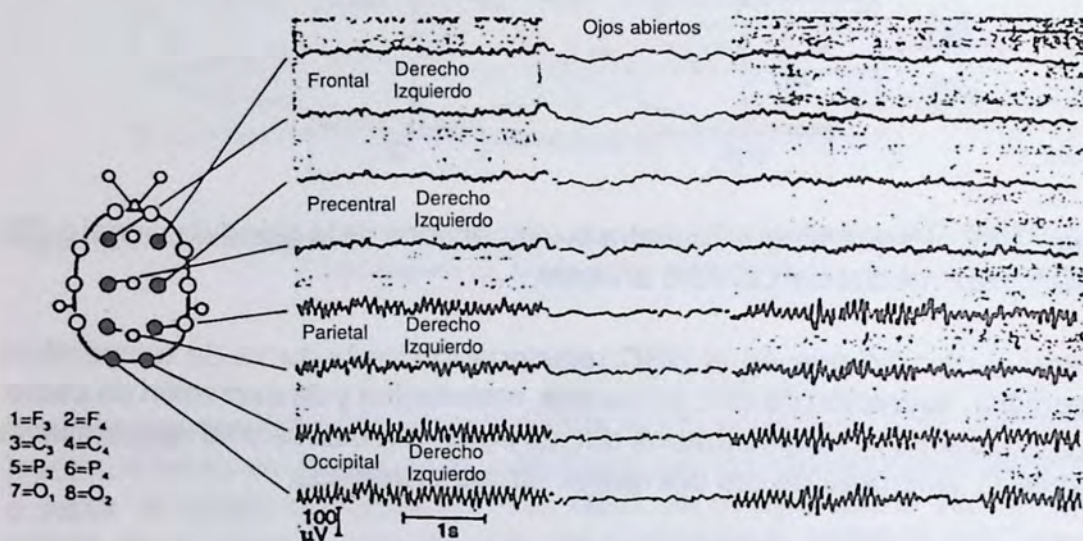


Figura 10.8 EEG normal de un ser humano en reposo y vigilia. Al abrir los ojos se bloquea el ritmo Alfa.

La actividad rítmica de la corteza en particular el ritmo Alfa, está inducida por la actividad de estructuras profundas, especialmente el tálamo. Fig. 10.9. La ablación unilateral o la desaferentación de la corteza hace desaparecer las ondas Alfa ipsilateralmente, mientras que por el contrario, la decorticación deja prácticamente intacta la actividad rítmica del tálamo. Registros intratálámicos indican la existencia de numerosos marcapasos talámicos que con sus correspondientes conexiones excitatorias o inhibitorias son capaces de inducir y mantener la actividad rítmica. La formación reticular del tallo cerebral que se proyecta al tálamo puede actuar como productora de ritmo (sincronización) o inhibiéndolo (desincronización).



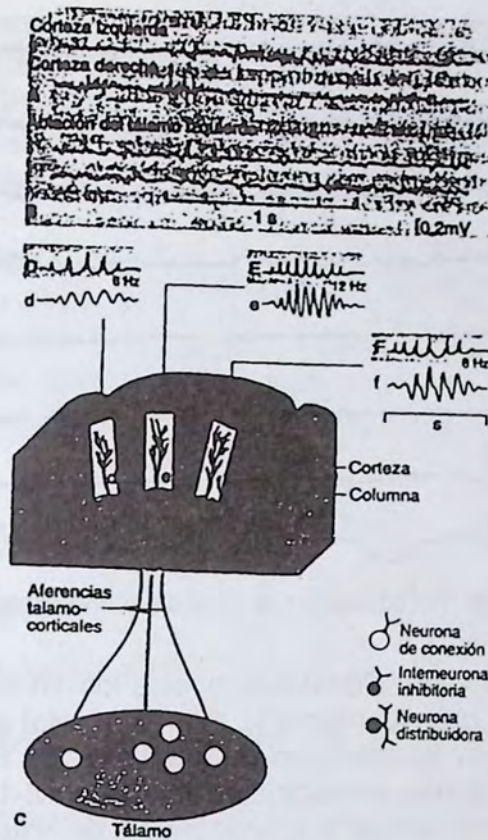


Figura 10.9 Origen talámico del ritmo alfa. A, normal. B, ablación del tálamo izquierdo: la actividad rítmica de base, observe que ha desaparecido. C. Marcapaso talámico.

Por medio del EEG, EMG y EOG se identifican claramente dos tipos de sueño: lento o no REM (NREM) y rápido o paradójico (REM). A su vez cuatro estados o fases caracterizan el sueño NREM (el estado 0 es de la persona despierta en el que aprecia un ritmo alfa con actividad beta superimpuesta, acompañada por alta actividad en el EMG y frecuentes movimiento oculares (Vea la fig. 10.10)

**FASE I (somnolencia):** Es una etapa inmediata al adormecimiento (transición despierto-Fase I). El EEG es de ritmo irregular y amplitud de bajo voltaje. Existen movimientos oculares lentos no conjugados (EOG) y continuas descargas de alta amplitud aunque menores a las del estado de vigilia en el EMG. Esta fase dura pocos minutos y representa 5-10% del tiempo total del sueño; el sujeto puede responder preguntas vagamente, pero sin recordar lo que dijo Fig. 10.10.



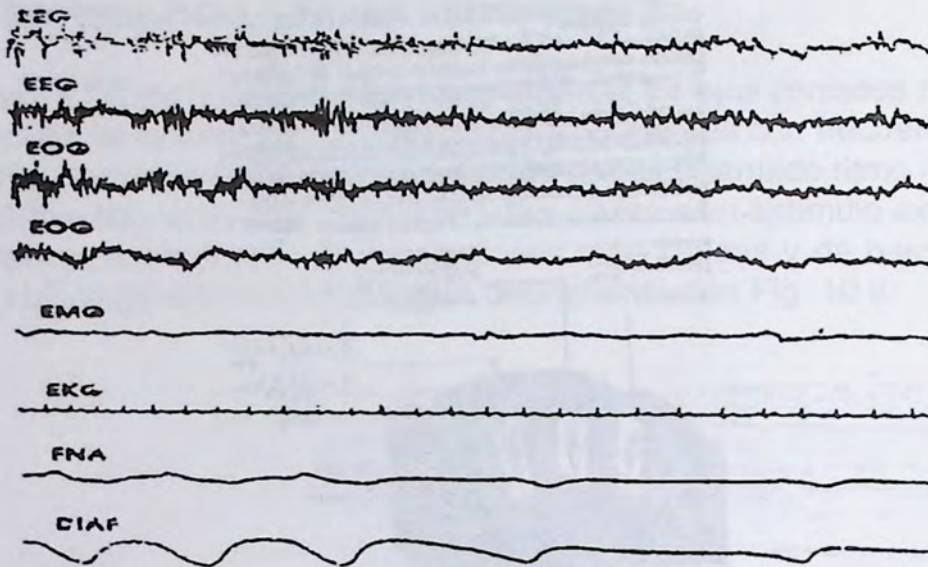


Fig. 10.10 Estado I de sueño (somnolencia)

FASE II (Sueño superficial): Suele aparecer a los 10 minutos de iniciado el sueño del cual ocupa prácticamente la mitad del total en un adulto sano. El EEG se caracteriza por la aparición de los llamados Husos de sueño que son salvas de oscilaciones sinusoidales rápidas (12-15 Hz) interrumpidas por el registro de fondo similar a I. La génesis de este ritmo parece ser la misma que la del retorno Alfa. Además, aparecen descargas de alto voltaje, lentas y polifásicas llamadas complejos "K". Los husos de sueño de igual que los complejos K pueden ocurrir en los estados III y IV pero en menos cantidad. Fig. 10.11



Figura 10.11 Estado II. (?) husos de sueño (?) Complejo K.



**FASE III:** Suele aparecer pasados 30 minutos de sueño. A diferencia de las dos primeras que se consideran de sueño ligero, en este estado se alcanza una profundidad importante con disminución de las constantes vitales. Ondas EEG lentas y de alta amplitud theta (5-7 Hz) o delta (1-3 Hz) dominan el 20-50% del registro. Además hay complejos K y husos de sueño.

**FASE IV:** Constituye el sueño más profundo y combinado con III, se conoce también como sueño delta, determinado por el patrón EEG presente en el 50% o más del registro. Los husos son raros. Ocupa el 10 a 20% del tiempo total de sueño siendo predominante en las primeras horas de la noche. Los movimientos oculares son escasos o ausentes en la fase III y IV. Fig. 10.12.

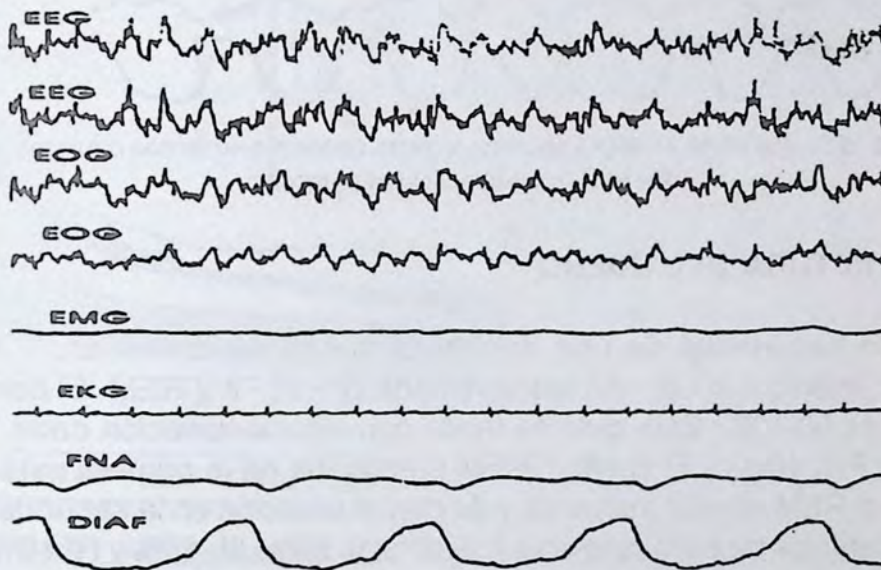


Figura 10.12 Estados III y IV. Se registra actividad delta en EEG y EOG.

**Sueño REM y paradójico:** el sueño REM constituye el 20% del tiempo total de sueño. La intensidad de un estímulo (o umbral) para despertar a la persona debe ser alta, lo cual se correlaciona paradójicamente con la actividad rápida y desincronizada del EEG. En este estadio se pueden observar a través de los párpados cerrados del sujeto salvas de movimientos oculares rápidos que también se pueden registrar en el EOG. La musculatura somática en general se encuentra atónica y eventualmente aparecen contracciones cortas en músculos de la cara o de los dedos (actividad EMG ausente o marcadamente disminuida). Antes del inicio del sueño REM se puede apreciar las ondas en serrucho (Fig. 10.13).



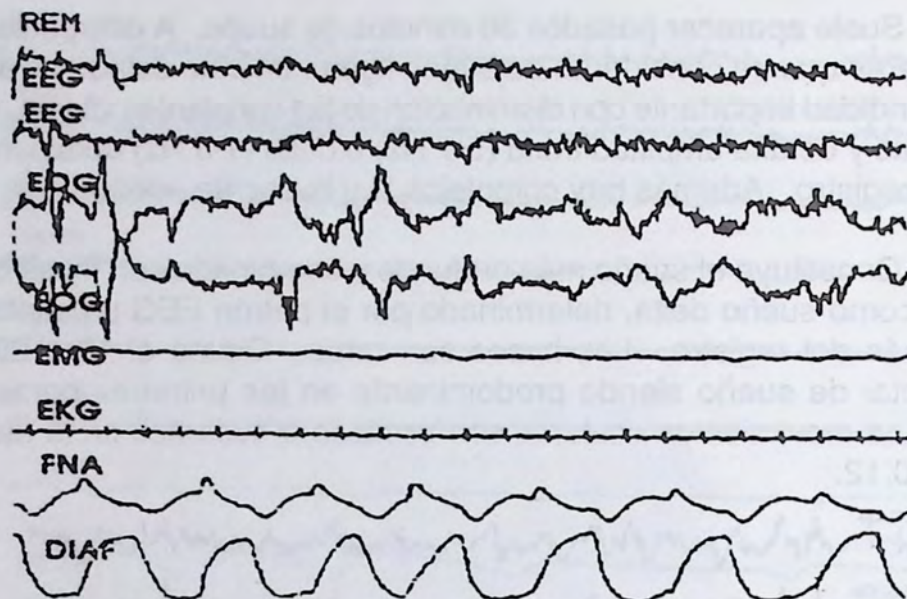


Figura 10.13 Sueño REM. En EOG aparece registro de los movimientos oculares rápidos. En EMG no hay actividad muscular.

## ARQUITECTURA DEL SUEÑO

El patrón secuencial de una noche de sueño normales es: Vigilia-Adormecimiento I- II - III - IV, luego revierte IV - III - II y REM. El tiempo de latencia es 90-100. Este ciclo se repite con alguna variación cada 70-100 minutos, Fig. 10.14. El sueño NREM predomina en la primera mitad de la noche y el REM es más frecuente y de mayor duración en la segunda mitad. Los porcentajes de cada fase son: I: 5-10%; II: 50%; III; 15% y IV:10%; REM 20%.

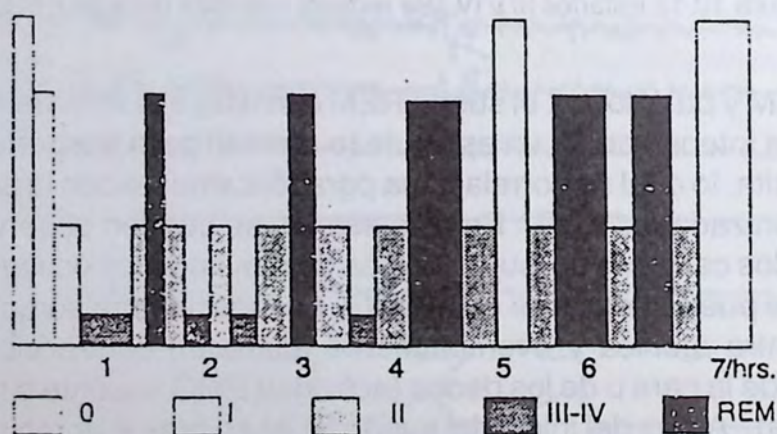


Figura 10.14 Distribución de los diferentes estados de sueño.



Esta estructura varía con la edad (Fig.10.15). El recién nacido tiene un tiempo de sueño de 17 horas ocupando la fase REM-No REM. Al año de edad el sueño es de 12 horas, se reduce el tiempo REM a 25% y se instaaura el patrón vigilia NO REM-REM.

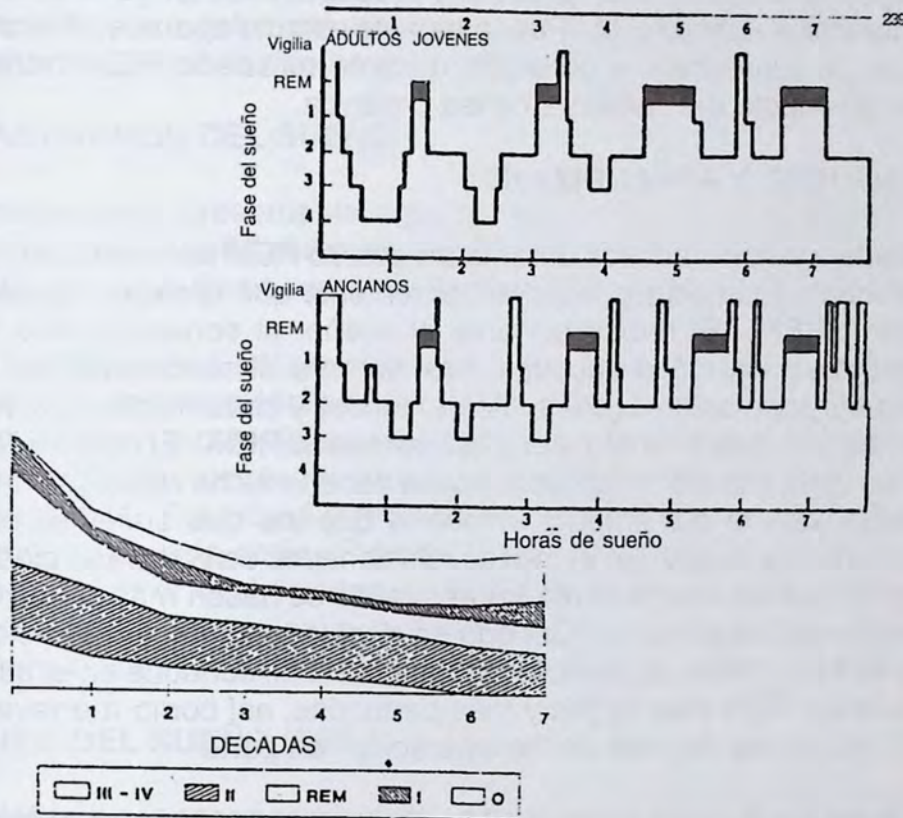


Figura 10.15 Distribución por edad de los diferentes estados de sueño.

El niño presenta una mayor proporción de sueño delta inicial que los adultos. En la vejez aumenta la fase I y II a expensas de disminuir el sueño delta, el cual desaparece casi por completo a partir de los 60 años, del mismo modo la cantidad total de sueño se reduce y se hace más fragmentado con despertares frecuentes. Aparentemente esta tendencia del sueño profundo a desaparecer difiere según el sexo: en los hombres mayores de 60 años ya dijimos disminuye sustancialmente, pero en las mujeres parece mantenerse inclusive en edades más avanzadas. La cantidad de sueño REM, como porcentaje del sueño total, se mantiene constante en los ancianos sanos. La cantidad absoluta del sueño REM se ha correlacionado con la función intelectual y su declinación es muy marcada en pacientes con demencia.



Durante la fase REM existe aumento e irregularidad en la frecuencia cardíaca y respiratoria con aumento en la presión arterial sistólica. Esto es contrario a lo que sucede durante la fase NREM.

El flujo sanguíneo cerebral, la temperatura y el consumo de oxígeno cerebral es mayor durante el sueño REM. Puede en este estadio aparecer erección. La ausencia de tumescencia peneana durante el sueño REM hace el diagnóstico de impotencia debida a causa orgánica.

## **SUEÑO, ENSUEÑO Y APRENDIZAJE**

Si se despierta a niños y adultos durante un estado REM estos indican que acaban de soñar. Esto ocurre más frecuentemente que si se les despierta de un sueño NREM. El hablar durante el sueño, el sonambulismo y el terror nocturno en los niños suceden más durante el sueño NREM. Los sueños más sensoriales (imágenes, olores, tonos) y claramente más vivos y emocionales son definitivamente propios del sueño REM. El contenido de los ensueños de la primera mitad de la noche tienen mucha relación con los sucesos acaecidos el día anterior, mientras que los que suceden en la segunda mitad de la noche están menos relacionados con las vivencias del día. A medida que se acerca el día los ensueños se hacen más bizarros y más intensos emocionalmente. Cuando se despierta al sujeto al inicio de un período REM, es decir, privación del sueño REM, conduce en el sueño siguiente a fases REM más largas y más profundas, así como a ensueños intensos, o sea, a una especie de "recuperación" en parte.

Estímulos extensos durante la fase REM, sobre todo acústicos, se registran e incorporan a los ensueños. El sueño REM parece crear condiciones muy favorables para los ensueños.

El sueño (en particular el REM) parece importante en el desarrollo cerebral del feto y del niño en crecimiento. En general, los estudios en animales han indicado que en los momentos de entrenamiento el aprendizaje es seguido por un aumento de los niveles normales en la cantidad de sueño REM y si se realiza privación del sueño REM entre períodos se obtiene como resultado un déficit en el aprendizaje. Durante la época de exámenes existe un aumento en el número y duración de períodos REM. Existen estudios en humanos donde se ha demostrado déficit en la memoria y aprendizaje hasta una semana después de privar por 72 horas del sueño REM. Algunos investigadores sugieren que el sueño REM puede ser necesario para olvidar datos irrelevantes y se especula que este proceso de purga evita que el almacenamiento de la memoria se sature.



Continuamente se ofrecen técnicas que presuntamente permiten aprender durante el sueño. Desgraciadamente, la presentación de material de aprendizaje durante el sueño no conduce a su retención a no ser que durante la presentación o después aparezca en el EEG actividad Alfa o de vigilia. Resulta cierto que durante el sueño se facilita la consolidación del material aprendido poco antes del mismo y que se puede recordar 8 horas después mucho mejor que lo que se aprendió por la mañana.

## **TRASTORNOS DEL SUEÑO**

Consideramos brevemente algunas situaciones clínicas relacionadas con trastornos del sueño como la narcolepsia, el síndrome de apnea del sueño (SAS), sonambulismo, enuresis nocturna y pavor nocturno.

La narcolepsia es un síndrome de orden desconocido que se caracteriza por excesiva somnolencia diurna, anormalidades del sueño REM y trastornos asociados como cataplejía o parálisis del sueño. El estudio polisomnográfico del sueño nocturno del paciente narcoléptico muestra fases 1 y 2 aumentadas. Fase 3 y 4 disminuidas, duración del sueño REM aumentado, tiempo de latencia corta. Pueden pasar del estado de vigilia a sueño REM momento en el cual pueden aparecer alucinaciones auditivas o visuales (alucinación hipnagógica) e imposibilidad para moverse aun cuando el nivel de conciencia sea adecuado. Hay despertares frecuentes.

## **APNEA DEL SUEÑO (SAS)**

Se define por pausas respiratorias recurrentes durante el sueño mayor a 10 segundos, 30 episodios alrededor de 7 horas de sueño que aparecen en fase REM o NO REM y se acompañan de hipoxemia arterial y a largo plazo hipertensión arterial. Al inicio del sueño o en fase REM en el hombre sano puede presentarse apnea pero la de saturación arterial de oxígeno no es mayor de 4%. Sabemos que durante estos períodos ocurre una hipotonía de los músculos y que se pierde el control voluntario de la respiración. En pacientes con SAS puede ocurrir una baja de la sensibilidad en los quimiorreceptores a la baja de oxígeno con la consiguiente exacerbación de la respiración periódica.

El cuadro nos muestra los cambios en los mecanismos reguladores de la respiración y en la mecánica ventilatoria durante el sueño. En resumen, en las fases I a IV del sueño NREM la ventilación está deprimida (baja el volumen corriente y la FR) y se encuentra únicamente bajo control metabólico ( $PaO_2$  -  $PaCO_2$ ) con un patrón respiratorio regular y pérdida del control voluntario.



En la fase REM hay grandes oscilaciones en el volumen corriente, la respiración es irregular y caótica bajo control cortical (recordar que en esta fase la corteza está desincronizada).

La apnea puede ser obstructiva y/o central. Sabemos que el tono muscular o contráctil si la hipofaringe (particularmente el geniogloso) es básico para mantener alerta la vía aérea. Cuando el diafragma se contrae genera en la vía aérea presión negativa transmural. Si la hipofaringe está hipotónica como sucede durante el sueño esta presión negativa favorecerá el colapso de la vía aérea (apnea obstructiva). Por otro lado al ser el estímulo hipóxico el factor principal de regulación de la ventilación durante el sueño profundo puede suceder un cambio en la respuesta de los quimiorreceptores periféricos) menos sensible a cambios determinados de  $PaO_2$  que en los sujetos normales activaría el impulso ventilatorio (apnea central). Luego de alcanzado un nivel de  $PaO_2$  crítico se estimulan los músculos respiratorios se crea una presión negativa y podría suceder colapso en la vía aérea (apnea central más obstructiva). La figura 10.16 muestra la secuencia de eventos y complicaciones de este síndrome.

CUADRO 1. MECANISMO DE CONTROL E INFLUENCIA DEL SUEÑO EN LA RESPIRACIÓN

| FASE                             | I-II                                           | III- IV                                   | REM                                                                            |
|----------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Patrón respiratorio              | Periódico                                      | Regular                                   | Regular                                                                        |
| Volumen corriente                | Fluctuante                                     | Ligera                                    | Irregular                                                                      |
| Influencia dominante             | Metabólica Vigilia                             | Metabólica                                | No metabólica                                                                  |
| Repuesta a estímulo respiratorio | Presente                                       | Presente                                  | Ausente                                                                        |
| Mecánica respiratoria            | Aumento contribución de músculos Intercostales | Aumenta la resistencia de las vías aéreas | Abolición de músculos de vías Alfas<br><br>Abolición de músculos Intercostales |



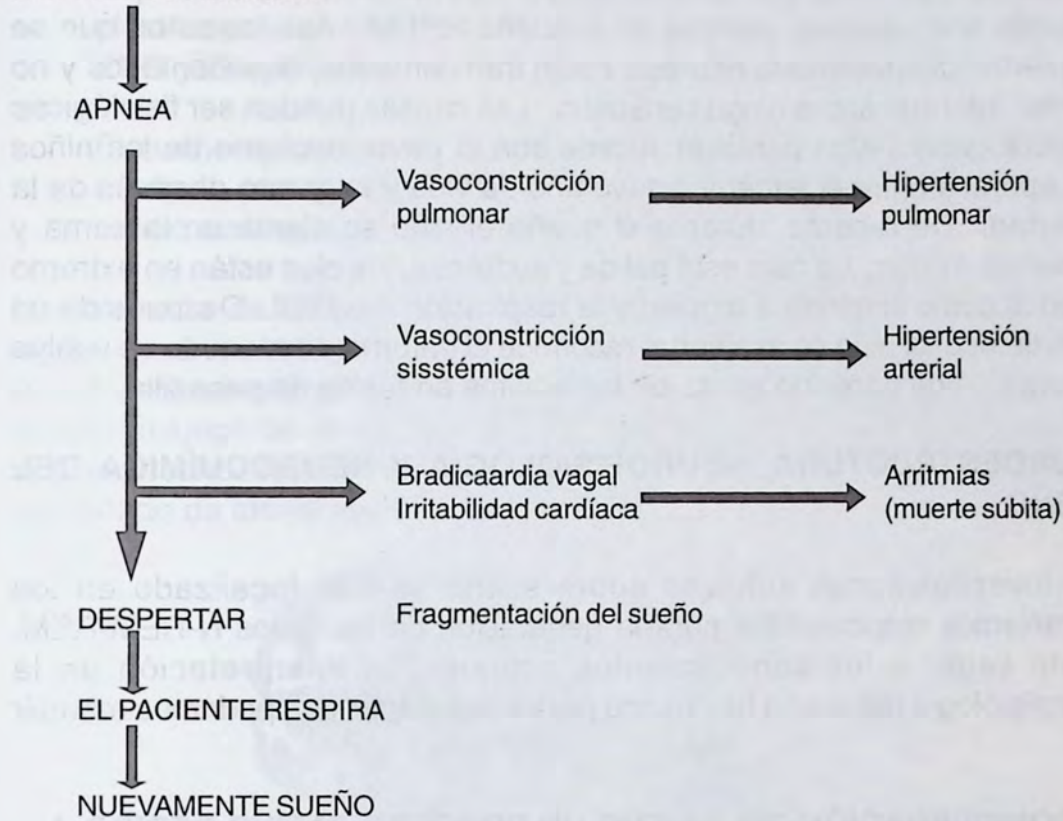
**INICIO DEL SUEÑO**

Figura 10.16 Secuencia de eventos y complicaciones del SAS.

Un trastorno del sueño muy común y que molesta al trastorno son los ronquidos. Suceden sobre todo en posición de decúbito supino, el sujeto que duerme baja la mandíbula y surgen los ruidos típicos. A veces, los ronquidos se continúan con una apnea del sueño (paro respiratorio) que puede llevar a la muerte. Hablar durante sueño se considera un trastorno del sueño. Pero es más bien una expresión de una determinada actividad cerebral durante el sueño y es completamente inocuo. Tampoco el sonambulismo es patológico o nocivo, si se prescinde de accidentes ocasionales. Ocurre más en adolescente; los ojos del sonámbulo están abiertos, la mirada es fija, dirigida al frente, como al vacío. No se percibe el entorno, los movimientos son rígidos y torpes. Aparece después del sueño profundo. Parece más bien una forma de vigilia, en la que la transtornación de estímulos sensoriales en motores está intacta, pero la conciencia está desconectada.



La enuresis nocturna que aparece en 10% de todos los niños después del segundo año, aparece siempre en el sueño NREM. Así, los niños que se despiertan después de la enuresis están transtornados, desorientados y no pueden informar sobre ningún ensueño. Las causas pueden ser fisiológicas o psicológicas. Algo parecido sucede con el pavor nocturno de los niños que aparece entre el tercer y octavo año de vida y muy raro después de la pubertad. De repente, durante el sueño el niño se sienta en la cama y comienza a gritar. La cara está pálida y sudorosa, los ojos están en extremo abiertos como si mirara a alguien y la respiración es difícil. Después de un corto tiempo, el niño se despierta, reconoce el entorno y a menudo se vuelve a dormir. Algo parecido existe en los adultos en forma de pesadilla.

## **NEUROESTRUCTURA, NEUROFISIOLOGÍA Y NEUROQUÍMICA DEL SUEÑO**

Las investigaciones actuales sobre sueño se han focalizado en los mecanismos responsables para la generación de los ciclos N-REM-REM. Hasta llegar a los conocimientos actuales, la interpretación de la neurofisiología del sueño ha pasado por varias etapas que podemos resumir así:

### **1. CONSIDERACIÓN DEL SUEÑO UN PROCESO PASIVO DEBIDO A:**

1.1. Disminución de las aferencias sensoriales

1.2. Disminución de la actividad reticular ascendente

La teoría de la influencia del sistema activador reticular ascendente (SARA) en la génesis del sueño encuentra sus bases en las preparaciones experimentales en gatos de Bremer (Cervean Isolé o cerebro anterior aislado y encephale Isolé o cerebro aislado) y las observaciones de Magoun (1940) basados en experimentos en donde se efectuaron grandes lesiones electrolíticas en el tallo cerebral (Fig. 10.17). Los hallazgos claves de estos estudios podrían resumirse así:

- Grandes lesiones en el tallo cerebral que comprometen la formación reticular producen un estado de coma y un EEG dominado por ondas delta. No sucedía igual si las lesiones destruían los sistemas de información sensorial.



- Estímulos eléctricos de baja intensidad y frecuencia rápida a través de electrodos implantados en la formación reticular desincronizaban el EEG y despertaban fácilmente al animal del sueño natural.
- El sueño aparece como resultado de la desconexión (Off) del SARA mediado por un reloj biológico oscilatorio, sincronizado por factores medio ambientales (ciclo día - noche).

La obtención de un patrón EEG desincronizado (propio de un estado de vigilia) en un animal desde un punto de vista conductual dormido (REM o paradójico) aunado al hecho de que animales y aun seres humanos puedan despertar luego de un estado comatoso prolongado por daño mesencefálico nos han hecho reflexionar en torno al real papel del SARA en los mecanismos del estado de alerta y el ciclo sueño-vigilia.

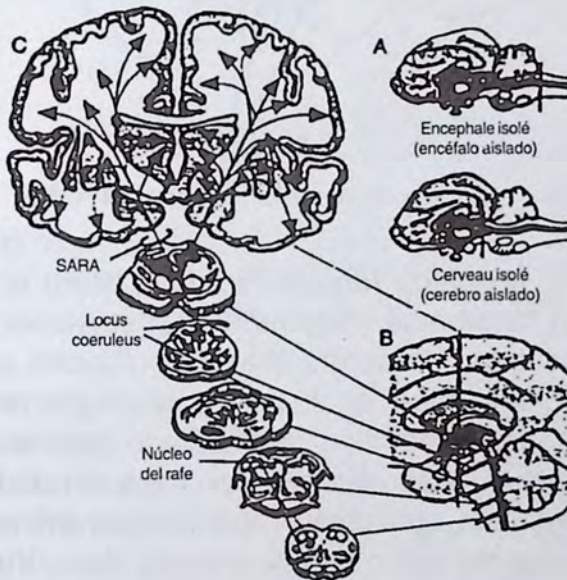


Figura 10.17 A. Encéfalo aislado y cerebro aislado, B. Plano de corte del cerebro.

## 2. CONSIDERACIÓN DEL SUEÑO COMO UN PROCESO ACTIVO

Existen mecanismos cerebrales que ponen a dormir al animal así como mecanismos individuales interactuantes que intervienen en el paso del sueño sincronizado (S) al sueño desincronizado (D) o paradójico. Obviamente, hay también mecanismos cerebrales que despiertan al animal.



Una de las estructuras que ha recibido más atención por su participación en el sueño es el rafe, cuya ubicación y relación con otras estructuras la vemos en la figura 10.18.

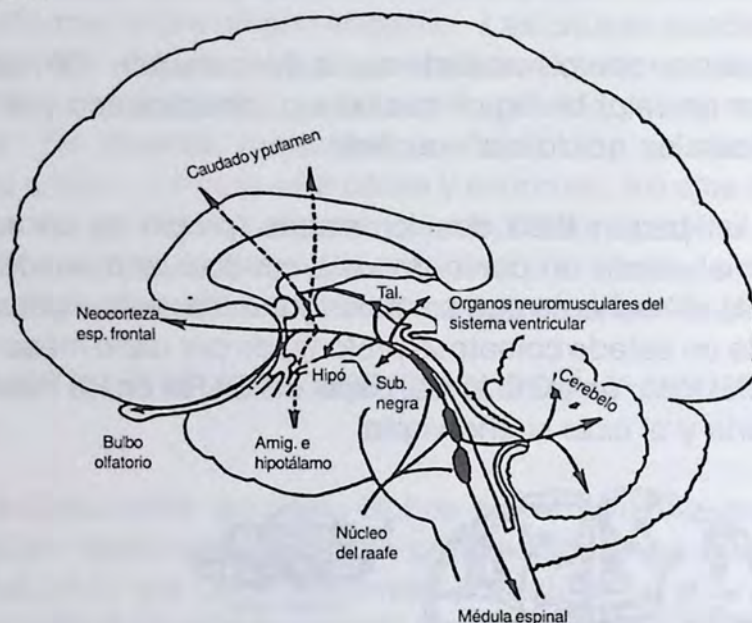


Figura 10.18. Proyecciones o conexiones del RAFE.

Sean lesiones del rafe en gatos (Jouvet-Renault 1966) o administrando sustancias que agotan serotonina (hagamos la observación de que estos núcleos tienen gran cantidad de serotonina) se producirá alteración en el ciclo sueño-vigilia (los gatos entran en un período de vigilia de 40 horas). La PCPA, por ejemplo, bloquea la hidrolasa de triptófano implicado en la síntesis de serotonina. Estos estudios apoyan el criterio que el rafe tiene neuronas con contenido de serotonina que están relacionadas íntimamente con el sueño pero por desgracia el cuadro aun no es muy claro. Vgr. Si agotamos la 5-HT crónicamente en un 90% los gatos vuelven a dormir.

Una de las vías que parecen participar en el proceso de despertar es el haz noradrenérgico dorsal que surge del locus ceruleus, Fig. 10.19. Las lesiones de este haz ponen al animal a dormir. Pujol y Cols (1973) lesionando el haz noradrenergico descubrieron que este procedimiento aumentaba la actividad del rafe. En estos gatos se encontró incremento en el sueño S y D. De esta manera la lesión debe haber interrumpido el efecto de la "vía de vigilia" noradrenérgica o en la corteza y aumentaba la actividad de los núcleos del rafe.



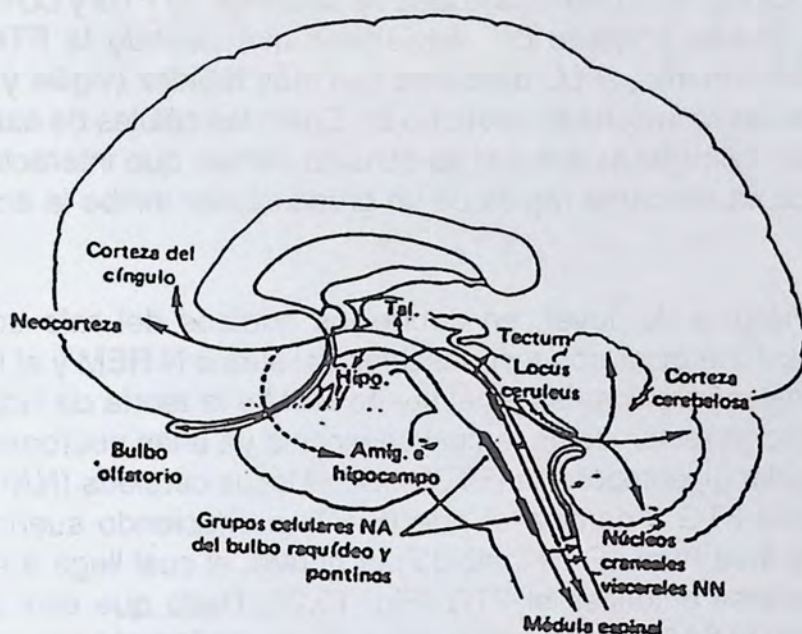


Figura 10.19 Conexiones noradrenérgicas.

Otras estructuras relacionadas con el mecanismo sueño-despertar son el tracto solitario y el hipotálamo (área preóptica), núcleos reticulares del tálamo y porción basal del prosencéfalo.

En la protuberancia, particularmente en el campo tegmentario gigantocelular (FTG), están situados los mecanismos responsables del sueño D. Las lesiones amplias de esta zona abaten el sueño D, sin el animal puede seguir como sueño S. Estas mismas lesiones producen disminución del tono muscular. Hobson y Cols han estudiado la actividad electrofisiológica de las células FTG durante el dormir y el soñar y han encontrado esta área, crítica en el sueño D. Las prolongaciones exónicas de estas células se extienden a grandes áreas cerebrales y sus cuerpos celulares se encuentran en la protuberancia. En el sueño D este nivel salvas fásicas de descargas que preceden a los rápidos y los "brincos" musculares particularmente en el área para-ardacens.

Qué es lo que hace descargar las neuronas de esta área? Hobson y Cols descubrieron también que FTG y LC trabajan juntos, inhibiéndose el uno al otro, para provocar los cambios cíclicos del sueño S a D en una manera



concatenada. La Fig 10.20 muestra la tasa de descarga de FTG y LC durante la vigilia (W), sueño y sueño D. Adviértase que cuando la FTG está descargando lentamente, el LC descarga con más rapidez (vigilia y sueño S) y esta situación se invierte en el sueño D. Como las células de estas dos áreas se envían cilindroejes entre sí es sensato pensar que interactúan en forma recíproca: la descarga rápida de un grupo celular inhibe la actividad del otro.

La Mono-aminérgica de Jovet, en donde los núcleos del rafe con sus neuronas serotonérgicas son responsables del sueño N REM y el LC con neuronas NA están involucradas en el sueño REM y la teoría de Hobson y Cols o de inhibición recíproca en la cual se vincula ya a las neuronas de la formación reticular gigantopontina (FTG). Así, el locus ceruleus (NA) inhibe tónicamente a la FTG y domina el rafe (5 HT) produciendo sueño lento (NREM). En la fase IV el LC es inhibido por el rafe, el cual llega a su pico máximo liberándose entonces el FTG (Fig. 10.20) Dado que este núcleo tiene vínculo con el SARA la activación de la misma podría ser responsable de la sincronización cortical y el neurotransmisor implicado es la acetilcolina. Los movimientos oculares rápidos se deberían al vínculo de esta formación con el haz medial mesencefálico, el cual se integra a los núcleos motores oculares. Finalmente la atonia muscular podría ser explicada por la activación de la formación reticular descendente (vía retículo espinal), la cual es inhibidora presináptica o postsináptica de la motoneurona Alfa. El neurotransmisor implicado es el GABA.

En los últimos años se ha centrado el interés en sustancias con capacidad de inducir el sueño. A nivel experimental se han identificado varios péptidos en sangre y LCR de animales sometidos a preparación de sueño sin que por el momento tales hallazgos hayan permitido una modificación de los conceptos neurofisiológicos y neuroquímicos citados.

Una de estas sustancias es un monopéptido llamado péptido inductor sueño delta (DSIP) y otro es el dipéptido muramil inductor del sueño lento (Factor S y PS). Faltan pruebas de su liberación durante el sueño y las redes estructurales involucradas difícil diferenciar un verdadero factor inductor del sueño de los múltiples factores exógenos o endógenos que pueden facilitar el sueño profundo o el paradójico. Evidencias recientes indican que el péptido intestinal vasoactivo tiene claramente un efecto hipnogénico y favorecen la hipótesis de la biosíntesis del factor del sueño paradójico, mediado por la serotonina que tiene el factor desencadenante del sueño real.



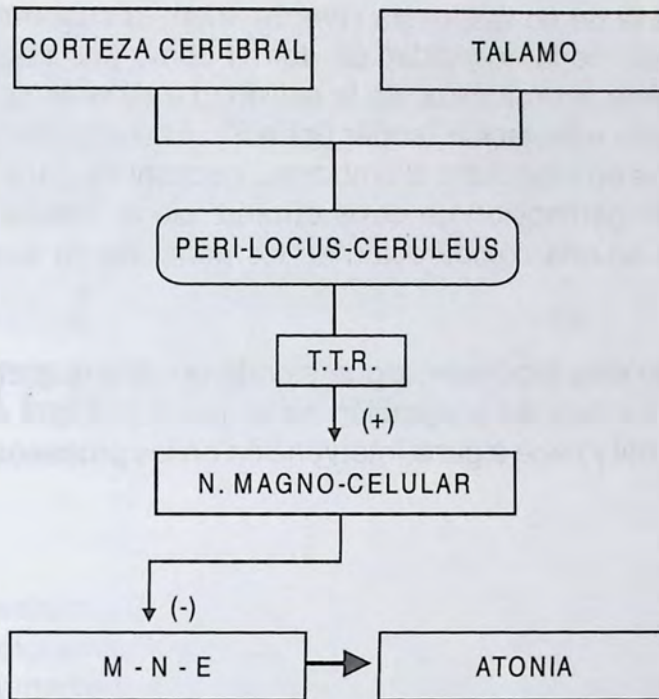


Figura 10.20 Durante la vigilia la actividad del LC es alta y FTG baja. Al pasar progresivamente al sueño lento el RAFE incrementa cada vez más su actividad bloqueando el LC. El bloqueo del LC libera la FTG organizándose sueño REM.

### ¿Para qué dormimos?

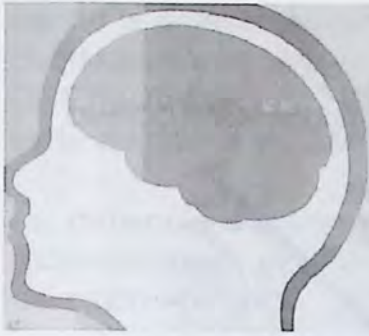
La respuesta más intuitiva al ¿para qué dormimos? es el de una función reparadora. Las pruebas de esta hipótesis son muy débiles. Las neuronas no se descargan en el día y durante el sueño (REM) por lo menos algunas de ellas están tan o más activas que en el estado de vigilia. Los experimentos de de-privación del sueño (sea REM o NREM) no indican un deterioro enorme de las funciones del cuerpo cuando no dormimos (Webg 1978). La somnolencia y la cefalea son las principales consecuencias de la deprivación del sueño. Si bien pueden aparecer alucinaciones e ilusiones, éstas son poco frecuentes y nunca aparecen antes de las 60 horas de deprivación. Al conciliar el sueño después de 48 horas de deprivación la latencia se acorta y se presenta un aumento en la cantidad de sueño profundo. Si la deprivación es selectiva para el sueño REM, lo que se observa una vez se restablece el sueño normal es un aumento en el sueño REM. Sin la deprivación global el primero en recuperarse es el sueño profundo.



Otra hipótesis es la de no respuesta (Webb 1974), la cual trata de explicar nuestro deseo más no la necesidad de dormir como una conducta que ha evolucionado y aleja al organismo de la actividad en momento en que sería peligroso o de mala adaptación "andar por allí". El sueño permite períodos de inactividad o de no respuesta al ambiente, necesarios para que el animal quede fuera de la percepción de otros durante cierto tiempo. Esta teoría encuentra apoyo en una comparación de los patrones de sueño de varios animales.

Sea correcta o no esta hipótesis, sigue siendo posible que el sueño tenga otras funciones. La de más aceptación es la que indica que el sueño D en particular es muy útil y tiene alguna intervención en los procesos de memoria.





## CAPITULO XI

# SISTEMA NEUROVEGETATIVO

La integridad estructural y funcional de células, tejidos órganos, sistemas y en general, el funcionamiento armónico del ser vivo está estrechamente vinculado con el control y mantenimiento constante de ciertas variables físicas y químicas como pH, osmolaridad, composición iónica del medio, temperatura, aporte de oxígeno y de sustratos metabólicos. Esta constancia del medio interno conocido como homeostasis es el producto de la función organizada y concertada de dos sistemas que son los sistemas nervioso y endocrino. Su logro homeostático es el producto de su acción en forma de control o regulación sobre la actividad de los sistemas respiratorio, cardiocirculatorio, glandular endocrino y exocrino, excretor y digestivo. Ejerce además control sobre la musculatura intrínseca de los ojos y sobre el aparato reproductor. En este último, su función adaptativa es la preservación de las especies (Fig. 11.1). Los cambios circunstanciales del medio interno son sentidos por receptores especializados (sistemas sensoriales somáticos o viscerales periféricos o centrales), y esta información con la señal error es transferida en forma de impulsos neuroquímicos a diferentes niveles del SNC, en donde sufre procesamiento, integración y una ulterior activación del programa eferente, que lleva de nuevo a la periferia el mensaje control de la variable alterada. Aferencia, procesamiento y eferencia suceden en un tiempo muy breve. Por otra parte, el sistema endocrino recibe continuamente información sobre las variables señaladas, pero su respuesta efectora tiene un tiempo de latencia y es más duradera. Además, los mensajes se transfieren de un lugar a otro no por impulsos neuroquímicos como en el sistema nervioso sino por medio de hormonas.



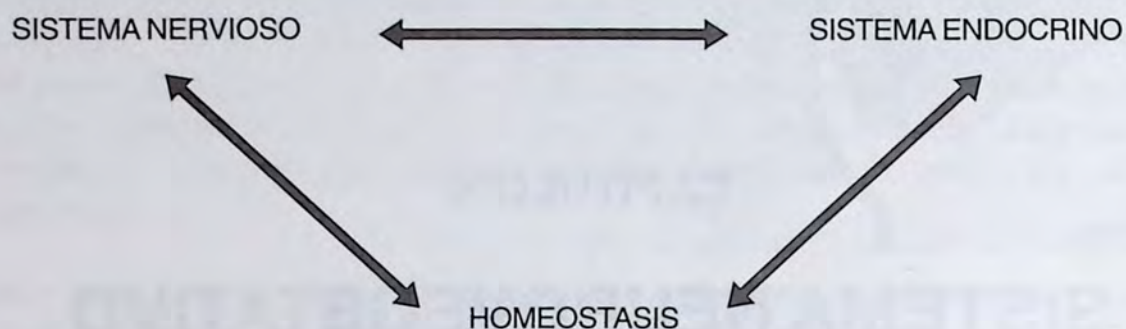


Figura 11.1 Esquema sobre la regulación dual por el sistema nervioso y endocrino de las funciones homeostáticas.

El comportamiento homeostático del ser humano, es decir, el cúmulo de respuestas conductuales, voluntarias o involuntarias (concientes o inconcientes) dirigidas hacia la preparación y adecuación del organismo para la acción, o sea, el mantenimiento adaptativo del medio interno, involucra los subsistemas somáticos (de relación), límbico y neurovegetativo, integrados todos en una estructura antiquísima e importante, del hipotálamo. Preciso que el hipotálamo por sus conexiones nerviosas y humorales con la hipófisis integra el sistema nervioso con el sistema endocrino (sistema neuroendocrino). Esta compleja respuesta homeostática puede involucrar más sistemas como el inmunológico y de aquí el surgimiento de una nueva disciplina biomédica, la neuroendocrinoinmunología.

Dos tipos de comportamientos, el de lucha y huida y el comportamiento alimentario servirán de ejemplos sobre la forma cómo opera el sistema integral antes propuesto. Cuando una persona enfrenta una situación que comprometa su integridad física (ejemplo, amenaza de muerte con arma de fuego) el sistema nervioso vegetativo y endocrino que le permitirán hacer frente a la situación (lucha) o escapar de la misma (huida), es decir, una respuesta adaptativa. El sistema alertante-atencional se activa (involucra conexiones entre hipotálamo y formación reticular ascendente); miedo, angustia y valor son respuestas de tipo emocional adscritas al sistema límbico, forcejear, luchar o correr involucra el sistema somatomotor, y dilatación muscular y algunas veces desinhibición de los reflejos miccional



y/o de la defecación son respuestas de tipo neurovegetativo. A lo anterior puede sumarse la liberación de ACTH como producto de la liberación del CRF (factor liberador de corticopropina) por parte del hipotálamo. Esta última es la respuesta neuroendocrina.

La carencia de alimento, activa diversos tipos de sensores como liporreceptores, glucorreceptores y mecanorreceptores (por contracciones del estómago vacío) produciendo una sensación general que es el hambre. El instinto que acompaña al hambre conduce a la ingesta de alimentos y eventualmente a la saciedad. La sensación de discomfort producida por el hambre así como el placer vinculado con la ingesta de alimento (sin llegar a la llenura extrema) tiene su soporte estructural en el sistema límbico. Hipotálamo lateral y fascículo procecénfálico medial que vincula estructuras límbicas mesencefálicas con áreas más rostrales están relacionados con los aspectos motivacionales y de búsqueda del alimento. Esta búsqueda más los procesos digestivos proximales como masticación y deglución involucran al sistema somático eferente general y visceral especial. Finalmente, durante la digestión, la presión arterial y la irrigación del tracto digestivo aumenta, lo mismo que la motilidad y la producción de jugo gastrointestinal y todos estos resultan de fenómenos neurovegetativos. Figura 11.2

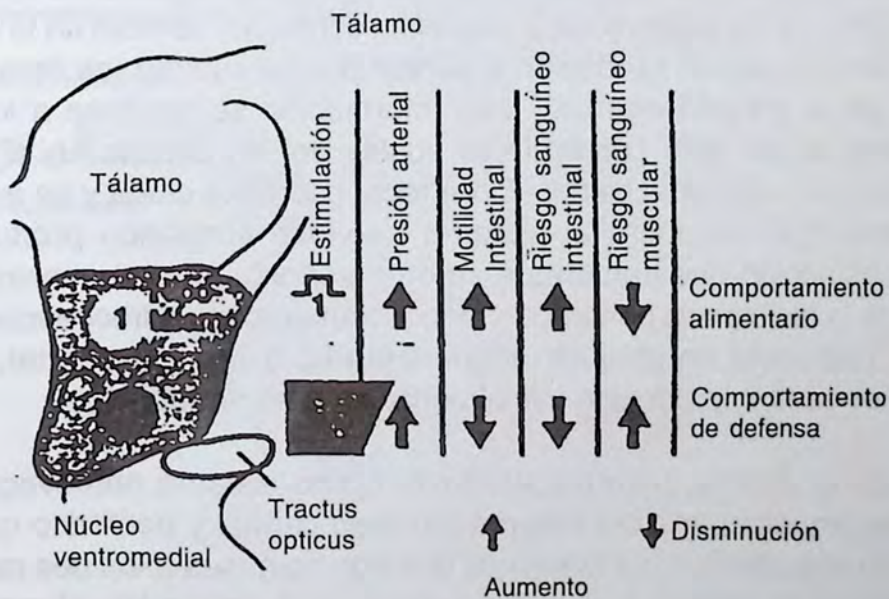


Figura 11.2 Respuestas vegetativas en la producción del comportamiento alimentario y de defensa en el gato por estimulación eléctrica del hipotálamo.



De lo anterior puede entonces concluir: el sistema nervioso contiene programas neuronales complejos y de alta elaboración que en la intención de dar una respuesta tipo comportamiento adaptativo vincula en un solo bloque y de manera sincrónica los subsistemas somáticos, límbico, neurovegetativo y endocrino. Lo anterior busca adecuar o preparar el organismo para la acción al mantener la constancia del medio interno. Observe que el sistema neurovegetativo, el cual opera relativamente al margen del control voluntario y consciente (de aquí el nombre de sistema nervioso autónomo), es solo un componente dentro del gran concepto del comportamiento homeostático.

Por otra parte, no todas las respuestas homeostáticas determinadas por el sistema nervioso involucran globalmente las estructuras arriba citadas, antes bien algunas suceden por mecanismos “reflejos” más simples y que involucran circuitos neuronales de tipo neurovegetativo situados en el tallo cerebral y en la médula espinal. Por ejemplo, si una persona que se encuentra acostada de repente adopta la posición erecta el retorno venoso al corazón puede disminuir produciendo reducción del gasto cardíaco y de la presión arterial o si no fuera por la existencia de mecanismos reflejos compensatorios que atenúen la magnitud de este cambio, esta caída sería tan marcada que podría manifestarse como un síncope ortostático (de hipotensión ortostático). En la figura 11.3. observe que este reflejo involucra una vía aferente (par craneal IX) que en su terminal periférica constituye el seno aórtico y carotideo y cuya misión es sensar un cambio en la distensión de la pared vascular producido a su vez por un cambio (es este caso una caída) en la presión arterial. Esta información se conduce a los centros autonómicos del tallo cerebral, los cuales por un cambio en el tráfico de impulsos (en este caso disminución) reconocerán la caída y se activaría un programa que involucra el sistema nervioso simpático produciéndose vasoconstricción que aumenta el retorno venoso, arterioloconstricción que aumenta la resistencia periférica total o incremento en la frecuencia cardíaca, y esta respuesta en conjunto incrementaría la presión arterial, atenuará cualquier cambio producido inicialmente en esta variable.

¿Qué es el sistema neurovegetativo? Como sistema neurovegetativo se entiende aquella parte del sistema nervioso central y periférico que tiene a su cargo el control de las funciones que son comunes a los dos reinos de la vida, el reino animal y el reino vegetal: reproducción, alimentación y crecimiento, digestión y excreción, circulación y respiración. Su función es el mantenimiento de la constancia del medio interno y esto lo logra por su



impacto efector sobre el músculo liso vascular y visceral, glándulas endocrinas y exocrinas, músculo cardíaco y células parenquimatosas de la mayor parte de las estructuras orgánicas de la economía corporal. Desde un punto de vista más funcional, el sistema neurovegetativo permite el mantenimiento de la perfusión tisular y la distribución del flujo sanguíneo, la regulación de la presión sanguínea, la regulación del volumen y la composición del fluido extracelular, el gasto de energía metabólica y el aporte de sustratos, y el control del músculo liso visceral y las glándulas.

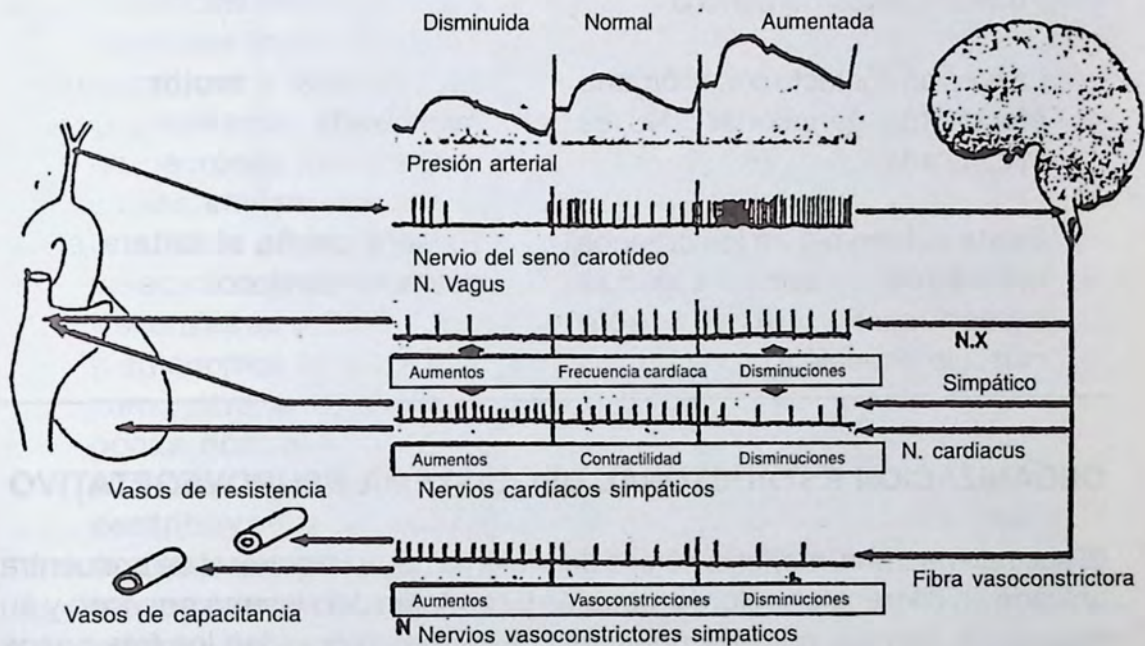


Figura 11.3. Regulación simpática de la circulación

En el cuadro 1 presento algunas de las diferencias desde el punto de vista estructural y operatividad entre el sistema nervioso somático y el neurovegetativo.



Cuadro 1. Diferencias entre el SNV y el sistema somático o de relación

| <b>NERVIOS AUTÓNOMOS</b>                                                                            | <b>NERVIOS SOMÁTICOS</b>                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Inervan el músculo liso vascular y visceral, músculo cardíaco, glándulas y parénquima               | Sus sinapsis solo están en el SNC                 |
| Poseen sinapsis fuera del SNC (en ganglios)                                                         | No forma plexo                                    |
| Forman plexos periféricos                                                                           |                                                   |
| La fibra en contacto con el órgano efector (posganglionar). No es mielinizada.                      | El nervio motor es mielinizado                    |
| Existe autonomía en los órganos inervados (con algunas excepciones) Inerva solo músculo esquelético | Existirá atrofia si faltara el estímulo nervioso. |

## **ORGANIZACIÓN ESTRUCTURAL DEL SISTEMA NEUROVEGETATIVO**

El sustrato neuronal morfofisiológico del sistema neurovegetativo se encuentra ubicado en diferentes sectores rostrales y caudales del sistema nervioso y su disposición con sus correspondientes conexiones recuerdan los tres pasos evolutivos propuestos por Mclean, es decir, el cerebro protorreptiliano (almacena patrones de conducta instintiva importantes para la superviviencia); el cerebro paleomamífero o cerebro visceral (afectivo) y el cerebro neomamífero caracterizado por la neocorteza, nuestra más reciente adquisición. Con estos tres sistemas el cerebro planifica el futuro y modifica las estrategias de acción conservadoras e instintivas que están fijadas en el cerebro paleomamífero. Mientras que a niveles rostrales, sobre todo en el tronco cerebral, hipotálamo y el cerebro es difícil separar o caracterizar los sistemas somáticos y neurovegetativo (de hecho trabajan muy unidos) a nivel periférico estos sistemas se diferencian claramente. A continuación presento la disposición organizativa caudal a rostral del SNV:



1. SNV periférico o sistema eferente visceral general. Está integrado por el sistema simpático y parasimpático (desde Langley), y el sistema nervioso intestinal. Los primeros dos sistemas tienen la siguiente disposición estructural general: 1. Una neurona presináptica o primaria localizada en el tallo encefálico (núcleos de los nervios craneales III, VII, IX y X) o en la médula espinal (columna celular intermediolateral), denominada neurona preganglionar y 2. Una neurona postsináptica o secundaria en una estructura ganglionar sobre o relativamente cerca al órgano efector y que se denomina neurona postganglionar. Más adelante hablaremos de cada uno de estos sistemas.
2. Aferencias viscerales. Las fibras aferentes que proceden de estructuras viscerales llegan al sistema nervioso central por conducto de los nervios somáticos y vegetativos a diferentes niveles segmentarios y supra segmentarios. En el primer caso la información releva sinápticamente en neuronas intercalares y luego en neuronas preganglionares, las cuales envían una señal eferente a estructuras efectoras cerrando circuitos o arcos reflejos viscerales (vea arcos reflejos de la micción, defecación y genitales, entre otros). La actividad de las aferencias viscerales se utiliza predominantemente para los procesos reguladores y autónomos en los sistemas respiratorio, circulatorio y digestivo, así como para la regulación hidro-electrolítica. Estas aferencias en muy pocas ocasiones producen percepciones conscientes y esto solo sucederá cuando las respuestas conscientes del comportamiento contribuyan a la eliminación de trastornos en estos sistemas reguladores, por ejemplo ante la sensación de plenitud vesical la respuesta comportamental será la micción. Esta sensación de plenitud vesical tiene una ubicación topográfica más o menos precisa (hipogástrico) y, por tanto, un nivel viscerorreceptivo definido. Fig. 11.4 Observe en esta figura como sensaciones indeterminadas de bienestar o malestar así como sentimientos definidos como hambre tienen un nivel de percepción más difuso y menos consciente.
3. Centros autonómicos del tallo cerebral. Nos estamos refiriendo a estructuras no muy bien delimitadas anatómicamente pero que están inmersas en los segmentos bulbares y pontinos de la formación reticular y que incluyen circuitos neuronales autonómicos importantes en el control de la respiración, presión arterial y funciones gastrointestinales. Las proyecciones ascendentes de la formación reticular son importantes



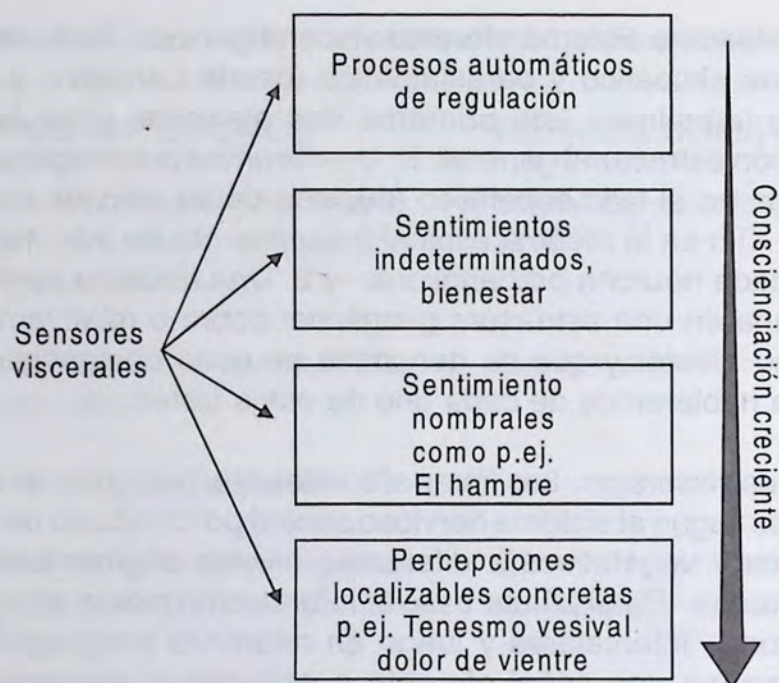


Figura 11.4 Niveles de visceropercepción.

en los eventos de vigilia, sueño y despertar. En condiciones de reposo, se mantiene la homeostasis circulatoria y respiratoria solo por estos centros, los cuales disparan impulsos automáticos y tónicos (tonos de reposo) que se traducen en una respuesta efectora como el tono vasomotor, frecuencia cardíaca, patrón respiratorio, etc. Para llegar a estas estructuras efectoras, los citados centros deben proyectarse inicialmente a las neuronas preganglionares de los sistemas simpático y parasimpático ubicados en el tallo cerebral y la médula espinal. Estos impulsos tónicos de los centros autonómicos son modificados continuamente de acuerdo con las exigencias del medio interno por medio de una serie de conexiones aferentes procedentes de presorreceptores y quimiorreceptores periféricos o a partir de unos agregados especializados de neuronas que sensan a nivel central cambios en algunas variables fisicoquímicas como concentración de hidrogeniones (pH),  $\text{PaCO}_2$ , osmolaridad, etc. Fig. 11.5.

4. Centros autonómicos diencefálicos y conexiones telencefálicas. En la figura 11.5 es evidente que la actividad automática de los centros vegetativos del tallo cerebral así como de las neuronas preganglionares



del sistema simpático toracolumbar y del sistema parasimpático craneosacro, no solo reciben influencias excitatorias o inhibitorias que se llegan a través de las aferencias viscerales (reflejos neurovegetativos) sino también de centros integradores localizados más rostralmente como el hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral, recuerde que el hipotálamo existen programas integrativos complejos como la termorregulación, comportamiento de lucha o huida, alimentación, ejercicio que tienen un objetivo homeostático o adaptativo.

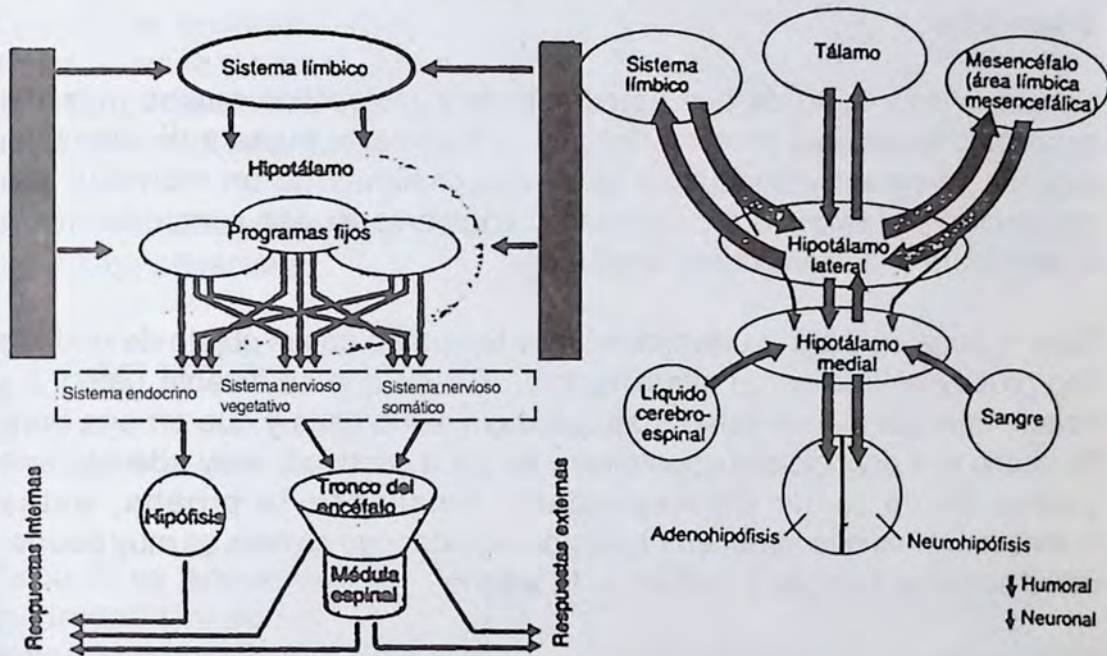


Figura 11.5 Organización estructural del SNV a diferentes niveles del SNC

La estimulación de diferentes regiones de la corteza cerebral puede evocar respuestas cardiocirculatorias. Así, estímulos en las áreas neocorticales motora y premotora se traducirá en un incremento de la presión arterial (efecto presor) asociado a un aumento en la frecuencia cardíaca y en el flujo sanguíneo muscular. Estos impulsos vegetativos que hacen relevo en el hipotálamo y mesencéfalo antes de alcanzar las astas intermediolaterales, están presuntamente relacionados con los ajustes circulatorios que suceden durante el ejercicio o mejor antes de su inicio (prealimentación o respuesta anticipatoria). Las fibras posganglionales vinculadas con esta respuesta son de tipo simpático y no liberan noradrenalina sino acetilcolina.



En síntesis, los citados centros superiores, los cuales tienen conexiones recíprocas con el tallo cerebral coordinan la actividad neurovegetativa inferior (de carácter más refleja), con funciones mentales superiores (pensamiento, aprendizaje, razonamiento, abstracción), reacciones emocionales (rabia, alegría, tristeza) y las necesidades homeostáticas del medio interno, Sigo insistiendo en la idea de que cualquier expresión conductual del ser humano desde la más elaborada mentalmente hasta la más emocional e instintiva involucran mecanismos neuroestructurales y neurofisiológicos tanto somáticos como neurovegetativos que actúan de una manera sincrónica e indisociable.

Con el único intento de que usted asimile y racionalice mucho más los conceptos hasta aquí presentados voy a plantear a manera de ejemplos algunas vivencias y conductas globales cotidianas de un individuo y a continuación le asignaré a cada paso o fragmento de ese comportamiento la estructura y las conexiones implicadas:

Caso 1: llega un día a la universidad muy temprano con el objeto de realizar una prueba evaluativa de alta dificultad. Desde que se levantó usted, ha notado que sus manos están frías, pálidas y sudorosas y que en una hora ha hecho tres deposiciones pastosas y en poca cantidad. Hay además una sensación de temor e inseguridad. Finalizada la prueba, estas manifestaciones desaparecen y luego de conocer que su nota es muy buena, usted se torna eufórico y “brinca de la alegría”.

En el proceso interpretativo, analítico y de aprendizaje del contenido del examen se involucran amplios sectores del SNC. Entre otras usted reconoce las siguientes estructuras:

- A. \_\_\_\_\_
- B. \_\_\_\_\_
- C. \_\_\_\_\_

La estructura vinculada con la sensación (experiencia subjetiva) de temor, miedo e inseguridad es: \_\_\_\_\_



El sistema que responde por la expresión autonómica de ese estado emocional es: \_\_\_\_\_

La expresión somática (gestos, actitud) del estudiante antes de la prueba y luego de conocer el resultado, está vinculada con la integridad estructural y funcional. \_\_\_\_\_

Caso 2, Se encuentra observando un dramatizado por televisión. Una de las escenas le recuerda una vivencia muy personal y muy triste. En medio de esta circunstancia emocional nota que se le pone la piel de "gallina", aparecen palpitaciones, sollozos y comienza a llorar.

Liste a continuación los sistemas neuronales que participaron en esta dramática situación:

A. \_\_\_\_\_

B. \_\_\_\_\_

C. \_\_\_\_\_

Caso 3: se encuentra en una discoteca con su novia. A las tres de la madrugada, y ya con unas copitas en la cabeza, nota usted que una sensación extraña pero agradable se ha apoderado de su cuerpo. Luego de correspondidas expresiones de cariño con caricias de por medio, se insinúa la frase mágica "vamos a hacer el amor". Salen de la discoteca y se dirigen a un sitio por ustedes conocido, muy reservado y alejado de la ciudad. Sensaciones que proceden del pensamiento y de estímulos externos (perfume, la televisión, estímulo táctil) los transporta a un viaje de placer que finaliza con el orgasmo. Posteriormente el hombre duerme plácida y profundamente, mientras la mujer sigue alerta (como cuidando la especie). Asigne las estructuras que participaron en el acto del baile: \_\_\_\_\_

Estructuras vinculadas con la sensación de agrado y de placer: \_\_\_\_\_



Estructuras y mecanismos relacionados con la actividad sexual en el hombre y la mujer: \_\_\_\_\_

A. Hombre: \_\_\_\_\_

B. Mujer: \_\_\_\_\_

Caso 4: Imagínese que está en un recinto con una temperatura de 18°C. (la del medio ambiente es de 32°C) compartiendo un rato con una amiga. Poco tiempo después siente deseo de “orinar”, usted espera un largo rato hasta cuando el deseo es insoportable (esto lo expresa con un gesto de incomodidad), luego se levanta, va al baño y regresa a la sala ya animadito.

Responda:

1. ¿Qué estructuras participaron en el mantenimiento de la temperatura corporal (37°C) a pesar del cambio climático?
2. ¿Qué estructuras participaron en la sensación de plenitud en el hipogastrio (deseo de orinar)?.
3. Al momento de hacerse intenso el deseo de micción. ¿qué estructuras determinaron el hecho de que usted no se “orinara” en el salón frente a sus amigos?
4. Cite las estructuras y mecanismo implicados en el reflejo miccional.

## **ESTRUCTURA DE SISTEMA NEUROVEGETATIVO PERIFÉRICO**

El sistema nervioso vegetativo periférico está integrado por los sistemas simpático, parasimpático y sistema nervioso intestinal. El elemento básico del sistema simpático y parasimpático periférico está integrado por dos poblaciones de neuronas conectadas en serie conocidas como neuronas preganglionares y neuronas post-ganglionares, Fig. 11.6. La neurona post-ganglionar se encuentra ubicada en una estructura fuera del SNC denominada ganglio vegetativo. Sus axones se proyectan desde los ganglios hasta los órganos efectores (fibras post-ganglionares), por otro lado, los somas de las neuronas preganglionares se encuentran distribuidas en sectores definidos del tallo cerebral y la médula, y sus axones entran en los ganglios estableciendo conexión sináptica con las dendritas y los somas de las neuronas post-ganglionares, Fig. 11.6.



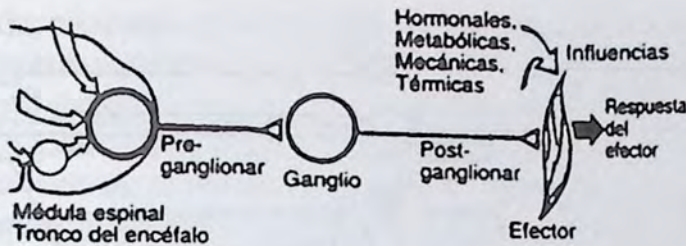


Figura. 11.6 Organización estructural del sistema neurovegetativo periférico o vía final común vegetativa.

En la división simpática del SNV las neuronas preganglionares se encuentran en las astas intermediolaterales de las 12 dorsales o torácicas y los 2 o 3 primeros segmentos lumbares de la médula. Por esta distribución al sistema simpático se le denomina sistema toracolumbar. El parasimpático por su parte tiene una porción craneal y una porción sacra. La emergencia craneal consiste en fibras que parten del núcleo de Edinger-Westphall (III par), de los núcleos salivar superior (VII par) e inferior (IX par) y el núcleo motor dorsal del vago (X par). Estas fibras siguen las ramas de los nervios craneales a sus destinos (estructuras ganglionares). La emergencia sacra consiste en fibras que surgen de los cuerpos celulares en la sustancia gris intermedia de los segmentos sacros 2, 3 y 4. Estas fibras forman los nervios espláncnicos pélvicos o nervios erigentes, Fig. 11.7.

El sistema nervioso intestinal es un sistema nervioso especial del tracto digestivo que puede funcionar sin la influencia extrínseca de la médula espinal y del tallo cerebral como veremos posteriormente.

## SISTEMA NEUROVEGETATIVO SIMPÁTICO

La figura 11.8. esquematiza los componentes segmentarios del sistema nervioso periférico tanto somático como neurovegetativo en un corte transversal tomado a propósito a nivel de T1 (primer segmento torácico). Quiero que identifique cada uno de los componentes de esta estructura, vale decir, las astas anteriores con su motoneurona o Alfa, las astas intermediolaterales con las neuronas preganglionares (del primer segmento torácico del sistema simpático), las astas posteriores con su entrada sensorial tanto somática como visceral, la raíz posterior y el ganglio de la raíz posterior formando el nervio raquídeo o espinal, la cadena ganglionar simpática y un constituyente que es el ganglio paravertebral y el ganglio prevertebral conocido



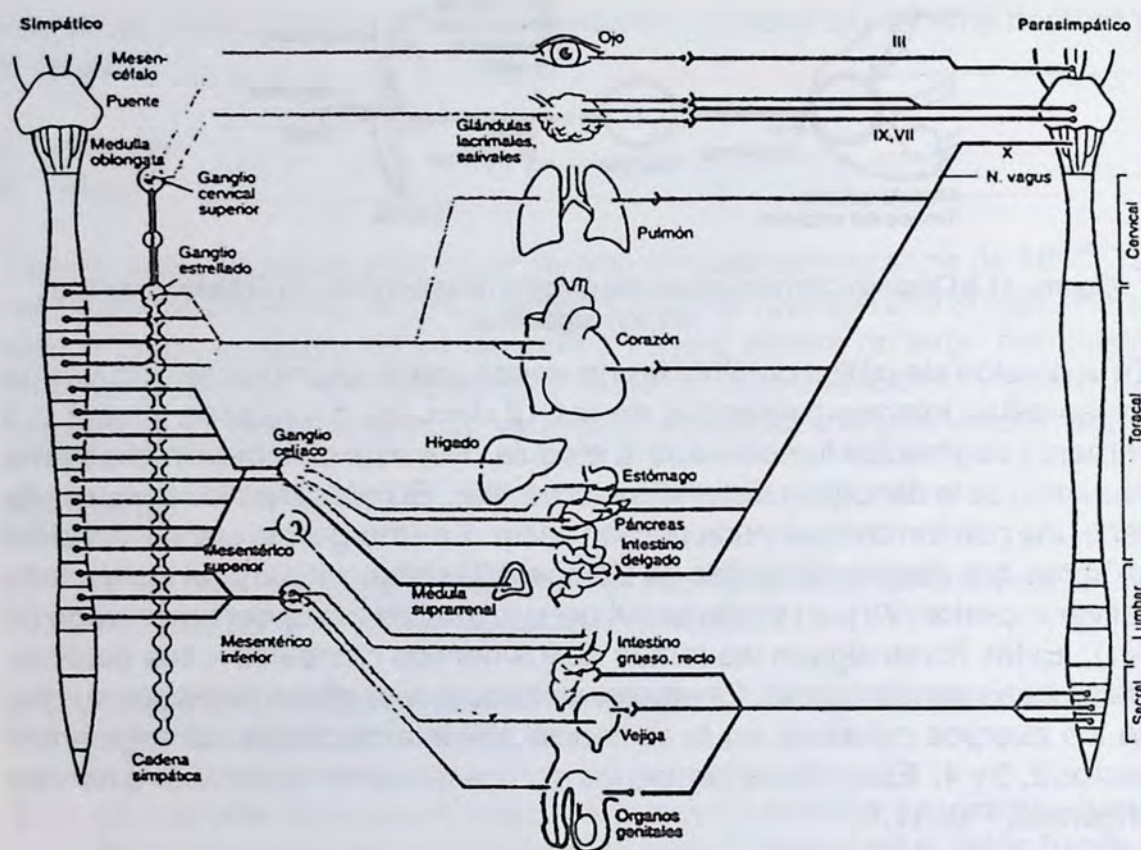


Figura 11.7. Estructura del sistema neurovegetativo periférico.

también como ganglio colateral. Además, aparece un ejemplo de una estructura efectora del SNV que es el intestino con fibras aferentes viscerales y eferentes post-ganglionares desde y hacia su pared, respectivamente. Fíjese como en el nervio espinal están contenidos diferentes tipos de fibras como las que proceden de las neuronas Alfa, cuyo destino es la musculatura esquelética extrafusar (SEG: somática eferente general), las fibras aferentes somáticas (SAG: Somática aferente general), que como su nombre lo indica, llevan al SNC inversos tipos de impresiones sensoriales (tacto, temperatura, dolor) registrados en la superficie corporal, fibras viscerales aferentes (VAG: Visceral aferente general) y fibras post-ganglionares simpáticas. Quiero que se concentre en el lado izquierdo de la figura y ante todo en el trayecto que sigue a nivel periférico las fibras simpáticas preganglionares y post-ganglionares. Así, la fibra preganglionar sale con otras fibras eferentes por la raíz anterior; luego de un corto trayecto abandona esta estructura, pasa por el ramo comunicante blanco y llega al ganglio paravertebral o al prevertebral



estableciendo conexión sináptica con la neurona post-ganglionar. La fibra preganglionar que aborda el ganglio paravertebral puede conectarse con varias neuronas post-ganglionares ubicadas en ganglios del mismo segmento o en segmentos superiores (ganglios cervicales) o ganglios inferiores. Enfatizo aquí el fenómeno de convergencia y de divergencia que se presenta en el sistema simpático, es decir, una fibra preganglionar se conecta con más de 20 neuronas postganglionares y a su vez, una neurona post-ganglionar recibe información de muchas fibras preganglionares de origen segmentario, supra e infrasegmentario.

Siguiendo el trayecto de la fibra preganglionaria, observe que ésta vuelve nuevamente al nervio espinal a través del ramo comunicante gris. De este modo, cada nervio espinal recibe un ramo gris que envía fibras post-ganglionares que serán distribuidas a los vasos sanguíneos de la piel músculos pilorretores, glándulas sudoríparas ecrinas y vasos sanguíneos musculares. Esta distribución sigue a nivel superficial una disposición dermatomérica, pero siempre pensando que solo hay 14 segmentos simpáticos y 31 nervios espinales, razón por la cual no hay correspondencia segmentaria.

Los ganglios paravertebrales situados a cada lado de la columna vertebral desde el cráneo hasta el coxis conforman la cadena simpática. Los ramos comunicantes blancos que conectan las raíces anteriores con la cadena simpática contienen fibras preganglionares mielinizadas o de tipo B. Los ramos comunicantes grises contienen fibras post-ganglionares no mielinizadas o tipo C que parten del ganglio y llegan al nervio espinal.

Vuelva a la figura 11.8 y observe cómo hay un tipo de fibras preganglionares que abandonan la raíz anterior por el ramo comunicante blanco, atraviesan el ganglio paravertebral (sin hacer sinapsis ) y alcanzan la neurona post-ganglionar en ganglios que se encuentran en la cavidad abdominal y pélvica, alejados de la columna vertebral y aun distantes del órgano efector denominados ganglios Prevertebrales. Entre otros, podemos citar los ganglios celíaco, mesentérico superior y mesentérico inferior . Fig, 11.7.

La parte cervical de la cadena simpática está formada por fibras preganglionares ascendentes que proceden de los primeros cuatro segmentos torácicos. Tres ganglios están presentes: el cervical superior, cervical medio y cervicotoracico o estrellado. Las neuronas post-ganglionares de los ganglios



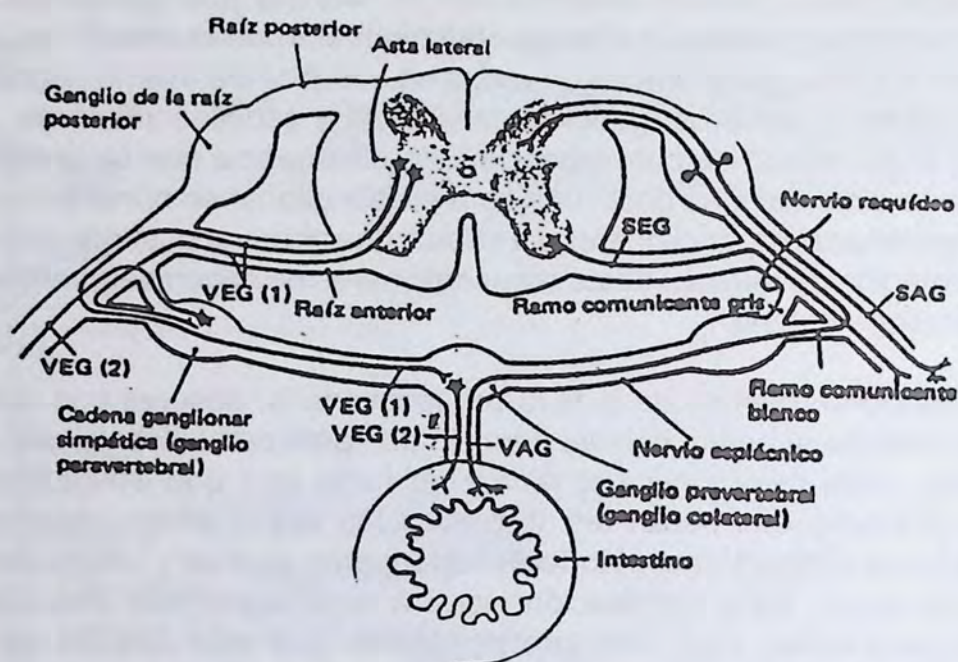


Figura 11.8 Esquema del SNP en un corte transversal en T1 (descripción en texto).

cervicales superior dan origen al plexo carotideo, el cual sigue las ramificaciones de las arterias carótidas y proporciona la innervación simpática de toda la cabeza. Algunas fibras terminan en los vasos sanguíneos y glándulas sudoríparas de cabeza y cara. Otras innervan las glándulas lacrimales y salivales. Los ojos reciben fibras simpáticas que innervan el músculo radial del iris y las fibras musculares lisas del párpado. La innervación simpática del cuello y miembros superiores la proporcionan los ramos grises de los ganglios cervicales a cada uno de los nervios espinales cervicales y el primer torácico (plexo cervical y braquial). Los segmentos T1 a T4 y los ganglios cervical inferior y torácicos superiores originan las fibras post-ganglionares que constituyen los plexos pulmonar y cardiaco. Las vísceras de la cavidad abdominal y pélvica son innervadas por los segmentos T1 a L2 que originan las fibras preganglionares que conforman los nervios espláncnicos mayor, menor, mínimo y lumbar. Estos nervios relevan sinápticamente en los ganglios celíacos, mesentérico superior, mesentérico inferior, hipogástrico y la médula suprarrenal. A excepción de esta última, las fibras post-ganglionares alcanzan sus órganos efectores siguiendo el trayecto de las ramificaciones arteriales. Las células poliédricas y cromafines de la médula suprarrenal son consideradas células post-ganglionares modificadas con un ancestro embriológico común. Estas células que carecen de axón liberan su contenido granular (80% adrenalina)



no en un espacio sináptico sino en la circulación sanguínea, la cual se encargará de distribuir sistemáticamente esta neuro-hormona a sus órganos efectores. Esta fusión neuroendocrina se le conoce como sistema simpatoadrenal.

Las terminales nerviosas simpáticas que llegan a los diferentes órganos efectores sufren una ramificación extensa en forma de plexos con longitudes de hasta 30 cm. Esto permite que una fibra terminal alimente sinápticamente varias células efectoras (divergencia). Técnicas histoquímicas han demostrado una distribución no homogénea de los neurotransmisores en las terminales nerviosas, los cuales se concentran en pequeñas colecciones denominadas varicocidades. Cada terminal puede contener 25.000 varicocidades, cada varicocidad contiene cerca de 1.000 gránulos y cada gránulo contiene más o menos 15.000 moléculas de norepinefrina.

Las estructuras efectoras del sistema simpático son la musculatura lisa de vasos sanguíneos, vísceras, órganos excretorios, pulmones, pelos y pupila; el músculo cardíaco y su sistema especializado; glándulas sudoríparas, salivales, digestivas, células adiposas, hepáticas, túbulos renales y los linfáticos, por ejemplo el timo, el bazo, las placas de peyer y los ganglios linfáticos. Le recomiendo que revise desde ahora el cuadro uno, en donde encontrará los diferentes órganos efectores y su respuesta al recibir la influencia del sistema simpático.

## **SISTEMA NERVIOSO PARASIMPATICO**

Las fibras preganglionares del sistema parasimpático se proyectan a las neuronas post-ganglionares que se encuentran en estructuras ganglionares terminales que en la mayor parte de las veces se ubican cerca o dentro del órgano efector. A diferencia del sistema simpático, en el parasimpático la fibra preganglionar es larga, establece contacto con una neurona post-ganglionar (relación 1:1) y el axón post-ganglionar es corto. Ya comentamos que el parasimpático tiene una división craneal y una sacra. La división craneal se origina de los pares craneales III, VII, IX y X. La innervación del músculo ciliar (acomodación) y del esfínter del iris se realiza por medio de las fibras parasimpáticas que rodean el II par y que se originan en el núcleo de Edinger Westphal ubicados en el mesencéfalo. Estas fibras que son preganglionares establecen conexión con la neurona post-ganglionar en el ganglio ciliar en donde se originan las fibras post-ganglionares o nervios ciliares. Un tumor o una



hemorragia intraparenquimatosa pueden empujar el borde inferior del lóbulo temporal por debajo del borde de la tienda del cerebelo y ejercer presión sobre el nervio motor ocular común en el punto en que cruza la tienda.

Lo anterior puede ocasionar, entre otras cosas, midriasis y parálisis de la acomodación. El par VII tiene dos ramas, y una de estas (la menor) se llama nervio intermediario de Wrisberg. A nivel del acueducto de falopio algunas de las fibras del nervio continúan como el nervio petroso superficial mayor, hasta el ganglio esfenopalatino. En este ganglio se realiza la conexión entre la fibra preganglionar y la neurona post-ganglionar cuyo axón inervará las glándulas lacrimales. Más abajo en el acueducto de falopio el nervio intermediario forma la cuerda del tímpano y algunas fibras de este nervio llegarán al ganglio submaxilar y de aquí se originarán las fibras post-ganglionares para las glándulas submaxilar y sublingual. Una de las cinco ramas del IX par es la timpánica que en la cavidad timpánica forma el nervio petroso superficial menor que llega al ganglio otico. De aquí las fibras post-ganglionares se dirigen a la glándula parótida. El nervio vago que sale del cráneo a través del agujero rasgado posterior corre verticalmente hacia el cuello y penetra en el tórax pasando por delante de la arteria subclavia, en el lado derecho, y por delante en el cayado aórtico en el izquierdo. Ambos nervios pasan por detrás de los ileos pulmonares. El nervio izquierdo continúa por el lado anterior del esófago, el derecho por su lado posterior y luego de penetrar el diafragma terminan en el plexo gástrico. Aquí las fibras se separan hacia cada una de las estructuras viscerales del abdomen. En su trayecto el nervio vago origina nervios cardíacos (estructuras supraventriculares), pulmonares, esofágicos y otras ramas que conforman los plexos celíacos y mesentérico superior. La división sacra surge de neuronas preganglionares parasimpáticas en la columna gris intermediolateral de S2, S3 y S4. Los axones de estas células forman los nervios espláncnicos pélvicos que suministran fibras a los ganglios en las cubiertas musculares de los aparatos urinarios y reproductor, colon (tanto descendente como sigmoide) y recto. En la región pélvica, el sistema parasimpático se relaciona primero con los mecanismos que vacían la vejiga y el recto. Bajo circunstancias emocionales fuertes, estas fibras pueden descargar junto al sistema simpático y producir vaciamiento involuntario de estos órganos.

En síntesis, el parasimpático inerva la musculatura lisa y las glándulas del tracto digestivo, órganos excretores, órganos sexuales y el pulmón (sistema traqueobronquial). Inerva así mismo la aurículas, el nodo sinusal y el nodo



atrioventricular, las glándulas lacrimales, salivales y los músculos intrínsecos del ojo. A excepción de las arterias de los órganos sexuales del pene, del clítoris y de los labios menores, posiblemente del cerebro y de las coronarias, no inerva la musculatura lisa de los vasos sanguíneos.

Con base en el análisis estructural que hemos hechos referente al sistema simpático y parasimpático quisiera que usted le de una respuesta razonable a esta inquietud. Qué explica el hecho de que las respuestas homeostáticas determinadas por el sistema simpático involucren varios sistemas efectores al mismo tiempo (por ejemplo durante la reacción de lucha/huida o durante el ejercicio), mientras que las respuestas parasimpáticas son más puntuales o localizadas e involucren un solo órgano efector cada vez?

Respuesta: \_\_\_\_\_

En la tabla 1 presentamos las diferencias más importantes entre el sistema nervioso simpático y parasimpático:

Tabla 1. Diferencias entre el simpático y parasimpático.

| Parámetros estructurales y funcionales                    | Simpático                                                                                                                                        | Parasimpático                 |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Fibra preganglionar                                    | Corta                                                                                                                                            | Larga                         |
| 2. Fibra post-ganglionar                                  | Larga                                                                                                                                            | Corta                         |
| 3. Relación entre fibra preganglionar y F. postganglionar | 1 mas de 20 (divergencia)                                                                                                                        | 1 a 1                         |
| 4. Operatividad                                           | Generalizada                                                                                                                                     | Localizada                    |
| 5. Neurotransmisor a nivel ganglionar / receptor          | Acetilcolina/ nicotínico                                                                                                                         | Acetilcolina/ nicotínico      |
| 6. Neurotransmisor post-ganglionar/ receptor en efector   | Noradrenalina<br>adrenalina,<br>dopamina/Alfa<br>1, 2 Beta 1 y 2,<br>dopaminérgico<br>En sistema simpatocolinérgico<br>Acetilcolina/muscarínico. | Acetilcolina/<br>muscarínico. |



Tomemos como ejemplo la respuesta pupilar. El parasimpático produce constricción del esfínter pupilar cuando pasamos de un medio oscuro a un medio iluminado sin cambios en la actividad de otros efectores. El simpático produce dilatación pupilar asociado a incrementos en la presión arterial, frecuencia cardíaca, flujo sanguíneo muscular, etc., como se observa durante el ejercicio o durante la respuesta de stress, la lucha o huida. Un autor con mucha lógica decía que el parasimpático podría asemejarse a las teclas de un piano y el simpático a los pedales que controlan no solo una tecla sino todas las teclas del piano.

## **AFERENCIAS VISCERALES**

Aproximadamente el 80% de los nervios vago y el 50% de todos los axones espláncnicos sea el mayor, menor, lumbar o pélvico son aferentes. Estas aferencias proceden de receptores de órganos internos y se denominan por ello aferencias viscerales. Los somas de estas fibras aferentes se encuentran en el ganglio nodoso y el ganglio yugular para el nervio vago y en los ganglios espinales para las aferencias que transcurren en los espláncnicos. Las aferencias de los baro y quimiorreceptores en la bifurcación de la carótida cursan por el nervio glosofaríngeo, cuyos somas se encuentran en el ganglio petroso.

Las aferencias viscerales que ingresan al tallo cerebral y a la médula sacra (por los espláncnicos pelvianos) están implicados en regulaciones neuronales de los órganos internos: pulmón, corazón, tracto digestivo, órganos excretores y órganos genitales. La mayoría de estas aferencias tienen propiedades mecanosensitivas y miden la distensión de las paredes de los órganos huecos por las presiones intraluminales por ejemplo los presorreceptores del sistema arterial y venoso central y las aferencias sacras de la vejiga urinaria y del recto. Otras aferencias mecanosensitivas de la mucosa del intestino se excitan adecuadamente por estímulos de torsión. Algunas aferencias son quimiosensitivas como los quimiorreceptores del cuerpo aórtico y carotideo, los glucorreceptores en la mucosa del intestino y los osmorreceptores en el hígado. Los estímulos que pueden producir sensaciones dolorosas viscerales, por ejemplo, un fuerte estiramiento y contracción del tracto digestivo o de la vejiga urinaria, o la tracción del mesenterio o estímulos isquémicos se codifican por las aferencias viscerales que por los espláncnicos pasan a los nervios espinales, la mayor parte de ellos por vía de los ramos



comunicantes blancos. Los receptores de estas aferencias viscerales están situados en la capa serosa, al comienzo del mesenterio y posiblemente en las paredes de los órganos. Al estudiar más adelante los reflejos miccional, de la defecación y los genitales usted podrá establecer más claramente el papel fisiológico de estas aferencias viscerales. En estas funciones están involucrados verdaderos arcos reflejos (arco reflejo vegetativo) con una organización espino-segmental específica y constituidos por al menos tres sinapsis entre la neurona aferente y la post-ganglionar Fig. 11.9

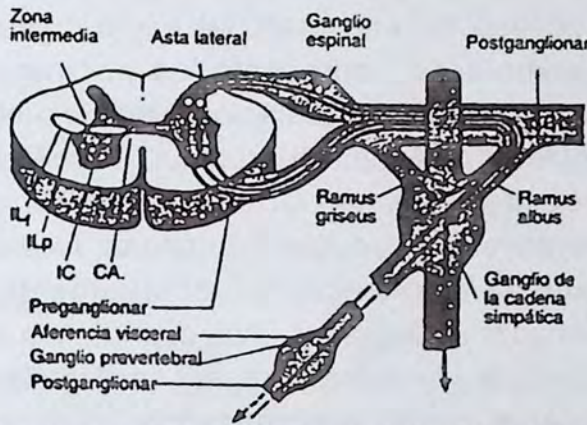


Figura 11.9 Estructura del arco reflejo vegetativo (IL: asta intermedia).

Estos arcos reflejos vegetativos segmentarios están sometidos al control por parte de estructuras suprasegmentarias que operan algunas con carácter excitatorio y otras son de carácter inhibitorio. Igual que en el sistema somático la sección de la médula espinal produce por debajo de la lesión una parálisis transversa. Los reflejos vegetativos espinales que están organizados por debajo de la lesión desaparecen en el hombre por espacio de 1 a 6 meses, aumentan luego de manera lenta y pueden pasar más tarde a un estadio de hiperreflexia. En este caso, por ejemplo, la vejiga urinaria puede contraerse con volúmenes y presiones intravesicales discretas, y la excitación de las aferencias viscerales transmitidos a la médula lumbar alta y sacra por los espláncnicos pélvicos y lumbares, puede desencadenar no solo el vaciamiento vesical sino también ocasionar incrementos peligrosos en la presión arterial con bradicardia refleja.

La contractura de defensa de la pared abdominal cuando existe una patología visceral (apendicitis, colesistitis, etc.), la hiperestesia, hiperalgesia y el dolor referido, involucran en su origen los arcos reflejos segmentarios mencionados arriba y en la cual se vinculan el sistema nervioso vegetativo y somático.



## **SISTEMA NERVIOSO INTESTINAL**

El sistema gastrointestinal está constituido por un gran número de efectores neurovegetativo como el músculo liso, los epitelios secretores y resortivos, el sistema vascular y el sistema endocrino. Si nosotros suspendiéramos la inervación simpática y parasimpática al tracto digestivo, observaríamos como éste puede realizar todas sus funciones (peristaltismo, apertura de válvulas, digestión y absorción) sin ningún inconveniente. Esto pone en evidencia la autonomía que poseen los efectores del tracto digestivo. Verdaderos programas sensomotores, representados por neuronas aferentes, interneuronas y motoneuronas, con carácter excitatorio o inhibitorio y ubicadas en los plexos mientéricos de Auerbach y submucoso de Meissner se encargan de regular y controlar los diferentes efectores, Fig. 11.10. El sistema nervioso central interviene en estos circuitos neuronales locales, a través de la inervación vegetativa extrínseca, mayoritariamente solo en sentido modulador, coordinador e integrador. Así, cuando una persona ingiere un alimento, las necesidades funcionales se dirigen al tracto digestivo. En este caso el parasimpático tendrá predominancia y promoverá la actividad propulsiva y de secreción del flujo digestivo, mientras que el simpático se atenuará permitiendo la vasodilatación y el aumento del flujo sanguíneo esplácnico, así como la disminución del flujo sanguíneo al territorio muscular, renal y cerebral. Durante el ejercicio la actividad simpática es mayor y la parasimpática se atenúa, determinando en este caso una merma en la actividad funcional digestiva.

En la figura 11.10 se observa la organización del sistema nervioso intestinal y su control neurovegetativo extrínseco. La distensión de la pared intestinal por la masa alimentaria produce contracción del músculo circular y longitudinal en este segmento (Vía 2) y la relajación en un segmento distal (vía 1). De esta manera se realiza la mecánica propulsiva. Observe que el simpático no ejerce influencia directa sobre el músculo liso no esfinteriado y que el parasimpático activa neuronas tanto excitatorias como inhibitorias. La inhibitoria participa en el fenómeno de continencia rectal, vesical y relajación receptiva del estómago. El ganglio preentral recibe colateral inhibición de las neuronas aferentes (3). El simpático opera directamente sobre el músculo liso esfinteriano y vascular.



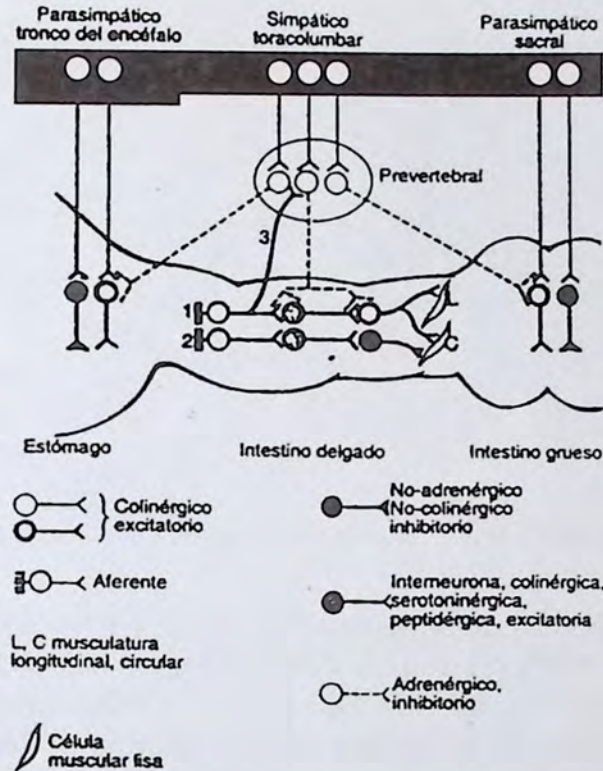


Figura 11.10 Organización del sistema nervioso intestinal (Ver descripción en el texto).

## NEUROTRANSMISION EN EL SISTEMA NEUROVEGETATIVO

Las fibras preganglionares a nivel de los ganglios tanto simpático como parasimpáticos liberan acetilcolina, la cual actúa sobre un receptor nicotínico localizado en la neurona post-ganglionar. La respuesta de la unión acetilcolina-receptor es de carácter excitatorio (PPE rápido). El receptor nicotínico del ganglio difiere del receptor nicotínico encontrado en la placa motora, ya que este último es bloqueado por la d-tubocurarina y el primero por el hexametonio o gangliopléjicos. Desde los ganglios neurovegetativos se ha podido registrar tres eventos electrofisiológicos diferentes que sugieren la participación de varios tipos de sinapsis. El primer evento es un PPE rápido determinado por la unión de la acetilcolina sobre el receptor nicotínico descrito, el segundo es un PPE lento dado por la acción colinérgica liberada de una colateral de la fibra preganglionar, sobre una neurona corta denominada célula PIF (pequeñas intensamente fluorescentes), específicamente sobre un receptor muscarínico tipo M1. El tercer evento es un potencial posináptico inhibitorio lento dado por la dopamina por la terminal de la neurona PIF actuando sobre un receptor dopaminérgico en la neurona post-ganglionar. La presencia de la neurona PIF confiere al ganglio capacidad de integrador. Fig. 11.11



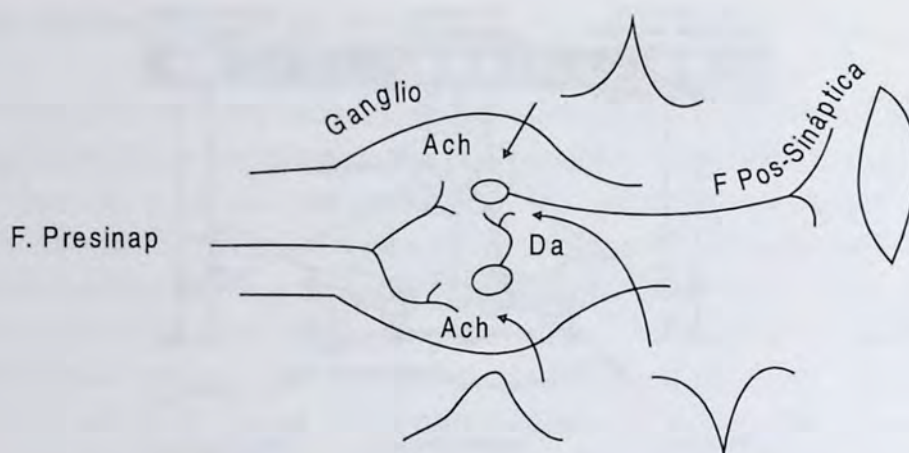


Figura 11.11 Estructura ganglionar y eventos electrofisiológicos

La fibra postganglionar parasimpática libera acetilcolina quien actúa sobre su efector utilizando receptores que son estimulados por el producto de una planta, la amanita muscaria y debido a esto se le denomina receptor muscarínico. Una sustancia derivada de la atropa belladonna, la atropina, bloquea competitiva y reversiblemente el receptor muscarínico, antagonizando de este modo la acción de la acetilcolina sobre su estructura blanca. Así, si la acetilcolina produce normalmente miosis, luego de su unión sobre el receptor muscarínico, la administración de atropina prevendrá o revertirá esta unión produciendo consecuentemente midriasis. Dos tipos de receptores muscarínicos han sido caracterizados farmacológicamente hace poco tiempo, son los receptores M1 y M2. El receptor M1 está localizado en el SNC y en los ganglios neurovegetativos como mencionamos anteriormente. El receptor M2 es el receptor muscarínico no neuronal que se encuentra en el músculo liso, el músculo cardíaco, el epitelio glandular y el músculo ciliar. El Betanecol es un agonista selectivo del receptor M2 y la pirenzepina es un antagonista selectivo del receptor M1. Este agente reduce marcadamente la secreción del ácido clorhídrico en el estómago y, por tanto, se utiliza en la enfermedad ácido-péptica. En la figura 11.12 observe como el receptor M2 produce inhibición de la adenilciclase por medio de la proteína G inhibidora (Gi) y el receptor M1 actúa por medio de la cascada de inosítoles previa activación de la proteína G activadora de la fosfolipasa C (Pc). La acción fugaz de la acetilcolina sobre el receptor muscarínico se debe a su degradación por la acetilcolinesterasa a nivel intrasináptico. La inhibición de esta enzima por neostigmina, edrofonio u organofosforados producirá a nivel sistemático o generalizado una sobreactividad colinérgica.



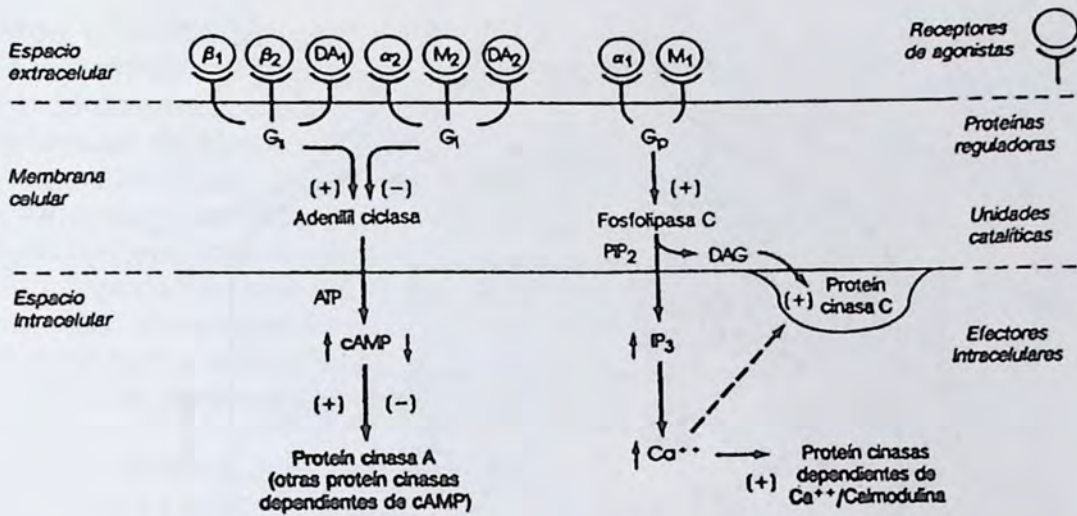


Figura 11.12. Agonista, receptores y diferentes mediadores intracelulares en la respuesta efectora del sistema neurovegetativo.

Cuatro sistemas distintos están vinculados con la actividad simpática sobre los órganos efectores: 1) Sistema simpato noradrenérgico, 2) Sistema simpato adrenal. 3) Sistema simpático-colinérgico y 4) Sistema dopaminérgico periférico. La noradrenalina es el neurotransmisor más importante en el sistema neurovegetativo simpático. La adrenalina más que un neurotransmisor es considerada una neurohormona liberada por las células cromafines de la médula adrenal y alcanza por vía hemática sus órganos blancos. La innervación simpática a nivel de las glándulas sudoríparas ecrinas y los vasos sanguíneos musculares es de tipo colinérgico. Algunas observaciones sugieren que existe un sistema dopaminérgico periférico definido. La dopamina despierta una variedad de respuestas que no son atribuibles a la estimulación de los receptores adrenérgicos clásicos. Por ejemplo, relaja el esfínter esofágico inferior, retardan el vaciamiento gástrico, producen vasodilatación en la circulación arterial mesentérica y renal, suprime la secreción de aldosterona, directamente estimula la excreción renal de sodio y suprime la liberación de noradrenalina a nivel de las fibras posganglionares simpáticas (inhibición presináptica). No existen evidencias contundentes de un sistema dopaminérgico periférico y se pone en duda el papel fisiológico de las respuestas citadas anteriormente. No obstante tales respuestas se ponen en evidencia cuando suministramos dopamina exógena en dosis creciente. En la figura 11.13 presenté un esquema de las vías metabólicas que siguen desde su inicio las catecolaminas.



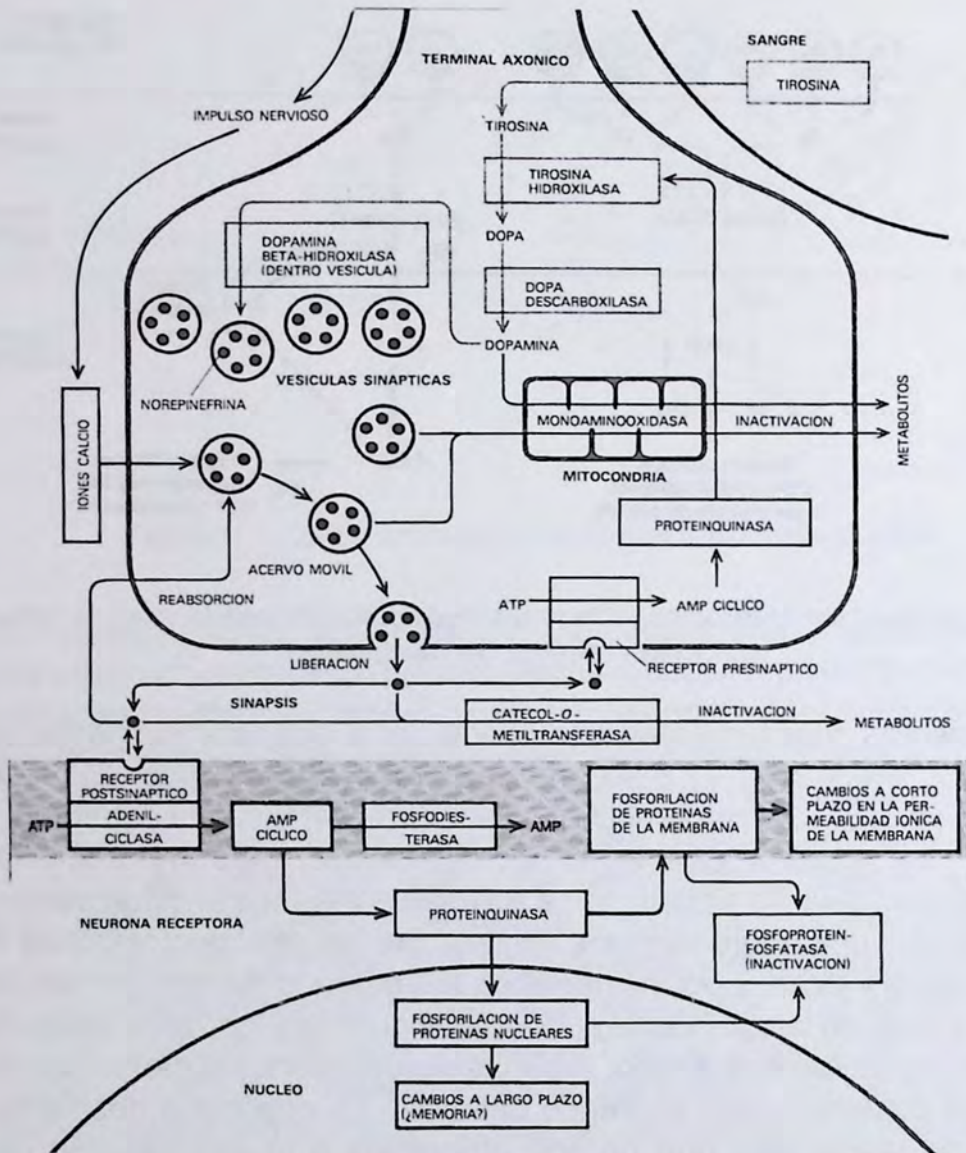


Figura 11.13 Síntesis y degradación de las catecolaminas

Noradrenalina, adrenalina y dopamina ejercen su influencia en las células efectoras al interactuar con receptores específicos en la superficie celular. Cuando estos receptores son estimulados por catecolaminas se inicia una serie de cambios en la membrana seguida por una cascada de eventos moleculares que traducirán la información que trae el agonista en una respuesta biológica. Las sustancias que al unirse a su receptor desencadenan una respuesta se denominan agonistas o en el caso que nos ocupa, simpaticomiméticos. Los agentes que se unen a este receptor con gran afinidad pero no tienen la capacidad de activarlo y además impiden la unión del agonista se le conocen como antagonistas o simpaticolíticos. Por criterios de tipo farmacológico se han descrito dos tipos de receptores: Alfa y Beta.



Estos criterios son: 1) la eficacia de dosis equimolares de diversas catecolaminas como adrenalina, noradrenalina o un producto semisintético, el isoproterenol, para producir efectos Alfa y Betaadrenérgicos, y 2) la efectividad de fármacos simpaticolíticos en bloquear estas acciones Alfa y Betaadrenérgicas. La utilización de la tecnología del DNA recombinante ha incrementado nuestros conocimientos en cuanto a la estructura y función de los receptores adrenérgicos. DNA de los diferentes subtipos de los receptores adrenérgicos han sido clonados y su secuencia aminoacídica primaria se ha deducido. El receptor es una cadena única de proteínas que tiene un dominio aminoterminal extracelular y un dominio carboxi terminal citoplásmico conectadas por siete asas lipolíticas que atraviesan la membrana.

Se habla de efectos Alfa adrenérgicos si la NA evoca una respuesta mayor que A y ésta a su vez mayor que el isoproterenol y si estos efectos se bloquean selectivamente por fármacos específicos en bajas concentraciones o Alfa bloqueantes. Vamos a dar un ejemplo para asimilar más el concepto. Tomemos un vaso sanguíneo arterial y observemos la respuesta (vasoconstricción) al agregar dosis iguales (equimolares) de NA, A e isoproterenol (I). Se observa que la respuesta es mayor con NA que con A y a la vez con A es mayor con I. Debido a este patrón de respuesta se deduce que el mecanismo receptor involucrado es el Alfa. Estos efectos son revertidos con fentolamina que se sabe es un antagonista Alfadrenérgico.

**Tabla 2. Receptores Adrenergicos**

| <b>Alfa RECEPTOR</b>     |                                                                                 |                                                            |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Agonistas                | Epinefrina, norapinefrina fenilefrina e isoproterenol                           |                                                            |
| Potencia agonista        | NE > E > PE > I                                                                 |                                                            |
| Antagonistas             | Fentolamina, fenoxibenzamina                                                    |                                                            |
| Subtipos                 | Alfa - 1 y Alfa -2                                                              |                                                            |
| Agonistas selectivos     | Alfa 1: Fenilefrina y Metoxomina                                                | Alfa 2: Clonidina<br>Alfametil - NE                        |
| Segundo mensajero        | Ca++ y fosfatidilinositol                                                       | AMPc                                                       |
| Respuesta representativa | Vasoconstricción relajación Intestinal, contracción uterina, dilatación pupilar | Liberación pre - sináptica de NE, agregación plaquetaria . |
| Antagonistas selectivos  | Prazosin                                                                        | Yohimbiria                                                 |



Los efectos Beta-adrenérgicos se caracterizan por lo siguiente:

1. Dosis equimolares de isoproterenol, adrenalina y noradrenalina, tienen una acción decreciente así:  $I > A > NA$ , Según esto, el isoproterenol es más eficaz que la adrenalina y la noradrenalina, y 2. Los efectos Betareceptores de las catecolaminas pueden ser bloqueados selectivamente por fármacos específicos denominados Betabloqueadores. Tabla 3 con base en los efectos fisiológicos que poseen las catecolaminas y sobre los órganos más importantes los receptores Beta se han clasificado en Beta-1 y Beta-2 y los receptores Alfa en Alfa 1 y Alfa 2. Por ejemplo, como la NA activa fuertemente los receptores Beta del músculo cardiaco pero reacciona muy débilmente con los receptores Beta de la musculatura lisa de los vasos y bronquios, los receptores Beta del corazón se denominan Beta-1 y los receptores en el músculo liso de vasos y bronquios Beta -2.

Inicialmente los receptores Alfa adrenérgicos postsinápticos, esto es sobre las estructuras efectoras, fueron denominados Alfa-1, mientras que los receptores presinápticos, o sea, los que se encuentran en el nervio terminal pre-ganglionar se categorizaron como Alfa-2. Posteriormente se halló que varios procesos no neuronales parecen estar mediados por receptores Alfa -2, por ejemplo la agregación plaquetaria. Los receptores Alfa-1 median los efectos Alfa clásicos como vasoconstricción, dilatación pupilar, relajación intestinal, etc. La fenilefrina y metoxamina son Alfa-1 agonistas selectivos y el prazosin es un antagonista Alfa-1 selectivo. Entre los efectos producidos por mediación Alfa-2 tenemos la inhibición presináptica de la NA, inhibición presináptica de la liberación de acetilcolina en los nervios colinérgicos, la inhibición de la lipólisis. En el tejido adiposo, inhibición de la secreción de insulina, estimulación de la agregación plaquetaria y la vasoconstricción en algunas redes vasculares. Agonistas alfa-2 adrenérgicos incluyen a la clonidina y a la Alfa=metil-NE. Estos agentes pueden inducir un efecto antihipertensivo al interactuar con receptores Alfa-2 ubicados en los somas neuronales de los centros sinápticos en el tallo cerebral y cuya función es inhibitoria.

En la tabla 4 presento la respuesta órgano-efectora a impulsos provenientes de la división simpática y parasimpática del sistema neurovegetativo. Estas respuestas resultan de la unión del agonista con los receptores en la superficie celular (Alfa o Beta para los impulsos adrenérgicos y muscarínicos para los impulsos colinérgicos) y la posterior activación de señales



intracelulares o segundos mensajeros. Un esquema de los tipos de receptores y las señales mediadoras aparecen en la figura 11.12.

**Tabla 3. Receptores Adrenergicos**

| <b>Beta receptor</b>     |                                                               |                                                                                                   |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Potencia agonista        | I > E > NE > PE                                               |                                                                                                   |
| Antagonistas             | Propanolol, nadolol, alprenolol                               |                                                                                                   |
| Subtipos                 | Beta - 1<br>(E=NE)                                            | Beta - 2<br>(E>NE)                                                                                |
| Agonistas selectivos     | Dobutamina                                                    | Terbutalina,<br>salbutamol,<br>metaproterenol                                                     |
| Segundo mensajero        | AMPC                                                          | AMPC                                                                                              |
| Respuesta representativa | Estimulación<br>cardiaca, lipolisis,<br>relajación intestinal | Broncodilatación<br>relajación uterina,<br>vasodilatación,<br>liberación presi-<br>náptica de NE. |

Las catecolaminas liberadas por la médula suprarrenal y de manera más específica la adrenalina, es distribuida por la sangre a todos los tejidos de la economía corporal y su efecto más marcado se ejerce sobre estructuras que reciben poca inervación simpática como las células musculares lisas que se ubican en las capas más profundas de la media arterial, cuya activación bajo estímulo simpático se produce por potenciales sinápticos transmitidos electrónicamente. En la figura 11.14 presento los efectos de la adrenalina liberada por la médula suprarrenal sobre diferentes órganos, representando su papel protagónico en el metabolismo. Si bien estados como exposición al frío o el ejercicio intenso provocan una estimulación intensa y congruente del sistema simpático y la médula suprarrenal, existen seguras situaciones en donde los dos sistemas operan independientemente. Por ejemplo, la respuesta neurovegetativa a la postura de pie involucra solo al sistema neurovegetativo simpático, mientras que la respuesta a la hipoglicemia compromete más a la médula suprarrenal.



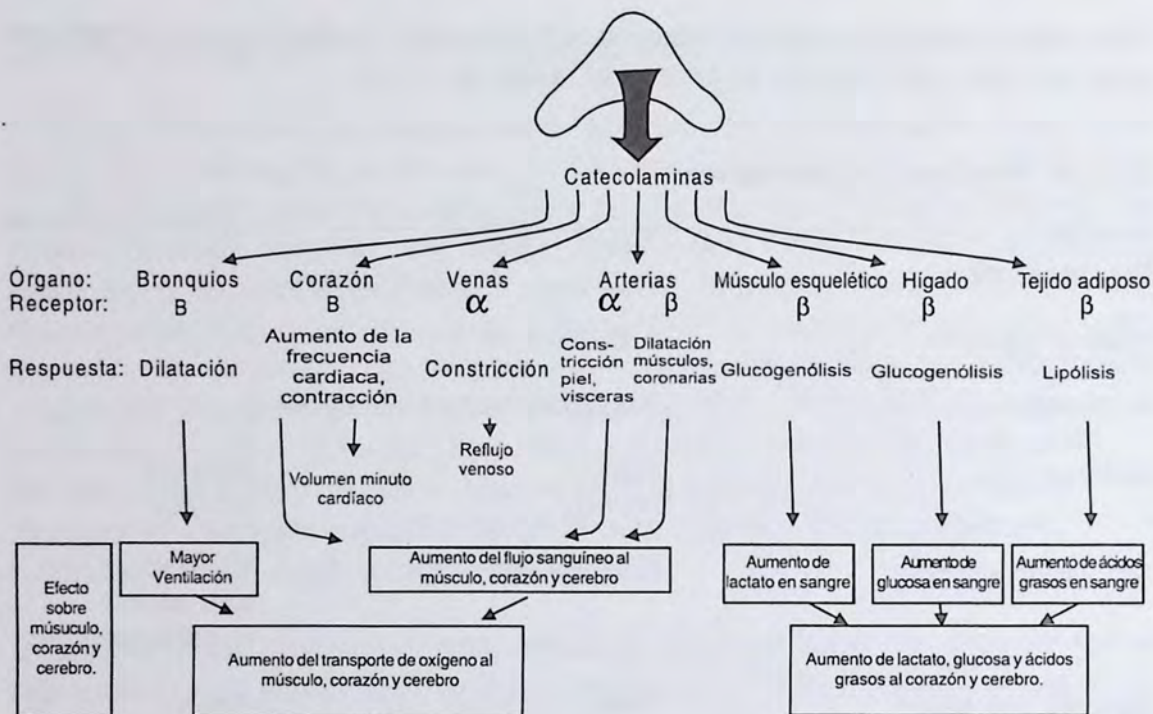


Figura 11.14 Efectos sistémicos de la adrenalina

En condiciones fisiológicas la respuesta simpato noradrenérgica y simpato adrenal tienen una misión homeostática, esto es, adaptan al individuo a circunstancias cambiantes del medio, lo cual se hace evidente al exponernos al frío, al realizar un ejercicio o cuando por una eventualidad enfrentamos una situación estresante aguda sea física (por ejemplo trauma o quemadura) o psíquica (emocional).

Una situación de stress persistente como la que afronta un alto ejecutivo, un estudiante de medicina o cualquier persona que habita en una ciudad moderna (más con nuestras circunstancias de inseguridad social) con una alta carga de trabajo puede desarrollar patología orgánicas y psicosomáticas como resultado de la activación permanente del sistema simpático-adrenal.

La ablación quirúrgica del sistema simpático periférico en un animal no causa en condiciones constantes del entorno, ningún déficit que sea incompatible con la vida. En condiciones de sobrecarga externa (ej: ejercicio) estos animales



ya no pueden adaptarse bien por no poder garantizar un aumento rápido y suficiente en el suministro de oxígeno, glucosa y ácidos grasos al músculo esquelético, corazón y cerebro.

Un comentario adicional referencia a otros agentes neurotransmisores y neuromoduladores vinculados con la actividad del sistema neurovegetativo. Entre otros terrenos el péptido intestinal vasoactivo (PIV), sustancia P, metencefalina, la neurotensina, colecistocinina y el óxido nítrico. Puede simultáneamente liberarse un neurotransmisor clásico (por ejemplo la acetilcolina) con un neuropéptido como el PIV.

## **REGULACIÓN PRESINÁPTICA**

Además de la tasa o cantidad por tiempo de impulsos nerviosos que llegan a la terminal post-ganglionar del SNV, otros factores tipo fisicoquímicos y neuroquímicos ejercen influencia sobre la cantidad de neurotransmisor liberado. Así por ejemplo, una caída en el pH o una disminución en la temperatura puede disminuir la cantidad de NE liberada cuando los nervios simpáticos son estimulados. Además de estos factores una variedad de mediadores químicos interactúan con la membrana neuronal presináptica o prefuncional influenciando sobre la cantidad de neurotransmisor liberado. Así, la activación de receptores Alfa-2 presinápticos para la NE disminuye la cantidad de norepinefrina posteriormente liberada, lo contrario sucedería si bloqueamos el receptor Alfa-2 o estimuláramos el receptor Alfa-2 o estimuláramos el receptor Beta-2 presináptico. Esta acción dual, Alfa-2 inhibidora y Beta-2 facilitadora permite ajustar la liberación del neurotransmisor a las necesidades o demanda fisiológica. Dopamina (receptor DA-2) histamina (receptor H-2), ATP, ADP, adenosina y acetilcolina (receptor muscarínico) son considerados inhibidores y la angiotensina II y la acetilcolina (receptor nicotínico) opera como facilitadores. En órganos inervados por el simpático y parasimpático (corazón, músculo bronquial, tracto digestivo) las terminaciones colinérgicas y adrenérgicas interactúan entre sí, evidenciándose un verdadero antagonismo a nivel presináptico Fig. 11.15.

Así, se puede demostrar que la liberación de acetilcolina de las neuronas parasimpáticas excitadas disminuyen, si simultáneamente se excitan las neuronas simpáticas del corazón. Este efecto resulta de la unión de la NE sobre receptores Alfa-2 presináptico en la terminal parasimpática.



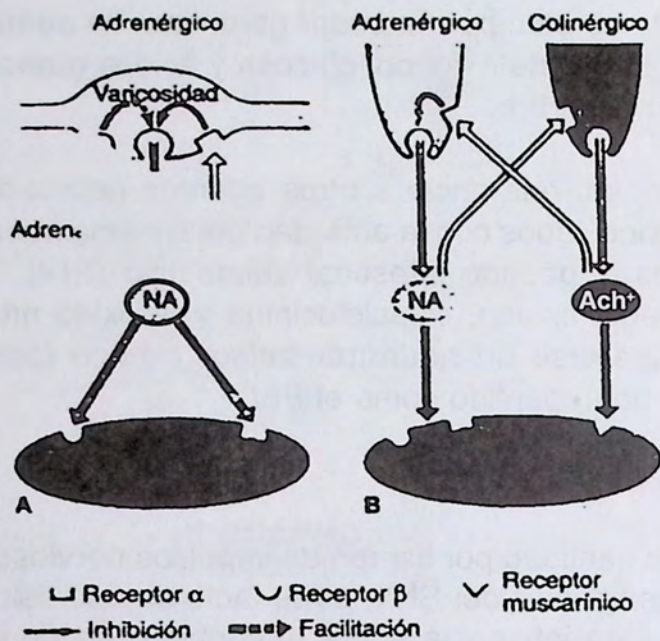


Figura 11.15 Control presináptico de la liberación del transmisor por el propio transmisor.

| ÓRGANOS EFECTORES         | RECEPTOR                         | RESPUESTA ADRENERGICA                                                                   | RESPUESTA COLINERGICA                   |
|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| CORAZÓN:                  |                                  |                                                                                         |                                         |
| NODO SINUSAL              | Beta <sub>1</sub><br>Muscarínico | Aumento en la Fc (++)                                                                   | Reducción en la Fc (+++)                |
| NODO AU                   | Beta <sub>1</sub><br>Muscarínico | Aumento del automatismo y vel. de conducción (++)                                       | Reducción de la vec de conducción (+++) |
| MÚSCULO VENTRICULAR       | Beta <sub>1</sub>                | Aumenta la contractilidad, el automatismo y la Fc de marcapasos isioventriculares (+++) |                                         |
| OJO:                      |                                  |                                                                                         |                                         |
| MÚSCULO CIRCULAR DEL IRIS | Musocarínico                     |                                                                                         | Contracción Miosis +++                  |
| MÚSCULO RADIAL DEL IRIS   | Alfa <sub>1</sub>                | Contracción (Midriasis) ++                                                              |                                         |
| MÚSCULO CILIAR            | Beta <sub>2</sub>                | Relajación para visión lejana+ Humor acuoso.                                            | Contracción para visión cercana (+++)   |



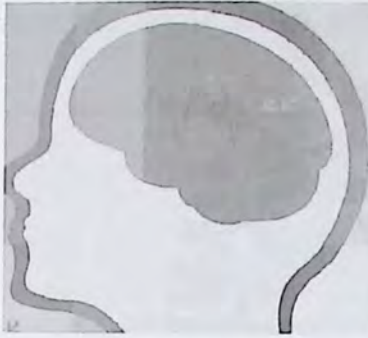
| ÓRGANOS EFECTORES       | RECEPTOR                                                   | RESPUESTA ADRENERGICA                                            | RESPUESTA COLINERGICA                                                                       |
|-------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| GANGLIOS AUTÓNOMOS      | Nicotínico<br>Muscarínico<br>Dopaminérgico<br>(Célula PIF) | —<br>—<br>—                                                      | PPSE Rápido<br>PPSE Lento<br>—                                                              |
| ARTERIAS                |                                                            |                                                                  |                                                                                             |
| MÚSCULO ESQUELÉTICO     | $\alpha_1 / \beta_2$                                       | Constricción (++)<br>Dilatación (++)                             | ---                                                                                         |
|                         | Muscarínico                                                | ---                                                              | Dilatación (+) pertenece al SimpatoLinérgico                                                |
| PIEL Y MUCOSAS          | $\alpha / \beta_2$                                         | Constricción +++<br>Relajación +                                 | ---                                                                                         |
| CORONARIAS              | $\alpha_1 X_2 / \beta_2$                                   | Constricción + /<br>Dilatación ++                                | ---                                                                                         |
| VÍSCERAS ABDOMINALES    | $\alpha_1, \alpha_2 / \beta_1 \beta_2$                     | Constricción +++/<br>Dilatación +                                | ---                                                                                         |
| VENAS                   | $\alpha_1 / \beta_2$                                       | Constricción + /<br>Dilatación ++                                |                                                                                             |
| PULMÓN:                 |                                                            |                                                                  |                                                                                             |
| BRONQUIOLOS             | $\beta_2 / \alpha_1$                                       | Relajación (+)                                                   | —                                                                                           |
| GLÁNDULAS BRONQUIALES   | $\alpha / \beta_2$<br>Musocarínico                         | Secreción disminuida /<br>secreción aumentada                    | —<br>Constricción (+++)<br>estimulación de la<br>secreción                                  |
| TRACTO GASTROINTESTINAL | $\alpha_1, \alpha_2 / \beta_1 \beta_2$                     | Disminuye motilidad +<br>Contrae esfínteres +<br>Relaja vesícula | —                                                                                           |
|                         | Musocarínico                                               | ----                                                             | Aumenta motilidad +++<br>relaja esfínteres +<br>Estimula secreción +++<br>Contraen vesícula |



## *Fisiología General y Neurofisiología Aplicada*

| ÓRGANOS EFECTORES                 | RECEPTOR                               | RESPUESTA ADRENERGICA                                                                                            | RESPUESTA COLINERGICA                                          |
|-----------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| RIÑÓN                             | $\alpha / \beta_2$                     | disminuye Sec. Renina +/-<br>aumenta renina ++                                                                   | ---                                                            |
| GENITOURINARIO                    |                                        |                                                                                                                  |                                                                |
| UTERO                             | $\beta_2 / \alpha_1$                   | Relajación del destrusor<br>Relajación uterina                                                                   |                                                                |
| VEJIGA                            | $\alpha_1 /$<br><br>Muscarinico        | Contrae destrusor, aumenta<br>motilidad de la uretra,<br>contrae el trigono, contrae<br>útero, eyaculación (+++) | Contrae el detrusor<br>relaja el trigono (+++)<br>Erección +++ |
| PIEL                              | $\alpha_1$<br><br>Muscarinico          | Contrae músculo piloerector<br>(++) y sudoración localizada<br>(palmas)                                          | —<br><br>Secreción generalizada<br>++                          |
| MUSCULO<br>ESQUELETICO            | $\beta_1 - \beta_2$<br><br>Muscarinico | Aumenta la contracción,<br>Glucogenolisis,<br>Captación de Potasio                                               | —<br><br>—                                                     |
| MEDULA ADRINAL                    | Nicotínico                             | —                                                                                                                | Secreción de adrenalina<br>y NA (efecto nicotínico)            |
| PANCREAS                          | $\alpha_1 / \beta_2$                   | Menos secreción de<br>insulina +++/mayor secreción<br>de insulina (Predomina 2)                                  | ----                                                           |
| TEJIDO ADIPOSEO                   | $\beta_1 / \beta_3$                    | Lipólisis                                                                                                        | ----                                                           |
| GLÁNDULAS SALIVALES<br>Y LAGRIMAS | $\alpha_1 / \beta$<br><br>Muscarinico  | Secreción salival (H <sub>2</sub> O y K)<br>++, aumenta secreción de<br>lagrimal                                 | Aumenta secreción +++                                          |
| HIPÓFISIS                         | $\beta_1$                              | Secreción de ADH                                                                                                 | ----                                                           |
| HIGADO                            | $\beta_2$<br><br>Muscarinico           | Glucoconólisis y<br>gluconeogénesis                                                                              | ----<br><br>----                                               |





## CAPITULO XII

# CONDUCTA, INSTINTO Y MOTIVACIÓN

Intentando aproximarme de una manera más accequible a este complejo tema relacionado con la neurobiología de la conducta, voy a hacer algunas consideraciones preliminares.

1. La creciente complejidad evolutiva en el comportamiento de las especies y la necesidad de conductas adaptativas progresivamente más elaboradas, son simultáneos con el perfeccionamiento estructural y funcional del sistema nervioso centra (SNC). Aparecen así mecanismos cerebrales más integrados que se encargarían de modular respuestas antes controladas por sistemas de operatividad simple (refleja) localizados a nivel de la médula espinal y el tallo cerebral.

El desarrollo del neocortex cerebral representa el paso más reciente en el perfeccionamiento de las especies (Homo) pero en una etapa filogenética intermedia: la información reticular, el diencefalo (tálamo e hipotálamo) y los núcleos centrales tanto extrapiramidales como del sistema límbico constituyen circuitos neuronales separados pero interdependientes que integra aspectos sensitivo-motores, neuroendocrinos (homeostasis) y emocionales el ordenamiento de respuestas programadas, funcionalmente más adaptativas (Sistema Nervioso Triuno, Paul Mclean). Fig. 12.1

Partiendo del hecho de que en la elaboración de una respuesta el sistema nervioso opera como una unidad integrada nos queda difícil suponer que todos los aspectos relacionados con la conducta, sean emocionales,



motivacionales y efectores, estén localizados en dos estructuras: sistema límbico e hipotálamo . Fig. 12.2.

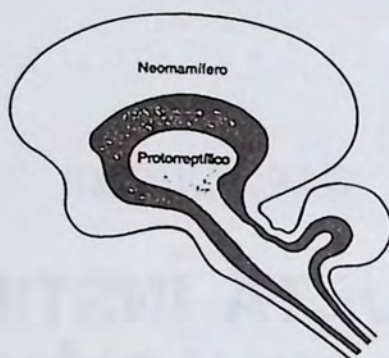


Figura 12.1. Sistema nervioso triuno

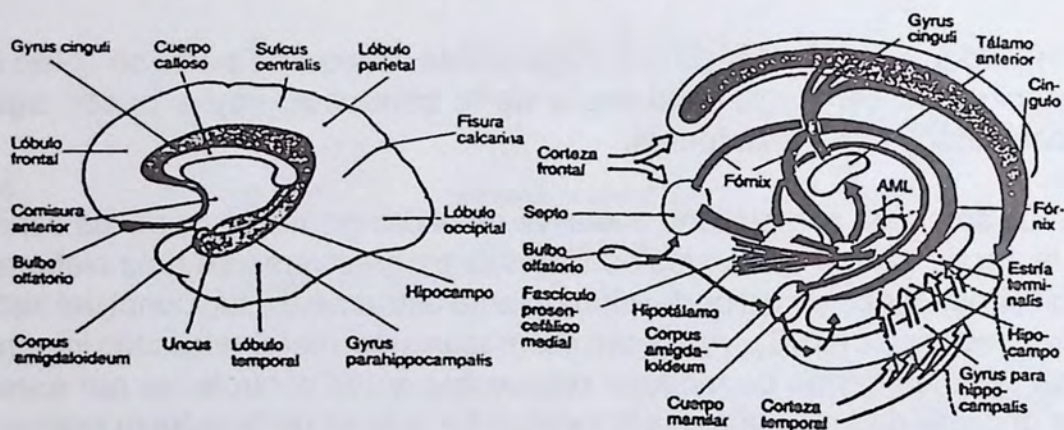


Figura 12.2. Estructuras y conexiones límbicas

1. Si bien de acuerdo con los estudios experimentales son los centros neuroestructurales íntimamente relacionados con estas respuestas, es mejor considerarlas como simples eslabones y de hecho así lo vamos a estudiar más adelante.
2. Si bien aun no se logró definir de una manera científicamente aceptable a los términos motivación y emoción, relacionados con la conducta de los experimentos nos han permitido abordar mejor estos dos conceptos.

La siguiente gráfica (Fig. 12.3) nos muestra el aparato experimental de Olds y Milner.



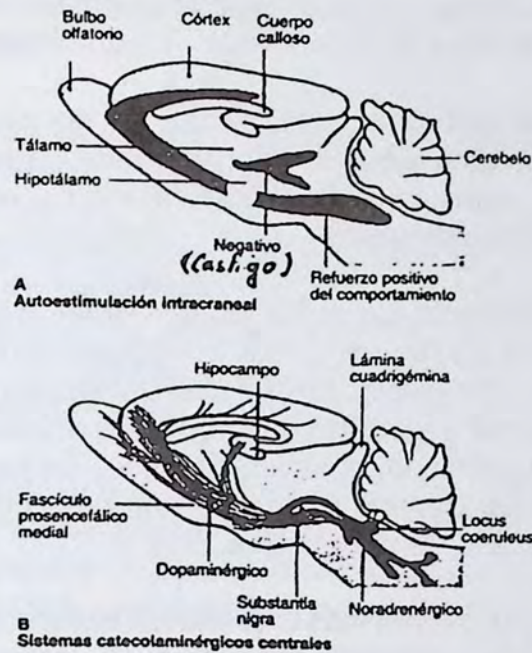


Figura 12.3. A Comparación de las áreas cerebrales desde las que se pueden producir refuerzos positivos (gris) o castigo (rayado). B. Sistemas catecolinérgicos centrales.

Dos neurofisiólogos que estudiaron la llamada conducta de autoestimación o de recompensa-castigo. En él un estimulador es colocado en una estructura cerebral inespecífica y observando si el animal cierra el circuito, apretando el pedal de manera repetitiva o si por el contrario se abstiene de hacerlo. En el primer caso el estímulo es agradable y se pone en una marcha un sistema de recompensa o de "Refuerzo Positivo" y en el segundo caso al de castigo o "Refuerzo Negativo".

La conclusión de estos estudios los podemos puntualizar así:

- A nivel del hipotálamo rinencéfalo y mesencéfalo existen dos grandes sistemas fisiológicos de acción opuesta: recompensa (+) y castigo (-). Gran parte de la conducta animal, incluyendo la humana, depende de un equilibrio entre estos centros. Si se daña el centro de recompensa predominará el castigo y por ejemplo: el animal no buscará el alimento.
- El circuito relacionado con el sistema de recompensa corresponde al de fascículo medio telencefálico el cual es catecolaminérgico. La administración de clorpromazina disminuye la tasa de estimulación.



- c) El “sistema de castigo” se ubica topográficamente en la región medial del hipotálamo-tálamo y mesencéfalo. Es un circuito serotoninérgico.
- d) Estos sistemas muestran selectividad de conducta. Verbigracia, estímulo del sistema de recompensa relacionado con la conducta alimentaria. En este caso si no se satisface la necesidad (alimento) no se suspende el autoestímulo.

- El segundo experimento fue realizado por Miller (1984) se entrenó un grupo de ratas para evitar un choque eléctrico corriendo desde un compartimiento blanco a través de una puerta hasta un compartimiento negro. Luego cerraron la puerta y aun sin los choques los animales aprendían abrir la puerta para escapar del compartimiento blanco. Se puede demostrar que la conducta emocional (temor) podría ser utilizada como una fuente de motivación, en este caso de aprendizaje.

La siguiente idea nos declarará más la diferencia entre emoción y motivación, La elaboración de una respuesta conductual (Ej. alimentaria) comprende los siguientes aspectos:

1. Un estado fisiológico pre-existente, el cual es necesario satisfacer (hambre): esta es una situación emocional estimulada por factores externos (olor /aspecto) e internos (CCK-Glucosa).
2. Fuerza motivadora: el aspecto emocional asociado con el apetito o el hecho de que alimentarse es crucial para la vida. La noradrenalina actúa como un energizante para conductas dirigidas a metas.
3. Para llegar a la meta (alimento) se deben activar circuitos pre-programados que miden los reflejos de alimentación. En conclusión a esta primera parte: la conducta emocional (subjetiva) es un aspecto crucial en la incitación de la conducta motivada.

La segunda parte de mi exposición la dedicaré a una revisión muy general de los aspectos topográficos de la conducta.

El conocimiento que tenemos acerca de la topografía de la conducta está supeditado básicamente a observaciones experimentales (poca veces a correlación clínico-patológico). Del efecto producido por destrucción o estimulación de ciertas estructuras relacionadas con el sistema límbico e hipotálamo.



Sin pretender hacer una revisión anatómica exhaustiva referente al sistema límbico podemos decir:

1. Las estructuras límbicas son las formaciones encefálicas situadas en torno al hilio de los grandes hemisferios.

Está compuesto por Paleocortex y arqueocortex representada por el sistema rinal, o sea, áreas relacionadas con el bulbo olfatorio (lóbulo olfatorio-amígdala corticomedial), complejo amigdalino, hipocampo, Gyrus cingulis así como por una corteza representada por las grandes regiones fronto-orbitarias, circunvolución del cuerpo calloso y región temporo-insular.

Por otra parte el hipotálamo es incluido como una estructura límbica por algunos autores pero por razones didácticas y principalmente porque desde un punto de vista funcional, relacionado con la conducta, muestra caracteres más definidos los estudiaremos en forma independiente.

Tractos de interconexión tales como el fornix, estría medular-haz medial telencefálico, vía amigdalofugal ventral, etc. Median importante información entre los diferentes núcleos que constituyen este sistema así como con otras parte del SNC: tálamo-formación reticular-neocortex-ganglios de la base.

A pesar de su relación anatómica evidente, aun no existe un acuerdo general sobre la magnitud con la cual el hipotálamo y diversos componentes del Sistema Límbico interactúan entre sí para formar un sistema funcional único capaz de controlar la conducta humana.

Una particularidad importante de la organización estructural del S.L. es la presencia de numerosos circuitos neuronales cerrados formados por conexiones aferentes y eferentes de su componente.

La posibilidad de una prolongada reverberación de los impulsos nervioso por esas cadenas polisinápticas cerradas de neuronas tiene gran importancia para retener la información en la memoria, así como la formación de estados emocionales y motivacionales estables.

La unidad o la estrecha proximidad del sustrato nervioso de esos estados y de algunas funciones de la memoria está subrayada por numerosas



observaciones clínicas sobre enfermos con grandes trastornos amnésicos y profundas alteraciones emocionales en casos de lesiones bilaterales de las estructuras límbicas.

Corteza -SL e hipotálamo se integran en muchas de las respuestas adaptativas del organismos. En el hombre la neocorteza adquiere un desarrollo mucho mayor y los comportamientos generados a nivel cortical, condicionados a la experiencia y aprendizaje, subordinan las conductas instintivas que prácticamente son propias de especies inferiores. Este hecho nos hace difícil extrapolar al humano los hallazgos obtenidos a nivel experimental.

La polifuncionalidad del sistema límbico por los resultados variados y a veces contradictorios luego de excitar o desconectar algunas estructuras. Tal plurivalencia es compactible con su función fisiológica inespecífica de adaptar la RRTA del ser vivo a situaciones cambiantes.

## **COMPLEJO AMIGDALINO**

Al igual que el hipotálamo el cuerpo amigdalino se relaciona con la organización de diversas formas de conducta emocional, pues ejerce una influencia (+) o (-) sobre diversas estructuras corticales y subcorticales: (G. Basales -hipotálamos) que se aseguran los diversos componentes de la reacción emocional (gesticulación-actividad motora más compleja -ajustes neurovegetativos). Las lesiones bilaterales desencadenan desórdenes en las conductas emocional y social: se debilitan las reacciones de ira, temor, agresividad, aparece hipersexualidad y se deforma la conducta sexual. En los enfermos mentales se recurre a veces a la destrucción de la amígdala para eliminar su agresividad: los enfermos se hacen más tranquilos y sociables.

A nivel neurovegetativo el estímulo del complejo amigdalino produce modificación a nivel de frecuencia cardiaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria y actividad digestiva. Por otra parte se ha considerado la existencia de un circuito-mesencefálico-amígdalo-hipotalámico que contribuye a modular la secreción de gonadotropinas. Se ha propuesto como un centro diferenciador de la liberación de FSH y Lh. La estimulación de varias regiones de la amígdala activa el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Estas respuestas endocrinas tienen que ver con la conducta sexual.



El complejo amigdalino activa y el hipotálamo inhibe el centro alimenticio del hipotálamo. Su destrucción bilateral determina la pérdida de la capacidad discriminatoria entre el alimento/no alimento, objetos y animales. Este cuadro que fue descrito para la época que Papez hizo su descripción sobre las bases neuroestructurales del SL es el síndrome de Klüver-Bucy.

Hipocampo: es considerado el corazón del sistema límbico. Es una formación polisensorial hacia la cual convergen todos los sistemas aferentes (pulsos de distintas modalidades de una neurona). No hay vías sensoriales directas que la información que llega a esta estructura está elaborada y preintegrada. El hipocampo se limita a seguir integrándola por la importancia biológica para el organismo.

La actividad bioeléctrica del hipocampo se opone a la del neocórtex.

En un nivel de alerta muestra un ritmo de *basal theta* (4-5 Hz). En el sueño lento se desincroniza el hipocampo. ¿Cuál es el significado de esto? No sabemos, el estudio del efecto de excitación o desconexiones del hipocampo en el hombre, realizado con fines diagnóstico y terapéuticos reveló: desarrollo de reacciones y estados emocionales, entre otros.

Cabe pensar que el hipocampo contribuye tanto a la realización externa de la conducta, en forma de un conjunto de reacciones somato-vegetativas (a través de sus nexos en el hipotálamo) como a la formación de su correspondiente vivencia emocional subjetiva.

Se poseen datos convincentes sobre el papel del hipocampo en los mecanismos específicos y no específicos de la memoria a corto plazo y en paso de la fase primaria de la memoria (eléctrica), a la del largo plazo (estructural).

La propagación de las poscargas hipocámpicas se realiza a tres niveles, según intensidad y duración de las posdescargas:

1. Amígdala - septum y cuerpos mamilares
2. Núcleos anterior y dorsomedial del tálamo
3. Hipotálamo y sustancia reticular

A través de su interrelación con la neocórtex en donde pueden integrarse



conductas fijadas por experiencias anteriores, la dotación genética más la nueva información sensorial codificada puede ser importante el hipocampo en determinación de la personalidad del individuo.

Región del septum: se halla localizado entre el cuerpo calloso y el cíngulo, tiene una serie de núcleos constituidos por neuronas reticulares y se consideran como parte rostral de la F.R.

Esta estructura es un punto importante de sinapsis de las de conexión recíproca de los sectores corticales y subcorticales del Sistema Límbico.

La estimulación de la región septal del hombre realizada con fines terapéuticos provocan el aumento del nivel de activación, mejoran el estado de ánimo, producen reacciones emocionales positivas, a veces de matiz sexual, acompañada por la desaparición del alivio de las sensaciones dolorosas.

Los tumores del septum producen inestabilidad emocional (irritabilidad, depresión, ataque convulsivos).

A nivel neuropatológico y neuroclínico es importante considerar tres aspectos relacionados con el Sistema Límbico:

1. Las neuronas hipocámpicas tienen bajo umbral de excitación y fácilmente generan descargas repetitivas ante diversos estímulos.

Son por esto consideradas básicas en los estudios sobre la "Neurona epiléptica".

2. La epilepsia rinencefálica (hoy un tipo de crisis parcial compleja), manifiesta por crisis olfatorias, amnesias, automatismos (tragar-masticar) y registros electroencefalográficos alterados en la región temporal.

3. Cuadros psicóticos como esquizofrenia.

Finalmente quiero hacer unos breves comentarios en torno a los mecanismos implicados en la regulación de la conducta alimentaria-dipsica y sexual, cuya fase efectora tiene como centro primordial el hipotálamo.



- Conducta alimentaria:

El enfoque teórico del hambre y la saciedad ha cambiado desde un punto de vista periferalista, según el cual la contracción del estómago son la causa principal de la sensación de hambre, a un punto de vista centralista, según el cual el hipotálamo desempeña una función clave. Sin embargo, nuevos descubrimientos han hecho que los investigadores den realce a los receptores periféricos que pueden controlar el suministro de energéticos e iniciar la conducta de comer.

En las primeras investigaciones se señaló que la porción ventromedial del hipotálamo (HVM) era un centro de la saciedad porque las lesiones que se producen en él provocan síntomas, como hiperfagia (exceso de alimentación).

La porción lateral del hipotálamo (HL) fue considerado un centro complementario de alimentación principalmente porque las lesiones en esta área provocan afagia (no comer) y adipsia (no beber), técnicas más recientes permitieron a los investigadores examinar la función de las vías que pasan por estas regiones y que se dañan secundariamente cuando se producen lesiones experimentales. La vía nigroestriada dopaminérgica causa síntomas casi idénticos a los producidos por lesiones del HL, por tanto, la lesión del HL consistió en destruir un "centro de la alimentación" hipotético, sino alterar un Sistema Dopaminérgico, sistema que es tan importante en todos los tipos de motivación recompensa. Lesiones del haz ventral noradrenérgico producen los síntomas que causa la lesión del HVM en una animal, de modo que es probable que muchos de los síntomas consecutivos a las lesiones del HVM se deban a destrucción de esta vía.

La vía dopaminérgica cumple una función energizante y recompensadora que es crucial para que el animal continúe comiendo. Esta vía no se limita solo al tipo de conducta alimentaria.

En alguna parte del cerebro, los investigadores comenzaron a reexaminar la función de las estructuras periféricas. Los estudios han revelado que no hay un solo mecanismo de control de la alimentación o de la saciedad; se trata de controles múltiples. La boca y cabeza intervienen en la ingestión de comida (cuando el sabor es bueno de los alimentos se come mas), cuando los nutrientes llegan al intestino delgado se libera una hormona llamada catecistokina (cck), esta hormona produce saciedad.



El hígado se encuentra en una situación ideal para servir como control del suministro de nutrientes al organismo y probablemente desempeña la más importante función en la ingestión de alimentos. Este órgano contiene receptores que controlan la utilización de glucosa y también de la cantidad de nutrientes almacenados. Esta información se envía al cerebro por el vago.

Cuando escasea el suministro de energéticos al organismo, suceden muchas cosas, se movilizan las reservas energéticas y el organismo también vuelve a sentir hambre, para que se obtengan nuevos nutrientes el hígado censa este estado y envía mensajes al cerebro para que se inicie la alimentación.

Entonces, el control de la ingestión de comida no se reduce a algo tan simple como contracciones de estómago, como una vez se pensó, tampoco es tan simple como la función de centros de hambre y saciedad que controlan la cantidad de energético disponible a iniciar la alimentación.

Las actuales investigaciones dan realce a la posibilidad de que haya controles múltiples de la alimentación y metabolismo a cargo de estructuras periféricas y cerebrales. Hoy en día se especula sobre la forma en que la información acerca de la cantidad de energético corporal puede activar vías motoras que controlan los reflejos de alimentación, una de ellas postula que las fibras que funcionan con catecolaminas que actúa como energizantes generales, inhiben interneuronas que son en sí misma inhibitorias, (GABA), se supone que las interneuronas hacen sinapsis en circuitos neuronales preprogramados que controlan reflejos de la ingestión y otras respuestas consumatorias dirigidas a objetivos.

La complejidad de la ingestión de comida es tal que es posible que existan “drogas milagrosas” para curar la obesidad, no obstante, los investigadores intentan encontrar causas y curas posibles para esta enfermedad.

## **CONDUCTA DIPSICA**

La regulación del balance hídrico del animal requiere dos cosas básicas: primero, el animal debe contar con un mecanismo encargado del control de las pérdidas de agua; y segundo, debe tener el “equipo” neural que lo induzca a beber, para el primer requisito, hemos descubierto que el animal tiene



controles o monitores para diversas pérdidas de agua y que están situados en el cerebro y en varios sitios de la periferia.

En cuanto al segundo requisito, hemos descubierto que la motivación para beber se debe en parte a la actuación de los sistemas catecolaminas encargados de la recompensa.

El organismo tiene dos compartimientos de líquido, el intracelular y el extracelular y hay dos conjuntos de monitoreo, los cuales descubren las pérdidas de agua de cada compartimiento.

La pérdida de agua del compartimiento intracelular puede deberse a inyecciones de solución salina hipertónica o a la depleción de potasio. Hay regiones del hipotálamo que se cree contienen osmorreceptores que son sensibles a la deshidratación celular. El núcleo circular del hipotálamo tal vez también se encargue de la regulación de la deshidratación celular a fin de estimular a la hipófisis para que libere hormona antidiurética (ADH). Esta hormona ayuda a retener agua porque hace a las membranas del túbulo renal más permeable al agua y por lo mismo aumenta la conservación de la misma.

Cuando sobreviene la hipovolemia, la hipófisis libera ADH y el riñón libera una hormona llamada renina. Esta a su vez se convierte en la Angiotensina, que tiene dos efectos separados. Primero hace que las glándulas suprarrenales liberen aldosterona, hormona que hace que los riñones retengan sodio. En segundo lugar, puede actuar en los receptores de angiotensina que se encuentran en el cerebro, probablemente en el área prefrontal del hipotálamo para iniciar al menos alguna parte de la conducta del beber. La conducta del beber puede ser iniciada también directamente por la actividad de mecanorreceptores neurales, ya que la hipovolemia hace que el animal beba siempre aunque no tenga riñones. De esta forma se advierte que los animales tienen dos medios separados para regular el equilibrio hídrico según el tipo de pérdida de agua que ocurra. Durante la privación de agua, se pierde ésta por ambos compartimientos, de modo que es probable que todos los mecanismos entren en juego para conservar el agua e iniciar la conducta de beber.

Sin embargo, estos mecanismos se reservan solamente para situaciones de urgencia, cuando se ha perdido un gran volumen de agua de alguno de



los compartimientos. Este tipo de ingestión primaria de líquidos de una de las formas de reposición, pero la mayor parte del agua que se consume durante el día no es la respuesta a una situación de urgencias. Las razones por las que un animal usa esta ingestión secundaria para preveer pérdidas mayores de agua probablemente desempeña una función de primer orden.

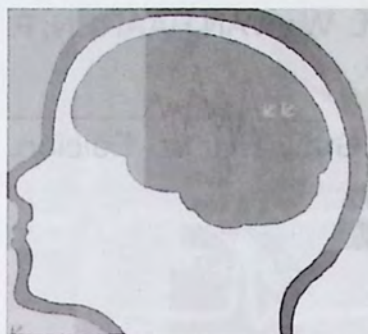
La pérdida de líquido produce así varios efectos que han de intervenir al riñón en la conservación de agua, como la liberación de ADH y aldosterona. La pérdida de agua también hace que el animal beba para aumentar el volumen de líquido en el organismo. Aun no es muy claro cuáles son las vías neurales que se activan con los resultados de la actividad de los monitores, pero es muy probable que intervengan en buena medida las vías de recompensa en que funcionan catecolaminas, beber es una conducta motivada por la pérdida de agua y la vía parece activar y dirigir la atención del animal hacia estímulos que son apropiados para la motivación.

Tal vez haya otras vías relacionadas más directamente con las respuestas motoras necesarias para beber, que también activan durante la sed. Pero cuando se daña esta vía catecolamínica mayor, es difícil conseguir que el animal efectúe alguna conducta motivada, incluyendo la de beber.

La acción del hipotálamo sobre la conducta sexual puede ser secundaria a la modificación de las tasas de hormonas gonótropas segregadas por la hipófisis y controladas por el hipotálamo (por verdaderos circuitos de retroacción negativa o positiva neuro-endocrino). La destrucción de los núcleos dorsomedianos, inhiben la actividad copulatorias por descenso de hormonas gonadótropas y viceversa.

Aunque su acción sobre la conducta sexual también puede ser primaria, es decir, sin ningún soporte endocrino. La destrucción de la región supraóptica provoca un trastorno conductual sexual. En el ser humano son vigentes estos dos conceptos sobre la conducta sexual, pero la encefalización de la especie otorga al sistema nervioso carácter dominante en la motivación sexual, de esta manera la función hormonal adquiere carácter facultativo. De todas maneras, mecanismos voluntarios pueden suscitar o reprimir una relación que se considera enfrentada con un determinismo profundo.





## **BIBLIOGRAFÍA**

BUSTAMANTE, J. Neuroanatomía funcional. Fondo Educativo Interamericano. 1992.

DAZA, J, Manual sobre dolor. Mayo 1991

DE FELIPE J. y JONES E.G. Cajal. The cerebral o cortex. Oxford University Press, 1998.

GILMA S. WINANS, S. Principios de Neuroanatomía y neurofisiología clínica 2a. Edición. Manual Moderno. México, 1992.

GOLDERG, J.M. DESMADRY, L.G; BAIRD, A. FERNANDEZ, C. The vestibular nerve of the chinchilla J. Nurophysio, 2000.

JONES, E.G. Laminar distrintion of output cell. Cerebral cortex Vol. 1 Ed. Penum- New York, 1996.

MACKENNA, B; CALLANDER, R. Fisiología ilustrada, Churchil Livingtone 5a. Ed. 1990.

SCAMIDT, R.F, THEWS, G. Fisiología Humana. Interamericana Mc Graw Hill Ed. 24 1999.

SMITH, LI; THIER, S. Fisiopatología. Panamericana 2a. Ed.



SWAAB, D.F. FLIERS, E. MIRMIRAN, M. VAN GOOL, W y VAN HAAREN, F.  
Aging of brain and alzheimer's disease. Vol. 70.1996.

TRESGUERRES, J.A.F. Fisiología Humana. Mc.Graw Hill 1a. Edición.  
Madrid, 1992.