

FISIOLOGIA ANIMAL

TEMA 2

Medio Externo (Factores abioticos que condicionan la fisiologia animal por sus características físico químicas)

MEDIO TERRESTRE

Composicion aerea: O₂ (21%), N₂ (75%), CO₂ (0,03%), vapor de H₂O

Los valores son constantes en la atmosfera seca, pero el vapor de H₂O no lo es (cuanto mayor es el vapor de agua, mas difícil se hace respirar)

Factores que afectan los seres vivos:

Presión atmosférica: Deben soportar la columna de masa aérea sobre sus cuerpos (según ascendemos sobre el nivel del mar, disminuye la presión de los gases – al nivel del mar se considera la presión = a 1 atmósfera)

Temperatura: Los cambios son muy acusados según latitud, altitud, hora del día y de ella depende el movimiento molecular (el grado de desorganización, o entropía de la molécula)

Humedad: De ella depende la concentración de H₂O y de O₂ disponible, al igual que las tasas de evaporación de agua (en el aire, la humedad es menor que en el agua, y por lo tanto tiende a escapar de nuestro cuerpo en forma de vapor – deshidratación)

MEDIO ACUATICO

Composición: fundamentalmente Agua, aunque también hay nitratos, sales, etc. dependiendo...

Factores que afectan a los seres vivos:

Salinidad: de ella depende el V_{corp} (Agua Dulce – 0 a 0,5 permil, Salobre – 5 a 30 permil, Salada – 30 a 40)

La concentración de sales en el cuerpo está entre la dulce y la salobre, por lo que si el animal está en agua dulce, la tendencia del agua será a entrar, mientras que en aguas salada se da el caso opuesto

Composición iónica: Cloruro, Sodio, Potasio, Calcio, Magnesio, Sulfatos, Sulfuros, Nitratos...

Contenidos en Gases disueltos: Los gases difunden poco en agua y por lo tanto sus concentraciones varían enormemente con la distancia (ver tema siguiente – Leyes de Fick)

Temperatura: Animales adaptados a los ligeros cambios que sufre la temperatura en el agua

Presión hidrostática: cada 10 m, la presión aumenta en 1 atm (adaptaciones importantes cuanto más al fondo vive un animal – pensar en las rayas, etc.)

Luminosidad: La luz es absorbida en la superficie marina en un 50 %, abajo de los 8 m de profundidad solo alcanza un 1%

ESTUDIOS DE HABITAT

Estudian como responde un animal concreto en una situación, con unos parametros concretos

La fisiología animal estudia las generalidades y no lo concreto.

MEDIOS CELULARES

Matriz de Liquido Extracelular (LEC)

- Fluidos intercelulares (ejemplos – sangre, linfa, matriz extracelular tisular...)
- H₂O: 40% – 90%
- Solutos orgánicos
- Solutos inorgánicos (fundamentalmente Cloruro y Sodio)

Matriz de Liquido Intracelular (LIC)

- Liquidos intracelulares (citoplasma, nucleoplasma ...)
- H₂O: 60%
- Solutos orgánicos abundantes (aminoacidos, proteinas, lipidos, hidrocarburos, urea...)
- Solutos inorgánicos (fundamentalmente Potasio, aunque también Calcio en el Reticulo sarcoplásmico de células musculares)

Osmolaridad – numero de moleculas de soluto por volumen de agua (se mide en moles por Litro?)

CONCEPTOS CLAVES DE LA FISIOLOGIA ANIMAL

Claude Bernad – La condicion para la vida libre de los animales es la constancia del mundo interno (Homeostasis – Constancia de las variables quimico fisicas del mundo interno animal – permite la vida)

El concepto es ampliable: en general los animales intentan disminuir todo lo posible la incertidumbre para poder de esa manera gastar menos energía (incluso menos energia en la adaptación)´

Excepto los animales más "evolucionados" (aves y mamíferos), las condiciones del medio varían en intervalos grandes o pequeños, pero varían...

Según la variación de un caracter: HOMEO (constante) – POIQUILO (variable)

Según cuanto varía un parámetro: CONFORMISTA (parámetro cambia drasticamente si el medio cambia) – REGULADOR (el animal gasta energía para mantener un parámetro en un intervalo relativamente corto aunque el medio cambie – se dice que el parámetro es "constante")

Ejemplos:

La temperatura corporal de la lagartija cambia drasticamente si la temperatura externa cambia – es una animal Poiquiloterma y Conformista.

La hormona Luteinizante en el humano cambia su concentración en sangre dentro de un intervalo a medida que pasa el tiempo. La hormona es secretada y luego excretada por el animal. El hombre es Homeostático para esa hormona, pero no gasta energía en regularla, por lo que es Conformista.

La presión osmótica del camarón aumenta muy poco a medida que la presión del agua externa aumenta. El

animal es Homeobárico, pero también Barorregulador, ya que gasta Energía en producir hormonas que modifiquen esa presión osmótica dentro de su cuerpo (entre otras cosas más).

REGULACION POR RETROALIMENTACION NEGATIVA (Negative Feedback)

Sistema: SENSOR (siente el cambio) -- CONTROL -- EFECTOR (actua contra el cambio)

El sistema CONTROL o INTEGRADOR se ocupa de la transmisión de la información hasta el efector

Ejemplo termofísico: un TERMOSTATO

Un sensor inmerso en el agua se contrae si la temperatura baja, provocando el cierre de un circuito que incluye un generador y que envía corriente hasta una resistencia. La resistencia, también inmersa en el agua, se calienta y por lo tanto actua como efector calentando asimismo el agua. Cuando el agua esté lo suficientemente caliente, el sensor se dilatará hasta que la llave se cierre nuevamente.

Ejemplo biológico: la regulación de la PRESION ARTERIAL

Como en casi todos los sistemas biológicos, los sensores son celulas neuronales especializadas, en este caso, barorreceptoras. Estas células se localizan en todo el cuerpo y envían la información hasta el bulbo raquideo quien procesa el cambio y lo lleva hasta la medula espinal quien distribuye los comandos a los organos efectores. Estos pueden ser desde el musculo liso arterial hasta glandulas hormonales, etc...

Ejemplo biologico 2: La huida de una cucaracha al ver movimiento, aunque no se trate de homeostásis propiamente dicho, es otro buen ejemplo de efecto sobre el cambio de una característica, esta vez externa. Si el aire cerca de las vibrisas de los cercos de una cucaracha se mueve, las células sensoriales envían esa información a los ganglios abdominales quienes a su vez envían la señal de movimiento a las patas. Esto concuerda con lo dicho sobre la homeostasis como concepto general que puede incluso aplicarse a características del mundo externo.

EN EL SISTEMA NERVIOSO, EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC) ES EL SISTEMA CONTROL SIEMPRE. EN EL SISTEMA ENDOCRINO ESO NO SUCEDE SIEMPRE.

SIEMPRE SE CONSIDERA VIA AFERENTE LA QUE LLEVA LA SENSACIÓN DESDE EL SENSOR HASTA EL SISTEMA INTEGRADOR. SE CONSIDERA VIA EFERENTE LA QUE LLEVA EL EFECTO DESDE EL INTEGRADOR HASTA EL EFECTOR.

TRANSPORTE A TRAVÉS DE MEMBRANAS – ENTENDIENDO LA COMUNICACIÓN A NIVEL MOLECULAR

Dependiendo de si la sustancia es polar o apolar, lipófila o lipófoba, hidrófila o hidrófoba, su coeficiente de difusión por la membrana cambiará. Si el coeficiente de difusión es insuficiente para la vida celular, lo más posible es que existan formas de modificarlo (aumentandolo o disminuyéndolo) mediante poros y canales proteicos. Los métodos de transporte pueden ser activos o pasivos según gasten o no energía (abarcar energía en su concepto general – si la energía libre de Gibbs DEL SISTEMA disminuyó, entonces se gastó energía).

Poros o transportadores (el tema fue explicado en clase...)

Los poros acuosos transportan fundamentalmente agua. Los métodos de transporte de moléculas pequeñas suelen ser siempre poros o canales simples que permiten el paso de moléculas por difusión pasiva. Las

moléculas de mayor Pm suelen necesitar otros transportadores que incorporan mecanismos mediados por proteínas alostéricas que requieren cambios de conformación y movimiento dentro de la MP para llevar a cabo el transporte. El problema con esos mecanismos es que suelen tener un punto de saturación. Es decir, tienen una velocidad máxima para el transporte.

BASES DEL TRANSPORTE PASIVO

Entropía: mide la desorganización general de las moléculas – las moléculas tienden a difundirse de una manera desorganizada en el medio en el que están.

DIFUSIÓN: es la tendencia de dispersión azarosa de las moléculas en el medio. Depende de la temperatura del medio, de la afinidad de las moléculas por el medio en el que están, de la concentración y de las distancias que deban recorrer para dispersarse.

TASA DE DIFUSIÓN de una sustancia a través de una membrana permeable o semipermeable: es una variable física química que mide la cantidad de moléculas que difunden a través de un área determinado de una membrana de un ancho preciso. Fick estudió las tasas de difusión de muchos compuestos y compuso las leyes de Hick para la difusión de moléculas.

La difusión neta, o tasa de difusión aumenta cuanto más concentrado esté un compuesto en uno de los lados de la membrana. Disminuye si la membrana es más ancha o menos "permeable". Aumenta a mayores temperaturas.

LEYES DE FICK PARA LA DIFUSIÓN

$$J \text{ (tasa de difusión)} = (dQ / t) / A \text{ (area de intercambio)} = (C1 - C2) \cdot D / X$$

(dQ / t) : es la cantidad en moles de moléculas que atraviesan una membrana en un instante t

A : es el área de la membrana

C1 es la concentración de la sustancia en el medio 1

C2 es la concentración de la sustancia en el medio 2

D es el coeficiente de difusión de una sustancia en el medio (a una temperatura dada constante)

X es el ancho de la membrana

Si la distancia entre los medios es mayor, la tasa de difusión aumenta también (segunda Ley de Fick)

$$X^2 = 4 \cdot D \cdot t \quad X = 2 \cdot (D \cdot t)^{1/2}$$

Muchos procesos de difusión no pueden explicarse mediante la Ley de Fick. Estos procesos suelen ser los que involucran distancias muy grandes de difusión (lo cual causaría que el tiempo de difusión fuera muy grande). Aunque la segunda ley de Fick diga que esos procesos tardarían incluso años, la realidad demuestra que eso no es así. Por lo tanto, las moléculas no deben estar difundiendo desorganizadamente, sino que deben estar siendo transportadas de otra manera. Sin embargo, la Ley se cumple asombrosamente para muchos procesos biológicos de intercambios a través de membranas.

OSMOSIS

Osmosis: tendencia pasiva de una molécula de moverse a través de una membrana semipermeable.

La osmosis del agua es la tendencia pasiva del agua a moverse de un medio menos concentrado a un medio más concentrado para igualar la concentración. Como lo que se mueve es el solvente, aquí los volúmenes cambian y por lo tanto puede haber cambios de presión o temperatura.

Presión osmótica: presión (fuerza aplicada en un área, en este caso una membrana semipermeable) que hay que ejercer sobre una solución concentrada para impedir el movimiento del agua a través de una membrana semipermeable desde un volumen de agua pura hasta dicha solución concentrada.

Experimento: Ponemos en un tubo de ensayo una solución de agua y sales, hasta la mitad del tubo. Colocamos un émbolo que tenga una membrana semipermeable que impide el paso de las sales. Llenamos el resto del tubo con más agua pura, hasta tres cuartos aproximadamente. Notamos como el agua ejerce presión sobre el émbolo a medida que pasan moléculas desde el agua pura hasta el otro lado de la membrana. Colocamos un barómetro en la punta del émbolo y hacemos presión para evitar su movimiento. La presión que aparezca en el barómetro será la presión osmótica del agua de ese soluto salino para la concentración que hayamos puesto. La ecuación que relaciona todo es la siguiente.

Π (la letra griega) = C (concentración del soluto) $\cdot$ R (constante de los gases) $\cdot$ T (temperatura)

Es una propiedad coligativa de las soluciones porque no depende del tipo de moléculas disueltas, sino del número de partículas disueltas en un volumen dado. Eso se deduce de la fórmula (ley de Van't Hoff). La presión osmótica tiene la misma fórmula matemática que la Ley de los Gases Ideales. Van't Hoff relaciona esa Ley con el comportamiento de las soluciones y llegó a la ley antes mencionada.

Si el soluto es una sal, tenemos una solución de electrolitos. La Presión es mayor que la normal. Por ello, la ley de Van't Hoff debe incluir otro término: el GRADO DE DISOCIACIÓN de la sal (G). La presión osmótica dependerá NO del tipo de electrolito, sino del grado de disociación correspondiente.

Otra propiedad coligativa semejante es el punto de fusión, el punto de ebullición, etc. Cada unidad de presión osmótica que aumentamos en una solución, disminuye el punto de congelación en -1.8°C .

Ejemplo: Una disolución de Cloruro de Sodio ($G=1.56$) 1M a 273 K tiene una presión osmótica de $1.56 \cdot 273 \cdot 0.082 \cdot 1 = 34.9 \text{ atm}$

Osmolaridad: $22.4 \text{ atm} = 1 \text{ osmol}$ (es la presión osmótica de un mol de un soluto no electrolito)

La osmolaridad puede utilizarse de dos formas. Primero es la presión osmótica. Pero también es una unidad para la concentración dada su directa proporcionalidad con la Concentración de una solución.

EL GRADIENTE ELECTROQUIMICO (último punto de las bases fisicoquímicas)

Cuando las soluciones separadas son soluciones de electrolitos, no solo existe la difusión y la presión osmótica las que provocan el movimiento de moléculas. También existe el gradiente electroquímico que impulsa el paso de iones cargados.

Colocamos una membrana semipermeable que no permite el paso de uno de los electrolitos. Solo pasan los cationes, los iones negativos no pueden pasar. Las dos soluciones tienen distintas concentraciones. Los iones positivos tenderán a moverse hacia la solución donde estén menos concentrados. Pero también los cationes se moverán hacia la solución más concentrada dado que esta tiene más cargas negativas. Por ello hay que considerar el gradiente electroquímico para cuando debamos calcular las concentraciones de cationes en el equilibrio.

Progresivamente los cationes positivos que pasan a la solución menos concentrada irá disminuyendo. Por el contrario, la fuerza eléctrica es cada vez mayor y atrae cada vez más cationes a la solución más concentrada.

En un momento se llegará al equilibrio electroquímico para el catión. El flujo neto de cationes a través de la membrana será cero. Entonces podemos llamar que se estableció un potencial de equilibrio del ión positivo. También se dice que tenemos un equilibrio electroquímico o equilibrio Donnan.

PARA QUE HAYA UN POTENCIAL ELECTROQUIMICO LA MEMBRANA DEBE SER IMPERMEABLE A UN TIPO DE IONES. Aunque también se puede generar un potencial incluyendo artificialmente un cátodo en uno de los lados (atraería los iones positivos hacia ese lado).

Hasta que el ión está en un equilibrio electroquímico, el ion se mueve según un GRADIENTE ELECTROQUIMICO, que junta las dos fuerzas química (difusión) y eléctrica.

El gradiente electroquímico en el equilibrio se considera 0.

BASES FISICOQUIMICAS DEL TRANSPORTE ACTIVO (Ejemplo de la bomba de sodio potasio)

Gasta energía para transportar en contra de la difusión normal o en contra del gradiente electroquímico. Ese gasto de energía debe ser mayor que la energía libre del gradiente electroquímico para poder garantizar el transporte.

Un ejemplo típico es la bomba de sodio potasio. Este mecanismo es fundamental en fisiología. Tiene actividad ATPasa además de ser afin al sodio en una conformación y afin al potasio en otra.

Si no tiene unido ATP, es afin al sodio por el lado interno. Si tiene sodio unido, cambia de conformación y se abre hacia el lado exterior y une ATP por el lado interior. Esa forma rompe el ATP y libera el sodio hacia afuera. Esa forma es afin al Potasio por el lado externo y lo lleva unido. La forma con potasio unido cambia de forma y vuelve a encarar hacia el lado interno. La liberación del ADP más P

Por cada 3 iones Na que saca mete 2 K hacia adentro. Pero la concentración del Sodio es mayor afuera que la del K, por ello decimos que funciona contra gradiente electroquímico. O sea que si la dejamos usando ATP libremente, finalmente vamos a lograr alcanzar un potencial electroquímico bastante alto.

FUNCIONES DE LA BOMBA NA/K

Es una bomba electrogénica (ella sola puede generar un potencial electroquímico) – ella sola puede generar una diferencia de carga suficientemente alta como para la vida. Aunque el potencial de membrana celular no solo depende de ella, sino también de muchos otros equilibrios Donnan de muchos otros solutos.

OTROS TIPOS DE TRANSPORTE

ENDOCITOSIS/EXOCITOSIS

Una hendidura de membrana capta las moléculas de solutos. La membrana se invagina y se recubre de clatrina por el lado del citosol. Los receptores se recuperan mediante vesículas de reciclaje. Los solutos van al golgi o a lisosomas.

En el caso de la exocitosis, es un proceso similar. Una vesícula proveniente del golgi o de lisosomas lleva proteínas, desechos, etc. Se fusiona con la membrana plasmática evaginándose al exterior y liberando los contenidos o dejándolos anclados en la MP.

POTENCIALES DE MEMBRANA CELULARES

Todas las células del cuerpo tienen un potencial de membrana. Experimentalmente cuando se inserta un electrodo de un voltímetro dentro de la célula y el otro en el líquido extracelular, se registra una V diferente de 0. Esa es la diferencia de potencial transmembrana V_m . Suele variar entre -30 y -100 mV en animales. Es siempre negativo.

CAUSAS QUE ORIGINAN LOS POTENCIALES DE MEMBRANA

Debe haber más cargas en un lugar que en otro, evidentemente. Sino el potencial sería cero. Sabiendo que el interior de la célula es negativo, el citoplasma debe tener más carga negativa que el exterior. Además, para que se establezcan equilibrios electroquímicos o Donan, la membrana debe ser impermeable a algunos iones.

Efectivamente, las membranas animales son impermeables a grandes iones : las proteínas (estructuras del citoplasma – cargas negativas) y los Ácidos nucleicos (carga negativa). QUE IONES ENTONCES PUEDEN PASAR Y PERMITEN EL ESTABLECER EL EQUILIBRIO?

Ecuación de Nernst – nos da el potencial de un ion en el equilibrio electroquímico

$E_m = (RT / zF) \cdot \ln (C_{ext} / C_{int})$ = potencial de equilibrio para un ion específico

E_m depende casi solamente de la concentración de un ion fuera y dentro.

A 18° un ion monovalente y con una C_{ext} diez veces mayor que la C_{int} , $E_m = 58$ mV.

Esto quiere decir que un ion necesita una E_m total de 58 mV para compensar una concentración de 10 a 1.

$FEM = V_m - E_m$ = LA FUERZA ELECTROMOTRIZ DE UN ION

El sodio tiene una E_m muy similar a 58 mV ya que se encuentra en una $C_{ext}/C_{int} = 10$. Por eso, la V_m debería ser igual a 58 mV, para que el FEM sea 0 y no se mueva en la célula.

Sin embargo, en las células la V_m es negativa, por lo que el SODIO PEDIRÁ ENTRAR EN LAS CÉLULAS.

Para el potasio, es lo opuesto. La concentración interna es mucho más grande que la externa, por lo que nos da cerca de -58 mV. ESTO SI SE ACERCA AL V_m DE UNA CELULA ANIMAL. O sea que el potasio no TIENE UNA GRAN FEM EN LAS CÉLULAS. Por eso, no quiere entrar tan desesperadamente.

RECORDAR: SI EL FEM ES NEGATIVO, LOS IONES POSITIVOS TIENDEN A ENTRAR (el caso del Sodio). SI EL FEM ES POSITIVO, LOS IONES POSITIVOS TIENDEN A SALIR. SI EL FEM ES CERCANO A CERO, LOS IONES NO TIENDEN A MOVERSE (el caso del Potasio). SI LOS IONES SON NEGATIVOS, SE DA EL CASO OPUESTO! (el caso del Cloro)

EXPLICACION DEL ORIGEN DE LA DIFERENCIA DE POTENCIAL

Si solo fuera un ion el que quiere adquirir el equilibrio, sería muy fácil calcular todo el tema. Pero son tres iones. Uno es el Sodio, el otro es el Potasio, y el otro es el Cloro.

El cloro no es muy importante porque casi está alcanzando el potencial de membrana.

SODIO: Más concentrado en el exterior

POTASIO: Más concentrado en el interior

CLORO: Más concentrado en el exterior

ACIDOS ORGANICOS: SOLO EN EL INTERIOR!

PRIMERA POSTULACION: Todas las células presentan desequilibrios iónicos

La ecuación que considera todos los iones en una gran expresión es la ecuación de Goldman – Hodgkin – Katz (GHK). Además, considera las permeabilidades selectivas de la membrana para diferentes iones.

SEGUNDA EXPRESIÓN: Las permeabilidades para los distintos iones varían siendo el K⁺ el ión más permeable.

La ecuación de Goldman explica bastante aproximadamente la realidad del V_m en las células animales.

$$V_m = \frac{RT}{F} \cdot \ln \left(\frac{P_{K^+} \cdot C_{ext} + P_{Na^+} \cdot C_{ext} + P_{Cl^-} \cdot C_{int}}{P_{K^+} \cdot C_{int} + P_{Na^+} \cdot C_{int} + P_{Cl^-} \cdot C_{ext}} \right)$$

TERCERA EXPRESIÓN: La existencia de bombas electrogénicas sodio–potasio aumenta el desequilibrio iónico a través de la membrana.

La bomba realmente va a hacer el interior más negativo, de manera que el V_m es algo más extremo.

EJEMPLOS DEL AXON DE CALAMAR

$$E_{K^+} = -75 \text{ mV}$$

$$E_{Na^+} = 55 \text{ mV}$$

$$E_{Cl^-} = -60 \text{ mV}$$

$$V_m \text{ (según Goldman)} = 60 \text{ mV}$$

$$V_m \text{ (real)} = -65 \text{ mV}$$

FEM Na⁺ = -120 mV El Sodio intentará entrar desesperadamente

FEM K⁺ = 10 mV El Potasio intentará salir

FEM Cl⁻ = -5 mV El Cloro intentará salir

OJO! En un caso real, ningún ión está en FEM=0 por lo que siempre están moviéndose

Experimentos: envenenamiento de las bombas sodiopotasio con OUVaina -- el potencial de membrana no se pierde. Pero las células nerviosas no pueden funcionar sin esas bombas potasio. En ese caso se ve que deben tener una función fundamental y especial en el tejido nervioso.

Experimentos 2: si ponemos más potasio fuera de la célula (modificación del LEC) que sucedería? El potencial de membrana se vería afectado. Cuanto más potasio haya fuera, el potencial se haría más positivo. Si repetimos el experimento con sodio, el potencial no cambia tanto. Eso es porque la permeabilidad del sodio es

mucho menor que la del potasio.

En el sistema nervioso, V_m en el equilibrio es llamado POTENCIAL DE REPOSO. OJO! Nunca estamos en el valor de equilibrio de ningún ion, y los iones ninguno tiene FEM = 0 por lo que en todas las células el sodio tenderá a entrar, el potasio tenderá a entrar, etc. Pero en concreto, el potasio siempre tendrá un FEM muy cercano a 0, mientras que el sodio tiende a entrar con una FEM MUY GRANDE EN CASI TODAS LAS CELULAS ANIMALES!!!! Ese caos es el "reposo" de una membrana.

El potasio está más cerca del equilibrio, lógicamente porque tiene una permeabilidad muy alta similar a 1. Mientras que el sodio tiene una permeabilidad muy muy baja. Eso hace que en el equilibrio esté mucho más enojado y con ganas de entrar.

Si el sodio pudiera pasar, entraría abruptamente. Eso es lo que sucede realmente en las células nerviosas, que son prácticamente las únicas que hacen eso en los animales.

Para el cloro? Hay canales aunque antes se creía que no existían. Su potencial cambia mucho depende de las células, pero siempre suele estar en un equilibrio relativo y con una FEM bastante baja.

PROPIEDADES ELECTRICAS PASIVAS DE LAS MEMBRANAS – EJEMPLO FUNDAMENTAL EN EL SISTEMA NERVIOSO...

Es un sistema de transporte de señales eléctricas y químicas. Es un sistema de comunicación en el cuerpo del animal. Esa comunicación debe ser muy rápida. Además esa rapidez se debe a que la comunicación es eléctrica. Esas señales son realmente químico/eléctricas ya que pasan de ser una señal química a una señal eléctrica intermitentemente.

FUNDAMENTAL: Las señales no recaen en su membrana, se regeneran a lo largo de las proyecciones. La membrana del sistema nervioso tiene propiedades eléctricas activas, no solo pasivas. Pero para comenzar vamos a empezar con las pasivas.

Ya sea en una neurona, ya sea entre varias, la información aparece en un punto, viaja en una dirección y termina por producir un efecto en el final. Una neurona recibe información en cualquier punto (soma de la neurona). En un sistema, la señal la reciben las neuronas sensoriales. La señal comienza siendo química.

La transmisión es a través del cuerpo. Esas señales eléctricas comienzan a ser pasivas, luego se hacen activas. Al llegar al final de la neurona, esa señal cambia nuevamente a química – liberación de neurotransmisores. En un sistema, sucede lo mismo – la señal química da respuesta eléctrica – se va interconvirtiendo mientras llega hasta el sistema nervioso central. Ese sistema nervioso funciona como puente y lleva la señal hasta la neurona motora o efectora.

1) Si una membrana se somete a una diferencia de potencial (metemos una corriente a través de la célula), el potencial de membrana CAMBIA. Si la corriente que se mete es positiva, el interior se hace menos negativo. Se dice que la membrana se DESPOLARIZA. Lo que realmente hace es hacer el potencial MENOS NEGATIVO – más cercano a cero.

2) Si metemos cargas negativas, lo que hacemos es HIPERPOLARIZAR la membrana. El valor del potencial es MÁS NEGATIVO que el del reposo.

De qué depende el potencial de membrana resultante? LEY DE OHM!!!!

$V = I \cdot R$ (La diferencia de potencial depende de la intensidad de corriente a través de la constante que es la resistencia de la célula) La resistencia de las membranas en general es constante, diferente dependiendo de las

células.

OSEA LAS MEMBRANAS CELULARES ANIMALES SE COMPORTAN COMO UN CABLE ELÉCTRICO!!!!!!

DE QUE DEPENDE LA RESISTENCIA?!

DEPENDE DE LA PERMEABILIDAD, O SEA DE LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE PARA ELECTROLITOS. CUANTO MÁS CANALES HAYA, MENOR SERÁ LA RESISTENCIA Y LA DIFERENCIA DE POTENCIAL SERÁ MÁS BAJA!

CUANTOS MÁS CANALES HAY, ES MAYOR LA CONDUCTANCIA (opuesto de la Resistencia, se mide en Siemens por centímetro cuadrado)

TAMBIÉN LA MEMBRANA ACTUA COMO UN CONDENSADOR!!!! O SEA QUE TIENE UNA CAPACITANCIA...SEPARAN CARGAS ELECTRICAS A MUY PEQUEÑAS DISTANCIAS!!! O SEA QUE LAS CARGAS DE UN LADO INFLUYEN SOBRE LAS CARGAS DEL OTRO, EXACTAMENTE IGUAL QUE UN CONDENSADOR!!!!

EXISTE UN CAMPO ELECTRICO EN LAS MEMBRANAS!!!!

QUE ES LO QUE FUNCIONA COMO UN SEMICONDUCTOR? LA CAPA LIPIDICA Y LA IMPERMABILIDAD!!!! O SEA QUE CUANTO MAS HIDROFOBA SEA LA MEMBRANA, MENOS CAPACITANCIA HABRÁ!! OJO QUE LA CAPACITANCIA ES MUY BAJA!!! (1 microFaradio por cm²)

EL CONDENSADOR SE CARGA Y SE DESCARGA, DEPENDIENDO DE SI HAY O NO HAY CORRIENTE!!!

FINALMENTE TAMBIÉN HAY BATERIAS!!!! LAS BOMBAS SODIO POTASIO FUNCIONAN COMO BATERIAS YA QUE GENERAN UNA DIFERENCIA DE POTENCIAL CONSTANTE MIENTRAS FUNCIONE!!!!

ESOS MODULOS ESTAN EN PARALELO....PERO A LA VEZ ESTAN EN SERIE CON LOS OTROS MODULOS QUE ESTAN INMERSOS EN LA MEMBRANA PLASMÁTICA!!!!

ADEMÁS, LAS SOLUCIONES DEL LEC Y EL LIC, DEPENDIENDO DE SUS CONCENTRACIONES ELECTROLITICAS, TIENEN UNAS RESISTENCIAS ADEMÁS DE LAS OTRAS DESCRITAS!!!

O SEA QUE EL SISTEMA DE MEMBRANAS SE PUEDE PLANTEAR ENTERO COMO SI FUERA UN GRAN CIRCUITO ELECTRICO!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

Ahora, el potencial de membrana del que hablamos cambiará si hacemos pasar una corriente?

Si genero una diferencia de potencial artificialmente, la membrana se despolarizará o polarizará dependiendo de la cantidad de corriente que yo esté haciendo pasar. Ese cambio será proporcional dependiendo de la cantidad de canales electrolíticos que haya...

PERO EL CAMBIO NO ES ABRUPTO!!!! La hiperpolarización o la despolarización son logarítmicas. Eso lo explica la propiedad de capacitancia que tiene la membrana!!!! (continuará.....)

..

Con la distancia, el cambio generado en un punto de la membrana, se hace más pequeño. Esta es la segunda propiedad de TODAS las MEMBRANAS. La diferencia de potencial generada disminuye proporcionalmente a la distancia tomada desde el punto donde se produce el cambio hasta donde se mide.

Eso resume la respuesta eléctrica pasiva de las células comunes de los animales.

Las células sensoriales son especiales, tienen otras propiedades llamadas ACTIVAS que les permiten mantener la señal eléctrica sin que se pierda demasiado con la distancia.

Las membranas animales tienen dos constantes, de longitud: Lambda, y de tiempo: Tau. Esas constantes caracterizan las membranas en sus propiedades pasivas eléctricas.

El cambio de la diferencia de potencial está algo retrasada en el tiempo. Además la diferencia de potencial artificial también tarda en desaparecer una vez se acaba la señal eléctrica.

Tau es el tiempo requerido para que el cambio de voltaje alcance el 63% del valor final. Algunas membranas tendrán una Tau mayor o menor.

Tiene una fórmula: $\text{Tau} = \text{Resistencia total de la membrana} \cdot \text{Capacitancia de la membrana}$

Lambda es la constante de longitud, es la distancia requerida para que el potencial de membrana decaiga un 63% de su valor inicial. Su fórmula es como sigue: $\text{Lambda} = (R_{\text{membrana}} / R_i + R_e)$

Nos dice lo buena o mala conductora que será la membrana cuando le metamos una señal eléctrica. Cuanto mayor sea la Lambda, la señal se mantendrá más en la distancia y la membrana será mejor conductora.

Por que entonces estos retrasos de tiempo? Eso se debe a que cuando pasan las cargas, el condensador se descarga momentáneamente y no se volverá a establecer la diferencia de potencial hasta que el condensador se vuelva a cargar una vez la señal se interrumpió. Digamos que funciona como un tampón de soluciones o buffer. Realmente lo que hace es eso.

Por que entonces la disminución de intensidad con la distancia? A medida que la corriente viaja por dentro de la célula, los iones son atraídos hacia fuera para completar el circuito. Por eso, con la distancia, una parte de los iones van escapándose. A cierta distancia ya, el cambio en la diferencia de potencial no se puede discernir.

Cuanto menos canales haya en la célula, la Constante de Longitud será más grande, se pierden menos iones con la distancia.

PROPIEDADES ELECTRICAS ACTIVAS DE LAS CELULAS EXCITABLES (Neuronas y Células Musculares)

En las neuronas, las propiedades activas se encuentran solamente en el Axón! Toda la membrana celular tiene propiedades pasivas.

Estas propiedades son independientes de la cantidad de corriente que se está metiendo. Se dice que son regenerativas y no se pierden a lo largo del axón. Esas propiedades caracterizan a las células excitables y son esenciales para la transmisión de señales a través del cuerpo.

• LA CAPACIDAD DE GENERAR POTENCIALES DE ACCIÓN

El cambio que se genera frente a un estímulo no sigue la ley de Ohm. En las células excitables, cuando se someten a un cambio eléctrico, lo que se ve es un cambio transitorio que siempre tiene una misma magnitud y

que siempre tarda el mismo tiempo en producirse. Ese cambio se llama Potencial de Acción (se dice que se generó un Potencial de Acción) o reacción TODO O NADA.

Si sometemos a una célula nerviosa a una corriente positiva cada vez de mayor intensidad se ve lo siguiente. La despolarización al principio sigue la ley de Ohm. Pero a partir de una intensidad dada (relacionada con un Potencial llamado UMBRAL), la respuesta se amplifica brutalmente generando un Potencial de Acción, inexplicable mediante la ley de Ohm. Luego tiene una polarización súbita o caída llamada REPOLARIZACIÓN hasta alcanzar nuevamente el potencial de membrana o Reposo. En algunas neuronas antes hay una fase antes de alcanzar el reposo llamada Infradescarga o Hiperpolarización posterior que sigue a la caída principal.

Se dice que la respuesta a partir del Umbral es una respuesta ACTIVA.

Es un cambio transitorio del Potencial de Membrana

Tiene una fase de despolarización rápida y una de repolarización

Depende de canales dependientes de voltaje (de sodio y de potasio)

Es un fenómeno TODO o NADA. La respuesta es siempre igual, el potencial de Acción es siempre un valor fijo, independiente del tipo de corriente que le meta, o de lo que haga con la membrana una vez se alcanzó. O sea que simplemente metiéndole un cambio despolarizante que llegue al potencial umbral ya logro generar un Potencial de Acción.

El Potencial de Acción fue descubierto por Hodgkin y Huxley. Descubrieron que las conductancias de las membranas neuronales cambiaban con el tiempo cuando se les metía una intensidad. La conductancia cambiaba para el sodio y para el potasio concretamente. La conductancia para el Sodio se vuelve mucho más grande durante la despolarización. La conductancia para el Potasio se volvía mucho más grande durante la repolarización. A esos cambios se debe el Potencial de Acción. O sea que se abren o crean canales de sodio y potasio selectivamente abriéndolos SOLO cuando se supera la intensidad del Threshold y siempre en ese respectivo orden.

BASES IONICAS:

Fijación del voltaje de Membrana (es muy difícil de hacer – se trata de manipular el potencial de membrana y ver lo que sucede a diferentes potenciales)

Cambio de concentración extracelular de las células que estaban estudiando (cambiaban las concentraciones iónicas para ver lo que sucedía – la respuesta del potencial de acción cambiaba enormemente – cuando cambiaban la concentración de potasio veían que a veces ni siquiera se producía un potencial de acción – cambiando las concentraciones a diferentes potenciales fueron descubriendo cuando era más importante un ión u otro, en qué fases cambiaba la conductancia de cada ion)

Empleo de venenos inhibidores de la conducción del potencial (el TTX – tetrodotoxina que se extrae del pez globo – jodía los canales de sodio ----- y el TEA – trietilamonio – inhibía los canales de potasio)

En reposo la conductancia para el sodio era muy baja y la del potasio aunque algo mayor también era baja. Durante el potencial de acción, la conductancia cambiaba muchísimo. El cambio de esas conductancias, el paso de sodio y potasio estaban intimamente relacionados con la creación del potencial de acción.

La fase ascendiente del potencial de acción se debe al aumento en la conductancia del sodio. La fase descendiente se debe a dos cosas: la disminución de la conductancia del sodio y el aumento de la conductancia

del potasio. Ojo: la conductancia nos dice que el paso es mayor o menor, pero no nos dice el valor de la corriente o hacia donde están moviéndose los iones.

$$G(\text{ion}) = I(\text{ion}) / V_m - E(\text{ión})$$

Recordemos que $FEM(\text{ión}) = V_m - E(\text{ión})$

RECORDEMOS: Todas las membranas de las células tenían un potencial bastante alejado del potencial de equilibrio del sodio. La FEM del sodio siempre hacía que si podía, entrara en las células y con una fuerza enorme. Por el contrario el potasio con una FEM pequeña tendía a salir.

Esto quiere decir que si en un momento la conductancia del sodio es grande, el sodio entrará masivamente y con mucha fuerza.

Eso explica la despolarización tan rápida e intensa en la fase ascendente.

Al cambiar la conductancia del sodio, el sodio intentará volver a su equilibrio por lo que intentará llegar a su potencial de equilibrio (en el caso del calamar +55 mV). Realmente llega solo hasta +40 en la despolarización, pero aún así aumenta mucho!!

Por qué es tan rápida la despolarización? Porque los canales de sodio que se abren son muchos y especiales (se abren cuando se alcanza el potencial umbral).

Los canales del potasio son menos y menos eficientes además de que se abren menos rápido. También se abren cuando la membrana alcanza el potencial umbral (en el caso del calamar -45 mV).

Esos canales se llaman dependientes de voltaje y son únicos de las células excitables. La base bioquímica de la excitabilidad está en la presencia de esos canales especiales. Sólo los tienen los animales y los protistas, pero ninguna planta los tiene. Además los podemos encontrar sólo en algunos tejidos. Sólo se abren cuando la membrana tiene un potencial dado (el umbral).

Además hay una retroalimentación positiva entre los canales de sodio adyacentes. Eso también hace que el G del sodio aumente tan abruptamente y tan rápidamente. Cuando un canal de sodio se abre, su zona adyacente hace que se despolarice y todos los canales que estén a su alrededor se abren también. Estos siguen abriéndose y abriendo otros exponencialmente haciendo que el efecto amplificado genera un pico repentino en el potencial.

En la repolarización, los canales del potasio ya están completamente abiertos. Como el potasio ahora está lejísimo de su potencial de equilibrio, comenzará a salir con una furia terrible, haciendo que a pesar de que su conductancia no aumentó tanto como la del sodio, la repolarización sea también rápida. Además hay que contar con que los canales de sodio al alcanzar un cierto tiempo abierto se cierran inevitablemente.

O sea que los canales dependientes de voltaje tienen 3 conformaciones: una en reposo cerrada, una activada abierta y otra inactivada por tiempo (realmente no es la misma que la de reposo ya que lo que sucede es que una compuerta de inactivación – un dominio proteico – se cierra taponando el paso de iones). Si ese estado inactivo no estuviera, el potencial no llegaría hasta abajo ya que el V_m se quedaría intermedio entre el potencial de equilibrio del sodio y del potasio.

CANALES DEPENDIENTES DE VOLTAJE

Los canales dependientes de voltaje son unas proteínas transmembrana. Tienen un antecesor común ya que todos tienen una estructura muy similar. En particular hay 4 dominios que encima son homólogos por lo que

se cree que se crearon por duplicación génica. Estos cuatro dominios transmembrana están formados por 6 hélices. Cuatro hélices forman el canal y 2 hélices lo acompañan y rodean por fuera.

Los sensores de voltaje son dominios transmembrana que encima son diferentes dependiendo de que tipo de canal dependiente de voltaje tengamos entre manos. Una de las alfa hélices transmembrana es la responsable de la estructuración del sensor de voltaje. Sus aminoácidos están cargados especialmente. Cuando las cargas de sus aminoácidos cambian (sus lisinas) se modifica toda la alfa hélice y luego todo el dominio en el cual está esa alfa hélice. Finalmente todo el canal cambia y se abre.

Hay canales dependientes de voltaje para el Sodio, para el Potasio y para el Calcio. También se supone que hay para Cloro en algunas células especiales.

Qué es lo que le da selectividad al canal?

Eso aún se está investigando ahora mismo. El caso que más se conoce para ello es el caso del potasio.

El canal de potasio sigue lo que dijimos hasta ahora, pero hay una diferencia esencial. La molécula no es un polipéptido enorme. Cada dominio realmente es una molécula proteica separada. O sea que no son dominios sino subunidades! Las características son similares (6 alfa hélices transmembrana por cada subunidad, una es la responsable del sensor de voltaje)

El canal debe seleccionar tomando en cuenta tres cosas: el tamaño del ión, la cantidad de carga que tiene y la cantidad de hidratación que tiene el ión.

Para la selección, el canal suele encajar entre sus aminoácidos el ión hidratado. En total el canal entero puede encajar hasta 4 unidades. Si el tamaño no es el adecuado, el ión no puede encajar. Las moléculas de agua se pierden en el encaje. Los oxígenos que formaban los enlaces iónicos son sustituidos por los que pertenecen al entorno del socket. Los iones van pasando por todos los filtros hasta llegar al medio extracelular.

El canal de potasio no tiene una tercera etapa inactiva. Solo el canal de sodio tiene una fase inactiva. Se supone que hay dos compuertas: la compuerta m o de activación y la compuerta de inactivación llamada compuerta h. No se sabe bien que estructuras forman las compuertas y como se mueven. Se sabe que la compuerta m se abre y cierra rápido mientras que la h se cierra y abre lentamente. Se supone que la compuerta m no es más que el acercamiento o el alejamiento de las alfa hélices (o sea que no es una compuerta física real). La compuerta h se supone que sí existe estructuralmente y que es una parte de la proteína que da al citoplasma. La compuerta h no funciona dependiente de voltaje, sino dependiendo de tiempo.

Estos simples hechos explican la conducción del Potencial de acción y el periodo refractario.

La hiperpolarización es el momento en que el potencial de membrana alcanza el potencial de equilibrio del potasio. Muchas neuronas alcanzan este valor. Por el contrario, el sodio nunca alcanza su potencial de equilibrio.

El período refractario.

Hay un tiempo después de que se produce un potencial de acción en el que la membrana rechaza cambiar frente a nuevos estímulos. Es decir que por más que metamos un potencial artificial que supere el threshold, no se producirá un nuevo potencial de acción hasta que se supere el período refractario. Un período refractario absoluto es si no se produce ningún cambio, es decir si la membrana es completamente insensible. Un período refractario es relativo si la señal hace que el potencial de acción sea menor que el del primer estímulo.

Generalmente, desde que se da el primer estímulo hasta que la membrana comienza a recuperar su potencial de reposo, la membrana es refractaria absoluta para cualquier señal. Luego de alcanzar el reposo, se entra en una fase refractaria relativa que dura más o menos dependiendo de las características de la membrana y de la cantidad de canales. Finalmente la refracción desaparece y la membrana puede volver a ser estimulada como antes.

La base iónica para ello existe fundamentalmente en los canales dependientes de potasio y de sodio que funcionan en la generación del potencial de acción. 1) Mientras los canales de sodio estén en la tercera fase (la fase de inactivación en que la compuerta h cierra los canales) la refracción será absoluta. 2) Mientras la neurona está repolarizándose, el valor del potencial de membrana no es el de reposo, por lo que la respuesta eléctrica nunca podrá ser la misma, fundamentalmente debido a que los canales de potasio no han terminado de cerrarse.

Además de las compuertas m y h existe una tercera compuerta llamada la compuerta n que es la que tiene que ver con los canales dependientes de voltaje para el potasio.

REPOSO

Hay canales de fuga que están abiertos. Son los responsables de que las membranas tengan un potencial de reposo diferente a cero. En el caso de las membranas suelen ser canales de potasio (recordemos que su permeabilidad de reposo es la más alta).

Los canales de sodio dependientes de voltaje suelen estar cerrados casi todos.

FASE DE ASCENSO: DESPOLARIZACION

Los canales de sodio se abren dependiendo del voltaje generado por la señal. La permeabilidad del sodio se hace mucho mayor que la de la permeabilidad del potasio. Los canales de potasio dependientes de voltaje comienzan a abrirse poco a poco.

FASE DE DESCENSO:

Los canales de potasio ya están abiertos y los canales de sodio son cerrados por culpa de la compuerta h. Entonces la permeabilidad del sodio ha disminuido abruptamente. La permeabilidad del potasio es ya muy alta y se da la REPOLARIZACION

FASE DE INFRADSCARGA o HIPERPOLARIZACIÓN:

Los canales de sodio comienzan lentamente a cerrar la compuerta m y a abrir la h para volver al reposo. Los canales de potasio siguen abiertos, pero también comienzan a cerrarse sus compuertas n. La hiperpolarización se produce porque hay muchísimos canales y la permeabilidad del potasio es muy alta. Una vez se alcanza el potencial de equilibrio del potasio, comienza la recuperación del potencial de reposo debido al funcionamiento electrogénico de las bombas sodio-potasio.

LOS POTENCIALES DE ACCION SE TRANSMITEN A LO LARGO DE LAS MEMBRANAS EXCITABLES SIN PERDERSE CON LA DISTANCIA

Si en un punto de la membrana de un axón yo introduzco una corriente positiva para despolarizar hasta el umbral la membrana se abrirán los canales de sodio y comenzará la generación de un potencial de acción. El efecto de retroalimentación positiva que tienen los canales de sodio hace que los canales vayan abriéndose a sus lados. Pero como se abren con una fuerza igual a la del potencial de acción, se activan potenciales de acción a lo largo del axón y como es un efecto TODO o NADA, el potencial se transmite constante. Cuando

en el punto donde introduce la corriente ya están cerrándose los canales de sodio y los de potasio están abiertos, en las zonas más distales, los canales de sodio recién se están abriendo. Entonces si con un osciloscopio (un aparato que mide voltaje con relación al tiempo) conecto electrodos a lo largo del axón y mido, veré que el potencial de acción se desplaza por la membrana sin pérdida de señal.

OJO: los potenciales se producen en una sola dirección, aunque si viajan en todas direcciones. Por que? Por culpa del período refractario que existe en las membranas.

LAS NEURONAS – anatomía

Los canales de potasio están únicamente en el cono axónico (unión del soma con el axón) de la neurona y a lo largo de todo el axón. O sea que la única parte que conduce los potenciales de acción es el axón. En las dendritas parece que hay canales dependientes de voltaje para el sodio, pero no están organizados de la manera en la que están en los axones, y se supone que no tienen la misma función. En el soma y las dendritas hay otros canales: canales dependientes de muchas cosas que provocan la entrada. Las zonas que no son axonales, la membrana tiene propiedades pasivas. Se dice que los potenciales generados son graduados, a más estímulos, más respuesta, según la ley de Ohm.

Muchos potenciales de acción a una frecuencia dada son llamados TRENES DE POTENCIALES DE ACCION o DISPAROS (triggers). Esos trenes son los que viajan por las redes neuronales realmente.

El sistema nervioso transmite de dos maneras: graduada (señales pasivas) y activamente (señales de potenciales de acción).

El cono axónico es la parte de la neurona donde se inician los potenciales de acción. La unidireccionalidad de las neuronas hace que el potencial axónico siempre vaya desde el cono hasta el Terminal sináptico.

En general, tanto los vertebrados como los invertebrados tienen esta conformación en las neuronas. Pero han surgido distintas estrategias para aumentar la velocidad de la conducción. Es importante que la conducción sea muy rápida, para lograr que la información llegue desde la médula espinal, por ejemplo, hasta el pie. Si la velocidad fuera en cm por segundo, la señal llegaría muy lento, demasiado como para escapar de un depredador. Entonces se necesitan 25 m por segundo como poco, existiendo incluso 100 m por segundo o más.

Cómo consiguieron aumentar la velocidad en los vertebrados?

Rodeando los axones con células o vainas de mielina. Son capas de membrana celular que envuelven al axón de las neuronas, neuronas que necesitan velocidades de conducción grande. Existen alrededor de 200 capas de membrana que envuelven a la propia membrana de la neurona. La vaina no cubre todo el axón, sino que tiene puntos donde está interrumpida (nódulos de Ranvier). Los puntos están mas o menos separados, pero son necesarios.

En los nódulos están los canales dependientes de sodio y potasio. No tendría sentido tener canales en las zonas con mielina, ya que la mielina funciona precisamente como un aislante eléctrico basado en lípidos. O sea que las únicas zonas donde se crean los potenciales son los nódulos.

La vaina crea una resistencia muy grande en las zonas donde está la mielina. Como consecuencia, la resistencia interna será menor. Por ello, los iones viajarán por dentro de la célula muy rapidamente hasta cerrar el circuito en el siguiente nódulo. O sea que la resistencia interna se hace más pequeña a costa de aumentar la resistencia de membrana en ciertos puntos. De esa manera, el potencial se conduce más rápido por el interior de la célula que por la membrana.

Las vainas no pueden ser excesivamente largas, ya que sino, las corrientes locales se perderían.

La constante de longitud decía que $\Lambda = \sqrt{R_m / R_i}$ Si la R_m aumenta gracias a las vainas de mielina, la constante de longitud será muy grande, por lo que la señal tardará más distancia en apagarse. Además la R_i se hace más pequeña, con lo cual: lo mismo.

Los invertebrados usaron otra cosa. Jugaron con la resistencia interna. Como la disminuyeron? Tienen neuronas enormemente gordas. Son tan grandes que los axones pueden tener hasta 0,5 mm o más (el de calamar: casi 1 mm).

Al haber mucho citoplasma la resistencia se hace menor adentro.

400 neuronas de un mamífero caben en el diámetro de un solo axón de calamar gigante.

Si hay neuronas sensoriales que pueden diferenciar si hace mucho o poco calor ¿cómo hacen las neuronas para indicar que la intensidad de la señal es mayor? ¿Si el potencial de acción se genera y es constante, cómo se distinguen intensidades?

Sabemos que el sistema nervioso lo hace, pero lo difícil es saber cómo lo hace. Hay algo clave, cuando el impulso es mayor, la frecuencia de los potenciales de acción generados es mayor. O sea que hay un código que utilizan las neuronas para relacionar y descifrar la intensidad de un estímulo.

Si la señal es constante, el potencial de acción se genera uno tras otro, con una cierta frecuencia. Si la señal es más intensa, aumenta la frecuencia.

La duración la codifica utilizando la cantidad de tiempo que un axón está enviando información. Cuando se detiene durante un rato el potencial de acción, se considera que la señal terminó.

La frecuencia máxima está determinada por el período refractario. En un momento, no importa cuán intensa sea la señal, la frecuencia ya es la máxima y se detecta que la señal es constante y muy intensa. O sea que hay un límite de frecuencia.

¿Cómo hace la neurona para pasar la señal eléctrica a la siguiente neurona?

Desde el soma de la neurona salen muchas proyecciones llamadas Dendritas. Esas pueden estar mas o menos ramificadas. No conducen el potencial acción pero sí lo reciben de otros axones. A la membrana del soma o las dendritas llegan las terminales sinápticas o axónicas (también llamados botones sinápticos).

La información que recibe e integra la información neural es el soma y las dendritas. La neurona presináptica es la que envía la señal. La que la recibe se llama post-sináptica. La unión se llama Sinapsis.

Hay dos tipos: eléctricas y química.

Las típicas son las químicas, las eléctricas son excepcionales.

La sinapsis eléctrica hace que la señal pase de una a otra neurona sin pasar por una fase química. La sinapsis química es una comunicación de la señal eléctrica mediante una señal química intermedia.

Sinapsis eléctricas

Están basadas en uniones gap o en nexo (gap junctions – uniones en hendidura). Unen eléctricamente las dos células que están conectando. Los iones pasan directamente mediante unos canales de las uniones gap. Es

como si conectáramos un alargue al axón. El potencial de acción debe poder conducirse en el lugar de la sinapsis. Eso ocurre solo porque existen las gap junctions. Los ionoporos (conexiones – proteínas de membrana con 6 subunidades de cada lado – conexinas) están casi siempre abiertos, y por ellos atraviesan todo tipo de iones. Los ionoporos (conexiones) están formados por 12 subunidades.

Ventajas: muy poco retraso entre la información que acaba y la que surge (retraso eléctrico casi nulo). Por ello solo están en los sitios donde la sincronización debe ser máxima. Eso sucede por ejemplo cuando un paquete muscular o el músculo de un órgano tienen que estar supersincronizados.

Desventaja: los canales no son selectivos, entonces todos los flujos locales se acoplarán a la otra. Entonces se pierde la dirección de la señal en la masa neuronal. Se considera que no son direccionales. Las células cardíacas tienen gap junctions, porque necesitan estar supersincronizadas. Si se contraen a destiempo puede provocarse un paro cardíaco.

Si el paquete muscular es muy grande (músculos de huida) y necesita moverse muy rápidamente, las neuronas y los músculos están unidos por gap junctions.

Sinapsis química

Están relacionadas con la secreción de una sustancia química en la neurona presináptica y el cambio del potencial de membrana en la neurona postsináptica por culpa de esa secreción. Las moléculas liberadas tienen un efecto en el potencial de membrana, por ello la sinapsis se considera química. O sea que normalmente la señal eléctrica es intercambiada por una señal química muchas veces antes de llegar al objetivo.

En las zonas sinápticas, la membrana presináptica tiene canales de calcio dependientes de voltaje. Ellos son clave para poder transformar la señal.

Los axones terminan en los botones. Estos pueden contactar directamente con el soma o con espinas (proyecciones) de las dendritas postsinápticas.

Cuando en la membrana presináptica llega el potencial de acción, se abren los canales del Calcio. En reposo, no hay canales prácticamente para el calcio. O está en el exterior celular o en el Retículo endoplásmico. No tiene sentido hablar de equilibrio ya que la membrana en condiciones normales no es permeable al calcio. Cuando la célula abre canales de calcio, entonces, el calcio entra en una fuerza brutal. Encuentra el equilibrio entrando en la célula, por lo que entra con una gran fuerza. El calcio funciona como un transmisor o señalizador intracelular y provoca la exocitosis de unas vesículas que exocitan neurotransmisores.

En las terminales axónicas hay vesículas sinápticas envolviendo una concentración dada de neurotransmisores. En la membrana del Terminal hay canales dependientes de voltaje de Calcio. Entonces, cuando llega el potencial de acción, los poros se abren, el calcio entra, y esto funciona como un señalizador interno que va a una cascada de actividades que terminan por provocar la exocitosis. Estas cascadas se conocen bastante bien.

Las vesículas, a medida que llegan por los microtubulos del axón desde los microsomas, se van pegando y anclando en la membrana. Hay muchas moléculas que explican este anclaje por (SNAP complexes) en las zonas activas de las membranas sinápticas. Son sitios donde se acumulan determinadas proteínas como la sinaptotagmina, la syntaxina, la synaptobrevina, etc. Finalmente se quedan anclados por SNAREs en la membrana del botón sináptico.

Cuando entra el calcio, un cambio en la sinaptotagmina, que captó el calcio, hace que las dos membranas se fusionen. Se da la exocitosis y la liberación en la hendidura sináptica (espacio entre el botón y la célula postsináptica) del neurotransmisor. Muchas vesículas reaccionan rápidamente y sincrónicamente. Pero a la

misma vez se está endocitando (mediante clatrina y dinamina). La vesícula se volverá a llenar y regresará al microsoma.

Una vez liberados los neurotransmisores, se produce un cambio de potencial en la membrana de la célula postsináptica. El neurotransmisor se mueve por difusión browniana únicamente (RECORDEMOS que a distancias pequeñas, se puede explicar la rapidez del movimiento de una molécula sólo gracias a la difusión – en éste caso se usa la Ley de Fick para 20 nm) se une primero a receptores ionotrópicos de los transmisores. Ellos son los que provocan el cambio en las concentraciones de iones. Es decir que se abren poros iónicos instantáneamente. El Na^+ entra brutalmente, tal como se supone para él y se desarrolla un potencial sináptico. Se define el potencial sináptico como la diferencia de potencial que alcanza una membrana causada por la unión de un receptor a un neurotransmisor.

OJO! Los canales (receptores ionotrópicos de las membranas postsinápticas) son dependientes de LIGANDO, NO DE VOLTAJE.

Además un mismo neurotransmisor puede tener diferentes receptores ionotrópicos y metabotrópicos. Además pueden tener efectos super raros.

Un neurotransmisor que promueve potenciales de acción podría abrir canales de sodio o cerrar canales de potasio, para hacer que la membrana se haga más positiva, acercándola al potencial umbral del Pas.

Hay dos tipos de potenciales sinápticos. El potencial excitador aumenta el potencial de membrana (el que cierra canales de K^+ y el que abre canales Na^+), por lo que siempre son despolarizadores. Los potenciales inhibidores hacen que el potencial vuelva al reposo y se mantenga ahí o que haga que el potencial se mantenga debajo del umbral del potencial de acción. O sea que los potenciales excitadores promueven los potenciales de acción. Los potenciales inhibidores hacen que la posibilidad de que la célula contigua desarrolle un Pas sea menor.

Los receptores metabotrópicos son especiales. Al recibir el neurotransmisor desencadena una cascada de señales intracelulares (proteínas G de por medio) que terminan en la apertura de canales de sodio o no dependiendo de si son inhibidores o excitadores. Por lo tanto la cascada termina generando o no una mayor posibilidad para la generación del potencial de acción.

Cómo se vuelve al potencial de acción para continuar con la transmisión?

El cambio inicial casi siempre genera un potencial supraumbral, pero no hay canales de sodio y potasio dependientes de voltaje en la zona sináptica. El potencial tendrá que moverse pasivamente hasta el axón. Pero con la distancia y el tiempo, perderá fuerza. Solo lograrán generar potenciales de acción las señales sinápticas que superen el umbral.

El potencial generado a través de canales de sodio es excitatorio siempre, ya que la posibilidad de generación de un potencial de acción siempre aumenta. Excepto cuando el neurotransmisor alcanza canales de cloro que termina en la generación de un potencial despolarizante pero que nunca llega al umbral. Obviamente eso nunca podrá llegar SOBRE el umbral en la zona donde hay canales dependientes de voltaje.

Pero no solo eso, sino que los potenciales despolarizantes subumbrales funcionan realmente en contra de la generación de potenciales de acción. Se consideran por ello inhibitorios. Por qué? Porque el paso de iones Cloro hace que el equilibrio cambie a un punto y se queda en un equilibrio haciendo que el sodio ya no tienda a pasar y que por lo tanto nunca pueda generar potenciales de acción. Además los canales de cloro funcionan de una manera que no puedan transmitirse con la distancia como el del sodio, etc. En consecuencia, la apertura de canales de cloro genera potenciales subumbrales que lo que realmente hacen es joder la posibilidad de la generación de potenciales de acción.

El lenguaje eléctrico dijimos que se basaba en señales y sus frecuencias.

El lenguaje eléctrico se traduce en el químico haciendo que cuanto mayor sea la frecuencia, la secreción química de neurotransmisores sea más concentrada. El potencial pasivo será mucho más grande y duradero cuanto mayor sea la concentración.

Eso quiere decir que se generarán potenciales de acción en una cierta frecuencia hasta que llegue el primer potencial pasivo que esté debajo del umbral. Entonces se detendrá la señal. Viajará solo lo que se generó.

Finalmente la señal llegará hasta las motoneuronas que pasaran el cambio en músculos, órganos, excitación de glándulas, etc. Esos cambios son múltiples y variables, pero lo que se mantiene constante son esos códigos de señales química y eléctricas.

Los potenciales pueden sumarse por suma temporal o suma espacial para generar señales diferentes. Se define integración neuronal a la respuesta en forma de potenciales de acción frente a las distintas señales que recibe una neurona. Los potenciales sinápticos se integrarán en la neurona postsináptica dando lugar a frecuencias variables de potenciales de acción.

La suma espacial es cuando dos o más sinapsis se activan al mismo tiempo en dos lugares diferentes. Se suman espacialmente y provocan un potencial sináptico que resulta de la suma de los dos potenciales.

Si durante un tiempo una neurona se queda mandando neurotransmisores constantemente, se da un cambio en la neurona post sináptica que dura mucho más. La señal será diferente y se interpretará como si fuera constante.

Las sinapsis axodendríticas suelen ser moduladoras. Las sinapsis axosomáticas suelen ser las (). Esto es obvio dado que las dendritas están más lejos del cono axónico y por lo tanto necesitaría una señal muy intensa para llegar a generar un Pas.

Las sumaciones tienen siempre el mismo resultado – traducirse en un código eléctrico determinado por la frecuencia de los Pas que se generan.

Puede ser que la señal separada de tres sinapsis no logre generar un Pas, pero puede ser que se sumen espacialmente para alcanzar el umbral, generando un Pas resultante.

No todas las sinapsis moduladoras generan potenciales inferiores al reposo. Puede ser que una sinapsis inhibidora dé como resultado un potencial positivo pero que nunca permitirá que se genere un potencial que alcance el umbral, como en el caso de que una sinapsis abra canales de cloro.

Distintas neuronas tienen distintas constantes de tiempo.

Si una neurona presináptica libera neurotransmisores que abren canales de sodio se generarán normalmente potenciales de acción. Si una neurona postsináptica tiene una Tau muy pequeña, el potencial pasivo caerá muy rápido y una frecuencia de una señal importante puede resultar en la extinción de la señal. En cambio, si una neurona que tenga una constante de tiempo diferente, más alta, recibe la misma señal, sumará el tren del potencial y si alcanzará el umbral, incluso lo superará para lograr que la señal resultante sea en forma de un tren de potenciales

Consecuencia: cuanto mayor sea tau, la neurona sumará más señales en una sola señal.

UNA TAU MUY GRANDE IMPLICA PERDIDA DE RESOLUCION

Si dos neuronas postsinápticas tienen distinta constante de longitud en una el potencial graduado se extinguirá (o sea hará menor que el umbral) antes de alcanzar el cono axónico, mientras que en la que tenga el λ mayor, el potencial graduado se extinguirá, pero seguramente ya habrá alcanzado el cono axónico para superar el umbral y dar como resultado la generación de potenciales de acción.

Consecuencia: cuanto mayor sea λ , la neurona generará más fácilmente Pas.

Las neuronas presinápticas que alcanzan una neurona postsináptica pueden ser múltiples. Hasta 100000 conexiones pueden alcanzar una neurona común. Esas señales pueden dar a lugar a sumaciones o no y eso hará que las señales se modulen de una manera muy compleja llegando a producirse potenciales de acción que sigan transmitiendo la información o no.

Interactive Physiology (win32 en los laboratorios de informática)

UNIONES NEUROMUSCULARES

Las neuronas que inervan células musculares se llaman motoneuronas. Liberan neurotransmisores en sinapsis musculares, ya sean de músculo esquelético o músculo liso.

La unión neuromuscular es la que se da entre una neurona y un músculo esquelético.

La célula muscular solo recibe información de una sola neurona presináptica. Otra excepción es que cada vez que se dispara un potencial de acción de la neurona motora, se producen potenciales de acción en la célula de músculo esquelético. Eso sucede porque el cambio provocado por un potencial sináptico en la neurona presináptica.

En vertebrados, las sinapsis siempre son excitadoras.

No necesitan sumación temporal (un potencial solo es suficiente para toda la célula muscular) o espacial (una sola neurona por célula muscular).

Las terminales sinápticas se extienden mucho en la célula post-sináptica (gran arborización o ramificación) – muchos botones sinápticos conectan con la membrana de la célula muscular. La zona que inerva la membrana muscular se llama placa motora (es un plateau hundido en la célula muscular que tiene varios botones sinápticos que hacen contacto en ella).

Debajo del botón sináptico, la membrana post sináptica está plegada para que haya mayor superficie de membrana muscular para contactar con el botón sináptico. Además hay receptores para los neurotransmisores. Esos receptores están próximos a la membrana de la célula presináptica. La difusión de los neurotransmisores se regula por la Ley de Fick como siempre para la difusión a distancias cortas. Además hay unas enzimas en la membrana post sináptica (Acetilcolinesterasa) que destruyen el neurotransmisor para impedir que una vez liberado siga excitando a la célula post sináptica. Eso es algo excepcional en éstas sinapsis químicas.

En la membrana postsinaptica además hay canales de sodio y de potasio dependientes de voltaje que son los culpables de generar el potencial de acción en el músculo. Eso también es excepcional. Recordemos que en las neuronas los canales dependientes de voltaje recién estaban en el cono axónico. O sea que el potencial nunca pasa por un estado graduado. El potencial de acción pasa del axón al músculo directamente gracias a estas sinapsis neuromusculares.

Por cada potencial que viaja por el axón se produce una liberación de neurotransmisores que provoca un cambio en la membrana postsinaptica de 50 mV. Eso es muchísimo. Eso no ocurre en ninguna sinapsis normal. ESTA CLARO QUE SOLO NECESITA UN POTENCIAL NEURONAL PARA GENERAR UN

POTENCIAL POSTSINAPTICO!!!

Cuando por el axón llega el potencial de acción se abren los canales dependientes de voltaje de Calcio. El Calcio entra y hace un efecto de cascada de transmisores que culmina en la liberación de las vesículas. El neurotransmisor es excretado. La acetilcolina (ACh) es el más típico en vertebrados. Fue el primero que se conoció porque fueron las primeras sinapsis estudiadas.

La acetilcolina es un metabolito pequeño y que se acumula en concentraciones muy altas en las vesículas. Además tiene un enlace éster muy fácil y rápidamente rompible, aún sin necesidad de enzimas. Igualmente en la sinapsis.

La acetilcolina se recibe en receptores ionotrópicos nicotínicos. Son canales dependientes de ligando. La acetilcolina se une y abre estos canales de sodio-potasio. La nicotina (sustancia que se obtiene del tabaco) es un agonista de la acetilcolina. Los agonistas son unas sustancias sustitutivas para los receptores. Los antagonistas son lo opuesto, y se encargan de joder el efecto del receptor. Puede haber varios receptores para un solo transmisor. Como se distinguen unos receptores de otros? Se usan nombres de moléculas que son agonistas para ese receptor. Por ejemplo en este caso: Nicotínico (también hay musarínico, serínico)

Un antagonista común es un veneno muy común en los indígenas (lo ponen en las flechas – impiden la acción de la ACh y los músculos se paralizan) llamado Curaré. El animal suele morir porque no puede respirar.

Los organofosforados, el gas sarín, etc. son todos antagonistas de la ACh. Son venenos mortales y muy rápidos. La toxina botulínica, el BOTOX, tiene un efecto similar. No afecta la membrana post sináptica sino que impide la liberación de la ACh. Los venenos de los dinoflagelados que se meten en los crustáceos y bivalvos (color rojizo – marea roja).

El receptor como decíamos abre su canal y deja pasar el sodio y el potasio. El Potasio sale brutalmente y el Sodio también, llegando a generar un cambio de 50 mV. El potencial siempre va a ser excitador, aunque el potasio salga. La acetilcolina es soltada instantáneamente y podría unirse a otro receptor. Sin embargo, es eliminado por la AChE de la membrana postsináptica.

El potencial de acción viaja hasta las invaginaciones de membrana plasmática muscular llamadas Túbulo T. Los túbulo T contactan con las cisternas del retículo sarcoplásmico de dos sarcómeros, uno y su contiguo. Dos cisternas con un túbulo entre medias crean una unidad llamada Triada. Los sarcómeros están separados por triadas.

Sabemos que la célula muscular se contrae por el avance de la miosina hacia los discos Z por la acción de sus cabezas motoras. Ese avance se da solo en presencia de Calcio.

DESENCADENACION DE LA CONTRACCION

En los túbulo T existen canales de Calcio que están asociados a su vez con canales de Calcio de las cisternas. Los canales de Calcio de los túbulo T son dependientes de voltaje y se llaman Receptores de Dihidropiridina (DHP). Cuando detecta una despolarización de membrana, la Dihidropiridina se une al receptor y se abre el canal de Calcio de la membrana y el canal de Calcio asociado a éste que está en el retículo sarcoplásmico. La salida de Calcio desde el Retículo Sarcoplásmico hace que el aumento local de la concentración de Calcio en el sarcómero active el avance de la miosina y en conclusión provoque el cambio.

El Calcio se une a la tropomiosina que hace que la troponina libere el sitio de anclaje de la cabeza de la miosina que se une instantáneamente. Luego, el uso de ATP en la región ATPasa de la miosina hace que la cabeza se suelte y avance nuevamente. Recordemos que la miosina tenía 2 cabezas que avanzan de una manera similar a la que una persona trepa por una escalera.

En conclusión los discos Z se acerca a la línea M y el sarcómero se contrae. La contracción de todos los sarcómeros hacen que el músculo se contraiga.

La excitabilidad del tejido muscular depende exclusivamente de la capacidad del sistema nervioso.

RECEPTOR NICOTÍNICO DE LA ACETILCOLINA

Un canal con varias subunidades unidas entre sí por una cadena polipeptídica. En vez de tener 4, aquí hay 5 subunidades. Cada uno de esos dominios tiene cuatro cadenas transmembrana en vez de 6 como tenían los dependientes de voltaje. Las cadenas se repiten en las 5 subunidades igual que sucedía en los canales dependientes de voltaje.

Hacia adentro y hacia fuera hay dominios extra e intracelulares. Uno de esos dominios es el encargado de reconocer a la acetilcolina.

Cada subunidad tiene un nombre ya que son ligeramente diferentes en la forma de sus dominios extracelulares. Hay 2 unidades llamadas alfa y luego una beta, una delta y una gamma. La alfa es la que se une a la acetilcolina. Por tanto, cada receptor puede unirse a dos lugares. Cuando se unen las dos acetilcolinas, cambia la conformación y se abre el poro. Las paredes del poro tienen cargas negativas por lo que atrae iones positivos. El tamaño es muy grande y es menos selectivo que los dependientes de voltaje. Finalmente, podrán pasar tanto el sodio como el potasio a través del poro.

Es el primer sistema de canales ionotrópicos que se descubrió.

RECEPTOR DE GABA

Cinco dominios cada uno de los cuales tiene 4 cadenas transmembrana. En una de las subunidades se une el receptor. La especificidad del sistema nervioso está basado en que hay muchos neurotransmisores y muchos receptores. Aunque la estructura de los receptores sea casi siempre la misma, no siempre se unen a lo mismo.

Los iones que pasan por GABA-R son los de Cloro.

RECEPTORES METABOTROPICOS

Una vez unidos al neurotransmisor desencadenan un cambio metabólico en la célula post sináptica. Esos receptores tienen una última consecuencia similar que la de los receptores ionotrópicos, o sea cambiar la permeabilidad de la membrana en ese punto para un cierto ión.

La unión del neurotransmisor activa la proteína G asociada. Se disocia una de sus unidades alfa que actúa rompiendo GTP y activa la adenilato ciclase. La adenilato ciclase producirá cAMP actuará activando en consecuencia la Proteína Kinasa A etc.. (una cascada de metabolitos y enzimas enorme!!!)

En este caso, la activación de la proteína G hace que se abra el canal iónico.

Pero también puede abrir otros tipos de canales, incluso cerrarlos o modularlos. No se sabe todo lo que un neurotransmisor puede hacer en un receptor metabotrópico.

EL RECEPTOR MUSCARÍNICO de ACH

Es un canal de potasio que se puede abrir solo si la acetilcolina se une al receptor metabotrópico ligado a él. La proteína G (la subunidad alfa) se suelta y activará el canal abriéndolo. Estos receptores están en el corazón de vertebrados. La acetilcolina en el corazón ralentizará la actividad cardíaca entonces. Es uno de los más

rápidos dentro de los metabotrópicos.

EL RECEPTOR DE LA NORADRENALINA

Dos receptores metabotrópicos activan dos proteínas G diferentes. Esas proteínas G activan la adenilato ciclasa. Ésta produce el cAMP que activa la PKA. A partir de ahí la cascada es compleja y va hasta el núcleo. El efecto es súper lento.

Los receptores son de tipo BETA son excitadores del músculo liso (están solo en el corazón). Actúan sobre la permeabilidad de sodio y potasio. Finalmente las células se contraen más y se aceleran. O sea que en el corazón la NA excita las células cardíacas.

Los receptores de tipo ALFA son inhibidores (están en lugares como el útero, las vísceras, etc.) para esa célula de músculo liso.

CASOS MÁS LENTOS y DURADEROS DE LA MODIFICACION DE PERMEABILIDAD EN MEMBRANAS POSTSINAPTICAS

Los casos más lentos dentro de nuestros ejemplos involucran cosas como la activación de factores de transcripción. Entonces la PKA debe actuar en la fosforilación de factores que deben entrar en el núcleo y activar genes. Esos genes suelen ser proteínas que insertadas en la membrana dan lugar a canales iónicos que cambiarán la permeabilidad de la membrana. Eso además hace que el cambio sea más duradero.

Cuanto más grande es la cascada, más duradero es el cambio de permeabilidad.

ESTUDIOS DE CANALES DEPENDIENTES DE LIGANDO Y DE VOLTAJE

Patch-CLAMP

Es un experimento en el que se captura una parte de la membrana que tiene un solo o unos pocos canales. El método se utilizó por primera vez en la unión neuromuscular para los receptores nicotínicos de la Ach. Una de las típicas variaciones es pinchar y absorber un trozo de membrana. Otro es micropipetear un trozo de membrana. O sea que se puede hacer de muchas formas.

El pinzamiento se puede hacer con la parte de membrana interna hacia el interior de la pipeta o con la parte de la membrana externa hacia el interior de la pipeta.

También se puede estudiar el canal pinchando SOLO LA ZONA DONDE ESTA EL CANAL SIN ROMPER LA CELULA.

La pipeta tiene por dentro un líquido y está unida a un osciloscopio. El osciloscopio nos mide los amperios a los que da lugar la apertura del canal. Las corrientes registradas se miden según el tiempo. Cuando se parcheaba un solo canal se veía que la corriente generada en la apertura era siempre la misma, de 2 picoamperios. Se fue viendo hasta que se resolvió que el sodio y el potasio atravesaban a la vez el canal.

Se descubrió también que el canal estaba afectado por la acetilcolina y se vio que diferentes concentraciones de acetilcolina en el baño hacían que el canal se mantuviera más tiempo abierto. Cuanto mayor era la concentración de acetilcolina, más tardaba el canal en cerrarse. Finalmente se concluyó que la acetilcolina era la que provocaba los cambios de permeabilidad que se veían en el osciloscopio. Además se comprobó utilizando análogos e inhibidores.

Es un método muy utilizado, aún hoy en día en electrofisiología.

NEUROTRANSMISORES

Un neurotransmisor es aquella molécula que cumple los siguientes requisitos:

- se encuentra en la hendidura sináptica
- la célula presináptica la tiene contenida en su citoplasma y almacenada en vesículas sinápticas, y se libera cuando el nivel de Calcio aumenta
- debe ser capaz de producir potenciales excitadores o inhibidores en la célula postsináptica cuando es inyectada en la sinapsis de manera artificial
- debe haber algún mecanismo de degradación enzimática que lo destruya en la célula postsináptica para que la célula vuelva a su potencial de reposo luego de que la señal termina

Cada una de las neuronas recibe sinapsis de muchas neuronas. En cada hendidura sináptica se están liberando neurotransmisores diferentes y por ello es imposible rastrearlos o identificarlos todos. Las características previas deben cumplirlas todas las moléculas que sean candidatas a transformarse en neurotransmisores. En cada edición de libros de fisiología se añaden nuevos y cada vez más raros. Hoy se consideran alrededor de 150 neurotransmisores.

Los más conocidos:

- Acetilcolina: es pequeña, es de las uniones neuromusculares, del SNC autónomo y muchas neuronas del cerebro (SNC central), casi siempre tiene una actividad excitadora, excepto en el corazón de vertebrados
- Noradrenalina: es pequeña, forma parte del SNA (el simpático), tiene una acción inhibidora o excitadora dependiendo de, se libera también en muchas sinapsis del SNC (efectos en el comportamiento y en el estado emocional muy importantes)
- Ácido Glutámico: es un aminoácido que se obtiene de la glutamina por desaminación. Hasta que fue descubierto, nadie suponía que moléculas tan comunes en las células fueran capaces de ejercer efectos transmisores de potenciales de acción en el sistema nervioso. Es el más común de todos en el SNC de vertebrados (en la mayor parte de las sinapsis del cerebro y la columna vertebral). En los invertebrados se ocupa de las uniones neuromusculares (es el excitador principal – es el homólogo de la Ach)
- GABA: es un neurotransmisor de los más importantes, es el inhibidor por excelencia en el SNC, SIEMPRE ES INHIBIDOR, afectando la permeabilidad para el cloro.
- Glicina: es otro inhibidor pero menos común, suele estar en el SNC periférico más que en el SNC

Las clasificaciones tienen muchas alternativas, la más común es según el tamaño, ya que su efecto es variado según donde y como actúe. Los que vimos antes eran todos de tamaño pequeño. Los de moléculas grandes, a pesar de lo que se pueda imaginar, son también muy difíciles de descubrir. Son sobre todo hormonas. Se conocían sus efectos comunicadores, pero no se conocían como neurotransmisores. Son frecuentes en el SNC. O sea que son muy engañosas!!! ¿Por qué en algunos sitios son neurotransmisores y en otros sitios son hormonas? Porque actúan en sinapsis y con las características que describimos antes. Las hormonas viajan por la sangre!

TAMAÑO PEQUEÑO

Hay más variabilidad en los de tamaño pequeño.

Unión de la Colina con Ácido Acético – ACETILCOLINA

Derivados de aminoácidos – Glutamina, GABA (procede del glutamato), Glutamato, Aspartato, Glicina

Las neuronas que liberan glutamina en las sinapsis se llaman Glutaminoérgicas, las que liberan Acetilcolina se llaman Colinérgicas, las que liberan aspartato se llaman Aspartatoérgicas.

O sea que las neuronas se especializan en la secreción sináptica de un solo tipo de neurotransmisor de tamaño pequeño.

La Noradrenalina y la Adrenalina y la Dopamina son todas CATECOLAMINAS. Todos derivan de la Tirosina y permanece en ellos el grupo CATECOL (un benzodiol). Además algunas moléculas pequeñas también son hormonas como la Adrenalina. La Adrenalina y la Noradrenalina suelen ser secretadas por las mismas neuronas. O sea que Adrenérgicas y Noradrenérgicas son casi lo mismo. Realmente solo hay un paso enzimático entre las dos.

La Serotonina es una Indolamina. La Histamina es una Imidazolamina.

LOS PEPTÍDICOS son siempre POLIPEPTIDOS DE MÁS DE 100 PEPTIDOS (normalmente de 3 a 30 aminoácidos de longitud)

Las endorfinas y las encefalinas son los opiáceos endógenos. No hace mucho que fueron descubiertos. Tienen el mismo efecto que el opio. Los receptores a los que éstos se unen son los mismos a los que se une el opio. Entonces tienen un efecto similar. Estos los producimos en las neuronas encefalinérgicas. Además las endorfinas son hormonas. Las encefalinas son solo neurotransmisores

Son sobre todo inhibidores del dolor, o sea analgésicos. Además son causantes de placer.

Las neuronas llamadas NOCICEPTORES son las encargadas de recibir dolor. Están en todos lados en el sistema nervioso y entran directamente en la médula espinal por el asta dorsal.

El efecto de los analgésicos se conoce en la médula espinal donde inhiben estos nociceptores causando la sensación de placer.

Los nociceptores liberan la sustancia P que produce dolor al ser goteada en el cerebro. Allí donde hay receptores para la sustancia P hay también respuestas a las encefalinas y a las endorfinas. Se sabe perfectamente donde sucede esa interacción en el caso de los reflejos espinales. La encefalina evita que se libere la sustancia P. Eso sucede en el asta dorsal de la médula espinal. Ahí no solo hay interneuronas, sino también neuronas postsinápticas que llevan información al cerebro. El nociceptor entonces se está comunicando con dos neuronas a la vez, la interneurona que pertenece al arco reflejo y la neurona que irá hasta la corteza cerebral para informar de la sensación de dolor. Además hay neuronas inhibitoras con sinapsis axoaxónicas que regulan a la nociceptora mediante la liberación de estos opiáceos endógenos.

Las encefalinas hacen que se module la liberación de sustancia P en los nociceptores. SE LLAMA INHIBICION PRESINAPTICA. En estados de ánimo buenos se liberan opiáceos endógenos en determinados puntos del organismo (efecto placebo) que hacen que el dolor se apacigüe. La acupuntura es un buen método para suprimir el dolor ya que lo que se estimula son las neuronas presinápticas inhibitoras que hacen sinapsis con los nociceptores. Se promueve la liberación de endorfinas y se crea la sensación de placer. Lo mismo sucede con muchas drogas causantes de placer: el cannabis, opio, morfina, etc.

Es por esto que estos neurotransmisores son más frecuentemente llamados neuromoduladores.

Así se está descubriendo mucha de la fisiología de muchas drogas y tranquilizantes que se han tomado durante muchos años en la historia de la humanidad. No todos son agonistas de neurotransmisores, pero sí algunos.

ELIMINACIÓN DE NEUROTRANSMISORES

Ejemplo de la Acetilcolina:

La AChE (acetilcolinesterasa) de membrana hace que se divida en Colina y Acetato. La colina es recuperada por la neurona presináptica. Esa recuperación es rápida. La colina se une a la AcetilCoenzima A y se genera la AcetilColina nuevamente. Esto consume AcetilColina A con una rapidez enorme, por lo tanto el consumo de glucosa es destacable.

Ejemplo del Gamma Amino Butirato:

El GABA usado es reciclado o es destruido por monoaminooxidasas. La monoaminooxidasa (MAO) destruye neurotransmisores. Están en las mitocondrias (en la m. ext) en las células de la glía y las células presinápticas. O sea que otra de las funciones de las células de la glía es captar neurotransmisores gastados y destruirlos mediante la MAO.

APARTADO CÉLULAS DE LA GLIA

Son células acompañantes de las células nerviosas por excelencia. Tienen funciones varias esenciales para el correcto funcionamiento del sistema nervioso. Algunas veces encontramos hasta 10 células de la glía por cada neurona. Ejemplos de funciones típicas son las de los Astrocitos (absorber potasio del medio para evitar acumulaciones locales que perjudicarían la transmisión del potencial de acción), la de las Células de Schwann (vainas de mielina – aumentar la velocidad de la conducción), la de las células de la microglia o los oligodendrocitos (funciones inmunes).

Seguimos hablando de la maquinaria de los neurotransmisores y las drogas

Si la degradación del neurotransmisor no es efectiva y rápida, el sistema funciona mal y trae problemas. Los canales se mantienen abiertos constantemente y se generan potenciales de acción constantes que provocan entre otras cosas contracciones musculares todo el tiempo. Eso hace que el organismo en general.

Muchas drogas son agonistas o antagonistas de neurotransmisores. Producen los mismos efectos o efectos contrarios. No solo hay drogas agonicas y antagonicas que promueven el mismo efecto sino que algunas afectan a la recaptación, el reciclado del neurotransmisor, etc. O sea que hay muchos puntos en los que actúan.

Esas drogas se llaman psicoactivas ya que actúan sobre el sistema nervioso. Suelen ser de varios tipos:

- AGONISTAS
- ANTAGONISTAS
- INHIBIDORES DEL RECICLAJE DE NEUROTRANSMISORES

DROGAS QUE AFECTAN EL SNC

ESTIMULANTES

La cocaína y la anfetamina inhiben la recaptación de la noradrenalina y la dopamina. Eso tiene varias consecuencias a varios niveles del sistema nervioso. La concentración en la hendidura será constante y se da un efecto continuado del neurotransmisor. O sea que parece que la señal es constante. El SNC lo capta de esa manera. Eso deriva en estados de euforia, de placer, de estimulación general del sistema nervioso.

El problema es que el individuo se vuelve tolerante en el cuerpo. La célula postsináptica cambia para adaptarse a esas nuevas concentraciones. Disminuye por ejemplo el número de receptores para el neurotransmisor. El efecto de la droga disminuirá entonces. Pero entonces, ahora, el individuo cuando toma droga se siente igual que antes cuando no la tomaba. Pero si la deja de tomar, no habrá estimulación

prácticamente y finalmente se entra en estados de depresión típica de los adictos.

ANTIDEPRESIVOS

El prozac y los tricíclicos inhiben la recaptación de neurotransmisores como la noradrenalina y la serotonina. Eso hace que el efecto sea similar al

NEURONAS DEL SISTEMA DIFUSO

Son unas pocas y tienen unos axones enormes. Tienen muchas colaterales (ramificaciones) axónicas, de forma que una neurona se puede seguir. Se ha visto que pueden tener 250000 sinapsis. Abarcan prácticamente todo el área cerebral. Suelen neurotransmisores catecolamínicos, serotoninícos y acetilcolínicos. Las neuronas NAnércias por ejemplo están en el tronco cerebral (tallo cefálico) – bulbo raquídeo, etc. Los somas están ahí y viajarían sus axones por todo el hemisferio, hasta el cerebelo y luego descendiendo por la médula. Sus neurotransmisores difundirán por todo el cerebro. Por ello, modificarán prácticamente todas nuestras actividades. Constituyen el llamado sistema modulador difuso. Se llama así porque modulan el estado de sueño–vigilia, el estado metabólico, la memoria, etc. Es por eso que son tan cruciales las drogas psicoactivas: van directamente a modificar la actuación del sistema difuso!!!

Pero no solo hay problemas con las drogas. También hay enfermedades naturales que tienen que ver son estos sistemas difusos. El Parkinson es una disminución en la producción de dopamina en los somas del bulbo cerebral de las neuronas dopaminérgicas del sistema difuso dependiente de dopamina.

HALUCINÓGENOS

LSD (ácido lisérgico) es un agonista de la serotonina. Por ello, hace exactamente lo mismo y su aumento hará que se de un cambio metabólico en las células captadoras de serotonina. Igual con el peyote.

PCP bloquea el NMDA (receptor del neurotransmisor de glutamato). Es un receptor clave en el aprendizaje y la adquisición de la memoria. El PCP actúa ahí y bloquea la memorización.

NARCOTICOS (opioceos naturales)

Agonistas de endorfinas y encefalinas como el opio, la morfina, la codeína y la heroína. Son analgésicos potentes y drogas que producen placer exagerado.

SEDANTES

Benzodiazepinas (Valium) – afecta al GABA (es el neurotransmisor inhibitor más importante del SNC – produce una disminución de la señal al abrir canales de cloro). Son moduladores ya que solo actúan si hay GABA. Los barbitúricos actúan similarmente. El receptor de GABA tiene sockets de recepción para muchas cosas como barbitúricos, estimulantes, benzodiazepinas. Todos estos se unen en diferentes lugares y todos ellos estimulan de formas diferentes el canal. Las benzodiazepinas y los barbitúricos actúan manteniendo el canal abierto una vez se une el GABA. Eso tiene consecuencias muy obvias. EN general todas las neuronas del SNC disminuirán su acción por inhibición prolongada.

Los estimulantes actúan al revés. Cuando se une el GABA, si hay unión de estimulantes, cierran el canal antes.

Ciertas hormonas como los esteroides, los andrógenos y los estrógenos también afectan el canal de cloro receptor de GABA. O sea que los estados de ánimo también se ven atacados por determinadas hormonas. O sea que son esenciales para cosas como .el estado premenstrual. Los estrógenos hacen que las mujeres

cambien su humor. En el momento premenstrual, la liberación de estrógenos hace a las mujeres malhumoradas por esa razón. Los estrógenos modulan el receptor de GABA!!

El ALCOHOL actúa sobre la fluidez de las membranas. Altera la permeabilidad de las membranas (anestésico), el NMDA (inhibición de la memoria). Además es un agonista del GABA. También daña neuronas dopaminérgicas (causantes del parkinson). Los alcohólicos acaban parkinsonizados por esa razón. Y ESO SOLO LO HACE SOBRE EL SNC!!!!

El TABACO tiene NICOTINA. La nicotina afecta a los receptores nicotínicos de la acetilcolina. Es un agonista. Muchos receptores en los músculos tienen receptores nicotínicos, por lo que los músculos exageran su actividad cuando se fuma tabaco. Por supuesto que en un momento se adquiere tolerancia al tabaco. Casi todas las drogas psicoactivas hacen lo mismo. Además la más adictiva de todas las moléculas que hay es la de la nicotina. Eso porque cuando se deja el tabaco no se puede reconstruir el número de receptores que se perdieron. El efecto es el mismo que con cualquier otra droga psicoactiva.

LA CAFEINA bloquea el receptor de la adenosina. La adenosina es un neurotransmisor que se suele liberar en las sinapsis moduladoras de neuronas noradrenérgicas. Por lo tanto es un modulador general del sistema modulador difuso. La cafeína impide la liberación de adenosina. Por ello se libera más noradrenalina de lo normal. Eso causa varias cosas en el sistema nervioso.

La noradrenalina aumenta nuestro estrés y el estado de alerta. En consecuencia el adicto a cafeína es un tipo nervioso que tiene todos los músculos tensos y preparados para la huida, para el cambio súbito metabólico. En conclusión se libera más grasas y toda la secuencia de cambios metabólicos típicos de los estados de estrés.

CANABINOIDES Y NEUROTRANSMISORES

Andanandidas: son neurotransmisores naturales del cuerpo humano. Tienen un efecto inhibitorio sobre la actuación de los potenciales de acción. El THC es un agonista, pero mucho más exacerbado. Inhibe en general toda nuestra respuesta muscular. El THC también actúa sobre el NMDA y actúa jodiendo la memoria.

Hay DOS TIPOS DE TRANSMISIONES

El tipo de neurotransmisión viene dada según

La rápida es con canales ionotrópicos y moléculas pequeñas. Es típico el caso del GABA, el glutamato, la ACH. Todas esas pequeñas moléculas liberadas que actúan, son degradadas rápidamente y se reciclan rápido para volver a actuar. Son rápidas porque son simples y su degradación y síntesis es rápida y es fácil aumentar o disminuir la cantidad de neurotransmisor dado que la cantidad de neurotransmisor en el espacio sináptico cambia rápidamente y en mucha cantidad. Lo que más tiempo tarda en la transmisión es el reciclaje de enzimas que deben viajar por todo el axón desde el RER que está en el soma hasta la Terminal sináptica.

La lenta es la de las moléculas peptídicas. Independientemente de si el péptido es grande o pequeño la transmisión es lenta. El péptido se genera en el RER y las moléculas deben viajar hasta la Terminal sináptica. Si hay una disminución de neurotransmisor como consecuencia de una actividad sináptica muy grande, se tarda mucho en regenerar el neurotransmisor para la generación de la próxima sinapsis. Es un hecho que explica por qué es lenta la transmisión. También porque los receptores de las moléculas peptídicas son siempre METABOTROPICOS. Además en algunos casos la cascada metabólica puede ser muy grande. Duran más en el tiempo pero tardan más en recargarse.

Pero en algunos casos encontramos contradicciones. La noradrenalina es una molécula rápida y pequeña que se sintetiza en el Terminal, pero actúa más lento porque el receptor es metabotrópico.

Se tarda mucho después de tomar una droga en volver al

Se están descubriendo cada vez más neuronas que no solo liberan un neurotransmisor sino dos. Además suelen ser cotransmisores. Uno es de transmisión lenta y uno es de transmisión rápida. Lo curioso es que cuando la neurona recibe trenes de PAS con frecuencia baja, el neurotransmisor que se libera es el de acción rápida. Eso porque necesita una respuesta rápida para algo que podría de otra manera pasarse por alto. Si el tren tiene una frecuencia muy alta, se libera no solo el pequeño sinó también los neuropéptidos de acción lenta. Además no se liberan solo en el espacio sináptico sino que también difunden hacia otras terminales axónicas de otras neuronas, de manera que se amplifica el efecto enormemente. A éstas neuronas se les suele poner el nombre de la molécula pequeña.

ANATOMIA Y ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

Tipos de Neuronas

Las interneuronas comunican neuronas entre sí. Las neuronas sensoriales son las que están especializadas en recibir información de muchos tipos y transformarla en algo entendible para el sistema nervioso (cambios en el potencial de membrana). Las neuronas que llevan información hasta un músculo son neuronas de salida de la información. Se llaman motoneuronas. Se ha trabajado muchísimo con ellas y son las más comprendidas. Sus terminales axónicas acaban en la musculatura (esquelética, lisa o cardíaca).

Las neuronas pueden clasificarse según su forma en bipolares (dos proyecciones del soma), monopolares (una salida sola del soma), células piramidales (gran arbol dendrítico – multipolares).

Células de la glía

Son células importantes, pero que no comunican entre sí señales. Son nutritivas, quitan de en medio potasio, neurotransmisores, etc. También crean vainas de mielina (oligodendrocitos o células de Schwann). También forman barreras como la hematoencefálica. El líquido extracelular del nervioso es diferente del resto de los líquidos. Entonces las células de la glía funcionan para evitar el trasvase del líquido extracelular. También impiden el paso de células que no pertenezcan. Los astrocitos quitan potasio del medio (limpieza) y se llaman recicladoras. Sus pies se unen entre sí y forman la barrera hematoencefálica. También hay células de la glía que son del sistema inmune. Como las células del sistema inmune somático no pueden pasar la barrera encefálica, es necesario ciertas células que actúen como macrofagos, etc. También están las células endodiales que forman epitelios especiales del sistema nervioso.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO EN ANIMALES CON SIMETRÍA RADIAL

No hay en general un sistema nervioso central. No hay neuronas agrupadas en masa que formen ganglios que sirvan para concentrar. Son en general multipolares. Están unidas química o eléctricamente. No suele haber una direccionalidad en la comunicación de las señales nerviosas. Entre ellas hay sinapsis en todos los puntos por lo que se crea un sistema nervioso difuso. La información se dirige hacia cualquier lado. Las neuronas son multipolares y todas están conectadas entre sí. Es un ejemplo típico el de los cnidarios (medusas, hydras, etc.).

En los cnidarios, el tegumento está formado por las células epitelio musculares y una red difusa de células nerviosas por debajo. Entre medio de las epitelio musculares y comunicándose con la red difusa hay células neurosensoriales. De manera que la señal en éstas termina en la contracción difusa de toda la musculatura del cuerpo del animal. Es un sistema poco fino y algo torpe, pero no por eso menos efectivo.

En las medusas, hay dos redes más o menos concentradas. Se llaman red nerviosa superior e inferior o anular. Entre ellas, los nervios radiales comunican las redes debajo del manto. Para el movimiento de la umbrela medusoide se contrae una parte de la umbrela primero y luego otra consiguiendo el movimiento típico de las

medusas. Además en los tentáculos están otras células sensoriales que sirven para la alimentación. También hay otra red en el manubrio. Además hay células de equilibrio y posición en unas oquedades llamadas estatocistos. Esas informan de la posición de la umbrela en su posición del campo gravitatorio. En este caso no es una red tan difusa como en el caso del pólipo, pero no es un sistema centralizado.

Hay células marcapasos en el sistema nervioso. No tienen potencial de reposo y están mandando constantemente potenciales de acción para mantener constante el movimiento de la umbrela. El origen del movimiento entonces está ahí. Los marcapasos están conectados primero con las redes para así comenzar el movimiento.

En los equinodermos, hay nervios radiales que van por los brazos de las estrellas de mar. Esos nervios conectan anillos de neuronas que controlan en general todo el movimiento del animal y sus actividades vegetativas. Aún así no hay ganglios.

El resto de los animales con simetría bilateral tienden a agrupar neuronas en ganglios. Esos ganglios configuran sistemas nerviosos centrales que concentran y controlan el resto del sistema nervioso llamado periférico.

Los animales con simetría bilateral tienen sistema nervioso dividido en central y periférico. En los gusanos planos, el sistema nervioso es sencillo y consta de dos cordones de neuronas que corren longitudinalmente. Están conectados por interneuronas y en ellos entran o salen otras neuronas. En la cabeza se agrupan formando ganglios. Los nervios son acúmulos de neuronas del sistema nervioso periférico que pueden llevar señales de entrada o salida al sistema nervioso central. Esos nervios se llaman troncos nerviosos.

En los anélidos, hay un cordón nervioso. Ese gran nervio está dispuesto longitudinalmente. Los somas de las neuronas se agrupan formando ganglios (partes ensanchadas del sistema nervioso). Esos ganglios están comunicados entre sí por el cordón nervioso. Además de estar comunicados hay más nervios y neuronas que son del sistema nervioso periférico.

La cefalización es consecuencia de un proceso evolutivo típico en los animales de simetría bilateral. Además se da la centralización que como vimos es un proceso algo más viejo y que se ve en algunos invertebrados primitivos.

La cefalización es la centralización del sistema nervioso entorno a la dirección anterior. Esa parte del cuerpo será típicamente la parte del cuerpo que reciba más señales de fuera del organismo. Como el animal anda hacia la parte anterior, esa será la zona que recibirá los estímulos primero. En conclusión, el cerebro se posicionará en la región anterior. Todo eso será la cabeza. En animales, sin sistema nervioso central no se puede hablar de cabeza.

Los artrópodos son los invertebrados que mejor tienen desarrollado el sistema nervioso. Hay un sistema nervioso central y un cordón central que concentra los nervios que se distribuyen por el resto del cuerpo. En el cerebro artrópodo se empieza a integrar la información sensorial del animal para basar su comportamiento (respuesta) en ella. Además, hay ganglios a lo largo del cordón central.

El primer ganglio se llama CEREBRO. El resto de ganglios se llama cordón nervioso central. En ese sistema ganglionar, hay uniones entre los ganglios. A los ganglios salen y llegan nervios. Haciendo un corte en el ganglio se ve que las neuronas están claramente organizadas en ellos. Los cuerpos del SNC se acumulan en una parte (CUERPOS CELULARES) y se unen y organizan entre ellos tanto en el sentido vertical como en el sentido horizontal. Dependiendo de que la conexión entre las neuronas sea de derecha a izquierda o de arriba abajo, los acúmulos de axones se llaman de diferente manera. La comunicación de somas de izquierda a derecha se llaman comisuras. La comunicación de somas de arriba abajo se llaman tractos. Los nervios son los acúmulos de axones y de dendritas que salen del SNC. Se llaman conectivos los sistemas de axones que

conectan dos ganglios. También será así en los vertebrados, pero ya es así desde los invertebrados.

ORGANIZACIÓN DEL SN EN VERTEBRADOS

En vertebrados, el SNC no está formado por ganglios en principio.

El SN de los invertebrados es ventral. El de los vertebrados es DORSAL. En invertebrados el SN se origina embrionariamente por una delaminación de la epidermis. En invertebrados esa delaminación es ventral. En los vertebrados se genera una involución epidérmica dorsal. Finalmente se llega al tubo neural. Entonces lo que se forma es un tubo hueco!!

Ese tubo es una médula espinal. La otra parte es el cerebro. Los nervios llegan y salen del cerebro. Los nervios que salen de la médula espinal se llaman espinales o raquídeos. Los del cerebro se llaman craneales o cerebrales. Dentro de la médula espinal también hay una organización de los somas y los axones al igual que pasaba en los ganglios de invertebrados. Esa organización tampoco es azarosa.

Hay muchas más neuronas que en los casos de invertebrados. Los somas no están en la periferia de la médula sino todo lo contrario. Los somas neurales están en el centro mientras que los axones son los periféricos. Esos somas están unidos entre ellos por axones y dendritas. Dentro de la región medular hay dos regiones: la sustancia gris: central y con forma de mariposa y la sustancia blanca: blanca y formada por axones mielinizados. Por fuera está la zona cortical de tejido conjuntivo perineural. Los somas y las interneuronas entonces estarán en la sustancia gris. Las interneuronas no tienen mielina, por eso, aunque tengan axones la sustancia sigue siendo gris. Esas interneuronas conectan dos tipos de neuronas. Las neuronas predominantes en la sustancia gris son las interneuronas. Las que llegan por los nervios aferentes y las que salen por la raíz ventral. Dentro de la sustancia gris hay una organización patente de las neuronas. En las astas dorsales llegan los nervios espinales que traen la señal desde las neuronas sensoriales. Las astas ventrales son las que tienen somas de motoneuronas. Y en el medio de la sustancia gris están las interneuronas que conectan hacia arriba y hacia abajo todas esas neuronas entre sí.

Las neuronas sensoriales y las neuronas motoras viajan por el mismo nervio espinal. Entonces, un nervio nunca nos dice si los axones son de entrada o de salida (input y output). Excepto el nervio óptico craneal, todos los nervios son iguales, nunca podemos saber si llevan información al cerebro o si sacan información del cerebro. La entrada del nervio por el asta dorsal se llama raíz dorsal del nervio espinal. La salida se llama raíz ventral.

En un sistema completo de un arco neural las dendritas de la neurona sensorial están en el órgano sensorial. Los somas están en los ganglios dorsales. Sus axones llegan a la médula espinal y entran por la raíz dorsal, conectan con las dendritas de las interneuronas. Los somas de las interneuronas y las motoneuronas con las que conectan están en la materia gris. Los axones de las motoneuronas salen por la raíz ventral y vuelven al nervio espinal.

Entonces en el nervio espinal tendremos tanto axones de las motoneuronas como de las sensoriales.

Las cadenas ganglionares dorsales existen en vertebrados, aunque no caracterizan su sistema nervioso. Están constituidos por los somas de las neuronas sensoriales, los únicos que no están en la materia gris del animal.

DISPOSICIÓN DE LOS GANGLIOS DORSALES Y NERVIOS (ver imagen del corte de SNC de humano)

Los cúmulos de los somas en la raíz dorsal se llaman ganglios dorsales. Están relativamente cerca, aunque por fuera de la columna vertebral.

Además hay otra cadena de ganglios llamados simpáticos. Ahí están los acumulos de somas de neuronas del

sistema nervioso autónomo. La cadena simpática corre anteroposteriormente, con ganglios donde están los somas neuronales.

CEREBRO

El cerebro controla toda la médula espinal y el resto del sistema nervioso. Tiene diferentes partes en un corte longitudinal.

La parte más superficial se denomina corteza. La parte más interna se llama el tronco encefálico. Del tronco encefálico protruye la médula espinal. Los ganglios basales + el talamo y el hipotálamo están en el cerebro medio. Pegado al tronco está el cerebelo. Estas grandes estructuras están en el cerebro de todos los vertebrados.

La corteza es la parte que más diferencia a unas especies de otra. El resto de las partes es menos diferente, sobre todo entre especies cercanas. Es diferente sobre todo en tamaño relativo a la masa total del cerebro.

El aumento de la superficie se consigue por repliegue de la corteza formando circunvoluciones (el proceso evolutivo se llama girencefalia). Los delfines y humanos tienen la mayor superficie en el cerebro. El cerebelo además es muy importante en casi todas las especies. Además tiene en casi todas las especies grandes circunvoluciones. El tronco cefálico es también relativamente igual en todos los animales vertebrados. O sea que lo que más nos ha hecho diferente en cuanto a regulación del SN es la corteza. Digamos que es lo importante.

La parte delantera del cerebro está relacionada con la función olfativa (lóbulo olfativo de la corteza). Esa parte frontal ha ido cambiando también dependiendo de las especies. Pero no hay una tendencia clara como la que se ve en la corteza con la girencefalia. La parte más antigua de la corteza es la dedicada a la olfacción. Es muy importante en especies que tienen poca corteza: cerdo, rata, cocodrilo, etc. Su proporción en relación con el tamaño o superficie de la corteza es mucho mayor en todos ellos más que en el caso de humanos. Se piensa que en mamíferos, la corteza era fundamentalmente olfativa. Pero en humanos, el tronco encefálico se ocupa prácticamente de toda la recepción olfativa y el lóbulo olfativo es pequeño.

La corteza cerebral se divide en lóbulos que no son anatómicamente separados (son artificios de la girencefalia). Pero sí funcionan de una manera especializada. Hay áreas de la corteza que se dedican a cosas específicas. Hay cuatro lóbulos en humanos.

El lóbulo parietal dedica en particular sus células a

El lóbulo frontal

El lóbulo temporal

El lóbulo occipital

Realmente no están separados más que fisiológica o funcionalmente. Como vemos, los lóbulos tienen los mismos nombres que los huesos craneales.

Otro lóbulo corresponde a la corteza cingular o límbica. Forma el lóbulo límbico que se encuentra por dentro del cerebro. Está escondida entre el lóbulo parietal y el occipital. Tiene un surco característico en un corte longitudinal.

EN TOTAL SON 5 LOBULOS!

Hasta ahora lo que se sabe y lo que parece que ya no se puede contradecir es que hay una organización integradora de señales sensoriales y motoras dentro de la corteza. De manera que podemos dividir el cerebro en dos partes. El lóbulo occipital está integrando información visual fundamentalmente: integra la visión con otras señales.

El lóbulo parietal es sobre todo corteza sensorial que integra información somática (tacto, temperatura, frío, calor, propiocepción, dolor, equilibrio). Por lo tanto, es la corteza somatosensorial.

El lóbulo temporal integra sobre todo información auditiva y de integración de lenguaje.

El lóbulo frontal está respondiendo a toda esa información sensorial de forma que se generan ahí las respuestas motoras. Está ahí la zona de generación de ordenes motoras y promotoras, incluido el habla por ejemplo.

Ciertas areas de la corteza integran información que proviene de todos los lóbulos. Esas áreas se llaman de asociación o interpretativas. Esas son las realmente importantes y las que diferencian a la especie sobre todo en mamíferos. O sea: el área que ve en el cerebro no es la importante, sino el área que asocia la vista con el gusto, con la señal somática, etc. Esa área es lo que realmente cambia y nos hace diferentes a los animales.

El cerebro humano es un poco lo más complejo que hay. Los colorines corresponden a las areas sensoriales primarias. Dentro del área dedicada al tacto, al oído, a las zonas motoras, etc, habrá áreas primarias, secundarias, terciarias, etc. La secundaria ya recibe por ejemplo información de otras cosas además de los ojos. Ya el área cuaternaria integra todo tipo de señales en una zona del cerebro. Si vemos un mapa cerebral se ve que en humanos, la mayor parte de la corteza corresponde a áreas secundarias o terciarias. Las áreas primarias son relativamente iguales en el hombre y, por ejemplo, el gorila.

En el cerebro del delfín o el murciélago se ve que el área temporal auditiva es mucho más desarrollada que en humanos, además de que tiene zonas de integración muy grandes. En definitiva, los delfines ven mejor con el oído que con otras cosas como los ojos.

La neocorteza está formada en humanos por capas de células nerviosas. Es la que tiene más superficie y más capas. Tiene más de 5 capas macroscópicas en solo un par de milímetros. Hoy en día se diferencian hasta 9 al microscopio. La corteza de humanos además de tener más células está más circunvolucionada. En conclusión funciona mejor.

La paleocorteza está formada por 2 o 3 capas. En humanos existe y está localizada en el lóbulo límbico. Se piensa que la paleocorteza fue la que surgió primero y la que tienen la mayor parte de vertebrados no primates. Se cree que en primates surgió la neocorteza que caracteriza el cerebro de primates.

Se supone que la dirección de entrada de señal es por la zona medular, llega a la corteza (donde están los somas: materia gris), viaja horizontalmente y luego vuelve a meterse para terminar saliendo nuevamente al tronco. Eso es muy general. Realmente las capas de neuronas de la neocorteza están conectadas de una manera impresionante y además esas conexiones son dinámicas.

EL LOBULO LIMBICO

Hay una hipótesis más o menos confirmada sobre el lóbulo singular o límbico. Se supone que es la paleocorteza vertebrada que fue recubierta por la neocorteza de primates. Está formado por la corteza singular. La salida de axones es el fornix. Una región temporal está comuni. El fornix comunica el hipocampo con la corteza singular. Además también conecta con el hipotálamo y las amígdalas.

El lóbulo límbico + regiones anexas crean la zona psicológica del humano. Todo eso crea el lóbulo emocional

donde se generan las señales que crean los estados emocionales. Recibe información sensorial, información auditiva, somática, etc. y responde hormonalmente para modular a todos los sistemas del cuerpo, incluido el nervioso.

Los reptiles no tienen sistema límbico y se supone que por eso no se emocionan.

También es uno de los sistemas donde se genera memoria. Es ahí donde más se conoce y se estudió la memoria, en particular la memoria de corto plazo o consciente llamada declarativa. El cuerpo calloso es el sistema de axones que está por debajo de la corteza singular y que comunica los dos hemisferios.

En el pasado se han utilizado los experimentos humanos en cerebro a partir de lobotomías. Se veía lo que sucedía con los humanos sometidos a esos ensayos. Se usaban para curar de ciertas enfermedades mentales. Se veía que generaban personas agresivas, miedosas, etc. Se fueron estudiando esas extirpaciones y se empezó a pensar que parte del cerebro estaba relacionada con emociones.

Luego se fueron haciendo experimentos más finos con electrodos que se insertaban en el cerebro. No hay receptores de dolor en la masa cerebral o la médula espinal, por eso los impulsos eléctricos no eran dañinos. Con anestesia local se introducía el electrodo y se le iba preguntando al individuo. Se fue descubriendo lo de la corteza temporal, lo de la corteza parietal, etc. Finalmente también se vio con el tema de la memoria.

FUNCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN MAMÍFEROS

Medula espinal

El sistema medular ya en sí es capaz de cerrar un circuito en el sentido de que una información sensorial genera una respuesta motora. Esa respuesta rápida se denomina reflejo. El arco reflejo es el circuito que recorre la señal, desde la neurona sensorial hasta la motoneurona. Esos reflejos son sencillos y nunca se procesan en el cerebro. Son inconscientes. Es muy fácil seguirle la pista. El reflejo flexor es el ejemplo típico (el de retirada por daño). La interneurona se ocupa de mandar el dolor además hacia el cerebro, pero la retirada del brazo es un reflejo, no es procesada o integrada en el cerebro antes de la retirada.

El reflejo patelar o rotuliano es generado al principio por propioceptores. Normalmente no hay interneuronas, es una sensorial conectada con una motora.

Se pueden en teoría rastrear los arcos en toda la médula. La médula entonces se divide similar a como se dividen las vertebrae columnares. La región cervical, torácica, lumbar, sacra y cóccigea. Podemos así ir golpeando diferentes zonas del cuerpo.

Médula oblonga o bulbo raquídeo.

Es el centro de control de la respiración o la modulación del ritmo cardíaco.

El puente o protuberancia: Regula al bulbo raquídeo.

Cerebelo: integra información sensorial similar a como la corteza cerebral. Coordina movimientos con respecto a esa información sensorial. No controla todo el movimiento. El movimiento no se genera ahí, pero ahí está la coordinación, la sincronización, la afinidad del movimiento, etc. O sea que la precisión está ahí. Pero para eso recibe e interpreta la información sensorial para lograr su objetivo.

El cerebro medio: de ahí salen los lóbulos ópticos en las aves y reptiles. Es el mesencéfalo. En el hombre es una estación de paso sobre todo.

El hipotálamo: coordina las vísceras y el sistema nervioso autónomo. Es el controlador del sistema vegetativo de todos los vertebrados. Pero no solo controla el SNA sino también todas las funciones viscerales, incluida las endocrinas. Entonces será el regulador hormonal, el reproductor, el termostato corporal, etc. También es el centro circadiano: recibe información de las retinas y determina los ritmos circadianos estableciendo los ciclos de noche-día y regula así el resto de funciones vegetativas.

El cuerpo calloso: conecta los dos hemisferios cerebrales. Pasa por debajo de la corteza singular.

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Está dividido en Somático y Autónomo. El Somático se ocupa del movimiento consciente de músculos esqueléticos. El Autónomo se ocupa de todas las actividades inconscientes del animal.

Existen dos sistemas autónomos funcionando en conjunto: el simpático y el parasimpático.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Las estructuras afectadas son diferentes en el simpático y el parasimpático. Hay dos tipos de neuronas motoras: la postganglionar y la preganglionar. Estas salen y llevan la señal desde la médula. La conexión entre las dos neuronas está en los ganglios simpáticos donde están los somas postganglionares. E

En el parasimpáticos también están la pre y la post, pero su unión no se da en ganglios sino que es desorganizada y no se detecta una cadena de ganglios parasimpáticos, las sinapsis están difusas.

Eso es así ya que el axón de la preganglionar simpática es corta, de forma que la post es larga y se une en los ganglios, cerca de la médula.

En el parasimpático el axón de la pre es larguísimo.

Las neuronas preganglionares simpáticas y parasimpáticos salen de zonas diferentes.

El sistema simpático predomina en situaciones de estrés. El parasimpático es el que está encendido normalmente, cuando el animal está tranquilo. Muchas veces hay órganos inervados por ambos sistemas, con neuronas simpáticas y parasimpáticas que se activarán dependiendo del momento del animal, regulado por el SNC. Los efectos de los dos sistemas son antagónicos para una misma víscera. El efecto en una víscera del simpático puede ser diferente, incluso opuesto al del mismo sistema en otra víscera.

La mayor parte de las vísceras tienen inervación simpática y parasimpático. El efecto distinto antagónico de estos dos sistemas se debe a que el neurotransmisor de las neuronas postganglionares es diferente en los dos sistemas. El del parasimpático es la acetilcolina, el del simpático es la adrenalina.

El de las neuronas preganglionares es siempre la acetilcolina (acetilcolinérgicas).

Los efectos no son antagónicos porque sean antagonistas para un mismo transmisor!!! El receptor es diferente!!! EL EFECTO ES EL OPUESTO!!!!

La adrenalina y noradrenalina se recibe con alfa o beta receptores. La acetilcolina se recibe en los receptores muscarínicos, por ejemplo en el músculo liso.

El sistema nervioso parasimpático es el responsable de las funciones que se dan en tranquilidad y reposo del animal: la digestión y asimilación de alimentos, la reproducción, la respiración normal, la salivación, la contracción de la pupila normal, la frecuencia cardíaca pausada, la liberación de bilis, la dilatación de vasos

sanguíneos intestinales y el movimiento peristáltico del músculo liso intestinal para la asimilación, etc.

El sistema simpático es el responsable de la respuesta de atención y huida del animal: la inhibición de la salivación, la digestión y la asimilación, la dilatación de la pupila, la aceleración de la frecuencia cardíaca y el ritmo respiratorio, la inhibición de la vesícula biliar, la estimulación de la glucogenolisis, la contracción de vasos sanguíneos, la secreción acelerada de sudor, la estimulación de la glándula suprarrenal vertebrada.

A la glándula suprarrenal solo le llega una preganglionar. En la médula hay glándulas endocrinas que liberan adrenalina (hormona). Se cree que la glándula suprarrenal es realmente un ganglio simpático modificado en forma de hormona. Como ganglio simpático que es, son neuronas noradrenérgicas que producen esa liberación de adrenalina. La adrenalina tiene muchos efectos en todo el cuerpo, con receptores en diversos órganos. La contracción de los vasos sanguíneos se produce por efecto del simpático. Los únicos vasos inervados lo están por el sistema simpático. Fundamentalmente se ve esa contracción en los vasos más externos. Eso produce el perfil de palidez cuando el individuo está cansado, estresado, molesto o asustado. Si falta CO₂ u O₂. Los vasos coronarios y los que están en el sistema nervioso central no tienen receptores para la adrenalina. Eso hace que a pesar de estar en situación de estrés en la que el CO₂ y el O₂ escasean, los vasos no se contraigan, y haya disponibilidad de O₂ para estos órganos tan importantes.

A veces, el simpático libera acetilcolina, solamente en algunos vasos sanguíneos de algunos músculos esqueléticos. O sea que la acetilcolina realmente produce una vasodilatación en general.

El simpático entonces tampoco tiene efecto sobre el esquelético.

Además el simpático relaja la vejiga para liberar, en situación de estrés, al cuerpo de un peso y una molestia. En muchos casos, el olor de la orina es repelente y hace que el depredador sea molesto y deje solo al animal depredado. Finalmente, el simpático estimula la eyaculación mientras que el parasimpático estimula la erección peniana. El parasimpático promueve la vasodilatación de los cuerpos cavernosos penianos llevando al endurecimiento y la erección del pene. El simpático promueve la estimulación muscular lisa testicular promoviendo la eyaculación. Esto es un ejemplo de que ambos sistemas pueden, y de hecho actúan en conjunto.

En situación de estrés, obviamente, como la erección no se produce, el macho puede eyacular sin erección.

Cuando todo funciona bien, el parasimpático hace que el pene se endurezca usando para eso un neurotransmisor especial. El óxido nítrico es un gas neurotransmisor que se libera en el endotelio de los vasos sanguíneos penianos provocando la vasodilatación generalizada y la erección peniana.

CONTRACCION DEL MUSCULO LISO POR EFECTO DEL SISTEMA NERVIOSO

La excitación y la contracción están acoplados en el músculo liso de forma diferente que en el músculo esquelético. Las sinapsis son llamadas difusas ya que no están localizadas como en el músculo esquelético mediante placas motoras, etc.

Las terminales axónicas son muy ramificadas e inervan paquetes de enormes cantidades de células de músculo liso. Esas terminales además no son en forma de botón, sino que forman rosarios de varicosidades (unos ensanchamientos en las ramificaciones). En esas varicosidades se da el proceso de liberación y reciclaje de neurotransmisores.

Los neurotransmisores se exocitan en forma de Noradrenalina o Acetilcolina, depende de si es simpático o parasimpático. La liberación no está intimamente unida al sitio donde están los receptores de las células postsinápticas musculares.

En las varicosidades hay fundamentalmente mitocondrias y vesículas.

El neurotransmisor se libera y tiene la consecuencia que sea según el tipo de sistema. Como la hendidura sináptica no existe, es todo mucho más difuso, de manera que la NA que se libera en una varicosidad puede estimular muchas células, aunque estén a distancias más grandes.

El músculo liso del intestino está formado por células pequeñas que están unidas eléctricamente por gap junctions. Si bien no están tan coordinados como en el caso del corazón, se logra una sincronización bastante adecuada para el movimiento intestinal. Ese movimiento se llama peristáltico.

La contracción es cuasiespontánea gracias a esta coordinación eléctrica. Además las varicosidades están algo más organizadas en el músculo intestinal que en el músculo cardíaco. La actividad marcapasos sin embargo no es tan marcada.

Pero por todo eso la contracción del músculo liso es algo espontánea y desorganizada. El simpático y el parasimpático modulan esas contracciones para que la digestión sea la adecuada en el momento adecuado. La transmisión eléctrica difusa provoca el acortamiento del músculo por contracción de las células. Pero esa contracción es más sutil dado que no existe un sistema de sarcómeros como en el esquelético.

Las fibras de actina y miosina en el músculo liso no están tan organizadas como en el esquelético. Las fibras están asociadas a unos cuerpos densos de donde cualga la actina. De ella tiran las fibras de miosina por unión de puentes cruzados, tal cual sucede en el esquelético. O sea que la base de la contracción es la misma, solo que la organización es difusa y por eso el efecto de la contracción no es tan pronunciado.

Otra diferencia es que la desencadenación molecular de la contracción es diferente.

Por despolarización se abren los canales de calcio dependientes de voltaje, eso tal cual el músculo liso. Pero la entrada masiva de calcio afecta una proteína llamada calmodulina. La calmodulina activada (fosfatada) se une al calcio liberando su grupo fosfato. Esa calmodulina activa la miosinkinasa. La miosinkinasa activa fosforilará las cabezas de miosina provocando el movimiento típico de las cabezas de miosina sobre las fibras de actina. Los cuerpos densos se acercan entre sí y provocan la contracción.

LA PLASTICIDAD SINÁPTICA: La Base de la Memoria y el Aprendizaje

Todo lo contado hasta aquí es verdad pero no siempre es tan estático. Hay más variabilidad en los mecanismos de transmisión de señales nerviosas de lo que parece. Sobre esto hay mucha evidencia y poco estudiado.

Ante un mismo estímulo, la neurona post sináptica no responde de la misma manera. La eficacia sináptica no es siempre entonces la misma. Básicamente lo que está más diciendo la experimentación es que esa plasticidad sináptica depende de la experiencia, o sea del uso que se les da a esas sinapsis. Aparentemente cuanto más actividad tenga una sinapsis, más afectada y plástica será su eficacia. La eficacia puede aumentar o disminuir, haciendo que el cambio en la post sea menor o mayor de lo esperado.

De manera que el sistema nervioso tiene una dinámica increíble que se construye ya a partir del nacimiento, con estímulos externos constantes que harán que las sinapsis sean más fuertes, más finas, más extensas, más o menos eficaces, etc. Genéticamente estamos programados para generar unas sinapsis, pero fenotípicamente esas sinapsis pueden modificarse, como dijimos, ya a partir del nacimiento.

En general en todos los animales, cuando se nace, mucha de su fisiología es potencial. Lo mismo sucede con las neuronas. Cada neurona puede unirse a una serie de neuronas que están por ahí. A medida que el individuo sufre experiencias, las neuronas crecerán más o menos, sus conexiones serán más o menos fuertes, las

conexiones pueden irse perdiendo con algunas neuronas o aumentando con otras. El número de neuronas entonces ya no cambia a partir del nacimiento, sino que lo que cambian son las conexiones de las neuronas. Recién a partir de la pubertad comienzan los procesos de neurodegeneración. Las neuronas empiezan a morir. Determinadas partes del sistema nervioso tienen neuronas con un ciclo determinado. Las del bulbo olfativo son especiales y pueden regenerarse. Cuando se cortan nervios, a veces el SNP puede hacer volver a crecer los axones para recuperar las conexiones. Pero en el SNC no hay crecimiento de nuevas neuronas. Sí hay células madre, pero no regeneración neuronal.

Se pueden generar neuronas en cultivo a partir de factores especiales de crecimiento in Vitro, pero esto no se vio in vivo todavía.

Esto es un buen ejemplo de cómo no somos solo genes sino también que somos experiencia y vivencias. El ambiente determina mucho como será nuestro fenotipo finalmente.

La inteligencia como concepto es algo difícil de explicar ya que básicamente son las conexiones que tenemos en el sistema nervioso. Las partes más usadas tendrán mejores conexiones y nos harán más inteligentes para algo en concreto. Ni siquiera los hermanos gemelos tienen las conexiones nerviosas establecidas en igualdad. Obviamente los primeros estímulos son los más importantes. La plasticidad neuronal se va perdiendo también con la edad.

La memoria y el aprendizaje son resultado de esa plasticidad. Primero siempre se tiene la experiencia. Luego esa experiencia se aprende. La memoria es resultado de repetir la experiencia.

MECANISMOS BASICOS DE LA PLASTICIDAD SINAPTICA IMPLICADOS EN EL APRENDIZAJE Y LA MEMORIA: son cuatro:

HABITUACION: disminución en la intensidad de una respuesta refleja a un estímulo cuando éste se produce repetidamente.

SENSIBILIZACION: aumento en la intensidad de una respuesta refleja a un estímulo cuando éste se encuentra unido a otro que es nuevo o nocivo.

POTENCIACION A LARGO PLAZO: aumento en la intensidad y duración de una respuesta postsináptica provocada por una estimulación tetánica o por una estimulación intensa provocada por la suma de varios estímulos

DEPRESION A LARGO PLAZO: disminución en la intensidad y duración de una respuesta postsináptica provocada por una estimulación tetánica o por una estimulación intensa provocada por la suma de varios estímulos

HABITUACION

Se conocen bien sus mecanismos en *Aplysia*, una babosa que tiene una forma normal de un gasterópodo sin concha. Metido en el manto están las branquias. Se puede manipular sus branquias. Si se le estimula el sifón con un pincel, la *Aplysia* tiene un reflejo innato que es retirar la branquia mediante músculos. Es la respuesta estereotipada de la *Aplysia*. Cuando se juega con ese reflejo y se repite ese estímulo suave, la *Aplysia* se habitúa y retrae menos y menos la branquia hasta que luego deja de responder al estímulo. Si se pasa un tiempo sin darle el estímulo una y otra vez, se produce la resensibilización y la habituación desaparece. Pero lo curioso es que ahora tarda aún menos en volverse a habituar.

Los ganglios torácicos están formados por pocas neuronas muy gordas donde están las motoneuronas y las sensoriales. Se pueden rastrear perfectamente por ser tan gorditas. Están las neuronas M y las S en ese

ganglio. Se descubrió la red neuronal. La S7 es la que participa de la recepción del pinchazo. El circuito neural puede resumirse de forma que la neurona sensorial siente en el sifón. Se comunica con la motora y con la interneurona. La interneurona además contacta con la motora. Hay 24 neuronas S7 y 6 motoras. Luego la motora inerva los músculos de la branquia.

Pero fisiológicamente como se lleva a cabo la habituación?

Se simula lo que se hace con el pincel mandando impulsos eléctricos en la neurona presináptica. Se analiza el potencial que se produce en la neurona postsináptica. Se empala la neurona sensorial y la motora con los electrodos. Un electrodo de registro va a la sensorial y otro a la motora. Cuando tocamos el sifón con el pincel, se registra primero en la sensorial un potencial de acción. En la motora hay un cambio postsináptico en el soma. La sinopsis sería excitadora y dará lugar a la despolarización de membrana contigua. Eso quiere decir que la sinapsis fue excitadora. Finalmente la onda llega al músculo de la branquia que se contrae.

Pero si mandamos varios estímulos continuadamente, al 15º estímulo la respuesta de la motora es menos acentuada frente al mismo potencial de acción de la neurona sensorial. O sea que el tren de potencial no cambia. El cambio de la menor retirada de la branquia entonces tuvo lugar a través de un cambio en la sensibilidad sináptica del soma de la motoneurona!!! Si se da un descanso de 15 minutos para devolver la sensibilidad, y se repite el proceso, ahora, al 5º estímulo ya se volvió al estado de habituación. Eso puede interpretarse como aprendizaje y de hecho es lo que se supone que representa el aprendizaje a gran escala.

Esa memoria perdura en el tiempo dependiendo de la cantidad de veces que se produzca.

Nosotros mismos somos conscientes de muchas habituaciones pero no lo somos para muchas otras donde la corteza cerebral no está involucrada.

¿Pero como se produjo ese cambio bioquímicamente?

Puede cambiar el número de receptores de neurotransmisor o cambiar la concentración liberada del neurotransmisor. Se sabe que en la motoneurona no cambia ninguna molécula con lo cual el cambio tiene que ser obligadamente en la presináptica. Se sabe por experiencia que cambia la cantidad de Calcio que hay en las terminales axónicas. Eso es realmente lo único que cambia. Al haber menos calcio, se liberan menos neurotransmisores en la hendidura sináptica. Disminuye la eficacia de la sinapsis. Se sabe que es el Calcio porque cuando se quita el calcio de la solución se provoca exactamente la misma respuesta que la estimulación. Si se emplean drogas secuestradoras de Calcio se crea la misma respuesta. Esa es toda la evidencia que hay por ahora.

SENSIBILIZACION

No se necesita en principio la repetición de un estímulo para que se genere una respuesta modificada. Se supone que se genera solo cuando un estímulo normal se ve acompañado por uno nuevo o nocivo. No se necesita repetir el ensayo. Eso sí, si la sensibilización se asocia repetidamente, se genera una memoria que perdurará en el tiempo. Entonces la eficacia sináptica se verá modificada constantemente.

Los estudios se han visto también en *Aplysia*. Se han asociado dos estímulos. Se juega con el mismo reflejo: el reflejo de la branquia. Si hay habituación la branquia no se retira. Si no la hay la branquia se retira.

Si se estimula el sifón al tiempo que se le presenta una descarga eléctrica en la cola, la respuesta es una retirada de la branquia mucho más acentuada.

Ejemplo en humanos: vamos por la calle, es de noche y oímos un ruido muy fuerte, empezaremos a oír cosas que eran desapercibidas antes en la noche. Seremos a partir de ahí más sensibles a las cosas que escuchamos.

Eso no hubiera sucedido si no nos hubieramos sensibilizado con el ruido. Luego durante el día ya no somos tan sensibles.

La neurona nociceptora de la cola hace conexión con una interneurona que está en el ganglio junto con los somas de las neuronas responsables de la respuesta de la branquia. Esa interneurona se conecta con la interneurona del arco reflejo de la branquia y con los somas de la motoneurona y la sensorial.

La interneurona que recibe la señal nociceptora es serotoninérgica y modula con serotonina la señal de las otras 3 que pertenecen al arco de retirada de la branquia. La serotonina hará que se modulen los receptores del soma y cuando se reciba el impulso del toque sin la presencia de la descarga, la serotonina habrá modificado la señal de manera que así modulada, la respuesta en el músculo será mucho mayor.

Lo que hace la Serotonina es aumentar la cantidad de Calcio que entra en la célula sensorial que libera los neurotransmisores. Por lo tanto, se liberará más neurotransmisor y la respuesta motora será mayor.

La serotonina es recibida por su típico receptor metabotrópico. Eso va por la vía de las proteínas G y la Adenilatociclasa. La proteinkinasa A activada por el cAMP provoca la cerrada de canales de potasio. Se dificulta entonces la repolarización y la membrana está más tiempo despolarizada. Finalmente ocurre que los canales de calcio están más tiempo abiertos y entra más calcio. Se liberará más neurotransmisor.

Entonces, para un mismo estímulo habrá más respuesta.

También la entrada de Calcio retroactiva positivamente el ciclo ya que la calmodulina actúa sobre la proteína quinasa A mediante el aumento más acusado de los niveles intracelulares de cAMP.

Finalmente se da lugar al proceso conocido como CONDICIONAMIENTO. La neurona va a llevar información aumentada también del estímulo inocuo. Con lo cual el tocar el sifón no solo hará que se retrotraiga la branquia sino que también producirá efectos neurológicos similares a los producidos por la descarga eléctrica. Digamos como que la Aplysia ahora tiene miedo

Pero esta memoria puede perderse con el tiempo si la experiencia no se repite. Si esta memoria dura poco será de corto plazo. Si dura más será porque se habrá generado una memoria de largo plazo. La memoria será de esos dos tipos dependiendo de cuantas veces recibamos la sensibilización. La repetición de algo puede hacer que se aprenda de por vida a través de la generación de memoria genómica. Con la modificación de los genes se da un cambio casi totalmente perdurable de la plasticidad sináptica ya que se pueden crear más botones, más conexiones, más espinas dendríticas etc.

La memoria también será de dos tipos según seamos conscientes o no. Será declarativa si somos conscientes o de trabajo si no lo somos.

Este tipo de Plasticidad Sináptica se da en muchos animales, entre ellos Drosophila. Hay un tipo de esta mosca que tiene una mutación que afecta a la recepción olfativa (no son capaces de memorizar). Se les introduce dentro de una cámara donde se producen dos olores diferentes alternativamente. Uno de ellos está conectado a una corriente eléctrica de manera que se intenta que la mosca asocie el olor con algo nocivo. A continuación se mete a la mosca en una cámara donde puede escoger el olor. Finalmente se ve que hay genes implicados en la memoria ya que las mutantes no pueden memorizar el olor.

POTENCIACION A LARGO PLAZO EN EL HIPOCAMPO

La memoria declarativa está situada en el Hipocampo. Este recibe la información sensorial y la de toda la corteza. Es decir que por ahí pasa todo. La corteza que lleva la información hasta el hipocampo se llama CORTEZA RINAL. Las 2 capas de células que forman el hipocampo están enganchadas, una inmersa dentro

de la otra.

La primera capa se llama CIRCUMBOLUCION DENTADA. La segunda se llama CAPA DEL CUERNO DE AMÓN.

La información llega desde la corteza rinal, vía axones, que hacen conexión con neuronas de la capa 1 que a su vez conectan con neuronas de la capa 2. Estas hacen conexión con neuronas de la región CA3 (una división de la capa del cuerno de amón) y finalmente la información llega a las células CA1 (otra división de la capa del cuerno de Amón). A través de éstas la información sale por el FORNIX.

Para experimentar con este proceso se someten a estímulos las neuronas de la corteza rinal mediante electrodos extracelulares.

A las dendritas arbóreas de las capas exteriores llegan los axones de las neuronas CA3. Esas CA3 contactan con varias CA1. A su vez, las CA1 pueden contactar con varias CA3 a la vez. Cuando se hacía un tipo de experiencia jugando con la estimulación de un axón colateral y analizando una neurona CA1. Se generaba la potenciación a largo plazo. Cuando el potencial de membrana CA1 cambiaba a una frecuencia baja (1 estímulo de 1 minuto cada 30 minutos). Si la frecuencia cambiaba hasta un valor de estimulación tetánica (cientos de veces por segundo), la respuesta de la CA1 era mucho más incrementada. El cambio era grande y era a largo plazo ya que duraba horas sin que hubiera nuevamente una estimulación tetánica. Si se volvía a la frecuencia baja, la respuesta seguía siendo alta durante mucho rato. Se había producido la potenciación a largo plazo. Es similar a lo que ocurría con Aplysia, pero a mucho más largo plazo.

Se vió que esa potenciación también se podía conseguir estimulando dos colaterales de neuronas diferentes del CA3 pero que inervaban la misma célula del CA1. Entonces no solo se podía obtener potenciación por sumación temporal exacerbada, sino que también se podía obtener por sumación espacial de dos neuronas que se suman en el tiempo y hacen sinapsis en la CA1. No sabemos las causas, o que tiene que ver eso con la memoria declarativa.

Qué puede producir en una neurona una potenciación a largo plazo?

Si tenemos una CA1 y que las terminales sensoriales que dan lugar a la visión y al olor de una rosa. Si esas dos neuronas terminan en la misma CA1, tal vez las sensaciones se acoplen en el tiempo por estimulación simultánea. Esa neurona podría potenciarse a largo plazo. Entonces ahora responderá de distinta manera frente a cualquiera de los dos estímulos. Podría suceder que cualquiera de los dos, y solamente uno podría hacer que la CA1 responda tan fuerte que con un estímulo podría responder como si recibiera los dos sumados en espacio. Eso sucede cuando asociamos olores con imágenes. La visión de la rosa evoca en algunas personas la intensidad de su olor. Así se genera una memoria codificada por una potenciación a largo plazo.

Si olemos una rosa a la vez que vemos una cebolla, tal vez se produzca una potenciación a largo plazo, pero no tan larga como la visión de una rosa y el olor o el tacto de la misma. Entonces simplídicamente, esto podría explicar porqué no necesitamos ver, tocar y oler un objeto para memorizar todas esas cualidades simplemente con uno de los estímulos. Eso entonces es una conclusión de la potenciación por sumación espacial.

También podría haber una sumacion temporal. Si olemos mucho una rosa, la próxima vez que la olamos, la oleremos mucho más intensa. Realmente el aroma no cambió, pero la neurona se potenció.

Igualmente esta potenciación es la base de la formación de los recuerdos, ya que se pierde a la semana. Pero entonces, ¿cómo conseguimos una memoria que dure meses o años? Porque repetimos la hiperestimulación varias veces en nuestra vida. Entonces no solo está explicado el tema de la memoria, sino también el del olvido. Cuanto más intenso sea el estímulo, más difícil será olvidarlo.

Las sinapsis están producidas por un neurotransmisor que es el glutamato. Tiene dos tipos de receptores en las CA1: los receptores AMPA y los receptores NMDA. Tienen esos nombres por culpa de los agonistas del glutamato para los dos receptores. Los dos son canales dependientes de ligando. La diferencia es que los AMPA se abren primero frente a la presencia de glutamato. Al abrirse, deja pasar sodio y potasio, igual que le pasaba al canal nicotínico de la acetilcolina. Por ello la membrana se despolariza. Así se queda la cosa. Cuando la membrana está despolarizada y se libera más glutamato, el glutamato ahora también abre el canal NMDA. Por ello, los canales NMDA se dice que son dependientes de voltaje y de ligando. O sea que necesitan despolarización previa de membrana y unión a ligando para abrirse. Su función es dejar entrar Calcio al interior de la neurona. La célula entonces se despolariza enormemente.

Como funciona el NMDA? Hay un átomo de Mg^{2+} taponando el canal. Ese ión se libera solo cuando se despolariza la membrana. Entonces el canal está destaponado. La unión al glutamato lo termina de abrir y permite el paso de Glutamato. Pero claro, esto sucederá solo cuando hay mucho glutamato. En conclusión: cuando el estímulo se suma en el espacio o el tiempo, se libera glutamato de más. Ese glutamato extra abrirá primero los AMPA pero también los NMDA. La despolarización durará más y por ello la señal devuelta será mayor. El calcio que entra en los canales activa además proteínas quinasas dependientes de calmodulina. Eso fosforila el canal AMPA. Eso los mantiene más tiempo abiertos cada vez que se libera el glutamato. Entonces la potenciación a largo plazo dependerá de esto. La próxima vez que haya una liberación de glutamato intensa, la señal será más intensa y tardará más en apagarse.

Pero aún hay más! La proteína quinasa dependiente de calcio puede hacer que en la neurona CA1 se libere el óxido nítrico, un gas que funciona como un metabolito intracelular. La ruptura de arginina es la que es estimulada por la proteína quinasa. Esa ruptura produce el NO. El NO difundirá y actuará haciendo que las terminales de las colaterales de Schaffer también cambien y generen más glutamato por Pas. No se sabe como consigue esto el óxido nítrico. La evidencia es que las vesículas se coloquen más cerca de las zonas activas y que hay más zonas activas que lo normal. En general potencia la exocitosis de glutamato. ESTO EN GENERAL NO GENERA MAS QUE MEMORIA A CORTO PLAZO, no consolidada.

Pero aún hay más!!!!!! Si entra mucho Calcio, este estimulará la adenilciclase produciéndose AMP cíclico. El AMP cíclico activará la PKA que se ocupará de activar la MAP quinasa del núcleo. Así se activarán factores de transcripción, tal cual sucedía también en *Aplysia*. Esos factores de transcripción producirán la transcripción de secuencias génicas silenciadas hasta ahora. Por ello, crecerá la membrana de la célula postsináptica, el crecimiento de la célula presináptica, y finalmente la intensificación permanente de la señal. El mecanismo es similar a lo que ocurría en la sensibilización.

ESTO SE VIO EN EL HIPOCAMPO, pero se cree que se puede dar en muchas otras regiones de la corteza cerebral que tienen sinapsis glutamérgicas. En muchas también se vio que hay crecimiento plasmático y aumento sináptico por potenciación del estímulo. La plasticidad sináptica entonces puede abstraerse como un proceso variable aplicable a todo el sistema nervioso que tiene canales AMPA, NMDA, glutamato, etc.

Las cosas que no pueden recordarse pueden atribuirse a fallos en la plasticidad sináptica, pero también está la Depresión a largo plazo, un proceso opuesto al de la potenciación.

DEPRESION A LARGO PLAZO

La disminución de la respuesta sináptica también se da por culpa de la sumación espacial o temporal.

Veremos un ejemplo de sumación espacial producida en neuronas del cerebelo. Eso generará memoria en esas neuronas del cerebelo. Es similar a lo que ocurre en el hipocampo, pero ahora la señal será deprimida.

La depresión a largo plazo es la base de la adquisición de precisión motora. En el cerebelo tenemos potencialmente la habilidad de transformar cualquier movimiento con una habilidad motora mayor. El

cerebelo es el causante de ese aprendizaje motor. No somos conscientes de él. El nado, la bicicleta, la carrera, todos son ejemplos de memorias de PROCEDIMIENTO o de TRABAJO que se dan en el cerebelo.

Está constituido por tres capas: la capa molecular, la capa de purkinje y la capa de las células de la granulosa. El resto es sustancia blanca. En la superficie del cerebelo está la capa molecular: solo hay dendritas y conexiones axónicas: es el sitio donde se producirá la depresión a largo plazo. La segunda capa está formada por los somas de las células de Purkinje. Son células piramidales como las del CA que tienen un árbol dendrítico enorme. Los axones viajan hacia la sustancia blanca. La tercer capa está formada por los axones tempranos de las células de purkinje y las células de la granulosa que hacen sinapsis con los axones que llegan al cerebelo: fibras musgosas. Además también están las conexiones axónicas con las neuronas trepadoras. Tanto las neuronas trepadoras como las neuronas de la granulosa son las que suben y hacen contacto en los arboles dendríticos de la capa molecular.

Qué recibe el cerebelo? Información espacial del sistema vestibular, información propioceptiva, etc. Llega por las aferencias de los núcleos de la oliva. Esos núcleos viajan por las fibras trepadoras. La otra aferencia del cerebelo procede de la corteza cerebral. Esas le dicen al cerebelo el siguiente movimiento que pretende hacer el cuerpo. O sea que las primeras le dicen al cerebelo donde estamos y las segundas le dicen donde queremos ir. El cerebelo integrará todo eso. Las células de Purkinje integran eso y mandan una respuesta a la corteza. Así se corregirá la información que en un principio envió la corteza. Es como cuando te corrigen un examen.

Las células de Purkinje sufrirán depresión a largo plazo. La información la enviarán a la corteza. Entonces la corteza vuelve a mandar la señal fina y precisa a las motoneuronas. Pero el cerebelo primero es torpe en esas correcciones pero se perfecciona mucho a través de la depresión a largo plazo. Finalmente el movimiento es corregido hasta perfeccionarlo.

Cada célula de purkinje contacta con una sola fibra trepadora. Pero la señal trapadora es hiperramificada y contacta en cientos de miles de púas dendríticas del árbol dendrítico de la neurona de purkinje. Entonces, a poquito que sea estimulada, ya enviará respuestas. Es una relación neurona-neurona muy podidamente específica y precisa, similar a la que había entre las motoneuronas y el músculo.

Las células de la granulosa contactan todas entre sí y reciben señales desde los núcleos de la oliva. Hay dos colaterales axónicas por cada axón de la granulosa en la capa molecular generando fibras paralelas. Cada granulosa informa a muchas células de purkinje, pero muy poquito porque solo toca en un punto de las dendritas por cada célula de purkinje. Entonces, cuando la fibra trapadora y la paralela (la que viene de la granulosa) contactan y estimulan a la vez la célula de purkinje, la sumación espacial hará que la despolarización sea muy fuerte. Esa despolarización abrirá unos canales que están en las dendritas. Esos son canales de calcio dependientes de voltaje. Esa entrada de calcio será especial ya que actuará diferentemente sobre la célula postsináptica. Esos canales de calcio no son dependientes de ligando. Eso lo produce hasta ahora la fibra trapadora. Pero también está la conexión con las paralelas. Las paralelas son glutamaérgicas y las purkinje tienen receptores AMPA y receptores metabotrópicos para el glutamato. Cuando se abre AMPA hay una despolarización normal, pero cuando se activan los receptores metabotrópicos, se activa la proteína G y se genera diacilglicerol que inicia una cascada enzimática que en último lugar activa una proteínakinas que en vez de facilitar la apertura de los canales AMPA, entorpecerá e inhibirá la apertura. Por eso se da la depresión en las células de purkinje.

Pero esa depresión requiere la combinación de la entrada de calcio y la generación de diacilglicerol. Entonces, como consecuencia de la sumación espacial de dos estímulos, se generarán menos potenciales de acción desde la célula de purkinje ya que el cambio del potencial de membrana será menor. La célula de purkinje es GABAérgica. Una depresión en la célula de purkinje producirá menor liberación de GABA (inhibidor) produciéndose una mayor estimulación de las células con que contactan las de purkinje. Esas serán las de los núcleos profundos, que son las que llevarán la info a la corteza. Finalmente se generará una mayor estimulación, cada vez, en la corteza motora generando cada vez acciones más específicas. No se sabe la base

molecular de la memoria a largo plazo, pero sí se conoce, como hemos visto, el proceso a corto plazo.

SISTEMAS SENSORIALES

Son los más variables en el funcionamiento. Pueden registrar cambios de tipos de energía diferentes en el medio externo. No todas tienen axón, no todas generan Pas. No todas son iguales en su parte aferente. No todas tienen dendritas. O sea que en sí es muy variable.

Celulas sensoriales

Células capaces de transformar las perturbaciones del entorno en forma de energía (estímulo) en señales neurales. Realmente detectan cambios de energía en el ambiente. Conectan con interneuronas en diferentes niveles del sistema nervioso.

Estímulo

Una forma de energía externa a la que la célula receptora sensorial es capaz de responder. Estímulo adecuado: es la forma de energía a la que el receptor normalmente responde presentando la máxima sensibilidad.

Modalidad sensorial

Tipo de información sensorial que podemos percibir conscientemente. No depende tanto del tipo de estímulo como del tipo de sensación, es decir de las conexiones con el SNC. Las células polimodales pueden entender más de un tipo de energía pero solo pueden llevar un tipo de información sensorial.

Para algunas modalidades sensoriales no podemos ser conscientes. No son verdaderas modalidades sensoriales por ésta misma razón. Un ejemplo es los barorreceptores arteriales que producen la contracción y dilatación inconsciente de arterias para regular la presión arterial.

Transducción sensorial

El proceso de cambios eléctricos en la célula sensorial provocados por la energía del estímulo.

Codificación del estímulo

Traducción de la intensidad y duración del estímulo en PA.

LAS NEURONAS SENSORIALES

Suelen ser bipolares. Tienen un axón aferente que traduce la señal y codifica la intensidad y la duración en forma de P de Acción. El axón aferente está mielinizado. El axón eferente es pequeño y no tiene mielina.

En la puntita del axón aferente está la zona que recibe el estímulo. Se abren unos canales especiales y se genera un potencial graduado. Ese potencial graduado (llamado de recepción) llega hasta la zona mielinizada donde ya hay canales dependientes de voltaje. A partir de ahí la señal ya viaja en forma de Pas. Eso es en la llamada región de integración. Ya en el botón del axón eferente está el Terminal donde se liberan los neurotransmisores para seguir la conducción.

La codificación se da a través de trenes de potencial. Si un estímulo es muy intenso o es prolongado, los Potenciales de acción se disparan a mayor frecuencia con la misma intensidad. Se puede producir suma temporal y espacial, tal y como vimos en resto de neuronas.

Pero hay una situación especial para el caso de la codificación de la duración. Para esto distinguimos entre células tónicas y fásicas. Las tónicas apagan los Pas cuando termina el estímulo. Las fásicas solo producen Pas durante los primeros segundos del estímulo. A partir de ahí, aunque el estímulo continua, la célula parece haberse acostumbrado al estímulo, o adaptado, y ya no produce potenciales de acción.

ENTONCES PORQUE SON UTILES LAS FASICAS?!?!?!?

Porque reducen el ruido de estímulo. O sea. Si solo tuvieramos células tónicas, un solo estímulo podría cubrírnos, con sombra o ruido de estímulo, otros estímulos potencialmente peligrosos. La sumación de olores nos impediría la distinción de nuevos olores por ejemplo. También ocurre con la vista o el tacto. Las células fásicas están ahí para detectar cada vez cosas nuevas. Las nociceptoras nunca se adaptan, y eso es porque es necesario evitar una situación de estrés para poder volver a sentir otra. Eso es típico cuando te hacen producirte un dolor en una región para olvidarte de otro.

En el laboratorio lo vimos cuando nos poníamos sobre la piel un corchito y en cierto momento ya no detectabamos que lo teníamos ahí. Recién cuando nos movíamos o alguien lo quitaba sentimos que lo teníamos.

Las causas que producen esa adaptación todavía son desconocidas en su mayoría. Algunas se conocen:

- habituación
- propiedades de las estructuras accesorias que filtran la energía del estímulo (corpúsculos de paccini)
- modificación de las moléculas implicadas en la transducción
- activación de más canales (canales lentos de potasio dependientes de calcio) que influyen en el potencial de receptor o en el potencial generador de PA.
- Modificación de los canales dependientes de voltaje en el cono axónico. Algunos pueden cerrarse cuando la membrana se despolariza.

O sea que hay mucha variedad de procesos que puede llevar a la adaptación y no se conocen bien estos mecanismos.

Otra definición separa de formas diferentes los tónicos y los fásicos. Algunos dicen que los tónicos sí se adaptan, pero son de adaptación lenta. Están especializados en la detección de intensidad del estímulo. Los fásicos son los de adaptación rápida y se ocupan de detectar sobre todo cambios, como es obvio.

Los receptores tienen un límite superior y un umbral de sensibilidad.

El límite inferior o umbral es la mínima cantidad de energía o estímulo que produce respuestas activas en el 50% de los casos. O sea que no toda la energía del estímulo es capaz de producir transducción sensorial. Para medirlo, en forma de voltios, concentración, unidades de energía, etc. se experimenta varias veces. Si el 50% de las veces produce cambios activos, entonces ahí está el límite inferior.

El límite superior, es la máxima cantidad de energía que produce un estímulo y que podemos determinar. Viene determinado por la frecuencia de los Pas en parte. Si la frecuencia es tan alta que se entra en el período refractario no seríamos capaces de discriminar que la energía del estímulo está aumentando.

El número de canales que translucen también es limitante. Si todos los canales están activandose puede haber señales más fuertes que ya no modifican la producción de potenciales de acción. También hay límites en el número de iones. O sea que tres cosas condicionan el límite superior: el tipo de iones, el número de canales y el período refractario del tipo de Pas generado. Entonces todas las neuronas tienen intervalos.

La representación de esos intervalos se logran comparando el log de la Intensidad del estímulo con respecto a

la frecuencia de los PA de la sensorial. También se podría lograr representando los potenciales graduados. La relación en principio es evidentemente logarítmica. Eso nos da una idea de que el intervalo entonces es muy grande generalmente. Además dentro del intervalo de intensidad, un receptor será más fino en las partes bajas de intensidad. Si la intensidad es alta, la recepción será menos fina. Es la llamada Ley de Weber–Fechner (electroneurofisiólogos famosos).

Además estos científicos detectaron que puede haber dos neuronas diferentes, con intervalos de sensibilidad diferentes. En la sumación de las dos neuronas, el intervalo para la modalidad sensorial total aumenta notablemente. Es por eso que las neuronas sensoriales se unen entre sí en órganos sensoriales para aumentar el intervalo total que puede ser percibido. Es un ejemplo típico el de la lengua y los sabores. En la vista tenemos conos para cada color. Tenemos bastones para el negro, los grises y el blanco, etc. Entonces lo que realmente hay es una sumación de pequeños intervalos neuronales que permiten un intervalo de la modalidad en todo el espectro visual.

SENTIDOS PRIMARIOS

Veremos primero el gusto y el olfato, dos sentidos que se basan en la quimiorrecepción. Eso provoca cambios en los animales que generan repulsión o afición en los animales, es decir, se dirigen a los alimentos o se alejan de ellos. Se cree que fueron los primeros sentidos animales ya que permiten acercarse a los alimentos necesarios para la vida en ausencia de otros sentidos.

EL GUSTO

En general lo dulce se siente como bueno. Los hidratos de carbono y las proteínas. Lo amargo se siente como dañino para el animal: todas las cosas tóxicas suelen ser amargas y todos los animales nos adaptamos para sentir como algo malo o amargo las cosas malas. En los primeros años, las respuestas innatas van modificándose dependiendo de la dieta.

Con los ácidos pasa algo similar. El ácido es importante ya que avisa de qué cosas en los alimentos pueden compensar una pérdida de iones. Debemos saber qué iones estamos consumiendo. Si los iones esenciales del líquido extracelular se pierden, debe haber capacidad de detectarlos en los alimentos para poder ingerirlos y mantener esos niveles de iones estables.

En casi todos los animales hay gusto por los cuatro sabores principales: salado, ácido, dulce, umami, amargo. En nosotros, la recepción del gusto está en la boca, la parte que adquiere el alimento primeramente. En general en los animales los quimiorreceptores estarán en los órganos anteriores.

Los receptores se distribuyen formando papilas de distintos tipos. También pueden estar en el paladar, en la faringe de manera que toda la cavidad bucal funciona como un órgano sensorial.

En la lengua, en las papilas están concentradas las células sensoriales quimiorreceptores. Tienen forma de honguitos. En el borde de las estructuras carnosas están los botones gustativos. Dentro están concentradas las células del gusto. Cada papila tiene unos 100 botones y cada botón tiene de 100 a 150 células gustativas. Son alargadas, viajan desde el extremo anterior: poro gustativo (hacia donde se extiende la parte apical del soma) hasta el extremo posterior. Esa parte apical tiene unas microvellosidades donde se produce la transducción sensorial. En la mucosa bucal no forman papilas, pero sí hay botones y células sueltas. Las células sensoriales no tienen axones. En el extremo posterior hay una sinapsis directamente entre el soma de la sensorial y la segunda neurona. Esa sinapsis le manda la señal a la célula sensorial de segundo orden. Realmente no es sensorial, es una neurona normal.

Esa célula sensorial de segundo orden concentra sinapsis de varias células sensoriales del mismo botón. Entre las células gustativas hay células de sostén que nutren y ayudan al mantenimiento de las neuronas. Además

hay células basales que permiten que si la célula gustativa muere (tienen unas 10 semanas de vida en humanos) se generen nuevas células gustativas. De manera que las células gustativas siempre están renovándose.

Antes se creía que distintas zonas de la lengua estaban especializadas en gustos concretos. Se creía por eso que los receptores de sustancias dulces estaban en la punta de la lengua, los receptores de sustancias saladas estaban en los lados, el amargo en la parte de detrás y la faringe, el ácido en los lados, etc. Generalmente esto es así, pero el gusto es un sentido que a medida que se va sabiendo más la cosa no es tan simple. Tenemos realmente células sensoriales para todos los gustos en toda la lengua. Pero tenemos sí más excitación para un sabor concreto en zonas concretas. Eso puede ser por dos cosas. Porque no se tengan la misma cantidad de receptores en todas las zonas. O porque haya más botones gustativos para determinados sabores concretos en zonas específicas. Además, en una sola célula gustativa se pueden recibir diferentes tipos de moléculas.

Lo que no se entiende todavía es como discriminamos un sabor de otro. O sea como se integra toda la señal.

Sabores puros. Se piensa que todas las células de la lengua se pueden clasificar en 5 tipos de células. Somos capaces de discriminar bien 5 sabores. De manera que las cosas ingeridas son una mezcla de estos 5 sabores puros. Tendremos entonces células gustativas que van a percibir preferentemente un sabor sobre otro.

Celulas del salado

La transducción sensorial está basada en unos canales de sodio denominados de amilorida. La amilorida cierra estos canales de sodio específicamente. Estos canales están en los botones gustativos, en las microvellosidades, constantemente abiertos. Si hay sodio entonces en la cavidad gustativa, la célula se despolarizará. Esa despolarización abrirá canales de calcio dependientes de voltaje en la sinapsis. Se produce una típica sinapsis, etc. La célula sensorial secundaria integrará la información salada de todo el botón y se integrará con los botones salados de la papila. También estas células también dejan pasar algunos protones también, aunque menos. Por ello la célula es capaz de detectar el salado y el ácido. Pero aunque la célula fuera capaz de detectar ambos sabores, como pasa mucho más fácilmente el sodio decimos que la célula es especializada en el salado.

Celulas del ácido-amargo

La transducción está basada en un canal de potasio que está en las microvellosidades constantemente abiertos. Son células que detectan algunos tipos de amargos como el que produce la quinina o el calcio. Los ácidos, a través de protones también cierran los canales de potasio. El potasio entra en el soma y produce la despolarización. La sinapsis se produce exactamente igual. La estimulación de ésta célula generará sabores ácidos y amargos en conjunto, pero no todos los amargos, como vimos. El problema es que si tenemos ácidos, la célula transmitiría sensaciones de ácido y quinina en conjunto!!! Entonces debe haber ligeras diferencias en el cierre del canal de potasio dependiendo si hay ácido, quinina o ambos. O sea que en sumalo que habría sería una distinción del tipo de sustancia dependiendo de la frecuencia de la señal.

Células del amargo

Se pueden distinguir distintos amargos. Pero para cada amargo hay un receptor diferente y transducciones diferentes. Muchos receptores son 7TM y actúan como receptores metabotrópicos. Asociados a proteínas G actúan sobre el retículo endoplásmico liso. El calcio sale del REL y actuará de la misma forma que si entrara Calcio del exterior. O sea que no tienen canales de potasio ni se produce una despolarización. Tenemos más especialización en detección de amargos que de otros sabores.

Celulas del Dulce

También hay receptores metabotrópicos. Eso actúa sobre una proteína G. La G activa la Adenilatociclase y produce cAMP. Ese amp actúa sobre una kinasa que fosforila y cierra un canal de potasio. Se da la despolarización y finalmente la sinapsis.

Células del Umami (Glutamato Monosódico)

Es uno de los potenciadores del sabor más típicos. Umami quiere decir delicioso. Tiene un canal de glutamato pero que también recibe arginina y prolina. Esos aminoácidos tienen efectos similares. Son los receptores descubiertos más recientemente. Sabe como caldo, a chuches, etc. Los canales se abren cuando se unen a glutamato. Se supone que dejan pasar cationes de todo tipo, como sodio, calcio, protones, etc. Eso produce la despolarización y luego la sinapsis.

En resumen, hay receptores especiales para sabores puros diferentes. Pero cada célula tiene una combinación de receptores muy concreta. Varias combinaciones pueden unirse a células secundarias que pueden especializarse para un sabor pero que no es insensible para el resto.

Todo esto viaja a través de la neurona secundaria sensorial en forma de Pas. Pero el PAS resultante será la combinación de todas las sinapsis del botón. Además más de una secundaria puede recibir de la misma célula gustativa.

Las células que tienen más receptores para un gusto en concreto producen Pas más frecuentes en la secundaria cuando reciben esos sabores. Para el resto de sabores no son insensibles, sino que producen Pas, aunque con menos frecuencia.

Las neuronas sensoriales de segundo orden constituyen los nervios craneales X (gustativo), IX (glossofaríngeo) y VII (vago) en humanos. Llegan a una zona del bulbo raquídeo llamado núcleo solitario. En el núcleo solitario están las interneuronas que llevarán la información desde el bulbo raquídeo hasta la corteza gustativa primaria. Hay colaterales en la insula que no van a la corteza primaria. Esa parte final es la que nos permite de ser conscientes del sabor que estamos gustando. La modalidad sensorial reside entonces en esa zona. Si la información se acabara en el núcleo solitario no seríamos conscientes de ella sino que provocaría respuestas reflejas. En determinados animales hay respuestas reflejas de quimiotaxis que no son conscientes.

De hecho, en todos los sentidos esto será igual. Una neurona sensorial le pasa a una mensajera la señal. Pero ahí se pierde algo de información. En la tercera neurona, la que lleva del bulbo a la corteza, se limpia aún más la señal haciendo que solo las señales más fuertes produzcan Pas que puedan ser interpretados.

Las zonas de la corteza llamadas primarias solo toman información de neuronas especiales.

Se supone que en la corteza hay un llamado código de población para distinguir los miles de sabores que tenemos. Cada vez que el dulce excita células gustativas, una población de neuronas de la corteza específica se activa. Para otros sabores hay otra población diferente que se estimula. Entonces la codificación de sabores vendría dada por una combinación de células de diferentes poblaciones.

OLFACCION

No hay olores puros que puedan combinarse en la corteza para determinados olores. No se ha identificado todavía que moléculas de odorantes dan lugar a respuestas puras. O sea que no hay digamos sabores en la olfacción y por lo tanto no hay un código de población como tal y como lo vimos en el gusto.

En la recepción sensorial, como modalidad sensorial se lleva a cabo en el órgano nasal. Las células sensoriales están repartidas en la mucosa nasal. Sus axones llevan información al bulbo olfativo. Están en toda la superficie del epitelio nasal. Las células que están insertadas son células nerviosas normales bipolares. Tienen

en uno de sus extremos, en la única aferencia sensorial, la dendrita, unos cilios. Esos cilios se extienden por toda la superficie de la cavidad nasal. En el otro extremo hay un axón. Tiene terminales axónicas al igual que cualquier otra neurona. Esas terminales van a parar al bulbo olfativo, una parte del cerebro que está en la parte frontal en la región inferotemporal.

Los axones atraviesan la placa cribiforme del esfenoides. Hacen conexión en los glomerulos con la célula mitral. Esa célula mitral tiene las dendritas todas juntas en los glomérulos, unas zonas de sinapsis entre la primera y la segunda (mitral) célula sensorial. En todos los animales, incluso en invertebrados se han visto de la misma forma. Llevan la información hasta las células granulares que son las que llevan la info hasta la corteza olfatoria.

La célula olfativa primera tiene una vida media de 2 meses. A los dos meses se pierden. Por eso hay células basales en el epitelio olfativo que regenera la población de células sensoriales. Hasta hace poco se creía que eran las únicas neuronas que podían regenerarse en el adulto. Además cabe decir que el epitelio olfativo es un epitelio mucoso y que tiene muchas glándulas que producen mucopolisacáridos. Esas glándulas producen estos azúcares que ayudan a que los odorantes se peguen al epitelio y con ello las células sensoriales entren en contacto con ellas. O sea que es otra diferencia importante con respecto al gusto.

Además, por ello, la sensación será mucho menor que la que produce la misma sustancia en el gusto. Por eso el umbral de sensibilidad deberá ser más bajo. Las concentraciones de odorante que dan lugar a una respuesta sensorial de recepción olfativa será menor que lo mismo para la recepción gustativa.

El mucopolisacárido es entonces esencial ya que sería aún más difícil que hubiera recepción.

En los cilios se dará la transducción pero eso lo veremos después

No hay una clasificación de odorantes de ninguna manera. Cada sensorial puede ser sensible a moléculas de olor muy diversas. Eso es similar a como lo vimos en el gusto. Todavía no se sabe cuantos olores puede detectar un epitelio olfativo. Por lo tanto no hay clasificación de olores puros. Se sabe que en humanos podemos, sin ser expertos, discriminar hasta 2000 olores diferentes por lo menos. Además se sabe que hay 2000 genes diferentes que podrían dar lugar a los receptores para los 2000 tipos de transducciones de sensación. Hay animales que son capaces de responder a más sustancias como los perros y otros mamíferos más primitivos. Tienen más genes y con mucha mayor variabilidad y mutabilidad para la detección tan diversa de olores.

Veamos la transducción sensorial en humanos.

Este proceso se da como dijimos en los cilios. Ahí estará la única diferencia que hará que la neurona pueda detectar los olores. La respuesta que encontraremos en diferentes células frente a odoríferos similares será similar.

En los cilios se da una respuesta graduada de membrana dependiendo de la concentración de la sustancia. A partir de ahí todo funciona igual que en cualquier neurona solo que el cono axónico está antes del soma, igual que en el caso de la mayor parte de las células bipolares. A partir de ese punto, llamado zona generadora de Pas, la señal se traducirá en forma de trenes de potenciales de acción. Y eso viajará como siempre hasta los glomérulos.

Las células tienen una peculiaridad. Son las células que tienen más cantidad de Cloro intracelular. Eso no se sabe porqué es. Se supone la existencia de un transportador activo de Cloruro, pero que no se ha demostrado. Las moléculas de fragancia se unen a una proteína receptora de membrana que está asociada a una proteína G, a modo de receptora metabotrópica. No recibe un neurotransmisor sino una molécula odorante concreta. Esa unión que se da en los cilios desencadenará una cascada metabólica que termina por aumentar el nivel de

cAMP. Eso abrirá canales de Calcio y Sodio. El Calcio y el Sodio entra en la célula. Pero además el Calcio que entra, abrirá canales de Cloro dependientes de Calcio. Esos canales harán que el cloro salga masivamente de la célula. Finalmente se produce una despolarización enorme a partir de una mínima cantidad de receptores estimulados. Esa respuesta tan exacerbada es necesaria para que la señal llegue con suficiente intensidad hasta la zona generadora de Pas. A partir de ahí todo se da con normalidad.

Esta estrategia se ve repetida en insectos y en mamíferos por igual.

La variedad afecta únicamente a las proteínas receptoras. Ahí está la única diferencia entre unos y otros receptores. El mecanismo de transducción es el mismo para todas las fragancias.

Todavía no se sabe bien si cada célula está especializada en algún tipo de molécula o si hay diferentes receptores para diferentes fragancias todas en la misma célula.

Se cree que como en el caso del gusto hay una ligera especialización. Se cree que tienen células receptoras de fragancia similares entre sí. Se supone la existencia de familias de odorantes que tendrían en las membranas familias de células receptoras especializadas en recibir ese tipo de odorantes.

Para esto se han hecho experimentos. Se ha verificado que efectivamente hay algún tipo de especialización de algunas sensoriales. Además moléculas similares estimulan todas ellas por igual a ciertas células que parecen tener una especialización en receptores que reciben.

Pero entonces, ¿hay un código de población?

Eso no está en la corteza. Pero se cree que está en el bulbo olfativo. Ciertos olores estimularían algunas mitrales. Otros estimularían mitrales de otro tipo. Se producirá entonces una combinación como si fueran códigos de poblaciones dependiendo de la cantidad de glomérulos que son estimulados con cada color y en qué medida.

Si esto fuera así solo en el bulbo olfativo, oleríamos pero no seríamos conscientes de ello. O sea que en el bulbo olfativo, ya se produce una integración de respuestas en base a ese código poblacional. Pero no tenemos todavía la modalidad sensorial, es decir no somos conscientes.

En el bulbo olfativo se da la primera conexión neuronal, pero eso lo llevarán las granulares hasta el tubérculo olfatorio y de ahí la lleva hasta la corteza. Pero aquí hay una excepción. La mitral lleva la información por un lado hasta la corteza y por otro lado hasta el sistema límbico. Por ello produce un estímulo emocional automático. Por ello estimula mucho nuestra conducta sin que seamos conscientes de ello. Es muy importante junto con el gusto ya que permite que rechacemos las cosas tóxicas. Que rechacemos los olores de depredadores, etc.

Además el olfato permite detectar sustancias que viajan desde zonas más lejanas. Por eso es lógico que tenga una inmediatez emocional.

La vía que llega al tálamo y al sistema límbico conecta también con la corteza orbitofrontal. Ahí produce recuerdos visuales muy concretos de las situaciones que nos rodeaban en el momento de la olfacción.

Las moléculas que olemos también llegan a la faringe. En el epitelio faríngeo también se da una percepción. Cuando comemos algo, pasa algo similar y los olores viajan hasta el epitelio olfatorio. Por eso son dos sentidos muy coordinados. El cerebro asocia todo en cortezas secundarias interpretativas haciendo que las dos transducciones sensoriales nos permitan identificar bien lo que estamos comiendo. Cuando recordamos un sabor a algo, realmente estamos recordando una mezcla del sabor y el olor que eso tiene a la vez.

EL ORGANO VOMERONASAL

Es un organo quimiorreceptor que tienen aún más influencia en el sistema límbico. El transmisor en este caso son las feromonas. Se considera una parte del sistema olfativo. Está entre el paladar y el órgano nasal. Las neuronas sensoriales de este tipo están preparadas para responder rápidamente con muy pequeñas concentraciones de químicos.

Viajan desde el órgano hasta el bulbo olfativo. Ahí las neuronas tienen una región específica y no se mezclan con las mitrales de los glomérulos. Por eso se pueden distinguir bien las diferencias entre las dos recepciones. En humanos todavía no se localizó el órgano aunque se sabe que lo debemos tener dado que tenemos recepción feromonal. La razón por la cual lo tenemos tan disminuido no está clara, pero lo debemos tener.

En las mujeres, la feromona del ciclo sexual se genera en las axilas. Trabajar con ellas es difícil ya que trabajan en concentraciones tan bajas como $1 / 10^{17}$ MOLAR. Como no podemos describir lo que nos produce dado que es inconscientes difícil estudiarlas.

Este organo esta también en invertebrados.

SISTEMAS SENSORIALES SOMÁTICOS: EL TACTO y los demás

Son células sensoriales que transducen energía mecánica en cambios en el potencial de membrana. Están especializadas para que su deformación de lugar a una señal neural.

Esas células de tacto están contenidas dentro de lo que se llama el sistema SOMATOSENSORIAL.

Porque las células están en la piel y en la piel tenemos además de las células de tacto otro tipo de células de tacto que todas en conjunto forman el sistema somatosensorial. Hay 4 sentidos relacionados en el sistema somatosensorial y no son todos ellos mecanorrecepción.

Tenemos:

- La MECANORRECEPCION
- la TACTORRECEPCION: recepción de la vibración y la presión y tensión cutánea
- la PROPIOCEPCION: recepción del movimiento muscular
- la NOCICEPCION: recepción de dolor – son polimodales ya que detectan muchas cosas
- la TERMORRECEPCION: recepción de temperatura (detectan los cambios)

Viajan y terminan muy juntitas todas. Por eso se llaman sistema somatosensorial.

EL TACTO:

Nos ayuda a percibir todo aquello que afecta nuestra superficie sensorial. Está basado en una mecanotransducción. Las células del tacto transforman energía mecánica que está afectando la célula en una señal neural. Translucen los cambios de energía mecánica en cambios neurales.

Las células de tacto tienen esta propiedad. Pero además de ser las responsables de la modalidad sensorial conocida como tacto, hay muchas diferencias entre las células de tacto a nivel anatómico. Podemos tener células de tacto que tengan formas muy diversas.

Las más abundantes son los receptores de Merkel (que son muy superficiales) y los de Meissner (que también están en la epidermis, inmiscuidos). Los corpúsculos de pacini y los de Ruffini están en la capa dérmica, en el conjuntivo que subyace bajo la epidermis estratificada humana.

Cada receptor tiene una forma diferente. Las de merkel están debajo de las papilas de la piel. Cuando se empujan, son deformadas. Con ello cambia el P de Membrana y se envía la señal. Todo el conjunto de células de Merkel que forman el Receptor se consideran un receptor primario.

Los otros receptores tienen un bulbo conectivo como una cebolla que tiene metidas en medio las aferencias. Al modificarse el bulbo conectivo, se producen los cambios que generan las diferencias potenciales de membrana en las neuronas sensoriales.

Todas tienen axones. La parte generadora de Pas está antes de los somas. De hecho los somas táctiles no están en la piel. Solo las terminales axónicas están ahí.

Células del tacto.

Son diferentes en dos aspectos: en el tamaño del campo de recepción y en la velocidad de adaptación y localización en la piel.

Los receptores fásicos son células neuronales de adaptación rápida. Los receptores de adaptación lenta son tónicos. Los fásicos dan la información del cambio en el estímulo. Los tónicos me dicen como es el estímulo. Con la mezcla de la información de todos los receptores podré saber todo sobre el objeto.

Las células de Merkel y de Meissner son las de campo pequeño. Las de Merkel son de adaptación lenta, al igual que las de Ruffini. Las de Pacini son de adaptación rápida y de campo grande. Las otras de campo grande son las de Ruffini.

Que una célula sensorial tenga un campo grande o pequeño nos dice el área de la piel que es capaz de percibir ese receptor cuando alguna parte de ese campo es afectado. Si el campo de recepción es pequeño, solo se producirán cambios en el Potencial cuando se afectan los puntos de la piel de ese campo.

La adaptación sensorial se descubrió por primera vez en las células de Pacini.

La piel se divide en la parte hirsuta (con pelos) y la parte glabra (sin pelos). En la parte hirsuta y en la parte glabra los receptores están distribuidos de diferentes formas. Además en la parte hirsuta hay receptores neuronales asociados a los bulbos pilosos que detectan el movimiento del pelo. En las partes glabras predominan los receptores de adaptación lenta. En las partes hirsutas hay sobre todo receptores de adaptación rápida. Sin embargo, los de Merkel y los de Meissner están en abundancia por todos lados.

Generalmente las células de adaptación rápida solo envían Pas cuando la sonda que indenta sobre la piel es colocada y cuando es retirada. Pero pocos segundos luego de que la sonda es colocada, los trenes cesan. Eso es porque son más sensibles a cambios en el estímulo. Por ello solo sentimos los cambios. Esto sucede en las Pacini y las Meissner.

Los receptores de Merkel manda señales de Pas mientras la sonda presione. Son de adaptación lenta. Entonces tanto ellos como los de Ruffini se encargarán de hacernos ver la forma que tiene un objeto. El de Ruffini además es sensible al estiramiento de la piel. Mientras tanto, el de Merkel es más sensible a bordes y puntas discriminando la estática de formas de un objeto.

En las yemas de los dedos tenemos una especialización en la discriminación de objetos. También los labios discriminan muy bien las formas. Eso es porque en ellos abundan los receptores de adaptación lenta.

ADAPTACION EN EL CORPUSCULO DE PACINI

No hay otras células en el organismo que produzcan adaptación de la misma manera que estas células. Fue

difícil de descubrir porque son células muy gordas, con unas terminales aferentes encapsuladas muy grandes y que se puede observar con un microscopio óptico muy bien. Eso además permitió manipular bien los corpúsculos. De esa manipulación se vieron las consecuencias y causas de la adaptación táctil. Se estimulaba un corpúsculo extraído con una sonda directamente. La célula sensorial disparaba potenciales de acción. Se producía un potencial graduado X. Cuando la sonda permanecía presionando durante un tiempo se veía que la célula cesaba en el potencial graduado y retomaba el potencial de reposo. O sea que la respuesta al cabo de un tiempo era nula. Otra vez cuando la sonda se levantaba, se producía otro potencial. Ese era el hecho. ¿por qué?

Cuando se dejó desnuda la aferencia sacrosal retirando la cápsula se vio. Se intentaba presionar la aferencia desnuda repitiendo el experimento. Entonces, la célula respondía como cualquier neurona que es mecanomodificada. Por ello se intuyó que la diferencia podía estar en la cápsula.

Se estudió entonces la cápsula. Se veía que estaba compuesta por 50 capas concéntricas de conjuntivo. Estaban pegadas unas a otras con un líquido que amortiguaban los cambios mecánicos en las capas sucesivas. Al cabo de un rato de estar metiendo la sonda, se veía que la concéntrica de las capas se modificaba funcionando como un colchón de líquido y evitando tocar el aferente axónico. O sea que la adaptación se verificaba mediante esta deformación mecánica sobre la cápsula amortiguadora.

Cuando se cesaba el estímulo, la modificación de la cápsula para retomar la forma original tocaba el aferente y se volvía a producir un Pas. Entonces la adaptación se debía al accesorio elástico de los corpúsculos.

¿Cómo viaja la información hasta el cerebro? – VIAS SENSORIALES DEL TACTO

Las células del tacto están dispersas por todo el cuerpo. Pero viajan de una manera ordenada. Primero viajan a la médula. De ahí van al tálamo y de ahí a la corteza. Hay neuronas de primero, segundo y tercer orden antes de llegar a las neuronas de la corteza sensorial.

La primaria tiene el axón proyectado en la piel. Los somas de las primarias están en los ganglios de la cadena de ganglios sensoriales del tacto que es paralela a la cadena de ganglios simpáticos. La primaria es una bipolar. El axón eferente va a parar a la médula y asciende hasta llegar al bulbo raquídeo, donde está el soma de la secundaria. Esa secundaria decusa, es decir que viaja de un lado del cuerpo al otro lado del cuerpo. Todos los sentidos tienen decusación en algún punto de las vías sensoriales. O sea que lo que sentimos en el lado derecho del cuerpo se siente en la corteza del lado izquierdo. Luego, la secundaria lleva la información hasta el tálamo óptico. Ahí contacta con la terciaria que lleva la información hasta la corteza SOMATOTOPICA o SOMATOSENSORIAL PRIMARIA.

Una célula de la superficie corporal es capaz de generar un Pas en una célula sola de la corteza. O sea que la precisión puede ser muy elevada. Eso dependerá de la convergencia que se produzca entre las neuronas sensoriales en la vía.

Dependiendo de la región del cuerpo donde estén los receptores habrá más o menos convergencia. Si hay muchas de primer orden que hacen contacto en una de segundo orden percibiremos con menor resolución. El campo de la secundaria será muy grande y esa luego será la que contacte en la corteza. Por lo tanto, la corteza terminará por creerse que da igual un toque en un punto del campo que en otro y por lo tanto todo está igual.

Cuanto mayor es el campo sensorial, menor será la resolución de la modalidad sensorial. Por el contrario, si el campo sensorial es más pequeño, eso se deberá a que hay más secundarias y terciarias por cada primaria y que por lo tanto la resolución será mejor.

Inhibición lateral: es un mecanismo que se basa en la inhibición axoaxónica de neuronas sensoriales secundarias que están al lado de la que recibió el mejor estímulo. Esa inhibición la lleva a cabo la sensorial secundaria que recibió mejor el estímulo y que por tanto está mejor activada. Como el estímulo es grande, los

Pas se generan rápidamente y con frecuencia suficiente. Viajan hasta el Terminal axónico principal pero también hasta las terminales laterales. Ahí liberarán un neurotransmisor inhibitor que hará que se inhíba la transmisión de señales a través de los axones circundantes.

En la corteza se percibirá finalmente que el estímulo está concentrado en una determinada región, la delimitada por el campo de recepción de la secundaria que ganó.

Si no hubiera transmisión, se percibirían cosas como un alfiler como si fueran clavos ya que las neuronas sensoriales alrededor del punto donde pincha el alfiler, también hay recepción de estímulos y al no ser inhibidos, éstos informan como si estuvieran siendo estimulados ellos mismos.

Entonce la inhibición ayuda al contraste entre el sitio del estímulo y los sitios no estimulados.

Los axones eferentes de las sensoriales primarias viajan desde los ganglios dorsales táctiles y entran por la raíz dorsal. Viajan por la médula hasta el bulbo raquídeo.

NOCICEPTORAS PRIMARIAS Y TERMORRECEPTORAS PRIMARIAS

La segunda sensorial es diferente en este caso con respecto al tacto y la propiocepción.

La neurona hace sinapsis con la segunda en el asta dorsal. La segunda neurona decusa ya en la entrada justo en la médula espinal. De ahí viaja hasta el bulbo raquídeo y el tálamo a través de la vía espino-talámica.

Los axones van hasta el asta dorsal y siguen por ahí hasta el bulbo raquídeo a través de la vía dorsal-lemniscal. La segunda neurona es contactada en el bulbo raquídeo. Ahí se produce la decusación.

Las dos secundarias llegan al tálamo y ahí hacen conexión con la tercera neurona.

Como vemos, las vías son muy definidas. Además de que hay un mapa muy exacto que puede hacerse a cualquier nivel y corte de la médula, el bulbo o la corteza.

Así se puede establecer un mapa somatotópico para cada especie. En los humanos está bien construido, dado que se han hecho experimentos muy concretos utilizando electrodos cerebrales, etc.

Ese mapa se llama HOMUNCULO.

Hay una corteza somatosensorial y una corteza motora. La segunda es la que inicia las rutas motoras. La primera es la que nos interesa ahora.

En la corteza sensorial, hay más superficie dedicada a algunos órganos que a otros. Esa superficie no es homogénea ni directamente proporcional al tamaño del órgano o a la superficie del órgano. Sentimos más en los labios que en toda la espalda. Hay más area somatotópica en la corteza dedicada a los labios que a toda la espalda.

COMO SE PERCIBE LA INFORMACION

La información sigue vías paralelas hasta llegar a la corteza hasta llegar a un área topográfica concreta. El código para la información sigue el código de la línea marcada. O sea que no hay un código de población, como en el gusto o el olfato. Aquí hay otro tipo de código.

ORGANIZACIÓN COLUMNAR DE UNA ZONA SOMATOSENSORIAL

Las zonas se distribuyen una alternada con otras las que reciben de células de adaptación rápida y células de adaptación lenta. Digamos que en el mapa se constituyen divisiones que le corresponden a cada órgano. Dentro de cada órgano, por ejemplo los dedos. Dentro de los dedos cada dedo. Dentro de cada dedo cada zona concreta. Y dentro de cada zona concreta del dedo estaría eso dividido a células de adaptación rápida y células de adaptación lenta. Además estaría también dividido el tema de la propiocepción, la termorrecepción y la propiocepción de los músculos de esa región.

Si eso entonces viaja tan paralelamente, cuando mezclamos esa información si todo el rato va paralelamente?

Eso se dará en la corteza secundaria o de asociación. Ahí se mezcla toda la información. No solo la proveniente de todos los dedos que están tocando el objeto que queremos identificar, sino también la información que viene de otros sentidos como la vista y tal vez el olfato.

Por plasticidad sináptica además, cuanto más entrenemos ciertas zonas de nuestro cuerpo, podríamos tener mayor amplitud de una región que lo normal. O sea que las regiones somatotópicas evolucionan a medida que tenemos más experiencias con ciertas zonas de la corteza.

En un experimento clásico, se tomaron primates y se les mapeó el mapa de receptores de la mano y los dedos. Luego de tres meses de someterlos a juegos en los que debían desarrollar el tacto de tres dedos, la corteza de esos tres dedos había aumentado a la vez que la de los otros dos había disminuido. Además los receptores de la mano también habían aumentado.

Esto es una explicación para los llamados miembros fantasma. Las personas que ya han desarrollado y formado una vía sensorial genética y plásticamente, si pierden la extremidad, pueden sentir cosas en zonas del cuerpo que no se tienen. Lo peor es que también está alterada la vía nociceptora. Con lo cual se reciben dolores del corte del brazo en el momento en que se produjo.

CORTEZA MOTORA

También se puede establecer un mapa topográfico de las zonas que controlan los movimientos de cada parte del cuerpo. Proporcionalmente hay más músculos en la cara y las manos que en el resto del cuerpo. Las partes que hacen movimientos más precisos tendrán más área en la corteza dedicada a ellos. Pero esta no es igual al mapa homuncular de la corteza somatosensorial.

OTROS SENTIDOS NO TACTILES – LA PROPIOCEPCION

Informa de cómo están nuestros músculos en el espacio. Informan de si están contraídos o relajados. Esa información da idea de cómo estamos colocados nosotros en el espacio. Nos permite la autoconciencia.

Es una información somática dado que las células están distribuidas en los músculos que forran a todo el cuerpo por debajo de la piel.

Hay dos tipos de células propioceptoras. Están los órganos tendinosos de Golgi y los husos musculares.

No informan sobre movimientos de objetos, sino de estados de un músculo.

Los husos musculares miden el grado de estiramiento muscular. Se activan cuando el músculo se estira. El órgano tendinoso de Golgi lo hacen útil para medir la fuerza y la tensión del músculo. O sea que miden básicamente como de contraído está el músculo. Con ello se puede saber como está el músculo y toda la extremidad, o las zonas relacionadas con él.

Husos musculares: tienen aferencias largas que convergen en una dendrita más larga llamada aferente

sensorial que tiene mucha mielina (similar a la aferencia de las células del tacto). Ya ahí se generan Pas. Pero la parte final de las aferencias están enrolladas entre unas fibras musculares especiales llamadas fibras musculares intrafusales. La deformación de las aferencias se dará porque las fibras intrafusales se estiran. Eso sucede cuando el músculo se estira. Las deformaciones de las aferencias serán las que abrirán canales y darán lugar a la señal neural que se traducirá. Primero en forma de potenciales graduados y luego en forma de potenciales de acción.

Organos tendinosos de golgi: tienen aferencias que están enrolladas en entre las fibras de colágeno de la cápsula tendinosa de tejido conjuntivo que tienen los tendones de los músculos. Cuando el tendón se estira, por contracción del músculo, las aferencias son modificadas y mandan la información hasta la espina dorsal.

Además son responsables de algunos arcos reflejos espinales. El reflejo patelar, es el de la rodilla, clásico. En el tendón hay un organo propioceptor. Al darse la modificación, el propioceptor manda la señal y hará un arco medular logrando una respuesta motora que no llega nunca al cerebro.

Los propioceptores además regulan el estado contráctil para cada uno de los movimientos. Para ello no somos conscientes. Cuando vamos en un bus, estamos todo el tiempo ajustando nuestro agarre al palo para conseguir el estado adecuado del cuerpo dentro del medio de locomoción. Eso es otro tipo de reflejo espinal que también es controlado por propioceptores.

Cuando llenamos un vaso con agua, el ajuste de nuestra tensión muscular al peso gradualmente incrementado del vaso también es consecuencia de una regulación propioceptiva.

FIBRAS INTRAFUSALES y GAMMA MOTONEURONAS

La contracción de las fibras intrafusales da lugar al movimiento descoordinado del músculo. Esa contracción la producen unas motoneuronas especiales. Eso permite el tiriteo inconsciente cuando hace frío.

MAPAS SOMATOSENSORIALES DEL ASTA DORSAL

Se puede también establecer mapas topográficos en el asta dorsal. Cada sentido somático está agrupado y ordenado según por donde viajan sus eferentes en el asta dorsal de la médula espinal.

NEURONAS TERMORRECEPTORAS

Están en la superficie corporal únicamente. Sus aferencias están bajo la epidermis. Las células sensibles a la bajada de temperatura están más cerca de la superficie. Las sensibles a la subida de temperatura están más adentro. Además hay más receptores de bajada de temperatura.

Estos receptores no reciben información específica sino cambios de temperatura.

NEURONAS NOCICEPTORAS

Están localizadas en la piel y en algunos músculos y órganos. Envían información sobre daño en el cuerpo.

Viajan en la médula por la vía espino-talámica, junto a las células termorreceptoras. La decusación por lo tanto también se produce a nivel de la médula espinal y no a nivel del bulbo raquídeo.

Pueden traducir energía química, térmica (diferencia de temperatura) y mecánica (deformación de membranas). O sea que realmente son muy complejas.

La parte más estudiada es la de la estimulación por energía química. Pero también se sabe algo de los otros

dos.

La recepción mecánica tiene un umbral mucho más alto que el de las células táctiles. Así es como solo envían potenciales de acción cuando la presión mecánica puede ser dañina para los tejidos.

Con el calor pasa otro tanto, por lo que solo cuando algo se enfría o se calienta mucho nos produce dolor.

Veamos la respuesta química:

Cuando se produce una inflamación, se liberan prostaglandinas, bradiquininas, exceso de potasio, histamina. Las células mastocíticas cebadoras promueven la inflamación y hacen que se reduzca el umbral de sensibilidad de los nociceptores. Como respuesta, los nociceptores enviarán las señales nocivas.

Cuando una parte del cuerpo es dañada, toda la zona alrededor se vuelve hipersensible gracias a la reducción de los umbrales de todos los nociceptores cercanos. Se dice que se produjo una hiperalgesia. Eso es un mecanismo natural inconsciente para evitar que se pueda volver a dañar el área lastimada.

Veamos el nociceptor:

Tienen un axón aferente que recibe información de diversas zonas. Los somas están en la cadena de ganglios dorsales.

En algunas partes del aferente hay terminales que llegan a los vasos sanguíneos y a la dermis. Esos son aferentes-eferentes dado que en esas terminales se liberan neurotransmisores como la sustancia P. Esa sustancia P es la que dará la respuesta dolorosa o la dilatación de los vasos sanguíneos o la activación de mastocitos. Si trazamos un mapa veremos que, excepto la señal dolorosa que es enviada a la médula, los otros arcos de potenciales se dan sin pasar por el ganglio dorsal, es decir sin llegar al soma de la neurona. Esto es así porque el axón aferente sensorial tiene colaterales que son eferentes y que terminan en botones sinápticos donde se libera la sustancia P.

Las neuronas de dolor no tienen vainas mielínicas. Es por eso que la transmisión es mucho más lenta en toda la red nociceptora.

Las neuronas de dolor además de llevar información al tálamo y de ahí a la corteza, tienen colaterales en el cerebro medio que se derivan hasta el sistema límbico. Ahí liberan sustancia P que produce efectos relacionados con el estado emocional del individuo. O sea que en general se regula mediante el dolor todas las actividades del cuerpo.

También es interesante resaltar que hay unas interneuronas entre la primera y la segunda sensorial. Esas interneuronas reciben unas colaterales que provienen de las células del tacto primarias. Lo que hace el tacto mediante esa colateral es modular la sensación de dolor inhibiendo la actividad de esa interneurona.

Eso explica porqué cuando nos golpean una zona del cuerpo, instantáneamente nos llevamos las manos a la zona y hacemos presión para que el dolor desaparezca.

La sensación de dolor entonces desaparece con los opiáceos y la serotonina en el sistema límbico. También el tacto en la zona golpeada nos inhibe el dolor. El estrés también inhibe el dolor gracias a la adrenalina y la noradrenalina que generan un sistema difuso que controla la sensibilidad de toda la corteza neural. Disminuye entonces la percepción del dolor.

La acupuntura disminuye la sensación de dolor ya que se estimulan vías encefalínicas y endorfinas que hacen que la sustancia P disminuya en la médula y la corteza.

DOLOR EN LAS VISCERAS – DOLOR REFERIDO

Es un sistema mucho más difuso ya que no se percibe claramente donde se percibe el daño en la víscera. Los receptores de dolor entran paralelamente junto a otros de otras partes de nuestro cuerpo. Por eso el dolor del estómago y el dolor de la superficie corporal cercana a la panza pueden mal interpretarse y confundirse. Ciertas zonas del cuerpo están asociadas a órganos concretos mediante estos sistemas. Los riñones se sienten dolor en la piel de la espalda. El dolor referido al corazón está en el brazo izquierdo y el omoplato. Es por eso que en un paro cardíaco es lo que más duele.

PERO A TODO ESTO.COMO SENTIMOS LA DEFORMACION DE LA MEMBRANA DE UNA NEURONA!?!?!?

De humanos no se sabe nada, pero en insectos sí se ha visto.

Básicamente tenemos una neurona que está asociada directamente con las sensilas de las quetas. Los canales están unidos a los microtúbulos de actina que están dentro de las dendritas mediante unos links intracelulares. Luego los canales también están asociados mediante anclas extracelulares a las fibras de quitina del exoesqueleto de la queta. Cuando se desplaza la queta sobre la dendrita toda la estructura se mueve y los canales se abren mecánicamente. La apertura y cierre de los canales harán que los potenciales de equilibrio cambien. Si entra sodio la membrana se despolariza. Si sale sodio la membrana se hiperpolariza. En el caso concreto de las quetas de la mosca ocurre que la dendrita está recubierta por unas células que crean una vaina que tiene un líquido extracelular rico en potasio (similar en el oído de los humanos). Cuando el potasio entra en la célula ésta se despolariza y a partir de ahí todo ocurre exactamente igual.

EL SENTIDO DE LA VISTA

Está basada en la existencia de unas células sensoriales que transducen energía lumínica en señales neurales. Esta modalidad sensorial está basada entonces en fotorreceptores.

La luz es la radiación electromagnética que perciben los órganos visuales desarrollados por los animales. Las longitudes de onda de la luz están comprendidas entre 380 nm y 750 nm.

Esa parte del espectro electromagnético estaría entre el infrarrojo y el ultravioleta. Nosotros solo vemos entre el violeta y el rojo. Pero otros animales perciben ondas mucho más largas (las serpientes tienen unos receptores infrarrojos que les permiten saber si hay algo que desprende vibración térmica alrededor) y otros perciben ondas más cortas, es decir en el UV (como las abejas que perciben manchas ultravioletas en los pétalos de las flores).

En todos los animales, la molécula esencial que permite la visión será la misma, el retinal. Ese retinal está integrada en diferentes proteínas según el grupo animal y constituirá los fotopigmentos. Pero la molécula esencial es la misma en todos. Es un derivado de la vitamina A que se consigue por oxidación de la misma (la vitamina A es el retinol, con un grupo alcohol, mientras que el retinal es el aldehído).

Cuando la luz incide, el 4-cis retinal cambia a su conformación 4-trans retinal.

Las proteínas asociadas al retinal son llamadas oxinas. Son muy diferentes entre unos animales y otros.

EL OJO HUMANO

Hemos visto que las células sensoriales se agrupan en órganos. Eso nos permite tener un rango sensorial más grande mediante la especialización de células sensoriales. Lo vimos en todos los órganos, y en la vista pasa lo mismo.

Es una estructura hueca pero dura. La superficie endurecida es la esclerótica. En uno de los extremos no está. Ahí está el sistema de lentes y la abertura que permite que la luz entre y se enfoque y defina en el extremo opuesto del ojo. Ese extremo es la retina. Es una capa de células sensoriales que forra el ojo por dentro. Es la responsable de la creación de la visión.

La retina no se encuentra en la superficie interior por donde.

Además hay un agujero llamado punto ciego donde no hay retina. Ahí están los vasos sanguíneos que entran a abastecer de nutrientes las células de la retina. También están los axones de las células sensoriales que envían la información hasta el bulbo óptico.

La oscuridad está ocupada por el humor vítreo.

En el sistema de lentes, hay una lente denominada córnea y otra lente denominada cristalino. Entre ellas se crea una segunda cámara que está rellena del humor acuoso. En el humor acuoso no hay vasos sanguíneos que lleguen. Las células de la córnea de hecho están muertas.

En el humor acuoso a veces se producen grumitos de células muertas, etc. No son eliminados a lo largo de la vida y permanecen ahí. Cuando hay mucha luz se ven como mosquitas de tejido que flotan por nuestro ojo.

La cantidad de humor que hay en el ojo es regulada por los vasos sanguíneos. Si aumenta el volumen se produce un glaucoma. Eso es porque hay mucha agua que se mete en el humor vítreo. Eso hace que la presión sobre la retina sea muy alta y eso afecte a las células nerviosas tan delicadas de la retina. Eso puede llegar a producir ceguera.

La fovea es una zona que se percibe a simple vista dado que es un punto amarillo (menor profusión de vasos sanguíneos) hundido en la retina. Es el lugar donde mejor se percibe dado que tenemos mejor agudeza visual. Ahí hay unas células especiales y gran cantidad de células sensoriales.

De las dos lentes, el cristalino es la lente móvil en mamíferos. Puede abombarse y estirarse y así permite cambiar la distancia focal enfocando los rayos hacia la fovea. Si eso no ocurre, la distancia focal es más pequeña y somos miopes o es más larga y somos hipermetropes. Eso se produce entonces fundamentalmente porque el cristalino enfoca mal.

Las cataratas son debidas a la calcificación excesiva del cristalino que hace que se ponga opaco. En la cirugía de cristalina cuando te operan de cataratas, lo que se da es la sustitución del cristalino.

LA RETINA

Es la capa de células nerviosas que forra el globo ocular por dentro. Su disposición es la siguiente:

Las células retinales se disponen paralelamente. Hay dos capas, una externa y una interna.

En la región externa, es decir la que contacta con la esclerótica, tenemos primero el epitelio pigmentario. No participa directamente en la transducción de la luz, pero ayuda a que las células de la retina funcionen. Es una capa que tiene melanina y constituye la cámara oscura de la cámara fotográfica.

En la región interna, tenemos 3 capas de células. La primera está ocupada por los fotorreceptores. En mamíferos hay dos tipos de fotorreceptores: conos y bastones. Esas células tienen una parte muy característica que es lo llamado segmento externo que es donde reside la transducción sensorial, es la parte aferente. Eso está en la parte más externa del fotorreceptor. La segunda, más interna, está formada por las células bipolares. Posteriormente está la capa de células ganglionares. Estas últimas dos capas no translucen información. Las

bipolares llevan la información con potenciales graduados. Son muy pequeñas y la información es pasiva. Produce una liberación de neurotransmisores sobre las células ganglionares. El axón de las ganglionares se une a otros y forma el nervio óptico que saldrá por el punto ciego.

Como podemos ver, la luz atraviesa las capas de células retinales llenando desde los axones ópticos, a través de las capas no transductoras hasta las células sensoriales que sí transducen información. En ese paso se pierde algo de información y se distorsiona un poco la imagen.

En la fovea, las células no sensoriales de la retina se hacen a un lado permitiendo que la luz penetre directamente hasta las sensoriales. Es por eso que se ve una hondonada y la visión es más clara.

El epitelio pigmentario absorberá todos los rayos que sobren después de que la luz atraviese la retina para evitar que la información se reciba dos veces y haya interferencia y reflejo. Si la luz que llega al epitelio pigmentario entonces fuera reflejada, incidiría dos veces en los fotorreceptores y eso causaría problemas en la visión. O sea que cada receptor recibe únicamente un rayo lumínico y nada de reflejo.

Además de los 3 tipos de células que forman las capas que nombramos en la retina, hay 2 tipos de células que discurren de forma horizontal en la retina.

Están las células horizontales que discurren entre la capa de fotorreceptoras y la capa de bipolares. No tienen axones sino partes aferentes y eferentes. La información que llevan la llevan de un fotorreceptor a otro fotorreceptor.

Las otras células son las amacrinas que están entre las bipolares y las ganglionares y llevan información entre células ganglionares.

Los bastones transducen luz y oscuridad. Los conos transducen colores.

En general los bastones se usan más cuando la luz es tenue y se crean multitud de grises y tonalidades contrastantes en la imagen. Los conos se suelen usar cuando la luz es intensa.

Las ganglionares son las que llevan la información hasta el tálamo óptico, son las únicas eferencias.

Las bipolares sirven además de para conectar las dos anteriores,

Las Horizontales determinan el campo receptor de las células ganglionares y bipolares. Son las que darán el concepto de campo de receptor.

Las Amacrinas son las que conectan células ganglionares o bipolares entre sí actuando en la sinapsis entre las unas y las otras. Son de las que se sabe menos. No se sabe bien en qué tipo de característica de la información visual participan.

El resto de las células están mejor caracterizadas.

EL EPITELIO PIGMENTARIO Y LOS FOTORRECEPTORES

Los fotorreceptores tienen el retinal formando los fotopigmentos. Ese retinal está asociado con la opsina formando estos fotopigmentos. Hay muchos tipos de opsinas. El pigmento está almacenado en el segmento externo, es decir la proyección transductora que está proyectada hacia el epitelio pigmentario.

Las moléculas de pigmentos están organizadas en laminillas apiladas paralelas que llenan el segmento externo. En esas laminillas están imbutidos los fotopigmentos. Los bastones son mucho más grandes que los conos.

Los bastones tienen mucho más fotopigmento por lo tanto. Eso los hará más sensibles a la luz y podrá fototransducir a luces más ténues. Las laminillas de los bastones además están independizadas de la membrana externa plasmática, es decir que están gemadas de la membrana externa y ya están como vesículas (similar al retículo endoplásmico). No están conectadas unas entre otras y son independientes de la membrana del segmento externo.

En los conos, las membranas de las laminillas están formadas por regiones invaginantes de la membrana plasmática externa.

Los bastones necesitan menos fotones para estimularse.

La parte que fototransduce está embutida en el epitelio pigmentario. Es decir que el epitelio pigmentario no solo está participando en la evitación del reflejo, sino que también participa en la regeneración del fotopigmento para que continuamente se puedan estimular las células sin problemas. Cada disco dura unos 12 días de vida.

La progresión de creación de las laminillas sería la siguiente. Las laminillas se crean por invaginación en las zonas más cercanas al soma. Una vez dentro, con los pigmentos incorporados, eso empieza a funcionar. El disco se va desplazando hacia el extremo distal del segmento externo, cada vez llenando más adentro en el epitelio pigmentario. Cuando llega arriba del todo los fotorreceptores están ya gastados y jodidos y deben regenerarse.

Independiente si es una rodopsina o una conopsina, en general el fotopigmento actúa de la misma manera en los animales.

Dentro de la proteína hay 7 cadenas transmembranas de alfa hélices transmembrana. En esas cadenas está el retinal. Cuando la luz no incide en estas pilas, el pigmento está en su configuración cis. Cuando la luz incide, la única parte afectada es el retinal. El cambio de cis a trans induce una cascada de acontecimientos que se inicia en la opsina.

La Opsina está asociada a una proteína G llamada Transducina. Esa proteína G tiene una actividad GTPasa como todas. Cuando no incide la luz, la proteína G no está activa y tiene todas sus subunidades alfa unidas perfectamente.

Además de la G hay una fosfodiesterasa que está imbuida en las membranas de las laminillas y que está inactiva. En la membrana de al lado de las laminillas, hay además unos canales que no hemos visto hasta ahora que son canales dependientes de cGMP. Cuando hay cGMP, los canales son permeables para el sodio y dejan pasar iones. Normalmente, cuando no hay luz, la membrana del fotorreceptor está despolarizada. Eso es porque los canales de cGMP están abiertos. Eso quiere decir que hay cGMP en el citoplasma.

Cuando cambia la conformación de la opsina, la proteína G se activa y separa su subunidad alfa. Esa subunidad se une al GTP y se desplaza por la membrana activando a las fosfodiesterasas. Cada opsina activa 3 proteínas G. Cada proteína G activa decenas de fosfodiesterasas y por lo tanto se actuará sobre cientos de canales. La fosfodiesterasa convierte el cGMP en GMP por ruptura del enlace fosfodiéster que forma el ciclo en las ciclopurinas. Al quitarse el cGMP el canal se cierra y por ello se creará una hiperpolarización. Esa es la información neural transducida por los conos y los bastones.

O sea que la luz lo que hace es volver más negativo el potencial de membrana dentro!!!! Es decir HIPERPOLARIZAR LA MEMBRANA!!!!

ES ALGO EXTRAORDINARIO DENTRO DE LA INFORMACION SENSORIAL

ESA ES LA PRIMERA EXCEPCION (PERO DEBEMOS DARNOS CUENTA DE TODAS!!!)

PERO QUE SUCEDE EN EL NIVEL DE LA SINAPSIS ¿!?

Normalmente, por la despolarización se están liberando constantemente neurotransmisores en la sinapsis. Pero por la hiperpolarización se da una bajada drástica en la liberación de neurotransmisores. Pero eso solo sería en caso de que la luz fuera tan blanca que no se liberara nada de nada de neurotransmisor.

Cuando deja de estar iluminada la célula, vuelve a los -30 mV. Cuando se estimula con luz blanca se lleva a -60 mV.

CAMPO DE RECEPTOR

Es el área de la retina para el cual una célula bipolar o una célula ganglionar producirán cambios a causa de la incidencia de la luz.

Hay campos ON y campos OFF

Eso es debido a que hay dos tipos de células ganglionares y dos tipos de células bipolares.

Las células de centros OFF son las que cuando la luz incide en su centro de campo de receptor, hiperpolariza a la célula bipolar con lo cual la célula responderá menos. Eso concluirá en una disminución de la frecuencia de los Pas en las ganglionares.

Las de centros ON son las que cuando la luz incide en su campo de receptor, se produce una despolarización en las bipolares y un aumento en la frecuencia de los Pas de las ganglionares.

O sea que cuando la luz incide en el campo de una célula On, ésta se activa.

Si la luz incide en el campo de una célula Off, ésta se inactiva.

Con estos dos tipos de células de segundo orden se consigue que el rango de respuesta a las distintas luminosidades sea muy grande y variado. Así se amplifica enormemente toda la respuesta.

Pero en los campos de receptores hay un centro y un marco. El marco reacciona al revés que el centro del campo de receptor. Hay un antagonismo en la respuesta a la incidencia de la luz en estos lados.

Si hay una célula on en el centro de un campo de receptor hay células off en el marco.

En resumen, si la luz incide en un punto las células del centro (tanto ganglionares como bipolares) serán ON u OFF. Si son ON, las células de alrededor de esas ganglionares o bipolares, serán OFF. Si son OFF, las células de alrededor serán ON.

Imaginemos un campo de receptor de centro ON y marco OFF. Si incide la luz en el centro, las células del centro se despolarizarían y las células de alrededor se hiperpolarizarían. Las células ON del centro aumentarían la frecuencia de los PAS en las ganglionares.

Si pensamos en el mismo ejemplo en un campo de receptor de centro OFF y marco ON es lo opuesto. Si incide la luz en el centro, las células del centro se hiperpolarizarían y las de alrededor se despolarizarían. Las ganglionares del centro responderán menos y la frecuencia bajará.

Pero y si la luz incide en el marco del campo de receptor? Entonces en las células del centro ON disminuirá la

frecuencia. En las células del centro OFF (para el otro ejemplo) se aumentaría la frecuencia de las ganglionares.

Si incide mucha más luz, la frecuencia aumentaría.

Y si la luz incide en mucha intensidad y en todo el campo, los potenciales se mantienen prácticamente. Eso es porque el centro y el marco actúan antagonicamente y el incremento es regulado por la inhibición off.

Eso ocurre igual en el caso del centro OFF.

O sea que lo que detectan las ganglionares no es la intensidad de luz sobre todo el campo de receptor sino las diferencias entre la cantidad de intensidad que incide sobre el marco o el centro.

Eso hace que nos estimulen más los bordes y las siluetas, más que las diferencias de intensidad. Así podemos distinguir mejor si dos siluetas son iguales o diferentes que si dos tipos de azules tienen la misma intensidad de azul.

Como afectaría una sombra que atraviesa un campo de recepción (OFF). En el momento que no se ve la sombra, se están produciendo potenciales con una frecuencia normal. En el momento que la sombra toca el marco (ON), se produciría una disminución de la frecuencia de PAS. Cuando la sombra llega y toca el centro OFF, la única cantidad de luz incide sobre el marco ON y por lo tanto se aumenta muchísimo la frecuencia de PAS. Cuando la sombra bloquea todo el campo de reacción, otra vez se retorna a una posición basal.

EN RESUMEN.DETECTAMOS SOBRE TODO LAS COSAS QUE SE MUEVE Y LOS BORDES

ENTONCES TENEMOS YA LAS DOS EXCEPCIONES POR AHORA QUE TIENE LA VISION

- la recepción de luz produce hiperpolarización en las receptoras
- los campos de receptores están divididos en campos de células ON y campos OFF. Los campos que tengan centros ON tendrán marcos OFF. Las células ON son excitadas cuando la luz incide en ellas. Las off se excitan cuando la luz no incide en ellas.

VEAMOS LA BASE CELULAR DE QUE VEAMOS UN MISMO COLOR COMO SI FUERA DIFERENTE SI EL MARCO ES DE INTENSIDAD DIFERENTE

Ejemplo:

Tenemos tres conos. El cono del medio recibe la franja gris. Por ello estará hiperpolarizado y liberará menos neurotransmisor. A él se le unen las células bipolares ON y las OFF. Las células sensoriales liberan glutamato. Las ON responden cerrando canales e hiperpolarizándose en presencia de glutamato. Las OFF responden abriendo canales y despolarizándose. Entonces, si la del medio disminuye su cantidad de neurotransmisor liberado, esto hará que las ON se hiperpolaricen menos y por lo tanto aumente su liberación de neurotransmisor hacia las células ganglionares. Es por eso que se llaman ON y son estimuladas por la luz. Las OFF, al ser menos despolarizadas, liberan menos neurotransmisor hacia las ganglionares y finalmente disminuye su frecuencia de disparo.

En los conos aledaños, que reciben las franjas oscuras de la periferia, se está despolarizando los conos mediante sombras. Por ello liberan muchos neurotransmisores. Esos neurotransmisores afectan a las células horizontales. Estas responderán haciendo que se estimule más el botón sináptico del cono central. Finalmente, se libera aún menos glutamato y en consecuencia se ve la franja gris como si fuera mucho más clara.

En el otro caso, el cono del medio recibe la franja gris nuevamente. Estará hiperpolarizado y por ello liberará

menos glutamato. Eso haría que las ON se despolaricen y por lo tanto su ganglionar dispare más potenciales. La vía OFF actúa por el contrario haciendo que disminuya su frecuencia de disparo e interpretándose eso como una franja clara.

PERO Los conos de la periferia reciben las franja BLANCAS!!. Eso hace que se estimulen muy poco las células horizontales y por lo tanto éstas actuarán liberando menos GABA (son gabaérgicas, es decir inhibitorias). Al inhibir menos, en vez de hiperpolarizarse, el cono del medio se despolariza!!!! Entonces las ON se hiperpolarizan y las OFF se despolarizan y en ellas se aumenta la frecuencia de disparo finalmente. La respuesta es cambiada entonces por una opuesta, interpretándose el tema como si la franja fuera más oscura de lo normal.

O sea que los marcos son una consecuencia de la actuación GABAérgica de las células horizontales. Esas células inhiben cuando los conos del marco con los que hacen sinapsis reciben el oscuro. Así, el centro se interpreta como más claro de lo normal debido a la hiperpolarización de los botones de los conos centrales.

Cuando los conos del marco reciben colores claros, se hiperpolarizan y estimulan menos a las horizontales. Finalmente la respuesta de la célula del centro mandará información como si fuera más oscuro el color recibido.

Igual que con el tacto, en la retina hay zonas de diferente convergencia sensorial. Cuanto mayor convergencia sensorial hay, menor es la discriminación, es decir la resolución de nuestra visión. O sea que una ganglionar puede concentrar muchas bipolares, etc. Eso hará que cuando haya muchos fotorreceptores que comuniquen con pocas ganglionares, la convergencia será grande y el campo de receptor será grande. Como resultado, toda esa zona de la retina se ve igual. Mayor convergencia – Mayor campo de receptor – Menor agudeza visual. Cuando menor convergencia sensorial – menor campo de receptor – mayor precisión en la vista.

No toda la retina tiene la misma convergencia y la misma agudeza visual. La fóvea tiene la mejor discriminación visual. La capacidad es mayor por dos razones: la densidad de fotorreceptores es la máxima posible y es el sitio donde menos convergencia hay.

En las zonas más cercanas a la retina temporal o la retina nasal, tenemos menos cantidad de conos. En las zonas más cercanas a la fóvea tenemos la máxima cantidad de conos. Alrededor de la fóvea tenemos muchísima densidad de bastones. Excepto en la fóvea y sus alrededores, los conos son muy escasos. Además la convergencia es mínima en la fóvea y máxima en las zonas con mayor ángulo.

Es por eso que los ojos están constantemente enfocando las imágenes en la fóvea inconscientemente. No somos capaces de leer por ejemplo con otra zona del ojo.

RETINA ESCOTOPICA: Es la población de receptores que utilizamos para ver en la oscuridad.

RETINA FOTOPICA: Es la población de receptores que utilizamos para ver en el día

Los conos necesitan más fotones. Los bastones necesitan menos fotones dado que tienen más y mejores laminillas y receptores y proteínas (opsinas, etc.). Es por ello que de noche solo vemos en blanco y negro. En los bastones solo hay rhodopsina y eso solo nos deja ver en gamas de grises. En los conos hay pigmentos que nos permiten ver colores.

De día los bastones se saturan y la cantidad de luz extrema quema y satura los bastones. No son capaces de responder a un cambio lumínico. Pero sí funcionan los conos.

Pero en los conos hay tres tipos de pigmentos. Solo de día veremos por lo tanto colores. Dependiendo del tipo de conos y los pigmentos que se estimulen podremos ver colores en la retina fotópica.

BASTONES

- Rodopsina
- Mucha densidad de fotopigmento
- Más discos
- Retina Escotópica
- Visión Acromática
- Sensibilidad alta (requiere pocos fotones para hiperpolarizarse)
- Recuperación de potencial de reposo es lento (sumación temporal)
- Mayor convergencia y menor resolución (necesita sumación temporal y espacial para poder enviar estímulos y por lo tanto son campos grandes los necesarios para que se produzcan potenciales de acción)

CONOS

- tres tipos de pigmentos
- menos densidad de fotopigmento
- Menos Discos
- Retina Fotópica
- Visión Tricromática (colores se combinan para dar otros más complejos)
- Menor sensibilidad
- Recuperación de potencial de reposo es rápido
- Poca convergencia y mayor resolución

Cuando estamos viendo de noche y de pronto cambia la intensidad luminosa, no tenemos mucha percepción de ese campo de noche. Eso es porque es muy lento el cambio de un tipo de retina a otro tipo de retina.

Cuando estamos viendo algo luminoso y de repente entramos en la oscuridad, tardamos mucho en activar la adaptación a la oscuridad. La activación para la adaptación a la luz es rápida. Eso es porque la recuperación de reposo de los conos es más rápida.

De hecho, la gente puede ser ciega de noche y no ser ciega de día. Eso se produce por una falta de visión en la retina escotópica. Pero la gente que es ciega en los conos, ese fallo fotópico podría originar ceguera absoluta.

La percepción de colores se debe a tres tipos de fotopigmentos. Hay tres tipos de conos. Tenemos conos para el verde, para el rojo y para el azul. Pero los conos azules también pueden desarrollar sensibilidad para unos rangos que pueden llegar hasta el violeta o hasta el verde. Los rojos igual para el amarillo. Y los verdes para el azul y el amarillo. Eso hace que podamos combinar la información de los conos. Si se mezcla la respuesta de los conos azules y verdes percibimos azul claro. Si se mezclan los rojos y los azules percibimos el violeta. Si ninguno se estimula percibimos el negro. Si se estimulan todos obtenemos el blanco. Eso se consigue mediante la mezcla de intensidades de esos tres colores. Mezclándolos se obtienen todos los colores. En un objeto percibimos formas paralelas, contrastes, formas, en grises, negros y blancos. Paralelamente percibimos el movimiento y el color. O sea que hay tres vías paralelas que llevan separadamente la información sobre un objeto: el movimiento, el color y los bordes (forma).

En la corteza entonces tendremos células que serán solo sensibles al movimiento del objeto, células que se adaptan al objeto, células que solo rastrean modificaciones en la posición; células que solo reciben información del color; y células que distinguen solo las diferencias de intensidad claro-oscuro en los bordes y las siluetas.

En la retina podemos tener además campos de colores. Estos campos tienen marcos y centros. Hay ganglionares que son ON para el verde y OFF para el rojo en el marco. Otras serán OFF para el azul en el centro y ON para el amarillo en el marco. Es decir que los campos de receptor siguen teniendo centro y marco

pero ya no hay respuestas antagónicas de centro-marco, sino que ahora eso depende de qué tipo de luz sea la que se recibe. En base al análisis de esas señales podremos saber el color. Paralelamente recibiremos a partir de los campos ON-OFF de los bastones las señales de la forma y las del movimiento.

Si todos los conos verdes llegan a una ganglionar en el centro, será una ganglionar de centro verde. Si la ganglionar es ON u OFF, será un centro + o - . Si en el marco tenemos conos rojos, entonces tendrá marco rojo que también será OFF u ON dependiendo de si la ganglionar es ON u OFF respectivamente.

Ejemplo: tenemos una célula Verde + Rojo -. Tiene el centro verde y el marco rojo. Cuando la luz verde incide en el centro del campo disparará más potenciales. Si se ilumina con la luz blanca, la actividad del centro y el marco se contrarrestan y la ganglionar no cambia. Cuando incide la luz verde en el centro, aumenta la frecuencia de disparos de la ganglionar, pero no es la máxima dado que en el marco incide el blanco que contiene el rojo y que por tanto contrarresta algo. Si la luz verde incide en el centro y el marco a la vez, por el hecho de incidir en el centro, la célula ganglionar disparará la máxima frecuencia de potenciales, dado que el verde estimula casi nada el marco rojo negativo.

Si el rojo incide en el marco y el verde en el centro, los efectos se contrarrestan y la ganglionar no cambia. Lo que se consigue es lo mismo que cuando estimulábamos un campo de receptor de un bastón todo de una misma intensidad.

Las células ganglionares se llaman parvocélulas. Son muy pequeñas. Por ello la vía se llama la parvocelular de la forma o parvocelular del color. Hay dos tipos: las del color y las de la forma. No se distinguen a simple vista. Lo que las diferencia es la convergencia retinal. Las ganglionares magnocelulares son el tercer tipo. Son células enormes. También tienen unos campos de recepción centro-marco. Pero no son tan diferentes. Digamos que el contraste en su campo de receptor no es tan importante como el movimiento de los objetos.

La información de cada ojo se intercambia en el quiasma óptico donde los nervios decusan y van a hemisferios opuestos, como en el sentido somatosensorial. En la corteza estriada comienza a mezclarse la señal de cada ojo. En las segundas, terceras, cuartas, quintas y sextas cortezas visuales será donde asociaremos las cosas. La corteza visual es mucha área de la corteza total. Empieza en la corteza primaria y luego se propaga a otras zonas de orden superior que es donde se integran todas las cosas.

La corteza visual primaria está en el lóbulo occipital de los mamíferos. En la corteza visual primaria llegan todas las vías paralelas. En ella se representa el campo visual de una manera invertida. La parte izquierda del campo visual se representa en la parte derecha del lóbulo occipital y viceversa. O sea que pasa lo mismo que en la corteza somatotópica. La decusación se da en el quiasma óptico.

Del óvalo de visión, tendremos un área de 90 grados que pertenece a la visión binocular. Hay unos 15 grados más de cada lado que pertenecerá al campo de cada ojo. El hemicampo visual externo de un ojo estará en la retina nasal. El hemicampo interno del mismo ojo estará representado en la retina temporal. Eso ocurre en los dos ojos. En el centro del óvalo de visión total tendremos lo que hay en la fovea de cada ojo. O sea que en la retina nasal derecha y la temporal izquierda tendremos toda el área derecha del óvalo de visión. En la retina nasal izquierda y la retina temporal derecha tendré el campo visual izquierdo del óvalo.

En la corteza habrá una distribución topográfica de lo que se ve en cada lado. Todo lo que pertenezca al campo visual derecho se verá en el lóbulo izquierdo. Todo lo que pertenezca al campo visual izquierdo se verá en el lóbulo derecho. Esa topografía retinotópica se dispondrá en el tálamo (en el núcleo geniculado lateral) primero, y luego en la corteza visual primaria. Hay un mapa perfecto. Eso es lo que se llama DISPOSICION RETINOTOPICA: la visión está perfectamente representada en la corteza al igual que en la retina. No solo tendré una disposición organizada por posición en la corteza, sino también si hay movimiento, formas diferentes y color. Ese desglose de información llega a la retina y llega a un punto concreto que es el que le corresponde a esa zona del campo visual.

La única información que se cruza es la de las retinas nasales. Gracias a eso es que el campo visual derecho va todo entero a la corteza izquierda y el campo visual izquierdo. Una información va por una vía ipsilateral (la de la retina temporal) y la otra contralateral (la de la retina nasal). Antes de llegar a la corteza, la ganglionar (secundaria) contacta en el tálamo con la terciaria. La cuarta neurona es la que lo recibe en la corteza.

En el tálamo, la información está muy organizadita en capas que también organizan la topografía de la información tal cual se recibe en la retina. Pero también ahí se envía la información al mesencéfalo. Él es el que controla los movimientos oculares y de cabeza al igual que modifica el reflejo pupilar.

También se envía información al hipotálamo entrando en la vía del control emocional a partir de los sentidos tal cual ocurría con el olfato y el gusto. En la vista eso permite el establecimiento de los ritmos circadianos. Hace que nuestra fisiología se regule. Ahí está el marcapasos circadiano. Usa la información visual para establecer los ciclos-día-noche. La ritmicidad puede establecerse de otras maneras también usando los ojos, pero para que los ritmos sean circadianos, deben tirar de la información día-noche que le da la vista. En el verano los ritmos se alargarán, en el invierno los ritmos se acortarán.

Últimamente se sabe que la vía que informa al hipotálamo es diferente al resto de las vías que permiten percibir los objetos. Se sabe ahora que hay una vía ganglionar para ese tipo de información. Los ciegos no pierden esos fotorreceptores y por lo tanto tienen ritmos circadianos aunque no tengan retina fototópica.

VEAMOS LA RETINOTOPIA en la CORTEZA

En el núcleo talámico hay unas capas concéntricas en que se representa el campo visual en el mismo orden en que se había percibido en la retina. Pero dentro de cada punto de la retina tendremos una información que es llevada por las parvocélulas y otra que es llevada por las magnocelulares, una información que viene de un ojo y una información que viene del otro. Por cada punto entonces tendremos 6 capas, una para cada ojo y para cada tipo de estímulo: movimiento, forma y color. Es decir que hay una disposición topográfica en el tálamo. Pero a partir de la salida desde el tálamo óptico, cuando la información llega a la corteza estriada (6 capas, la 2 y la 3 combinadas, y la 4 dividida en A, B y C), ahí ya se organiza. Las parvocelulares y las magnocelulares entran todas juntas, las de un ojo por un lado y las del otro ojo por otro. Entran por la capa 6 (la más interna) y progresan hasta la 2 donde finalmente se combinan la información de cada ojo.

Se dice que hay columnas de dominancia ocular en la corteza. Hay una columna roja rodeada de columnas azules y cada azul rodeada de rojas. Es decir que cada punto tiene dos columnas, una de dominancia de un ojo y una de dominancia del otro, una al lado de la otra.

Esas columnas se agrupan en módulos. En la capa 1 de la corteza ya tenemos una organización de columnas en módulos donde localizamos glóbulos centrales donde se concentra la información de color. Esos módulos están dispuestos unos al lado de otros en la corteza. Pero hay muchos más módulos para la fovea que para el resto de la retina. Eso hace que haya una desproporción similar a la que había con los homúnculos de la corteza somatotópica.

Además de las columnas de dominancia ocular debemos considerar las columnas de disposición espacial. Cuando las ganglionares comienzan a mezclarse en la corteza, la información de los campos ON-OFF que poseen que en origen solo informaba de un punto concreto, ahora se ha agrupado formando barras. Esas barras luego dan lugar a formas que nos permiten ir apilando para constituir volúmenes, todo a partir de distinciones de intensidad de la luz, luces y sombras.

EL SONIDO

Es la transmisión de la vibración de las moléculas del medio por el cual se emite. Normalmente el oído es el sentido que permite sentir la transmisión de la vibración por el aire. Pero también podemos oír sobre cosas

sólidas.

Las ondas de sonido pueden simplificarse como una onda con una cierta longitud de onda y una cierta amplitud. Los tonos graves tienen frecuencias más bajas y por lo tanto longitud de onda más grande. Los tonos agudos tienen frecuencias más altas.

Los humanos percibimos desde 20 a 20000 Hz.

La amplitud de la onda nos dice cuanto vibran hacia un lado y hacia el otro las moléculas de aire. Cuanto mayor sea la amplitud de la onda, tendremos unos volúmenes más grandes. Podemos detectar hasta 140 dB. Más de 140 dB se rompen ciertas estructuras del oído.

EL OIDO

Tiene tres regiones: oído externo, interno y medio. Las células sensoriales están en el oído interno. El oído externo amplifica y ayuda a localizar el sonido.

El pabellón en el humano simplemente recoge las ondas sonoras y las refleja. Tenemos unos pliegues que permiten mejorar la recepción. Además el pabellón con sus irregularidades nos permite distinguir desde donde viene el sonido. Así se puede redirigir el pabellón hacia la fuente de sonido.

El oído medio está formado por unos huesecillos. Cuando el sonido incide en la membrana primera (timpánica), los huesecillos vibran y transmiten la vibración sólidamente hasta la membrana segunda (ventana oval). La cavidad donde están los huesecillos se comunica mediante la trompa de Eustaquio con la faringe.

El oído interno recoge las vibraciones y las pasa a un medio líquido.

Tenemos una estructura ósea denominada cóclea o caracol y el laberinto. En el laberinto está la percepción del equilibrio no propioceptiva. Esa percepción no está basada en la posición de músculos y su estiramiento o acortamiento. La percepción de la posición de la cabeza está basada en la existencia de unas células ciliadas en las asas del laberinto. El movimiento de esos cilios nos dará la posición de la cabeza en un ángulo. El laberinto está formado por el vestíbulo y los canales semicirculares. El caracol es una ampolla dentro del laberinto que se hiperdesarrolla en mamíferos.

El estribo golpea contra la ventana oval que es una membrana que está sobre un agujerito. La cóclea tiene tres canales. Los canales de la cóclea son la rampa vestibular, la rampa media y la rampa timpánica. Viajan uno paralelo al otro. Están recubiertos por la membrana basilar, derivada evolutivamente de la papila basilar. LA cóclea está llena de líquido. El líquido que viaja por la rampa timpánica y por la rampa vestibular se llama perilinfa. El que viaja por la rampa media se llama endolinfa.

Las células sensoriales están sobre la membrana que separa la rampa timpánica de la rampa media. Esa membrana se llama membrana basilar. Sobre ella está el órgano de Corti. En él están las células ciliadas que translucirán el sonido.

La rampa vestibular se separa de la media por la membrana de Reissner.

El órgano de Corti está sobre la membrana dando hacia la rampa media, pero algo recubierto por una tercera membrana, la tectoria.

En la recepción de sonido, la membrana basilar vibra hacia arriba y hacia abajo. Las células ciliadas del órgano de Corti suben y bajan chocando sobre la membrana tectoria. Al chocar los cilios se desplazan y por ello se producen las señales informativas.

Las células ciliadas no tienen axón, sino directamente vesículas sinápticas. Conectan sinápticamente con una segunda célula sensorial que tiene unas aferencias y que llevan la información directamente al nervio auditivo.

Cabe decir que hay unas células ciliadas internas además de las 3 células ciliadas externas por cada corte transversal de la cóclea (cuando está estirada). Es decir que tenemos 4 sensoriales.

TRANSDUCCION MECANICA

Antes de que ocurra nada, hay un análisis mecánico del sonido. Eso viene dado gracias a un análisis previo debido a la membrana basilar. Ella tiene unas propiedades estructurales que la harán participar como un diapasón. En cada punto de su estructura tendrá un sonido diferente. Descompondrá entonces los sonidos complejos en sonidos puros a lo largo de su estructura.

Cuando el sonido es amplificado y llega a impactar en la ventana oval, el sonido vibra en la rampa vestibular.

Las membranas de Reissner y la membrana basilar son elásticas. Cuando el estribo golpea y se mueve la endolinfa de la rampa vestibular, todo el líquido se moverá en ondas partiendo de la base de la cóclea. Esa propagación sigue en la dirección hacia la punta de la cóclea llamada vértice. Continúa conectando hacia la rampa timpánica y luego la vibración golpea contra la ventana redonda (es una membrana que recubre la salida de la rampa timpánica). Finalmente el sonido continúa y sale a la oquedad de los huecesillos.

Pero la membrana basilar tiene distinto tamaño en partes diferentes de la cóclea, a diferencia de la de Reissner. O sea que puede entrar en resonancia en un punto dado de su longitud y en otro no dependiendo del tipo de sonido que sea el que está provocando las vibraciones de la perilinfa. La parte de la membrana afinada en LA vibrará más en LA. La parte afinada en DO vibrará más cuando le llegue un DO. O sea que descompondrá los sonidos como si la membrana fuera un diapasón.

También la membrana Basilar es más gruesa y corta en la base que en el vértice. Eso hará que los ruidos agudos vibren en la base. Los más graves provocarán resonancia en el vértice de la membrana basilar. Si tuviéramos que pintar tendríamos un mapa de sonidos. Los 20000 Hz estarían en la base de la membrana basilar. Los 20 Hz estarían en el vértice. Solo habrá una vibración en la membrana basilar en los tonos que corresponda.

Cuando el sonido pase entonces las zonas se irán moviendo en la dirección apropiada. Ese movimiento será comprendido por las células ciliadas. Lo único que excitará las células ciliadas será el movimiento que hace resonar la membrana basilar en los puntos clave. Es decir que no todas las células ciliadas se excitarán frente a cualquier sonido.

BASE MOLECULAR DE LA TRANSDUCCION

Los cilios están muy organizaditos como en escaleritas y paralelos. Todos están más o menos en un plano inclinado con respecto a la célula. Los cilios están unidos entre sí por una estructura más o menos dura que une todos los cilios entre sí para que se muevan sincrónicamente.

La endolinfa tiene una concentración altísima de potasio (150mM). Los cilios tienen unos canales de potasio de apertura mecánica. Cada canal está unido por unos filamentos a los canales de los cilios del escalón superior. Cuando la membrana basilar se mueve aplastando los cilios de un tono concreto contra la membrana tectorial, los cilios se mueven hacia un lado abriéndose mucho los canales y dejando entrar más potasio de lo normal.

La perilinfa que baña el órgano de Corti y que está en todas las rampas excepto la media está separada por la lámina reticular. La endolinfa, mucho más concentrada en potasio, nunca se mezcla con la perilinfa. Eso

permite la base molecular de la transducción.

Normalmente los canales están algo abiertos, pero cuando la membrana basal se mueve hacia arriba, los canales se abren más de la cuenta y entra más potasio. Cuando la membrana basal se mueve hacia abajo, los canales se cierran y el potasio deja de entrar. Así tenemos siempre una frecuencia normal de transmisión, una frecuencia de recepción de sonido y una frecuencia de ausencia de sonido. Nuevamente es una base para explicar por qué entendemos mejor los cambios de sonido que el sonido absoluto.

Cuando escuchamos alguien hablar, es esencial que cuando deja de hablar los cilios se aplasten hacia el lado opuesto y se cierran los canales hiperpolarizando la célula y haciendo entender al cerebro que ya no hay ruido. Es esencial. Cuando no estamos escuchando nada, los cilios están estabilizados y tenemos una despolarización normal.

El potasio que entra permite la hiperpolarización o la hiperdespolarización. Eso hará que los canales de calcio dependientes de voltaje se abran y entre calcio. Así, se liberan más o menos neurotransmisor en ciclos: MUCHO NT (hiperdespolarización – está llegando un sonido del tono correspondiente), NADA DE NT (hiperpolarización – pasó recién un sonido), ALGO DE NT (despolarización normal – no se está escuchando nada)

El potasio no se queda permanentemente en la célula. El potasio saldrá automáticamente dado que la concentración de la perilinfa es mucho menor que la de la célula. O sea que por difusión el potasio siempre tenderá a entrar desde la endolinfa a la célula y de la célula a la perilinfa.

¿Por qué hay tanto potasio en la endolinfa? Porque hay unas células denominadas de la estría vascularis y que secretan constantemente un líquido rico en potasio y pobre en sodio.

RECORDATORIO: El mecanismo de movimiento ciliar para producir la mecanotransducción en las células sensoriales es el mismo que el visto en la maquinaria que se daba en las células del sistema somatosensorial.

Como vimos, el desglose tonotópico de la información se producía ya mecánicamente en la membrana basilar. Esa información ya desglosada llega organizada paralelamente hasta la siguiente estación de relevo que es el núcleo coclear del bulbo raquídeo. Allí hay unas capas donde se organizan los sonidos topográficamente.

Eso pasa al mesencéfalo y al tálamo y finalmente hasta la corteza auditiva. En ella tendremos la organización también por bandas de frecuencias para los diferentes tonos. Tendremos entonces una regionalización topográfica para el desglose tonotópico que llega a la corteza auditiva. En la corteza secundaria, la información se mezcla y se interpreta con todos sus componentes. Las informaciones de las diferentes áreas de la corteza nos permiten recomponer el sonido.

El volumen además viene codificado por la inclinación y el área de membrana basilar deformada.

www.uam.es/jonathan.benito (recogimiento de prácticas y guiones) – apoyo para el examen

SISTEMA ENDOCRINO: LAS HORMONAS y EL CONTROL DEL ORGANISMO y los otros sistemas

Es el que se ocupa de la homeostasis y el de la respuesta al cambio interno y externo. Es similar al sistema nervioso por eso. Está basado también en unas moléculas similares a los neurotransmisores. Esas moléculas se llaman hormonas en el endocrino.

Las hormonas son aquellas moléculas producidas por células endocrinas y que son liberadas al torrente sanguíneo y que ejerce control en otras células distantes llamadas células diana. Esas células diana tienen receptores en la membrana o el citoplasma para esas hormonas. Con lo cual solo son células diana las que

tienen receptores para las hormonas.

Como se ve hay muchas similitudes entre el SN y el SE.

Los dos están basados en unas moléculas que permiten la comunicación celular.

Las células endocrinas son similares a las presinápticas.

Las células diana son similares a las postsinápticas.

El sistema endocrino se regula porque unas células especiales tienen la capacidad, ante un estímulo de liberar unas moléculas denominadas hormonas. Hay de muchos tipos y son muy diferentes. Liberan diferentes hormonas. La primera diferencia clave es que las células endocrinas suelen ser células epiteliales o derivar de células epiteliales. Además liberan las moléculas al torrente sanguíneo y no a una hendidura como en el SN. Con lo cual la secreción llegará a todos los lugares donde llegue la sangre y regulará a todas las células diana del organismo que sean diana para esa hormona en concreto.

Entonces en el torrente sanguíneo tendremos una mezcla de concentraciones de distintas hormonas. Habrá células diana que respondan a algunas y otras que respondan a otras. Otras que respondan a varias y otras que no respondan y que no serán por ello diana para esas hormonas.

Los receptores hormonales en las diana son similares a los receptores de neurotransmisores que había en el SN. O sea que hay muchos parecidos y algunas diferencias claras también.

Hay que destacar que también hay células neuroendocrinas que usan un estímulo nervioso como disparador para la liberación de la hormona. Esa es una excepción o variación muy común. Hay moléculas llamadas hormone-like es decir parecidas a hormonas que se usan para actuar de forma similar a la de las hormonas, aunque de forma diferente en algún aspecto. Es el caso de las feromonas y la secreción paracrina y la secreción autocrina.

Es clave notar que en el sistema nervioso, la célula presináptica liberaba a un espacio minúsculo el neurotransmisor. Eso tenía lugar en milisegundos. El NT era eliminado también rápidamente porque había mecanismos de degradación o reciclaje muy rápidos. La vida media de los NT en la hendidura sináptica es corta. Todo era muy fino y controlado gracias a que la hendidura era en un punto dado. Es un control fino (actuación concreta y definida) y rápido de actuación. Incluso cuando había receptores metabotrópicos, la acción era bastante rápida.

En el caso del endocrino, el control es extenso (actuación difusa y lenta). Las moléculas pueden tocar muchas células diana. Son de actuación potencialmente extensa. Además suelen permanecer mucho más tiempo dado que se diluyen en la sangre y hasta que se puede eliminar todo el neurotransmisor puede pasar mucho rato. Como consecuencia el efecto en las células diana será también más duradero. Los receptores son casi siempre metabotrópicos, similares y muchas veces idénticos a algunos del SN. También es clave que casi siempre las células diana están bastante alejadas. Se dice en general que la vida media de las hormonas es mucho mayor en sangre. Eso es porque la hormona se elimina como cualquier otro metabolito del organismo, a través del hígado o el riñón y no se elimina específicamente como en la hendidura sináptica del SN.

En mamíferos, una vida media corta es la de la adrenalina. Funciona como NT y como hormona. Se libera en la cápsula noradrenal. Se libera y actúa en todas las células nerviosas que tienen receptores metabotrópicos de NA, pero también en las células diana que le corresponden. La vida media de la Adrenalina es de unos pocos segundos. El hígado se la carga y el riñón la filtra rápidamente. En el SN, tarda milisegundos. A pesar de ser la más rápida de las hormonas, dura mucho más que la que tarda más del SN.

La médula adrenal produce tanto NA como Adr. La diferencia es que la médula de la cápsula libera mucha más Adr que NA. Pertenecen a la misma vía de síntesis y solo están diferenciadas por una enzima más en el caso de la Adr.

La Tiroxina puede durar muchos días en el torrente sanguíneo. Es la que tiene la vida más larga.

La vida media viene definida como el tiempo que tarda en eliminarse la mitad de la concentración de la hormona desde que se da el pico en el momento de producción.

EXCEPCIONES Y VARIACIONES DEL MODELO ENDOCRINO TIPICO

Hay otras moléculas que son llamadas similares a hormonas. Actúan en células diana con diferentes características. Cuando la célula en que actúa es la misma célula que la secretó se habla de secreción y regulación autocrina. Es algo muy excepcional. Muy pocas células tienen esa particularidad. Algo menos excepcional es la regulación basada en la secreción de una molécula mensajera que actúa no viajando por el torrente sanguíneo sino actuando en las células que están en el medio extracelular cercano a la secretora. No necesitan torrente sanguíneo. El efecto es corto, más similar al de las neuronas. Como se basa en difusión por la matriz extracelular, la regulación se denomina paracrina. Hay un ejemplo muy claro que veremos en el riñón.

Si midieramos los tipos de secreciones hormonoides y las clasificáramos según la distancia a la que actúan en un extremo tendríamos la regulación autocrina. En el otro extremo tenemos las secreciones feromonales. Son moléculas hormone-like que actúan en el órgano vomero-nasal de otro organismo. Es un órgano receptor que está cerca de las narinas de los vertebrados. Tiene una relación muy íntima con el órgano de la olfacción. Es muy difícil de investigar dado que las concentraciones a las que actúan son muy reducidas y eso complica el estudio de su efecto. Además, en general, las feromonas controlan, como las hormonas, las respuestas comportamentales de los animales de la misma especie. Incluso existen hormonas de comunicación interespecífica como las que se dan entre depredador y presa modificando sus respuestas comportamentales.

Son muy reconocidas las que producen ovulación y puesta de las hembras. O sea que son grandes reguladoras del ciclo sexual de los vertebrados. En el momento en que las feromonas son recibidas por las hembras, la hembra pone los huevos. El macho entonces puede fertilizarlos.

La producción feromonal depende además de otras hormonas como la testosterona en vertebrados. El macho dominante produce la suficiente cantidad de testosterona como para conseguir el mejor efecto en las hembras haciendo que pongan todos los huevos para él.

LIBERACION DE HORMONAS A PARTIR DE UNA SEÑAL

Hay neuronas que liberan hormonas. Son una mezcla de los dos sistemas. Eso no es ninguna excepción. En todos los animales encontramos células neuroendocrinas. Reciben un estímulo eléctrico a través de potenciales.

Son células especiales que pertenecen al SN y que liberan NT como si fueran hormonas al torrente sanguíneo consiguiendo un efecto como el de las hormonas sobre células diana.

Muchas hormonas regularán el SN, como vimos en el caso de la modulación de receptores ionotrópicos del GABA a través de unos estrógenos que al unirse a los receptores modulaban la respuesta de ese receptor al GABA. O sea que el endocrino puede modificar al SN.

Pero también pasa al revés. Ciertas neuronas pueden regular la actividad del sistema endocrino de una manera similar. O sea que estas neuronas son el punto de unión.

Y no solo eso sino que el sistema inmune también tiene células de secreción hormonal controlando así algunas características de la producción hormonal. Por ahora se sabe que eso se da como si fuera de una forma paracrina y local, pero se cree que podría haber también una acción endocrina de larga distancia.

Células endocrinas:

A partir de un estímulo, se da la liberación de calcio desde el retículo endoplásmico. Ese calcio promueve la liberación de vesículas cargadas con la hormona sobre el capilar.

Células neuroendocrinas:

A partir de un PAS, se genera un potencial graduado que produce el influjo de calcio hacia dentro en la Terminal neuronal. Pero en esa Terminal, las vesículas tienen hormonas. Con lo cual se liberan hormonas a los capilares como respuesta al influjo de calcio causado por la llegada del potencial graduado. Ese potencial es graduado debido a que no hay en el axón ningún tipo de vaina de mielina o canales dependientes de voltaje.

ORGANIZACIÓN NEUROSECRETORA

Hay siempre unas neurosecretoras que terminan en un lecho vascular-sanguíneo capilar. Esa secreción hace que las hormonas viajen diluidas en sangre hasta el tejido diana. Ese tejido diana puede estar más o menos lejos. En todos los casos, la asociación entre las neuronas endocrinas y el lecho vascular se llama ORGANO NEUROHEMAL. Es el sitio donde se liberan las hormonas de las células neuroendocrinas. Ese es un lecho vascular algo más desarrollado que el resto de vasos sanguíneos más comunes. Es un lecho especializado para esa liberación de hormonas.

En muchos casos, las células diana son tejidos endocrinos intermedios que producen como consecuencia de esa hormona, la hormona secundaria, tal cual había neuronas primarias y secundarias y NT primarios y secundarios.

GLANDULAS ENDOCRINAS

Las hormonas se llaman así solo si hay dianas y secretoras endocrinas. Si esas células no están no se puede hablar de hormonas. Pasa lo mismo con una definición tautológica.

Es muy normal que las células endocrinas se agrupen en glándulas que no son más que acúmulos de esas células endocrinas.

Pero luego hay células endocrinas que están dispersas y no están agrupadas en glándulas endocrinas. Hay liberación endocrina por ejemplo en el tejido que forma el epitelio del estómago, del duodeno, en el epitelio salivar, en las células adipocíticas, en el tejido cardíaco, en el tejido muscular. O sea que la liberación no depende de las glándulas, sino de células concretas. En el riñón también. La EPO es la que consumen los deportistas para tener más glóbulos rojos. Es la eritropoyetina y se produce en unas células aisladas del riñón. Entonces el hecho de que se acumulen ciertas células en glándulas, no impide que llamemos hormonas a las secreciones de otras células que están dispersas.

Páncreas: Están las típicas que producen la insulina. Pero también hay otra producción que es la que da lugar al glucagón. También actúa como glándula exocrina liberando muchas enzimas y medios de digestión. Vimos que era difuso en la rata

Hay también EXOCRINAS, que son glándulas que liberan sustancias no hormonales y que son liberadas hacia fuera del organismo en vez de hacia el torrente sanguíneo. Las enzimas salivares, las enzimas y medios de digestión El Páncreas también es exocrino.

Cápsulas suprarrenales: tienen dos zonas de liberación endocrina: la corteza adrenal y la médula adrenal. Liberan distintas hormonas. Lo vimos en la rata sobre los riñones.

Tiroides: estaba pegado a la región esofágica-traqueal. Hay dentro de ellas otra glándula denominada paratiroides. Tiene una forma de mariposa. En la tiroides se liberan dos tipos de hormonas. En el paratiroides solo una.

Timo: libera una hormona que es la timopoyetina que tiene una función que es provocar la liberación en los linfocitos T de anticuerpos.

Ovarios: no solo producen gametos sino que también se liberan hormonas sexuales que son de elevadísima importancia.

Testículos: igual que en el caso de ovarios.

Cerebro: hay dos glándulas clave: la glándula pineal y parte de la hipófisis (glándula maestra). La hipófisis (neuroendocrina) y el hipotálamo (nervioso) son el medio del SN que controla casi todas las otras glándulas.

En el desarrollo embrionario, muchas células de la boca van a pasar a la pituitaria (hipófisis). Son exclusivamente endocrinas (adenohipófisis). Luego hay otra parte de la hipófisis que es neuroendocrina (denominada neurohipófisis). Se llama por eso glándula maestra.

La glándula pineal es otro tejido dentro del cerebro. Produce solo la melatonina. Esa está también controlada por el sistema nervioso mediante el hipotálamo.

Entonces el hipotálamo controla la neurohipófisis. La neurohipófisis controlará mediante secreción hormonal a la pineal, la adenohipófisis y las otras glándulas endocrinas. Es el llamado sistema de control nervioso del endocrino o eje hipotálamo-hipofisario. Es una de las partes más importantes del sistema endocrino. Son células neuroendocrinas. El hipotálamo es el que envía la orden nerviosa. La hipófisis ejecuta la orden.

Además del resto de características que usamos para comparar NT con hormonas nos olvidamos de una muy importante y que deriva del espacio de acción que tienen las moléculas. Eso es la concentración a la que actúan. Los NT necesitan más o menos 10^{-4} M para actuar. Las hormonas solo 10^{-7} – 10^{-12} M. Eso se deriva de que los receptores tienen más alta afinidad que la que tienen los receptores de los neurotransmisores incluidos los metabotrópicos. Es una de las razones que explican por qué el efecto es tan importante con unas concentraciones tan bajas. Otra de las razones es que se produce una gran amplificación de la señal de transducción que da lugar al efecto en las células diana. Una unión de una sola molécula dará lugar a una cascada de pasos enzimáticos que actúan en un proceso de retroactivación positiva que amplifica el efecto de una sola molécula. La famosa proteína G relacionada con los receptores hormonales es el ejemplo más claro. Veamos el efecto de la adrenalina y el glucagón en el músculo y en el hígado respectivamente. Excepto en el cerebro hay receptores para Adrenalina en todas las células corporales. El efecto es muy variado dependiendo del tipo de receptores: los alfa, los alfa 2, los beta 1, los beta 2, etc. Pero es un ejemplo de una hormona con un efecto extensísimo.

Por cada 1 molécula que se une de Adrenalina o de Glucagón se activan 10 proteínas G. Cada proteína G activará 10 adenilato ciclasas. Cada una de esas actuará sobre 10 ATPs haciendo que pasen a cAMP. Esos 1000 cAMP que produjo solo una molécula actuarán sobre la ProteínKinasa A. También por cada cAMP se activan 10 PKAs. Esas kinasas terminan en la activación de otras kinasas amplificándose mucho la señal. Finalmente se activan las fosforilasas que rompen el glucógeno almacenado en la célula liberando fosfoglucona. Esa glucosa será usada para el metabolismo en el músculo. El hígado la liberará a la sangre para hacerse disponible al resto de las células del cuerpo.

Al final, por cada molécula de Adrenalina que se une se liberan 107 de Glucosa-1-P a partir del glucagón.

EFFECTOS FISIOLÓGICOS HORMONALES EN EL CUERPO DE LOS ANIMALES

Suelen ser aumentar el movimiento, el desarrollo, la reproducción, etc. Suelen actuar de forma extensa y son difíciles de detener una vez iniciado. El hecho de que el sistema endocrino controle con una hormona muchos procesos y tejidos que están comúnmente involucrados en esos procesos está relacionado con un ahorro de energía. Al producir una poca cantidad de hormona se logra un efecto sincrónico sobre las células diana.

Cinéticos (los cambios más rápidos) implican movimientos de células: contracciones, secreción, etc

- Contracción del músculo liso: Adrenalina (en los vasos sanguíneos con músculo liso se controla el radio al liberarse la adrenalina hace que se contraigan los vasos), Oxitocina (músculo liso del endometrio del cerviz del útero para el parto – contracciones fuertes del parto – retroalimentación positiva por la liberación de oxitocinas por eso que las contracciones en el parto son fuertes, acusadas y rápidas)
- Control de la pigmentación: MSH (Melanocyte Stimulating Hormone), Melatonina. Ambas controlan la dispersión o la concentración de los melanocitos, células de la piel que hacen que se de el oscurecimiento rápido de la piel así se consiguen dispersión de melanóforos y los cromatóforos en peces, anfibios y reptiles que usan el camuflaje animal. O sea que son hormonas que permiten el mimetismo para la defensa y para pasar desapercibidas. La Melatonina agrupa las células. La Melatonina aclara la piel. Los humanos no tenemos melanóforos, aunque la melatonina sí logra agrupar la melanina y permitir el palidecimiento. Por la noche secretamos la melatonina y por la noche somos más pálidos.
- Secreción en glándulas endo y exocrinas: Hormonas hipotálamicas (son muchas moléculas que controlan otras glándulas), Hormonas del digestivo (Secretina, Gastrina, Colecistokinina) – tienen unos efectos muy rápidos y locales sobre la liberación de enzimas y medios digestivos. Igualmente pueden pasar segundos o minutos, por más que sea muy rápido su efecto, ya que siguen siendo hormonas.

Metabólicos (son más lentas) implican ciertos procesos de almacenamiento y utilización de recursos metabólicos

- Balance de carbohidratos y proteínas: también tienen unos efectos muy generales y controlan las actividades anabólicas y catabólicas en todos los sistemas del cuerpo el glucagón solo actúa en el hígado de forma similar a la adrenalina en el músculo (es decir que es catabólica). La Tiroxina es la que se ocupa de hacer lo mismo en el cerebro. Finalmente la de efecto más general es la Insulina (anabólica) y los Glucocorticoides. También está la hormona del crecimiento
- Balance de electrolitos y agua: controlan la filtración renal y los niveles de iones en sangre. La Vasopresina (ADH), la Aldosterona (balance de potasio), la Calcitonina y Paratohormonas (balance de calcio en sangre)

Reproducción (son aún más lentas) afectan al sexo, a los rasgos sexuales secundarios, etc

- Hormonas sexuales del control de caracteres sexuales secundarios y primarios
 - ◆ Estrógenos, Progesterona y Andrógenos
- Formación de gametos: Las Gonadotropinas (modificación de gonadas) como la FSH y la LH. También otras hormonas sexuales.
- Comportamiento sexual
- Comportamiento maternal: progesterona y prolactina (producción de leche en mamíferos)

Desarrollo (son las más lentas de todas) afectan cosas como el crecimiento y la muda

- Crecimiento y muda: La GH (importante en el desarrollo y la infancia), la Tiroxina (crecimiento del sistema nervioso – su falta da lugar a individuos estúpidos produce el llamado cretinismo), la Triyodotironina y las Hormonas sexuales (desarrollo de órganos sexuales y caracteres sexuales más algunas cosas como la altura, el peso, etc..) que todas ellas intervienen en puntos diferentes del crecimiento y la organogénesis.

CLASIFICACION SEGÚN LOS TIPOS DE MOLECULAS

Hay tres clases de hormonas desde el punto de vista molecular:

Hormonas peptídicas

Hormonas esteroideas

Hormonas derivadas de aminoácidos (Hormonas de tipo Amina)

Las Hormonas peptídicas:

Pueden ser pequeños péptidos, glucoproteínas o proteínas. Es muy importante ya que la manera de secretarse, de actuar, etc tendrá que ver con como se sintetizan, como se almacenan, como se secretan y como actúan. Son lipófilas. Por ello, requerirán un mecanismo de transducción de señal para que su efecto llegue al interior de las células diana.

Las Hormonas esteroideas:

Son todas lipófilas, derivadas del colesterol. Son las hormonas sexuales, los estrógenos, los andrógenos y la progesterona, más algunas otras.

Las Hormonas amínicas:

Son muy poquitas. Hay tres tipos. Se agrupan en dos clases según sean lipófilas o lipófilas.

- Las catecolaminas como la Adrenalina, la Noradrenalina. La Dopamina es un predecesor de esas dos. Todas ellas derivan de la Tirosina (Tyr). Son Lipófilas.
- La Melatonina deriva del triptófano y es lipófila también.
- Las Tiroideas que también derivan de la tirosina. Están la T3 (tiroxina) y la T4 (tetrayodotironina). Son Lipófilas.

SINTESIS Y ALMACENAMIENTO DE LAS HORMONAS PEPTIDICAS

Como cualquier proteína se producen en el RER. La hormona se genera como un péptido. Recibe en ese momento el nombre de PreProHormona. Es decir que es muy inmadura y no es activa ni podría actuar en esta fase sobre la diana. En el RE, es cortada (se le quita el péptido señal) dando lugar a la ProHormona. En la vesícula de almacenamiento (endocítica) o el Golgi será nuevamente procesada por las enzimas procesantes que las acompañan. Esas enzimas las procesan cuando las vesículas ya están maduras. Así dan lugar a su forma Activa. Así se van acumulando las hormonas en las vesículas maduras.

Es frecuente encontrar algunas hormonas que al ser procesada la PreProHormona genera más de un péptido. Es decir que la preprohormona da lugar a muchas pequeñas moléculas de la hormona activa. La secuencia peptídica entonces está repetida. En el Golgi se procesarán dando lugar a muchas a partir de una. Es el caso de la TRH (tiene 6 péptidos y es la más pequeña), la Hormona Liberadora de Tirotropina (Tyrotropin Release Hormone). Está repetida 6 veces en la PreProTRH.

A veces encontramos preprohormonas que contiene varias hormonas diferentes, todas procedentes del mismo péptido inicial. La proopiomelanocortina es una preprohormona a partir de la cual se genera ACTH (adrenocorticotrópica), gamma-lipotropina (estimuladora del adiposo) y Endorfina (es una de las que vimos que actuaban en el cerebro medio con un efecto similar a la Encefalina que era el neurotransmisor que tenía el efecto similares un opiáceo endógeno reduce el dolor y es opuesto a la Adrenocorticotropina que lo que hace es sensibilizar más). Pero cortada de otra manera, en vez de dar lugar a la ACTH, la lipotropina y la endorfina, da lugar a la MSH (estimuladora de melanoforos).

A veces necesitan un procesamiento ulterior, por ejemplo un procesamiento intracatenario para llegar a la forma activa. Es el caso de la insulina. Se enrolla por puentes disulfuro y luego se procesa para quitar unos segmentos inútiles llamados Péptido C. El péptido C no tiene ningún efecto pero sirve para calcular los niveles en sangre de insulina. Se determina colorimétricamente en sangre también radiográficamente. Es una forma de saber los niveles de insulina para diagnosticar diabetes. La insulina se usa y se degrada el péptido C no es por eso que es el método más adecuado para valorar los niveles de insulina en sangre

HORMONAS ESTEROIDEAS

El mecanismo de síntesis y liberación es diferente ya que son lípidos. Todas derivan del colesterol. Hay pocas moléculas esteroideas en humanos en comparación con las amínicas. Se rompe el colesterol dando lugar al precursor único de todas las hormonas esteroideas: la pregnenolona. Los cambios enzimáticos en ella podrán dar lugar a la Progesterona (hormona sexual) o a la Testosterona u otros andrógenos (en las gónadas). La Progesterona puede cambiar en la corteza adrenal hasta dar lugar a Aldosterona (mineralocorticoides) y Cortisol (glucocorticoides). La testosterona puede ser modificada hasta los estrógenos como el estradiol en las gónadas correspondientes.

El colesterol es lipófilo por lo que debe viajar en sangre asociado a proteínas formando unos pequeños complejos lipoproteicos llamados lipoproteínas. Esas gotitas llegan a todo el organismo. Cuando ese colesterol llega a las glándulas secretoras, se da el procesamiento del mismo. En las mitocondrias empieza a transformarse y ahí se forma la pregnenolona. Esa pasa al REL y ahí se forma la progesterona. Esa sufrirá diferentes cambios. En la glándula de la corteza adrenal, vuelve a entrar en la mitocondria y se transforma en corticoides de cualquier tipo. En las gónadas, directamente cambia en el REL.

Pero estas moléculas no pueden almacenarse dado que son liposolubles. O sea que a medida que se sintetizan se difunden y llegan a las células diana mediante la sangre.

Cuando se remodelan, vuelven a liberarse ya que siguen siendo lipófilas. Para viajar, entonces también necesitarán de lipoproteínas. Esa proteína que las lleva por la sangre se llama Transportadora de Hormonas. Al llegar a la célula diana, las sueltan y las moléculas atraviesan difundiendo a través de todas las membranas lipídicas. Llegan a su receptor intracelular y ahí tienen su efecto. Se terminan por degradar intracelularmente o se liberan a la sangre nuevamente. Finalmente se echan en la orina mediante el filtrado renal.

Es importante que no son lipóforas y por lo tanto no pueden almacenarse. Entonces, como se puede hacer que se liberen más frente a un estímulo? La activación de las enzimas que sintetizan esos cambios en el colesterol será lo que dispare la concentración de esa hormona. O sea que, por ejemplo, si los niveles de sodio aumentan en sangre, ese estímulo actúe haciendo que las células de la glándula adrenal activen sus enzimas que catabolizan el paso de colesterol a aldosterona. Así la cantidad de aldosterona que será liberada aumenta enormemente.

Esta razón hará que su efecto sea más lento y duradero. Es importante recordar que todo el proceso de síntesis requerirá más tiempo. Además, el hecho de agregarse en lipoproteínas y transportadores hará que sean más difícil de degradar en el hígado. Finalmente también su vida media será más grande!

O sea que sacando cosas en general: tardan en aparecer, son de efecto lento y duradero, tardan más en hacer su efecto, tardan más en sintetizarse a partir de un estímulo y tardan más en degradarse. Se liberan constantemente y no se pueden almacenar, por lo que los estímulos disparan directamente su síntesis cuando deben estar en sangre.

El parecido molecular entre las hormonas hará que ciertas glándulas a veces se confundan y produzcan un poco cantidad de una hormona que no deberían sintetizar. El ejemplo es que en la pubertad, cuando la cantidad de células gonadales no es muy grande y no se sintetiza suficientes hormonas sexuales, las glándulas adrenales harán como de gónadas liberando testosterona y estradiol para el desarrollo de caracteres sexuales durante la pubertad.

HORMONAS AMINAS

Derivan de aminoácidos modificados. Hay Hidrófilas e Hidrófobas. Aunque todas provienen de aminoácidos, las catecolaminas que son hidrófilas se comportarán como las peptídicas. Tendrán almacenamiento, etc. comportándose igual que las peptídicas. Las tiroideas, que serán hidrófobas, se comportarán como las esteroideas, sin poder almacenarse fácilmente.

La T3 (triiodotironina) y la T4 (tetrayodotironina = tiroxina), dos hormonas que generan calor en el cuerpo, contribuyen al crecimiento del cuerpo y permiten aumentar el metabolismo, realmente sí pueden almacenarse. La Tiroxina tiene 4 átomos de yodo y la Triiodotironina tiene 3 átomos de yodo. Pero no se almacenan como hormona activa, sino que se prefabrican en folículos del tiroides (tiene una especie de huecos rodeados de células). Esos folículos no almacenan la hormona sino la proteína que da lugar a esa hormona llamada Tiroglobulina. Esa tiroglobulina tiene muchos residuos de tirosina. Al romperse esos residuos, se unen en esas células con yodo debido a unas enzimas que también están en el folículo, dependiendo de cuantos átomos de yodo se unan tendremos ya entonces la enzima configurada. Atraviesan las células y pasan a los vasos, de forma similar a como lo hacía el colesterol. Una vez formadas difunden a través del plasma. Se transportan también con transportasas de moléculas hidrófobas. Tienen efecto duradero, vida larga y síntesis algo más rápida que las esteroideas.

Solo actuarán como hormonas en las células diana que tengan receptores citoplasmáticos para esa hormona, igual que en el caso de los esteroides.

La Melatonina y las Catecolaminas serán hidrófilas. Serán almacenadas en vesículas y se liberan por exocitosis. Las catecolaminas tienen las vidas medias más cortas. Las demás duran más que solo segundos. Lo normal en las peptídicas es que duren minutos. Las esteroideas y tiroideas pueden durar días, semanas y meses. Las catecolaminas tienen las vidas más cortas. Son transportadas libremente y necesitan receptores de membrana

MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS HIDROSOLUBLES (Catecolamina, Melatonina, Peptídicas)

Es un mecanismo similar al que tienen los NT con los receptores metabotrópicos. Cuando la hormona se une al receptor, desencadena una cascada metabólica en la célula diana que viene dada por una amplificación de los efectores. Pero los mecanismos de actuación son más diversos.

Se suelen dividir en:

- Activación del AMPc y las vías del AMPcíclico mediante la PKA
- Vía del Inositol-3-P
- Mecanismo de acción Tirosin-kinasa (aunque solo se ha descubierto por ahora para la insulina)

Ya se sabe que ahora un mismo receptor puede activar ambos tipos de vías. El más común es la vía del AMPc. En ese mecanismo general, lo que tiene lugar es la activación de la proteína G unida al receptor. Esa proteína G inicia la cascada metabólica. Tiene 3 subunidades, una de las cuales se activa cuando la hormona se une al receptor. Esa subunidad se mueve y permite la activación de la Adenilato ciclasa. La Adenilato ciclasa genera AMPc. Ese activará las PK dependientes de cAMP. Esa activación por fosforilación será lo que dé lugar a las respuestas intracelulares como la secreción aumentada, cambios en la permeabilidad, exocitosis, activación enzimática y aumento de la síntesis proteica y activación de factores de transcripción que den lugar a la transducción génica. Ese sería el mecanismo más largo de actuación, el de la producción de proteínas en la célula.

En la vía del IP3, pasa todo igual, solo que la G activa a la Fosfolipasa C. Esa rompe a un fosfolípido de membrana dando lugar al IP3 y al Diacilglicerol (una molécula que se queda en membrana y activa a la Protein Kinasa C. El IP3 va hasta el RE y hace que se libere calcio. El Calcio activará aún más la vía de la PKC y hará que se de una respuesta de cualquier tipo a partir de esa cascada de interacciones enzimáticas.

A partir de ahí, el efecto será diferente dependiendo de qué características enzimáticas y metabólicas tenga la diana en particular.

Algunas hormonas actúan a veces de una manera y a veces de otra forma. Con los receptores Beta la Adrenalina usa la vía del AMPc. Con los Alfa actúa por la vía del IP3.

Hay que citar también que las hormonas también pueden provocar inhibición de estas vías, incluso pueden activar una e inhibir otra.

También hay que decir que esto es generalmente rápido. La activación de la síntesis proteica es algo que toma más tiempo. Por eso se dice que dependiendo de la hormona y el tejido de donde actúa, pueden tener efectos rápidos o lentos. Los cambios que predominan normalmente en las peptídicas son cambios normales y que tienen efectos rápidos. No suelen tener efectos sobre la traducción génica.

MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS HIDROFOBAS

Viajan como sabemos en forma de LProteínas. Tienen por ello vidas largas. Sus efectos serán lentos. Unidas a esas proteínas las hormonas no son activas porque no pueden atravesar la membrana. Solo se activan cuando atraviesan la membrana por desensamblarse del transportador. Al atravesar la membrana se encuentran en el citoplasma. Ahí estarán los receptores intracelulares. Con su receptor ya unido forman los llamados Factores de Transcripción. El factor pasa adentro del núcleo y ya ahí se une a una proteína aceptora que esté localizada en una región ENHANCER del DNA. Finalmente todas juntas hacen que se estimule la síntesis del gen que está siendo ENHANCED. Todas las hormonas esteroideas tendrán por eso un efecto lento. No solo porque su síntesis toma tiempo, sino porque su mecanismo de acción en la célula diana también es lento.

En la sangre entonces nos encontraremos hormona unida al transportador y hormona no unida al transportador. Esa hormona libre será la que podrá difundir. Es clave entender que por ello siempre se deberá sintetizar más hormona que la cantidad que sería necesaria para el efecto. Eso porque una gran parte de hormona terminará entrando en células que no son diana. Además porque siempre habrá una proporción muy baja de hormona esteroidea libre en sangre.

Para detectar en sangre estas hormonas se marcan las hormonas mediante unos anticuerpos radiactivos. Se llama Radioinmunoensayo.

Las tiroideas actúan muy similar así a las esteroideas

MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA: EL RECEPTOR con actividad Tyrosin Kinasa

Fosforilará ciertas proteínas citosólicas en el aa tirosina. Está formado por dos monómeros que cuando se unen entre sí consiguen la actividad de receptor kinasa. Uniéndose la insulina, se da la autofosforilación del receptor. Así ya se activa completamente su actividad. Luego ya fosforilará a las moléculas internas para la transmisión de la señal molecular. Eso produce una cascada de efectos. Finalmente eso hará que se active la ingesta de Glucosa y las reacciones anabólicas (formación de moléculas de almacén).

La particularidad entonces es que el mismo receptor es una enzima kinasa. Pero esa actividad se da solo cuando la insulina está presente.

Esto está en todas las células del organismo excepto en el cerebro. Ahí la insulina no atraviesa la barrera hematocefálica.

HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA REGULADA MEDIANTE LAS HORMONAS

EFFECTO ANABÓLICO:

- cuando los niveles en sangre de glucosa aumenta, se dará lugar a la producción de insulina por las células pancreáticas. Esas células se llaman Beta (son glándulas endocrinas). Las Alfa son antagónicas y producen glucagón en el efecto catabólico.
- Al aumentar la insulina en sangre, se actúa sobre casi todas las células.
- En el músculo, se aumenta la absorción de glucosa hacia su interior. En el adiposo también. Eso se produce mediante la activación de transportadores de glucosa en la superficie celular.
- En el hígado y el músculo se favorecerá la formación de Glucógeno. La cascada de insulina activa una hexokinasa que fosforila el carbono 6 de la glucosa. La Glucosa 6 será la que forme luego el glucógeno.

REESTABLECIMIENTO DEL NIVEL NORMAL

- Una vez se recupera el nivel normal de glucosa, por la retroalimentación negativa que genera el sistema endocrino a través de la insulina, vuelven todos los parámetros a lo normal.

ESTADO DE AYUNO:

- La insulina desaparece de la sangre. Se vuelve a la glucóneogénesis y la glucogenólisis para mantener los niveles de insulina normales cuando no estamos comiendo.

BASES MOLECULARES DE LA ACTUACION DE LA INSULINA

1) SECRECION EN LAS Beta-PANCREATICAS

Las células tienen la capacidad de sintetizar insulina que se almacena en vesículas endocíticas. Tienen canales de potasio dependientes de ATP y canales de calcio dependientes de voltaje. Cuando no hay mucho ATP están abiertos. Se cierran cuando aumenta el ATP. Eso las hace diferentes del resto de células endocrinas.

Las células tienen unos transportadores de glucosa especiales, no como los del resto de las células. Son los GLUT 2. Son proteínas que cuando se unen a la glucosa la transfieren al interior de la célula. Trabajan sin estar saturados con lo cual al aumentar mucho los niveles de glucosa aumenta mucho la entrada de glucosa. La glucólisis aumenta también mucho y por lo tanto se genera mucho ATP. Los canales se unen al ATP y los canales de potasio se cierran. Eso hace que las células se despolaricen y por lo tanto se abran los Canales de Calcio dependientes de voltaje. Entra el Calcio buscando su equilibrio y eso provoca la exocitosis de las vesículas de insulina. Finalmente se da la secreción.

2) RECEPCION DE LA SEÑAL INSULINICA en EL MUSCULO y otros tejidos similares

El receptor TyrK se une a la insulina y su señal hace que aumente el número de receptores GLUT 4. En el cerebro los receptores son GLUT 2, al igual que los de las pancreáticas. Solo los GLUT 4 son los que pueden activarse con insulina. Eso es porque la cascada hará que se fundan en la membrana unas vesículas que tienen los receptores secuestrados.

Esos transportadores meterán más glucosa dentro!!! En el músculo también se activará la glucogenosíntesis.

3) RECEPCION DE LA SEÑAL INSULINICA en el HIGADO

No tienen GLUT 4 en vesículas. Cuando la TyrK se activa, lo que hace es que finalmente se active una HexoKinasa que fosforila Glucosa hasta Glucosa-6-P. Eso hará que el gradiente de Glucosa se mantenga siempre hacia dentro. Como consecuencia de la cascada también se activan otras proteínas que terminarán por activar las vías de glucogenosíntesis y proteosíntesis.

CÓMO SE CONTROLA LA LIBERACION DE HORMONAS EN LAS CELULAS ENDOCRINAS – EL ESTIMULO DESENCADENANTE

Básicamente son 3 los que favorecerán la secreción endocrina.

- Por un lado están los parámetros físicoquímicos del fluido extracelular. El típico ejemplo es la concentración de glucosa en sangre por ejemplo. Pueden ser desde concentraciones de sustancias hasta la temperatura, la acidez, etc.
- Las señales nerviosas pueden hacer que una glándula secrete su hormona
- La presencia de otras hormonas estimulantes podrían lograr también la secreción. Podrían ser neurohormonas!

Para cada célula endocrina tendremos un tipo de estímulo diferente. Las células Alfa pancreáticas solo liberan glucagón cuando los niveles de glucosa son muy bajos.

La concentración de 90mg será el parámetro a mantener constante por cada 100 ml de sangre. Cuando aumentan de 90 se secreta insulina. Cuando disminuye de 90 se favorece el efecto catabólico en el hígado. Es quizás la única hormona metabólica que actúa solo en un órgano. El resto tienen, casi todas, una actuación muy extensa. Se da la glucogenolisis para reestablecer los niveles normales de glucosa.

LA CALCITONINA Y LA PARATOHORMONA actúan respondiendo frente a la concentración de Calcio extracelular – Ejemplo de regulación con parámetros extracelulares físico-químicos

En el tiroides se secretan dos tipos de hormonas. Las tiroides, la T3 y T4, y la calcitonina y la paratormona. La calcitonina se libera en sangre cuando los niveles de calcio son muy grandes. La calcitonina provoca la bajada de esos niveles. Por un lado actúa sobre los osteoclastos impidiendo la liberación de sales de calcio desde el hueso. Por otra parte, favorece que el calcio no sea reabsorbido en el riñón haciendo que aumente en orina. Es muy usada como fármaco hormonal para las mujeres osteoporóticas. Esto hará que se impida que el hueso se siga degradando (aunque tiene la putada de que impide que el hueso se recalcifique).

La paratormona se secreta en las glándulas paratiroideas (están metidas dentro del tiroides). Eran unas pequeñas bolitas dentro del tiroides. La paratormona se libera cuando el calcio baja en sangre. Provoca que los osteoclastos estén más activos y que se libere más calcio en sangre y hace que se evite el filtro de calcio aumentando la reabsorción de calcio en el riñón.

Cuando las hormonas provocan cosas parecidas no se habla de hormonas agonistas, sino de sinergismo.

Cuando sus efectos son contrarios, se habla de antagonismo.

LA ADRENALINA – Ejemplo del control nervioso del sistema endocrino

Como hormona es producida porque neuronas preganglionares del SNA inervan la médula adrenal. El estímulo nervioso que llega a la MAdrenal procedente de esas neuronas de la médula será el que desencadene la secreción. La médula adrenal es un conjunto de células que producen adrenalina. Solo se libera ahí como hormona. El estímulo es entonces una señal nerviosa se origina en el hipotálamo.

El hipotálamo será el regulador de todo el nervioso con lo cual la adrenalina se secreta con un CONTROL NERVIOSO!!!

El hecho de que se produzca adrenalina tendrá los mismos efectos que se producían con al activación del SN Simpático.

Tejidos como los bronquios, el músculo y no solo las neuronas postsinápticas del nervioso simpático serán afectadas por la adrenalina, en éste caso no la que se libera en la sinapsis, sino la que se libera en sangre.

- Aumento del ritmo cardíaco
- Aumento de la presión sanguínea
- Aumento del catabolismo (esto es función exclusiva de la actuación como hormona)
- Dilatación de bronquios – favorece el aumento del diámetro del pulmón para meter más oxígeno (exclusiva de la función hormonal)
- Aumento de la tasa metabólica (exclusiva de la función hormonal de la adrenalina tb)
- Cambios en el flujo sanguíneo (esto lo hace tanto como hormona como NT en el Simpático)

LOS GLUCOCORTICOIDES: LA RESPUESTA DEL ESTRÉS A LARGO PLAZO – Ejemplo del control por otras hormonas

Hay otra respuesta frente al estrés además de la secreción medular y del efecto del simpático. Esa es la respuesta larga y más duradera. Se produce por la secreción de corticoides en la corteza adrenal. La NA y la Adr tienen efectos más rápidos que los corticoides.

Hay muchas glándulas endocrinas que son controladas directamente por otras hormonas o neurohormonas. Ciertas células endocrinas solo secretaran cuando hay una hormona dada. Ese es el último tipo de control que veremos.

La ACTH (Hormona AdrenoCorticoTrópica) es la que se libera en sangre mediante la adenohipófisis. La terminación trópica es típica de hormonas que regulan positivamente la secreción de otras hormonas en otros tejidos. Cuando la adrenocorticotropina aumenta en sangre, la cápsula renal en su corteza libera los metalocorticoides y los glucocorticoides.

La adenohipófisis es una de las glándulas endocrino reguladoras más típicas. La secreción de la adenohipófisis también está siendo regulada por otra hormona que proviene del hipotálamo. Es la Hormona liberadora de corticotropina. Entonces esto es una regulación de una regulación.

La CRH es la que se ve neuroregulada. La CRH es secretada por neurohormonas. Esas neurohormonas tienen su regulación mediante el sistema nervioso y por lo tanto dependerán ya sí de un estrés emocional y que dependerá de otras cosas – del simpático, del parasimpático, de la percepción

Los corticoides harán que la situación de estrés se prolongue. Eso hace que aumente el catabolismo y las moléculas energéticas en sangre. Al principio aumenta la cantidad de glucosa en sangre. Cuando la glucosa se

acabó se mantiene la energía en el cuerpo mediante la regulación del catabolismo de grasas y proteínas. Sirven para soportar el estrés en situaciones prolongadas. La gente que vive más preocupada hace que se baje de peso naturalmente.

Pero también inhiben el sistema inmune. Eso hace que con estrés a largo plazo somos más susceptibles de que los agentes patógenos nos invadan. Eso nos dice que cuando estamos preocupados somatizamos las preocupaciones mediante cosas como la inhibición del sistema inmune. Eso tiene que ver con la inhibición de la liberación citoquinas (unas hormonas que sirven para comunicar a larga distancia las células del sistema inmune).

Los mineralocorticoides sirven para retener más sodio y agua en el riñón. Eso permite que la presión sanguínea aumente para que el circulatorio responda con más fuerza. También se impide que se orine demasiado. Eso hace que el animal sea más ligero y esté más dispuesto para el estrés. Aumenta entonces el volumen corporal y la presión sanguínea y el volumen sanguíneo.

EL EJE HIPOTALAMO HIPOFISARIO

Es el eje establecido por las neuronas neurosecretoras del hipotálamo y las células endocrinas de la hipófisis. Ese eje controla muchas sino todas las células endocrinas. En el conjunto corporal ocupa muy poco espacio. La hipófisis es una bolita que le cuelga nomás. Están unidos por el infundíbulo (tiene los axones de todas las neuroendocrinas). A pesar de ser pequeño, controla mucho y es muy importante.

También en el hipotálamo está el termostato corporal. También reside ahí el control de los ritmos circadianos. Establece el reloj endógeno y regula el reloj relativo a partir de la percepción.

Es un aparato de secreción neuroendocrina.

Una parte de la hipófisis se llama neurohipófisis. Esa está formada por las terminales de unas células nerviosas que salen del hipotálamo y acaban en esta parte de la hipófisis. Ahí, en el lecho capilar tienen los terminales axónicos. Ahí liberan las hormonas neurohipofisarias.

Las otras células neurosecretoras liberan unas hormonas en el hipotálamo que viajan por capilares hasta la adenohipófisis, la segunda parte de la hipófisis. Entonces en el hipotálamo tenemos los somas de las células neuroendocrinas. Su secreción causará que las células de la adenohipófisis liberen sus hormonas propias

O sea que la hipófisis es un órgano neurohemal además de ser una glándula. Solo habrá células endocrinas en la adenohipófisis. De hecho, las células de la adenohipófisis provienen del paladar y no tienen nada que ver con las de la neurohipófisis. En la neurohipófisis solo habrá terminales de las células neurosecretoras que liberan sobre los vasos que pasan por ahí. En la adenohipófisis tendremos la reunión de las hormonas que se liberaron en el hipotálamo mediante capilares que irrigan las células glandulares de la adenohipófisis.

Entonces habrá tres tipos de secreción hormonal y tres clases de hormonas que son liberadas en y por el eje hipotálamo-hipofisario.

Las de la adenohipófisis son trópicas. Las del hipotálamo (que regulan a las anteriores) son las liberadoras. Las de la neurohipófisis son la vasopresina (ADH) y la oxitocina.

Se llaman hormonas y glándulas maestras del sistema endocrino ya que así se regulan casi todas las liberaciones de otras hormonas.

Los insectos tienen muchísimos órganos neurohemales. Es un tipo de secreción muy típico en los invertebrados. Los órganos abdominales, los corpa alata, etc.

LIBERACION DE HORMONAS NEUROHIPOFISARIAS

La ADH es la vasopresina o también llamada Hormona AntiDiurética. Actúa en el riñón.

La oxitocina es la hormona del parto que actuará sobre todo en el útero.

La liberación estaría influida directamente por el sistema nervioso. Determinadas señales nerviosas serían las que provoquen los efectos.

La oxitocina es controlada por una retroalimentación positiva. Eso la hace única. Es excepcional en el control de la secreción endocrina. En general el control se da por retroalimentación negativa. Pero en este caso es especial. Recién cuando el niño empieza a empujar desde dentro del útero, los músculos del cuello del útero se estiran y ahí hay unas células sensoriales mecanorreceptoras que por ese estímulo mandarán señales en formas de PAS hasta el hipotálamo. Ese hipotálamo actuará nerviosamente sobre las células neurohipofisarias haciendo que se libere oxitocina. Las contracciones del útero aumentarán y serán muy fuertes y acusadas. Es por eso que se NECESITA una retroalimentación positiva. El aumento de las contracciones del útero hará que los estiramientos sean más fuertes y eso hará que se libere aún más oxitocina. Esa es la manera que de liberación y es lo único que permite el parto correctamente.

Esta hormona es también la causante de que se de la lactancia. La oxitocina hace que se libere la secreción mamaria. El chupar del niño provoca que se estimulen unas células mecanorreceptoras que actúan igual que en el caso de recién. Cuando se acaba de parir, aunque todavía las mamas no estén hiperdesarrolladas, se insiste siempre en que haga el ejercicio de provocarle al niño la succión. Será la succión la que haga que el niño consiga la lactancia. Esa succión entonces es fundamental para que se produzca la eyección!!!

LIBERACION DE HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS

Están la prolactina (estimulación de la mama para que se desarrollen los canales y para que aumente la producción de leche).

Las gonadotropinas producen la liberación de hormonas sexuales en las gónadas. Será un ejemplo de control de secreciones endocrinas largo. La hormona del crecimiento y la prolactina son las únicas que no son trópicas. La GH será la que produzca el favorecimiento de la construcción de tejidos. También en el adulto la GH actúa de una manera parecida al Glucagón o la Adrenalina. Favorece la liberación de glucosa en sangre. La prolactina a su modo también provoca el crecimiento, pero en este caso de las mamas. Las mamas aumentan de tamaño y hace que se desarrollen los canales productores de leche. La leche se acumulará en esos canales. También se dice que tiene un efecto maternal. Existe en aves y está muy estudiada ahí donde produce el comportamiento maternal de la protección de los infantes. En hombres, la prolactina no genera que las mamas se desarrollen, pero hace que el comportamiento se de.

Está la ACTH que ya la vimos y la TSH (la Thyroid-stimulating Hormona) es otra trópica. Llega al tiroides y ahí produce la liberación de tiroxina y triiodotironina.

La FSH y la LH son hormonas que actúan en las gónadas y son otras gonadotropinas.

La MSH es una hormona que produce la estimulación de melanocitos. Es muy similar a la ACTH. Y eso es porque las células diana para esos dos tejidos son muy similares también. No se sabe como se da esto o si tiene una relación en el desarrollo glandular temprano en animales. La MSH es secretada por la hipófisis media en esos animales que tienen cambios en la concentración de melanina en su piel.

RETROALIMENTACION NEGATIVA EN BUCLES

La glándula endocrina trófica produce la hormona estimulante de la glándula endocrina. La endocrina segunda produce la hormona que va a la diana. Esa misma hormona tiene un bucle retroalimentador negativo corto que influye sobre la liberación de la hormona trópica. Las dianas actúan según el efecto correspondiente. Eso hace que se produzcan modificaciones en los factores que produjeron la hormona trópica en primer lugar. Finalmente el efecto de las células diana hará que haya un bucle más largo también de retroalimentación negativa sobre el ciclo.

Esto se da en la secreción de hormonas sexuales y el control de muchas vías endocrinas que dependen del eje hipotalámico-hipofisario

LAS HORMONAS SEXUALES

Veremos el ejemplo más complejo de regulación hormonal en humanos que es el de las hormonas sexuales. Son las que se excretan en las gónadas. En el caso de los mamíferos se secretan los andrógenos. Es el caso de la testosterona. En las hembras se secretan en los ovarios y son los estrógenos como el estradiol y la progesterona.

Son hormonas controladas por el hipotálamo en último lugar. Debemos recordar como se organizaba todo en la adenohipófisis que será la que controle la liberación de esas hormonas también por acción hormonal.

Las células neurosecretoras del hipotálamo liberan las hormonas en el lecho capilar del hipotálamo. Esas hormonas viajan hasta el tejido que tiene al lado, en concreto hasta la adenohipófisis. Tiene unas células endocrinas de origen epitelial que son las diana de las neurohormonas. Ellas entonces a su vez liberarán las gonadotropinas (o gonadotrófica) que tendrán efecto sobre las gonadas y controlarán la liberación de las hormonas sexuales.

El hipotálamo libera GnRH (hormonas liberadoras de gonadotropinas) mediante sus neurosecretoras. En la hipófisis, cuando la GnRH llega, actúa sobre las células endocrinas haciendo que se secreten las gonadotropinas: la FSH y la LH. Esto es común tanto para hembras como para machos.

La FSH quiere decir Hormona estimulante de los folículos. En las hembras tendrá unos efectos sobre los folículos del ovario. En machos tiene este hombre pero obviamente no actúa sobre los ovarios, sino sobre los testículos. Igual pasa con la LH.

El efecto de las hormonas sexuales a grosso modo es el desarrollo de los caracteres sexuales en el organismo del sexo correspondiente.

ANDROGENOS

Las gónadas están organizadas en forma de túbulos seminíferos. Ellos se estructuran a partir de unas células epiteliales llamadas de Sertoli. Entre los túbulos tenemos unas células denominadas de Leydig. Esas son el componente endocrino de la gónada. Esas células se apiñan alrededor de los vasos sanguíneos que atraviesan el tejido conjuntivo. La LH se une a receptores de membrana en las células de Leydig. Las células de Leydig tienen una función clave que es secretar la Testosterona. Lo primero que hace la testosterona es difundir hacia su primer diana: las células de Sertoli. Ahí favorecerán que las células sigan produciendo sustancias paracrinas que nutrirán a los espermatozoides haciendo que aumente la espermatogénesis. La FSH tiene su receptor solo en las células de Sertoli. En ellas lo que hará es por un lado producir un factor de unión de Andrógenos (una proteína que fija andrógenos como la testosterona). Eso hará que se acumulen los andrógenos en los túbulos seminíferos y con ello todo junto funcione para mejorar la espermatogénesis y la maduración de espermátidas correcta. Es entonces una hormona fundamental para el desarrollo primario sexual.

La Testosterona funciona ya en las primeras etapas del embrión. Cuando el Y se activa, uno de los que va en Y, el Sry activa las gónadas de los machos. En esas primeras fases, se empiezan a desarrollar las gónadas masculinas. La Testosterona tendrá también como diana las células mesodérmicas que tienen que originar los caracteres sexuales primarios, es decir dar lugar a los conductos de muller, la uretra, las vesículas seminales, los testículos, etc.

Cuando el feto nace ya no hay producción de hormonas. Recién en la pubertad las gónadas vuelven a producir testosterona. Ahí las gonias empiezan a madurar y comienza el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Ahí empiezan a crecer los músculos, la barba, el comportamiento de macho (cortejo, buscar la descendenciaetc).

Los deportistas que toman anabolizantes realmente toman andrógenos. Esos hacen que se vuelvan más activos, violentos, etc. La testosterona también es la causante de la libido. En las hembras también!!! Ese poquito de andrógeno es lo que desarrolla la libido. Una de las consecuencias de tomar demasiado andrógenos es que se deteriore el deseo sexual.

La Testosterona tendrá un efecto sobre la hipófisis y el hipotálamo. Será una retroalimentación negativa. Habrá un control entonces muy preciso. La inhibición nunca será total. Se consigue así que haya siempre una cantidad mínima de GnRH, LH, FSH y Testosterona en sangre. En las Sertoli también se secreta la inhibina (factor peptídico hormonal que secretan las Sertoli) que actúa sobre la hipófisis y el hipotálamo. Esa regula solo la FSH.

HORMONAS SEXUALES FEMENINAS

La producción de gametos no es continua. Es cíclica. Entonces toda la regulación hormonal cambia y también es cíclica. Las GnRH provocarían la liberación de FSH y LH otra vez. La FSH será la que provoque el desarrollo de los folículos. Esos folículos ya están iniciados en el feto. La FSH que se secrete cada ciclo activará un grupo concreto de folículos, unos 40 por ciclo. Los receptores están sobre las células de la granulosa (nutricias para el óvulo). Esos folículos comenzarán a madurar y a crecer a medida que absorban FSH, pero uno de ellos se desarrollará mejor que los demás. Ese, al haberse desarrollado mejor, comenzará a secretar (desde la Teca) una inhibina (similar a la de machos) que actúa sobre la hipófisis y el hipotálamo. Eso hará que el FSH deje de sintetizarse. El resto de los folículos se atresian. El folículo maduro estalla

Antes del estallido del folículo, la LH actúa sobre las células de la teca promoviendo la producción andrógenos. Esos andrógenos pasarán a las células de la granulosa y harán que esas células de la granulosa modifiquen esos andrógenos pasándolos a estrógenos. La LH actuará también contribuyendo al desarrollo del cuerpo lúteo. El cuerpo lúteo es el que secretará la progesterona y tendrá el efecto de informar a todo el sistema de que EL OVULO FUE LIBERADO. Eso hará que todo el útero se prepare por si el óvulo es fecundado y necesita implantarse. Así el endometrio crecerá, etc.

También la LH hace que el cuerpo lúteo produzca estrógenos. Esos estrógenos en esta fase solo servirán para potenciar más la secreción de LH y FSH en el eje hipotálamo hipofisario.

Los estrógenos tienen también función para preparar el útero para la implantación.

En cada fase del ciclo también, se actuará sobre las glándulas mamarias a través de esos estrógenos y la progesterona. Solo los estrógenos serán los responsables del desarrollo de los caracteres sexuales femeninos. La acumulación de grasa en hembras, etc. también es un efecto

EL CICLO OVÁRICO Y EL CICLO UTERINO : EL ESTRO DE LAS HEMBRAS

Son dos ciclos coordinados hormonalmente. Son el ejemplo más complejo de regulación. Ya sabemos más o

menos como va el tema de la oogénesis.

En el ovario hay dos fases separadas por un momento (un día aproximadamente). Tenemos la fase folicular (maduración del folículo), el día de ovulación y la fase luteal (desarrollo del cuerpo lúteo formado por las células de la teca y la granulosa). Se llama fase luteal porque tiene color amarillo. Se da porque la secreción hormonal cambia (en vez de producir fundamentalmente inhibina y estrógenos ahora también produce progestágenos).

En la fase folicular, hay niveles mayores de FSH que de LH. En el momento previo a la ovulación, la concentración de la FSH desciende mucho por el efecto inhibitorio que tiene la secreción de inhibina por el folículo maduro. La LH hace lo opuesto y tiene un pico marcadísimo. La FSH también hace un pico en el momento justo de la ovulación.

Luego las dos descienden muchísimo en sangre.

En el endometrio tenemos tres fases: La fase proliferativa, la fase secretora y la fase de menstruación. En la fase proliferativa el endometrio crece en grosor. Se correlaciona con el ciclo ovárico justo cuando estamos cerca de la ovulación. La fase secretora es donde el endometrio se enriquece mediante glándulas secretoras que tiran glucosa, sustancias nutritivas y mucus. En condiciones normales, si no hay fecundación el endometrio secretor se libera. Eso va asociado a una hemorragia. Esa fase es la llamada menstruación. Si nos fijamos, el momento de la ovulación coincide con el inicio de la fase secretora del endometrio. Eso permite que la implantación fuera efectiva y se pudiera dar la anidación etc. hasta dar lugar al embarazo. Si hay embarazo, el endometrio se queda en la fase secretora. El cuerpo lúteo, si hay embarazo, no desaparece, perdura varios meses y su función endocrina también se continúa.

Los estrógenos fundamentalmente serán los causantes de la fase proliferativa. La progesterona y también en algo los estrógenos serán las causantes de la fase secretora del endometrio. La Inhibina está en niveles altos solo justo antes de la ovulación. Luego siempre está en niveles muy bajos. Si en el endometrio se implanta el embrión, por que hubo fecundación, los niveles de progesterona y estrógenos permanecerán altos. Eso hará que el endometrio siga siendo secretor. Paralelamente tenemos el crecimiento de la placenta.

A los tres meses, la secreción de estrógenos y progesterona cambiará y su función pasará desde el cuerpo lúteo a la placenta. Realmente las hormonas de la placenta harán que en la hembra embarazada se den los cambios físicos que la preparen para los cuidados parentales luego del nacimiento (lactancia, etc.).

Además tenemos que destacar que las hormonas ováricas tienen efecto sobre la LH y la FSH. Ese efecto de control será diferente dependiendo de la concentración.

A bajas concentraciones, se da la secreción de inhibina y se consigue un efecto negativo sobre el eje.

En el momento de la ovulación, la cantidad de estrógenos sube mucho. Esa hiperconcentración de estrógenos se producirá por una retroalimentación positiva solo en ese momento del ciclo. Ese aumento abrupto será lo que provoque los picos de LH y FSH que serán los que causen la ovulación y la activación ulterior de la fase secretora del endometrio. Los estrógenos también se autorregulan a sí mismos en el momento previo de la ovulación para que pueda darse la retroalimentación positiva. Hay una regulación autocrina entonces también.

MECANISMOS DE ANTICONCEPCION

Si las concentraciones de progesterona y estrógenos se mantienen artificialmente en niveles altos, la FSH y la LH permanecen en bajas concentraciones. Eso hará que se evite otra ovulación. El endometrio se mantiene secretor. Esa es la base de los anticonceptivos orales. Pero eso tiene un montón de efectos chungos, la hembra actúa como si estuviera embarazada. La libido está disminuida, los pechos aumentan, etc.

La píldora del día después es un antagonista de la progesterona. Bloquea los receptores que hay en el endometrio para la progesterona y hace que el epitelio desaparezca. Aunque haya embriones esperando implantación, el óvulo es eliminado ya que no tiene donde implantarse.

Si se mantienen altos los niveles de GnRH artificialmente, se producen menos receptores en las células de la hipófisis para esa hormona. Como respuesta, se secreta menos FSH y LH y el ciclo sexual no tiene lugar. Tampoco se producen ovulos. Es un método también para evitar la ovulación pero esta vez actuando sobre el eje. Eso se usa hoy en día mucho para evitar el cancer de próstata.

El DIU provoca una respuesta inmune continuada del útero. Es por ello que el ovulo fecundado tampoco se puede implantar.

FISIOLOGIA ANIMAL 2º SEMESTRE – LAS FUNCIONES VEGETATIVAS

Están reguladas por los sistemas reguladores (endocrino y nervioso)

- La función digestiva
- La función renal
- La función circulatoria
- La función respiratoria

Están conectadas entre sí y reguladas por los dos sistemas primeros.

LA FUNCION DIGESTIVA

Función cuya finalidad es la adquisición de alimentos y su posterior combustión. Permite a los animales obtener energía y materia prima para producir nuevos tejidos, reparar los ya existentes, reproducirse, moverse y en algunos casos generar calor.

Se resume en 3 cuadros:

- digestión de péptidos
- digestión de grasas
- digestión de hidratos de carbono

Lo que hace es intentar que llegue a todas las células del cuerpo los monómeros, dímeros, y subunidades pequeñas con las que las células obtendrán energía o formarán nuevas macromoléculas para formar sus propias estructuras orgánicas.

En un hombre de 70 Kg, 12 son de proteínas, 10 de lípidos, 4 de minerales, 1 y algo más de ácidos nucleicos y menos de 300 gramos son carbohidratos. El resto es agua básicamente. Para lograr esta composición el animal debe ingerir y digerir los animales.

LA FUNCION DIGESTIVA EN LOS ANIMALES MAS SIMPLES

Lo que hay fundamentalmente es una incorporación de materia desde el medio externo hasta el interior celular, sin pasar por una verdadera cavidad corporal digestiva. La digestión es fundamentalmente intracelular.

Los más básicos serán los organismos unicelulares. Harán absorción por transportadores de membrana de las moléculas pequeñas y endocitarán las partículas más grandes para luego unirles lisosomas digestivos. Las enzimas digerirán intracelularmente las partículas más grandes y luego esos monómeros serán exportados

hacia el citosol mediante diversos transportes.

Luego hay algunos animales multicelulares pero que no poseen un órgano digestivo. El ejemplo es las esponjas. En el espongiocele simplemente entra la comida. Es una cavidad para que el medio LLEGUE a todas las células y las bañe. Eso lo hace debido a la existencia de unos poros (entrada) y un ósculo (salida). El agua se ralentiza en los lugares donde están las células digestivas – coanocitos. Esos mueven los flagelos y filtran el medio con los cilios. Las partículas son incorporadas mediante endocitosis simple.

El ósculo tiene una forma particular que facilita el llamado EFECTO BERNOULLI. El ósculo se sitúa con unas protrusiones que son perpendiculares al flujo del agua. Ese hecho hace que el agua salga más fácilmente desde el espongiocele a través del ósculo.

En los celentéreos, a pesar de que no hay un tubo digestivo verdadero, hay un celenterón, una cavidad en la que pueden retener organismos algo más grande que las micro partículas de las que se alimentan otros animales más simples. Así pueden comer por ejemplo larvas de crustáceos. Pero no vierten enzimas para digerir la larva, aunque sí mueven el cuerpo para romper el animal que tienen dentro. En esa rotura, las partículas pueden ser incorporadas por la capa celular que baña el celenterón por dentro. Habrá una digestión intracelular de esas partículas. Los productos pueden pasar a las otras capas ya como nutrientes. La digestión extracelular entonces sería solo mecánica y por eso no podemos decir que es un verdadero tubo digestivo. La función digestiva entonces es solo

En los gusanos planos sí ya tenemos un tubo digestivo que excreta enzimas para la digestión. Absorben fluidos que muchas veces son parte de la digestión de los animales que parasitan. O sea que realmente dirigen productos de digestión del huésped. En la cavidad gástrica, los fluidos se distribuyen a las células del cuerpo que suelen ser pocas. Hay una cavidad gastrovascular, ya que se distribuye por todo el cuerpo casi como un sistema vascular.

LA DIGESTION EN LOS ANIMALES CON SISTEMAS DIGESTIVOS ESPECIALIZADOS

Los sistemas son muy diversos en los animales más superiores. Pero puede resumirse en un esquema muy básico.

En todos los casos habrá una especialización anteroposterior. El tubo tendrá una salida y una entrada. Eso tiene una ventaja respecto al celenterón y respecto a la cavidad gastrovascular de los platyhelminths y es que pueden estar ingiriendo alimento todo el rato. Se ingiere, se digiere y se eliminan los desechos, pero mientras se puede seguir ingiriendo. O sea que al no llenarse, siempre puedo estar metiendo morfi sin preocuparse.

Hay una parte anterior que recibe el alimento. Esa parte está unida a un tubo conductor que lleva el alimento a una cámara de almacenamiento y digestión. En esa cavidad de almacenamiento se da la primera secreción digestiva. Luego eso pasa a un tubo donde no solo hay una digestión secundaria sino que también hay absorción de nutrientes también. En la parte final se preparan las sustancias que no pudieron digerirse e incorporarse para la excreción.

La parte que recibe el alimento es el TRACTO CEFALICO. Está unido al tubo que conduce el alimento, llamado el TRACTO ANTERIOR (el esófago + otras cosas). Termina en el TRACTO MEDIO (cavidad donde se almacena y se digiere comida). El resto de las secreciones ácidas se dan en el TRACTO POSTERIOR. Ahí también se da la absorción y luego la preparación para la excreción y defecación.

ORGANOS DIGESTIVOS DE AVES – PARTICULARIDADES

En las aves, en el tracto anterior hay una cavidad de almacen primaria llamada buche. La comida empieza a humedecerse y ablandarse.

Este tipo de organos también existe en algunos insectos, en las lombrices, en las sanguijuelas, etc. En las lombrices y las sanguijuelas, el buche sirve para almacenar comida cuando pueden y prepararse para cuando no tengan qué comer.

En las aves no solo sirve para almacenar, sino también para destruir el alimento. Eso luego puede regurgitarse para las crías (que necesitan la comida más blandita para poder tragarla) o puede tragarse para alimentarse ellos.

La molleja es la segunda particularidad, también está en algunos invertebrados. Ahí se da una digestión mecánica de los alimentos. Está por eso muy muscularizada.

Luego está el estómago verdadero. En todos los vertebrados y muchos invertebrados siempre hay estómago. Es siempre de digestión enzimática ácida química. Además, es el órgano principal de almacenamiento. Luego vendría el intestino donde acabará la digestión y donde se da la absorción de nutrientes. La absorción de agua y iones se da en el intestino posterior. Ahí también se compactan los desechos. Es clave la participación en la regulación de las concentraciones salinas de los líquidos corporales.

ORGANOS DIGESTIVOS DE INSECTOS – PARTICULARIDADES

También hay un buche donde no hay una digestión sino un mero almacenamiento con la saliva. En algunos hay también molleja como en las aves, pero se llama proventrículo a veces.

No existe un verdadero estómago. Está representado por los ciegos gástricos donde se da la digestión enzimática y la absorción primaria. La diferencia clave es que no deja que se almacene la comida. El único sitio de almacenamiento de la comida en invertebrados entonces estaría en el buche.

Luego la última particularidad es que la absorción de agua e iones ya comienza en los túbulos de Malpighi, unos ciegos que están entre el intestino medio y el intestino posterior. En ellos se da la regulación de las concentraciones salinas de los líquidos corporales y por tanto es además un órgano osmorregulador.

TIPOS DE DIGESTION

Digestión Mecánica: extracelular – en las primeras partes del tubo digestivo siempre – es esencial debido a que la digestión química es mayor cuanto menor es el tamaño particular

Digestión Química: extra o intracelular – en muchas zonas del organismo – es mayor cuanto mayor superficie del alimento esté en contacto con las enzimas por eso suele darse luego de la mecánica

Digestión Microbiana: intracelular simbiótica – en el estómago e intestino de algunos animales que los aprovechan los microbios son ectosimbiontes que viven en un medio ácido gástrico y comen lo que tragan los animales y lo digieren excretando ácidos que serán de lo que se alimentará luego el animal hospedador. A cambio, los microorganismos tendrán un medio más o menos constante, aunque especial.

INCORPORACION DEL ALIMENTO DESDE EL MEDIO EXTERNO

Hay animales que se alimentan por filtraciones como las ballenas o como son también los preteles o los flamencos. Tienen la capacidad de retener las partículas sólidas del agua que los rodea. Es similar a lo que hacen los paramecios o las esponjas, pero a lo bestia. Lo que hacen es chupar agua adentro de la cavidad bucal. En las barbas que cuelgan del labio superior se quedan atrapadas las toneladas de plancton, animales y vegetales que están suspensos en el agua marina. Sacan el agua empujando con la lengua.

Hay tiburones grandes que hacen lo mismo también.

Pero filtración también se puede considerar la forma de alimentación de muchos peces. Los peces retienen al abrir la boca (al meter agua en la boca) algo de alimento en las branquias. Además otros animales con branquias son también filtradores bivalvos p.ej.

Hay animales terrestres que beben líquidos. Pueden perforar determinados alimentos y chupan los líquidos que forman parte de estos organismos: hematófagos (sangre), fitófagos (savia vegetal). Para eso usan probóscides que proyectan para pinchar y succionar.

Hay animales vertebrados que ingieren el alimento entero (como en algunos reptiles y anfibios) lo inmovilizan durante mucho tiempo entero en el esófago. En esa quietud empiezan a humidificarlo y romperlo y ablandarlo mecánicamente. Luego lo empiezan a hacer pasar como bolo hacia el estómago. En las serpientes y algunos anfibios entonces no se rompe el alimento en la zona anterior.

En la mayor parte de vertebrados, los picos y los dientes sirven para trocear el alimento. Donde realmente se tritura igualmente en las aves es en la molleja. Los mamíferos sí que hacen todo el troceado en la boca mediante los dientes. Además, los picos y los dientes son los que atrapan el alimento. Habrá muchos tipos de dentición según lo que se coma y cómo se haga el atrapado.

RECEPCION Y CONDUCCION DEL ALIMENTO – veremos el ejemplo humano

En la boca se empieza una lubricación del alimento para poder conducirlo. Se rodea el alimento de un mucopolisacárido lubricante que permitirá que pase por el esófago sin problemas. Es la saliva. Además en ella se secretan enzimas líticas que comienzan la digestión extracelular química de una forma muy atenuada y específica. Rompe algunos enlaces químicos presentes en algunos polisacáridos. A veces también van anticuerpos (defender al animal contra agentes extraños que se ingieren), sustancias paracrinas, venenos y toxinas (terminar de matar al alimento). O sea que no solo es lubricante, sino también digestivo y defensor. El mucus tendrá diferentes nombres depende de donde se secrete: saliva, jugo gástrico, jugo entérico. Será secretado por distintas glándulas también. El primero como ya vimos es la saliva. Es quizás la más líquida y la que menos solutos tiene de todas. Prácticamente esta tiene solo agua, mucopolisacáridos y la amilasa (una endoglucosidasa que digiere enlaces Alfa 1-4).

La lengua controlará la posición del alimento a medida que se lo va envolviendo correctamente del mucopolisacárido.

El bolo alimenticio formado en la boca se empuja por la lengua hasta la zona posterior de la cavidad bucal. Ahí se conducirá el alimento hacia el conducto digestivo en vez de al conducto respiratorio. Mastigar, recibir el alimento, etc. es a nivel nervioso algo voluntario. En el momento en que la lengua empuja el alimento al tubo digestivo, se acabó la consciencia del asunto. Y no se recupera hasta el proceso de excreción que también es en parte también consciente. Entonces lo que está entre medias está todo controlado por el hipotálamo y por el sistema nervioso autónomo.

El paladar blando, cuando el bolo es empujado por la lengua, se estira impidiendo que el alimento vaya al órgano nasal. Es un músculo autónomo inconsciente. La epiglotis es otro músculo autónomo con cartílago que cierra el conducto respiratorio también cuando el alimento está llendo a parar al esófago (para que el alimento no vaya al pulmón). Cuando estamos respirando, la epiglotis se abre de nuevo (una vez ya pasó el bolo) y el esfínter esofágico se cierra. A partir de ahí todo el esófago y estómago comienzan a sincronizarse peristálticamente de una forma más organizada, acusada, etc.

El peristaltismo es un movimiento organizado que tiene el tubo digestivo a partir de esta parte y hasta el final del tubo digestivo y que sirve para conducir mediante ondas de contracción el alimento a través del tubo digestivo. Eso se da mediante una onda de contracción y una onda de relajación que van intercaladas. El bolo entonces puede pasar correctamente. Además el movimiento tiene un efecto de mezcla y de digestión

mecánica de manera que es básico para que la digestión química sea lo suficientemente efectiva.

Otra cosa para resaltar es que en la boca, el alimento produce sensaciones de sabor. Recibimos el tipo de alimento del que nos estamos aprovechando. Esas sensaciones de sabor llegan a la corteza gustativa y provocan una variación en la actividad del tubo digestivo. Si lo que comemos nos gusta entonces se activa mucho más el peristaltismo para que podamos aprovechar mejor lo que estamos comiendo. Si lo que comemos nos repugna, se produce el vómito, justo lo contrario a lo que ocurre cuando algo nos agrada. Consiste en un reflejo peristáltico pero que está dirigido desde el ano hacia la boca (en el sentido opuesto a lo normal). Ocurre no solo entonces cuando algo no nos gusta sino cada vez que se rompa el equilibrio y la sincronización peristáltica correcta. Eso pasa también en situaciones de mareo o cuando la sangre no llega lo suficientemente bien al tejido digestivo. También cuando estamos en situación de estrés, etc.

EL ESTÓMAGO – ALMACENAMIENTO Y DIGESTION

Nuevamente habrá digestión mecánica pero es aún más importante la digestión química. Es el órgano que almacena los alimentos en humanos. Cuando las carnes o las proteínas se ingieren en el humano, pueden pasar horas en este lugar.

Está formado por unas paredes musculares cubiertas por un epitelio en el cual este epitelio está MUY PLEGADO. Igual que las paredes musculares del esófago, provocará contracciones para dar lugar a la digestión mecánica.

Esos pliegues del epitelio tienen unas células epiteliales muy especiales. Dentro entonces están las glándulas gástricas. La glándula fúndica estaría formada entonces por la fosa gástrica y la glándula gástrica propiamente. En las glándulas gástricas hay 3 tipos de células. Las células caliciformes (productoras de mucus), las células parietales (secretora de ácido clorhídrico) y las células principales (las que producen pepsinógeno – la única enzima secretada en el estómago, responsable de la digestión química de los péptidos). El pepsinógeno realmente es la proenzima de la pepsina (la verdadera enzima activa).

Las células caliciformes estarán por todo el tubo digestivo a partir de aquí ya que son las que producen los lubricantes envolventes de los que hablamos antes. El resto de las células, las parietales y las principales son exclusivos del estómago.

El pepsinógeno se rompe en presencia de ácido clorhídrico y ahí pasa a su forma activa, la pepsina, una peptidasa–proteasa. Entonces SOLO SE ROMPEN PROTEINAS EN EL ESTOMAGO debido a la pepsina.

El epitelio digestivo es un epitelio muy dinámico. Entonces en las glándulas habrá una gran proliferación celular, desde la región más interna de la invaginación hacia la parte más externa del epitelio. Esas células se irán especializando a medida que van viajando hacia fuera de las glándulas gástricas. Esto sucede en el estómago, pero también en el intestino delgado. Es tan así, que en humanos se sabe que 6 días sería lo que tardaría todo el epitelio digestivo en renovarse por completo. O sea que las tasas de proliferación son enormes!!!

Las personas más gordas y que comen mucho continuamente tienen un estómago más ancho debido no tanto por el aumento del volumen, sino porque el epitelio aumenta muchísimo y aumentan sus pliegues.

Los animales en las épocas en las que la ingestión es mayor, el epitelio crece (y eso es costosísimo, eh?) para adaptarse a las necesidades digestivas del animal. Pero en las épocas cuando no hay mucha ingestión, entonces no interesa gastar mucha energía para mantener un epitelio tan grande y por lo tanto se hace menor la tasa de proliferación.

Así entonces vemos como es muy dinámico y adaptable y aclimatable a los cambios estacionales, a los

cambios anuales, etc.

ESTOMAGOS MULTICAMERALES – DIGASTRICOS – RUMIANTES

Están pensados para los animales que necesitan que el alimento permanezca en el estómago durante más tiempo. Eso ocurre en los animales herbívoros sobre todo. Necesitan romper alimentos que tienen paredes vegetales. Entonces tienen una cavidad destinada a la simbiosis microbiana, en la que se degradan esos enlaces de las paredes vegetales. Ahí estarán los protozoos, hongos y microbios que harán la digestión microbiana que producirá fundamentalmente ácidos mediante fermentación de las celulosas y hemicelulosas.

No solo ocurre en rumiantes, sino también en mamíferos quilópodos (camellos). Se alimentan todos de hierbas. Solo hay 3 especies de insectos invertebrados que tienen digestión microbiana. Una sola tiene celulasa (proteína que digiere celulosa químicamente sin necesidad de microbios): son los pececillos de plata (insectos que se comen los libros). El resto todos tienen simbiosis para fermentar microbianamente la celulosa. Además esa simbiosis es muy importante para los herbívoros, no solo porque degradan así la celulosa, sino porque tienen una digestión por fermentación anaerobia de muchos otros compuestos.

Los ácidos propiónico, butírico, láctico, etc. serán los productos de fermentación que se incorporarán al torrente sanguíneo desde esas cámaras.

También hay bacterias metanógenas que producirán mucho metano. Se piensa que una de las causas del efecto invernadero aumentado en los últimos años es el aumento tan elevado de ganado rumiante por la actividad humana. Los gases metano y butano producidos son los que serán gases de efecto invernadero.

Los estómagos multicamerales en general tienen una cámara dedicada a la digestión química y otra de digestión microbiana. La cámara de digestión química es similar al estómago. En camélidos no hay 4 cámaras, solo 2. En rumiantes tenemos 4 cámaras: el rumen y el retículo son las cavidades donde está la digestión microbiana. El alimento sale de la boca y entra por el esófago y llega al rumen y al retículo. Ahí es roto y fermentado, pero la cantidad de fibras de celulosa es todavía muy grande para que de ahí continúe al intestino, así que una vez fermentado es devuelto a la boca para que se lo digiera mecánicamente algo más. Luego desde la boca pasa al omaso y abomaso directamente.

Aún así sin embargo no todo el alimento se consigue digerir y fermentar. De manera que siempre habrá mucha fibra en las heces de los rumiantes y los camellos.

El estómago tiene dos esfínteres (músculos circulares) el pilórico y el esofágico o cardíaco. Dependiendo de lo que haya a continuación se abren o se cierran. Cuando el estómago está muy lleno ya entonces el esfínter pilórico se abre. Cuando no hay mucho alimento, se cierra.

EL INTESTINO DELGADO – DIGESTION Y ABSORCION EN EL TRACTO MEDIO

El bolo alimenticio pasa a llamarse quimo en el intestino dado que ahora pasa de ser ácido a ser algo más básico en su pH. Y cada vez lo será más hasta la salida por excreción.

Tiene 3 partes: el duodeno, el yeyuno y el ileón.

En él tiene lugar fundamentalmente la digestión química y comienza la absorción de nutrientes. El alimento NO SE ALMACENA YA!! Los movimientos peristálticos llevarán al bolo desde ahí hasta el recto directamente. La digestión química tiene lugar fundamentalmente en este tracto medio también. El epitelio será el responsable de la absorción final de esos nutrientes. El epitelio entonces será enormemente grande para poder absorber la mayor cantidad de nutrientes.

En la primera parte del intestino delgado será donde se lleve a cabo mayor absorción y digestión química. Además ahí es donde se vierten las enzimas que contribuyen a la digestión química. Entonces es el sitio de mayor actividad digestiva de todo el intestino. Además hay dos glándulas exocrinas asociadas en casi todos los animales: el páncreas (glándula pancreática) y el hígado (glándula biliar).

Anatómicamente es similar al estómago. Tiene varias capas de músculo liso y luego hay un epitelio columnar muy especial. En la parte externa del digestivo encontramos la capa serosa, la misma capa que envuelve las vísceras de todo el abdomen. Es la misma que constituye el mesenterio. Es un tejido conectivo que mantiene organizadas y unidas las vísceras abdominales. Además protege a los vasos sanguíneos que viajan por él y que prefunden e irrigan todo el tubo digestivo en sus diversas capas. Luego hay dos capas de músculo liso (como en todas las vísceras): la más externa es longitudinal, la más interna es circular. Las circulares se disponen circularmente al paso del alimento. Las longitudinales se disponen longitudinalmente. Entre las dos capas hay una red de neuronas llamada el plexo mientérico. Esa red de neuronas es prácticamente igual que la que se vieron en los celentéreos y las hídridas. Son células multipolares que se unen todas entre sí formando una red auténtica de neuronas. Además de este plexo, hay otro más hacia el interior que se llama plexo submucoso. Está justo por debajo.

Se los ha llamado el cerebro del tubo digestivo dado que funcionan autónomamente sin necesidad de regulación por el SNC. Si cortamos un trozo de tubo digestivo de un anfibio o un reptil y se mantuviera en condiciones fisiológicas adecuadas, con oxígeno, etc. podemos ver que el intestino sigue contrayéndose sin necesidad de regulación por el SNC mediante movimientos peristálticos.

Por encima del músculo circular está la capa submucosa (tejido conectivo que envuelve el epitelio más por dentro y por donde van los vasos).

Entonces en orden desde dentro hacia fuera tendríamos el epitelio columnar, la lámina propia, el músculo circular epitelial (muscularis-mucosa), el plexo submucoso, la capa submucosa, el músculo circular, el plexo mientérico, y el músculo longitudinal. Finalmente la capa serosa por donde entran los vasos.

Hay muchos pliegues, muchos más que en el estómago. Hay algo así como 300 metros cuadrados de epitelio. Con lo cual se aumenta 500 veces la superficie que está en contacto con el alimento en el tubo digestivo. La mayor parte de la actividad digestiva entonces actúa ahí. Es donde más cantidad de células epiteliales habrá entonces.

Los pliegamientos del TD intestinal se llaman vellosidades. Además de evaginaciones, también hay unas invaginaciones que forman unas glándulas del intestino denominadas criptas intestinales o de Lieberkuhn. Hay fundamentalmente dos tipos de células: las caliciformes de toda la vida y las células absortivas (solo están en el túbulo intestinal) que serán las responsables de la absorción de los nutrientes. En las criptas hay algunas células que producen enzimas. Hay muy poca secreción enzimática en el epitelio del intestino. La mayor parte vendrá por parte de las secreciones pancreáticas y biliares. La única secreción enzimática vendrá desde las criptas de Lieberkuhn.

Los vasos sanguíneos pasan desde la submucosa hasta los pliegues en cada vellosidad. Entonces cada vellosidad estará super irrigada por capilares. Es obvio, hay una gran necesidad de absorber y conducir rápidamente lo que se absorbe. Además hay vasos linfáticos, solo que llevan la linfa que en los animales con sistemas abiertos es un líquido rico en grasas y en células del sistema inmune. Son unos vasos muy importantes. Llevarán a los vasos linfáticos mayores todo lo que debe conducirse por ahí, grasas y células del sistema inmune. El vaso linfático que perfunde por la vellosidad es el quilífero.

Además hay que considerar células endocrinas que también hay en el intestino.

LAS CELULAS ABSORTIVAS

Tienen a su vez, en la parte en contacto con el lumen (la luz) del tubo digestivo, unas microvellosidades que le dan aún más superficie para la absorción al epitelio. El epitelio es un típico epitelio DE TRANSPORTE (habrá otro en las nefronas del riñón). Entonces tiene una separación en compartimentos – el compartimento adluminal y el baso–lateral. Están separados por las uniones estrechas y oclusivas del epitelio monoestratificado. Se dice que las células tienen polaridad, el polo apical daría al compartimento adluminal, el polo baso–lateral daría al compartimento baso–lateral.

El polo apical en todas las células epiteliales de los epitelios de transporte son siempre los que dan a la luz de los conductos (es decir los que dan al medio externo). El polo baso–lateral dará al medio interno del animal.

La polaridad se da fundamentalmente debido a que la membrana del polo apical es diferente de la del polo basal. Y eso se debe fundamentalmente a la presencia de distintas moléculas, distintas proteínas de membrana, etc. en un polo. Eso explicará que las cosas, a través de la célula, se muevan dirigidamente desde un polo al otro.

Lo que mantiene la polaridad es la existencia de esas uniones estrechas (que impiden que las proteínas difundan y se distribuyan uniformemente).

Las bombas sodio–potasio están solo en la parte basolateral de los epitelios de transporte. Y eso nos permite siempre definir básicamente la polaridad.

El sodio será quién fundamentalmente será utilizado para movilizar elementos usando la energía electroquímica del paso del sodio. Eso permitirá pasar las moléculas. Aquí se acaban las generalidades

En la zona apical están entonces los microvilli. La membrana plasmática tiene muchísimo glicolípidos ramificados que forman un glicocáliz, una red de polisacáridos que rodean y protruyen desde las microvellosidades.

En ese entramado se atraparán las moléculas de alimento (rodeadas de moco) y se atraparán las enzimas digestivas de manera que se detiene el alimento que procede del estómago y tiene lugar la mayor parte de la digestión química.

Por ello, las células absorptivas serán las responsables tanto de la digestión química como de la absorción. Y cumplen en ambas funciones.

Por dentro los microvilli tienen haces de actina que terminan en un cinturón de miosina en la parte de la malla. Esa miosina interactúa con la actina Terminal y hace que los microvilli se muevan y por lo tanto el alimento se mezcle con las enzimas. En animales que no poseen peristaltismo (que son pocos, pero los hay), se cree que el alimento circula por el TD

Las células columnares absorptivas del intestino tienen unas proteínas de transporte que incorporarán los nutrientes (vía transcelular). La vía paracelular de transporte (la que implica el movimiento pasivo osmótico o iónico de ciertas moléculas a través de los estrechísimos espacios que quedan entre las células del epitelio) es escasa.

EL INTESTINO GRUESO

Hay apenas digestión química fundamentalmente hay digestión microbiana. Hay sí mucha absorción de agua e iones que todavía no hayan sido absorbidos. Permite entonces la desecación del alimento de manera que todo los animales terrestres no desaprovechen el agua.

La forma que tiene como si fueran cuentas (haustrias) se debe a que no es un epitelio continuo y uniforme. La

diferencia yace en la disposición del músculo circular y el músculo longitudinal. En el delgado había circular y longitudinal en toda su longitud. En el intestino grueso el músculo longitudinal se sitúa en bandas y eso hace que tenga esa morfología típica.

En el epitelio no hay vellosidades, aunque sí hay criptas secretoras. El epitelio de las criptas tienen células caliciformes nuevamente y células llamadas colonocitos que son las que permiten el paso de agua e iones.

El alimento pasa desde el intestino delgado al grueso a través de la válvula ileocecal. Luego está el colon ascendente, el colon transversal y el colon descendente. Luego está el sigmoideo que termina en el recto.

En el ano tenemos varias capas de músculo circular, algunos voluntarios y algunos involuntarios (esfínter anal interno y externo). Todos ellos contribuyen a la excreción. También hay unas válvulas denominadas columnas rectales que son algo así como suspensorios donde las heces se sostienen hasta que llega el reflejo de la defecación. Ese tejido será el que dé lugar a las hemorroides.

En algunos animales, hay muchísima digestión microbiana. En los rumiantes la fermentación se daba en el estómago.

En el ciego intestinal grueso hay digestión microbiana siempre. Pero algunos animales han desarrollado ciegos gigantes en los que se da la increíble digestión microbiana. Otros animales, en vez de desarrollar ciegos gigantes, han optado por distribuir las colonias de microorganismos por todo el intestino.

Eso permitirá no solo la fermentación de celulosa, sino que también puede dar lugar a la formación de materia orgánica a partir de materia inorgánica en el intestino. O sea que comiendo cosas como amoníaco o urea, las bacterias secretan aminoácidos de los que luego los animales esos se alimentarán. La simbiosis entonces no solo nos proporciona digestión de moléculas difíciles, sino también nos proporciona alimentos aminoacídicos. Esto obviamente se da fundamentalmente en animales herbívoros que son quienes absorben menor cantidad de proteínas y carbohidratos.

También una tercera función es la proporción de vitaminas a partir de las bacterias. Muchas de las vitaminas B son de fabricación bacteriana. Ocurre en general entonces en los herbívoros.

Los que tengan este tipo de fermentación sin embargo tendrán un problema. Y es que casi todo lo que producen no podrán absorberlo y será excretado. Entonces el animal, una vez defeca debe comerse la hez para que pase por su intestino delgado nuevamente (para poder absorber ahora correctamente). Las ratas o los conejos son típicos animales que tienen fermentación en grandes ciegos. Por lo tanto también son de comerse las heces (coprofágicos). En el estómago además hay dos zonas perfectamente divididas: la zona cardíaca y la pilórica. En la cardíaca, las heces ingeridas siguen comiéndose de manera que el color es muy parecida al color que tiene el ciego de las ratas. La parte pilórica es la parte donde las cosas recientemente comidas son digeridas y almacenadas.

En humanos la digestión microbiana no es tan importante. Nosotros la tenemos en el estómago (donde se da una pequeña síntesis de vitamina B y K microbiana) pero sin embargo no es suficiente y debemos comer cosas con vitaminas.

Debido a la digestión microbiana también se da el catabolismo los de hematíes que dan lugar a bilirrubina y biliverdina (en el intestino grueso). Esos serán los que causen el color típico de las heces.

MOTILIDAD DEL TUBO DIGESTIVO

Será la causante de la mezcla de jugos digestivos con el quimo o el bolo, será la causante del paso del producto de digestión.

Es en general denominado peristaltismo. Pero puede ser más o menos acusado. O sea que las ondas pueden ser más cerradas o más abiertas. Cuando son más cerradas entonces es cuando se produce en mayor medida la digestión mecánica y se llama SEGMENTACION (rompe en muchas partes el bolo).

Esto se produce por la sincronización de las capas longitudinales y circulares de músculo que rodean el intestino. Alternan contracciones de músculo longitudinal, contracciones de músculo circular. Nunca se contraen o se relajan ambos. Estas ondas se dan siempre desde la boca hacia el ano. El movimiento fundamentalmente se debe a tres factores:

Control intrínseco de las células del músculo liso de contraerse espontáneamente: O sea que el músculo liso es miogénico (igual que el músculo cardíaco) eso se debe a que su potencial de membrana no es estable (lo mismo que le sucede a las células marcapasos del sistema nervioso autónomo) y está siempre oscilando siguiendo ondas de despolarización y repolarización. Esa capacidad espontánea se da sin embargo de una manera más desordenada que como se produce en el músculo cardíaco. En algunos casos, pero no siempre, el músculo liso disparará potenciales de acción. Esto se debe todo en general a que son muy permeables para calcio y sodio. Es por eso que sus potenciales de membrana cambian a potenciales más positivos y así se dan los marcapasos. Las células de músculo liso entonces solo se contraen cuando se disparan los potenciales de acción. Pero claro, esa contracción tan podidamente descoordinada no es suficiente para explicar la motilidad del tubo digestivo. Debe haber algo más.. **La presencia de canales gap-junctions entre las células de músculo liso:** eso hará que no sea solamente una célula sino ella y todas las que estén cerca las que se contraerán. O sea que están conectadas por sinapsis eléctricas y funcionan como un sincitio. Pero aún así, esto no explica la sincronización que posee el músculo liso. Si no hubiera algún tipo de control nervioso, las contracciones serían locales y no estarían controladas de manera que podría contraerse músculo longitudinal o circular de cualquier forma y sin un orden determinado, un orden necesario para la motilidad intestinal.

Control extrínseco de las células del músculo liso: debido al sistema nervioso: Las neuronas del parasimpático y el simpático inervarán el plexo mientérico y el plexo submucoso. El simpático en general inhibe el movimiento intrínseco del músculo mediante adrenalina. La actividad parasimpático colinérgica aumentará la actividad intrínseca contráctil del músculo liso.

O sea que no solamente el simpático y el parasimpático inervan el músculo sino también los plexos inervan todo el tema. Además habrá neuronas que desencadenen reflejos de bucle corto (solo activan el plexo y la contracción del músculo liso en esa parte) y neuronas que desencadenan reflejos de bucle largo (neuronas conectadas no solo con el plexo sino también con el nervioso simpático y parasimpático). Entonces el sistema nervioso de los plexos actúa como si fuera un SNC en el TD, pero también controlado por otro lado por el simpático o parasimpático.

Otros controles de la motilidad y la secreción

El sistema nervioso también regula la secreción exocrina en las criptas del epitelio intestinal.

También hay una regulación hormonal endocrina de la motilidad del tubo digestivo. Se liberan en determinados sitios del tubo digestivo y viajan en sangre. Las células endocrinas pueden estar en el epitelio o en la submucosa.

Esas células endocrinas son liberadoras en mayor proporción de hormonas y sustancias paracrinas. El sistema nervioso tanto del plexo como los del SNCA controlará la secreción endocrina también. Esas células endocrinas liberarán las sustancias a los vasos de la capa submucosa que están por todos lados. El efecto es controlar como decíamos, la motilidad del tubo digestivo pero no solamente eso. También modificará muchos aspectos del epitelio (no solo la motilidad).

El bolo estimula la red del plexo mientérico y submucoso que tendrá los efectos de reflejo corto siguientes:

contracción peristáltica aumentada, secreción endocrina y secreción exocrina. Pero también se activará secundariamente la respuesta de bucle largo como decíamos antes.

Las neuronas del plexo usan neuropéptidos muy diversos. Se han visto 30 posibles neurotransmisores. El problema es que al analizar químicamente los plexos se encuentran hormonas, acetilcolina, noradrenalina (sistema autónomo) y otras moléculas. Por lo tanto hay mucha confusión. Entonces se sabe que hay muchos péptidos pero no se pueden caracterizar correctamente cuáles están funcionando como neurotransmisores.

SECRECIONES EXOCRINAS: LOS JUGOS DIGESTIVOS QUÍMICOS

La Saliva tiene un pH básico ligeramente y se secreta en las glándulas salivares. Esas glándulas tienen un aspecto racemoso y cada unidad de esos racimos es llamada acinos. Al igual que en ratas hay 3 tipos de glándulas salivares. Existen las parótidas, las sublinguales y las submaxilares. Cada acino está formado por un tubo de conexión con el exterior y una zona donde están las células secretoras y la ampolla donde se concentra la secreción. Se da una exocitosis hacia la luz del acino del mucus y la amilasa. El líquido secretado es muy espeso y a medida que viaja por el tubo se va diluyendo en agua y bicarbonato. También incluye glucosa, algunos iones, etc. Al final da lugar a la saliva.

El jugo gástrico tiene un pH muy bajo, de 1,5. En el estómago se produce el HCl que por un lado actúa con una fuerza iónica muy fuerte que romperá estructuras terciarias de una forma rápida. Pero será el causante de que la enzima principal que se produce en el estómago, el pepsinógeno se rompa y activa dando lugar a la enzima peptidasa PEPSINA. Es la única que se produce en adultos y mamíferos en el estómago. Pero es una enzima que no se activa hasta que el pepsinógeno pasa a pepsina debido al HCl. Además, el pH bajo también atacará a agentes patógenos que estén entrando junto con el bolo alimenticio y que no hayan sido eliminados mediante la saliva. En los lactantes de mamíferos además se secreta en el estómago la renina. Rompe globulinas y contribuye a que la leche que ingieren los lactantes sea digerida con mayor facilidad.

El factor intrínseco es otra secreción incluida en el jugo gástrico. Se fija a una vitamina B determinada cuando es ingerida y se le une. Al llegar al tubo intestinal eso permite que sea absorbida esa vitamina B. Por ello podríamos sufrir anemia perniciosa dado que la vitamina B contribuye a la formación de hematíes. Al no secretarse factor intrínseco en el estómago entonces puede causar anemia perniciosa.

La liberación de HCl en las células parietales se debe fundamentalmente a que en la parte apical de la célula existen bombas de protones que están contratransportando iones potasio. Es una bomba característica que no está en otra zona del cuerpo. Secreta entonces hacia la luz del estómago protones metiendo hacia dentro el potasio. Eso se da mediante gasto de ATP. Eso hará entonces que el agua tienda a disociarse constantemente en protones e hidroxilos en el interior celular. Mediante la anhidrasa carbónica, una enzima muy presente en los epitelios de transporte animal, (activable con hidroxilos) el CO₂ se une a ellos y da lugar a ión bicarbonato. El ión bicarbonato es luego exportado hacia el medio extracelular mediante un antiporte con cloruro. En resumen aumenta la concentración de cloruro dentro de la célula parietal. El cloruro saldrá hacia fuera mediante un transporte pasivo hacia el lumen del estómago.

En resumen, la base de la secreción de HCl se fundamenta en 3 cosas la existencia de la bomba ATP que importa potasio y exporta protones, la anhidrasa carbónica y la secreción hacia el medio intercelular de bicarbonato (que mete cloruro hacia dentro).

El proceso termina formando la llamada marea alcalina de la sangre. Es decir la alcalinización de la sangre cercana al estómago. Si se come muy rápido, la rápida marea alcalina puede hacer que la sangre suelte oxígeno súbitamente en el estómago y así se producen mareos, etc.

Los jugos intestinales son muchos y muy especiales por lo que tienen un apartado especial. Existen los jugos pancreáticos, los jugos biliares (origen hepático) y los jugos entéricos.

Se vierten las dos primeras en el principio del duodeno, ya sobre el bolo que acaba de atravesar el píloro. El jugo pancreático tiene tripsinógeno, quimiotripsinógeno, carboxipeptidasas, aminopeptidasas, lipasas, amilasas, maltasas, nucleasas y bicarbonato (neutraliza y estabiliza el pH tan ácido que arrastra los alimentos que salen del estómago). En el antro del estómago ya hay algo de secreción de bicarbonato con lo cual, tampoco es que el duodeno se queme cuando el bolo atraviesa el píloro, pero aún así el jugo pancreático sigue estabilizando aún más el pH. Además, las enzimas de esa secreción requieren ese pH para activarse.

La bilis liberada por el hígado en la vesícula biliar, más que llevar enzimas, lleva un emulsionante, jabón, algo que afecta principalmente las grasas. Actúa así para que las lipasas actúen luego sobre las micelas resultantes sin problemas. Para formar esas micelas lo hace mediante sales, detergentes, etc.

El tubo que lleva la secreción de la vesícula biliar se denomina colédoco. A su vez a él le llegan conductos desde el hígado además de estar conectado a la vesícula biliar (gallbladder). El colédoco termina en el conducto pancreático. Toda la mezcla termina por salir al duodeno anterior.

Los jugos entéricos tienen solo una enzima y se libera desde el propio epitelio intestinal. Es la enteroquinasa. Esa quinasa facilita la digestión proteica que tiene lugar por las otras enzimas que se liberan en el páncreas. Lo que hace es que el tripsinógeno pase a tripsina (la enzima activa que come proteínas). Pero a la vez la tripsina digiere una parte del quimiotripsinógeno dando lugar a la quimiotripsina activa. Así se da una cascada amplificatoria en todo el proceso.

Los hidratos de carbono que no se rompen con el HCl o la amilasa salivar serían rotos por la acción de glucosidasas pancreáticas. Además, en el glicocálix de las células columnares intestinales, ahí se producirá también la digestión de los glúcidos y las proteínas de una manera más fina y lenta (digestión final). Las enzimas y el bolo serán atrapados en las redes de glucoproteínas de membrana que constituyen el glicocálix. Ahí continúan actuando de una manera más eficaz. Esa misma célula que tiene el glicocálix incorporará los resultados mediante transportadores celulares epiteliales de membrana.

Algunas de las disacaridasas que rompen algunos de esos disacáridos son disacaridasas también liberadas por esas células epiteliales. O sea que no solo enteroquinasa sino también disacaridasas. Sin embargo todo es menor comparado con la secreción pancreática.

La secreción enzimática no es tan acusada como en el páncreas en el hígado. Lo único que produce es la bilis. En ella hay grasas, ácidos grasos, pigmentos biliares, sales y colesterol. Esas sales biliares es lo que dará lugar a la rotura de moléculas de grasa en moléculas más pequeñas para permitir que las lipasas creen los monómeros que serán incluidos y absorbidos en el intestino. Las sales biliares que componen la bilis son ácidos biliares derivados del colesterol a los que se les une glicina y sodio.

El hígado es un órgano de múltiples e importantes funciones. No solo tiene una función de regular el almacén y el catabolismo general del cuerpo. También se ocupa de la eliminación de ciertas cosas que ya no sirven. Por ejemplo, se ocupa de comerse a los hematíes ya viejos para dar lugar al reciclaje de la sangre. Produce los pigmentos biliares (bilirrubina y biliverdina). También secreta las sales biliares que sirven para usar la parte hidrófila e hidrófoba rompiendo las moléculas de grasas y uniéndolas mediante enlaces hidrófobos. La parte hidrófoba de las sales biliares se une a la grasa y la parte hidrófila rodea la molécula y la hace soluble en el jugo digestivo. Debido a la digestión mecánica que tiene lugar, esas grasas se romperán inmediatamente y se rodearán de las sales biliares. Una vez capturadas las gotas ya no se vuelven a juntar y por lo tanto se da la emulsión efectiva de las grasas. Las lipasas pancreáticas permiten la degradación de esas grasas hasta monoacilgliceridos y ácidos grasos que forman micelas. Esas micelas llegan a los microvilli y difunden directamente hasta el retículo endoplásmico celular. Los triacilgliceridos se vuelven a formar en el RE. Se unen a unas proteínas de síntesis celular intestinal y dan lugar a los quilomicrones (unas lipoproteínas) en el Golgi. Esos quilomicrones les permiten circular por los vasos linfáticos que inundan las microvellosidades (quilíferos) intestinales. Si hay mucha grasa, alguna de esa grasa también puede viajar por los vasos

sanguíneos. Pero estos están menos preparados para recibir los quilomicrones. Es por eso que la grasa se acumula en lipoproteínas y se calcifica con el ion bicarbonato y calcio circulante pudiendo darse las arterioesclerosis famosas. Los vasos linfáticos son muy especiales para el transporte de grasas y están mejor preparados (células más separadas entre sí permiten el transporte de grasas de una forma más adecuada en los tejidos que las acumulan).

El jugo intestinal se llama succus entericus. Lo que hay es la enteroquinasa (inicia la digestión química de las enzimas provocada por las enzimas pancreáticas). La enteroquinasa activa la tripsina. La tripsina a su vez actúa mediante retroalimentación positiva rompiendo aún más tripsinógeno

EL HIGADO

Sirve para muchas cosas además de para producir bilis. Es un filtrador de sangre además. En él hay macrófagos, células del sistema inmune que ataca patógenos. Pero también en ese proceso tomará nutrientes de la sangre y constituirá moléculas de almacén (glucógeno, proteínas, etc.). Es entonces la fábrica y el almacén de energía del cuerpo. Es una de sus funciones más importantes. Pero también es un almacén de sangre. La acumula debido a que su estructura se lo permite. Los lóbulos hepáticos son las unidades funcionales que están irrigadas por venas por todos lados. Esos vasos bañan a los hepatocitos completamente. Más de la mitad de un lóbulo hepático es sangre. Pero la sangre no está quieta solo pasa a través de esos vasos. O sea que es el hígado quien se piensa que DA SANGRE cuando el cuerpo lo necesita. En el ejemplo del aumento de la temperatura en el cuerpo dilatación de vasos podría llevar a una pérdida de presión. Ahí, el hígado suministra a todo el árbol circulatorio la sangre que le falta a ese sistema para que llegue la presión al cerebro. La función esencial del circulatorio será siempre llegar primero y antes que nada al cerebro, médula y corazón.

El sistema digestivo será también el reservorio de volumen para otras cosas ya lo veremos. Pero el hígado lo es en particular para la sangre.

En sus funciones digestivas tiene una vesícula (una glándula exocrina) biliar que tiene las sales biliares que emulsionan las grasas. Se forman también en esos lóbulos hepáticos y se secretan a los canalículos biliares (unos canales que prefunden en los lobulillos hepáticos).

El hígado está irrigado sistémicamente por la arteria hepática. Pero hay además un sistema porta, que no lleva ni sangre venosa ni arterial. Esa parte portal que tiene el hígado está en serie con la vena intestinal (que vimos en la disección de la rata). Tiene como función llevar la sangre que sale del tubo digestivo. Está desoxigenada pero muy cargada con nutrientes. Se mezclará con la sangre de la arteria hepática y ahora sí terminará en la vena hepática (llevará la sangre nutritiva al corazón). El sistema portal siempre son sistemas de circulación que están a caballo entre el funcionamiento venular y arterial. Hay tres uno lo vimos antes, el portal hipotalámico. Este es otro. El último lo veremos en el riñón

Sobre esta vena porta, el hígado ya mete las cosas que se necesitan en el cuerpo (función de homeorregulador) y de ella quitará las cosas que vienen del intestino (función de almacén).

Los canalículos biliares entonces bañan los lobulillos. En ellos los hepatocitos vierten toda la secreción. Los canalículos llegan al conducto biliar que es el que termina en la vesícula biliar donde se almacena todo. Luego de ahí va al intestino cuando se necesita.

La vena porta se conecta con la vena hepática mediante los sinusoides (unos vasos intermedios que atraviesan los lobulillos).

Las secreciones de BICARBONATO permiten regular básicamente el pH del tubo digestivo en el paso del bolo al intestino. Esa alcalinidad impide que el bolo queme el epitelio intestinal. Además activa las enzimas

digestivas intestinales.

Casi todas las del epitelio intestinal secretan bicarbonato. Las del páncreas también son secretoras de bicarbonato.

La secreción de bicarbonato es similar a lo que ocurriría con las células parietales, pero en este caso, el bicarbonato en vez de salir hacia el medio intercelular interno, el bicarbonato sale hacia fuera.

El mecanismo celular es complejo. Hay un antiporte de Cloruro Bicarbonato en la parte apical y un canal pasivo de cloruro en la parte apical. El CO₂ entra desde el fluido intercelular. Ese CO₂ con agua genera bicarbonato y protones. Esos protones se antiportan en la parte basal junto con sodio. El sodio se exporta activamente con intercambio por potasio mediante la bomba sodio-potasio. Hay además un cotransportador basal activo que manda para adentro cloruro, potasio y sodio. Además hay canales pasivos de potasio en la parte basal. Todo ese setting hace que el cloruro sea tan alto dentro que inevitablemente sale hacia fuera, pero es reentrado mediante el antiporte haciendo que el bicarbonato se excrete hacia fuera. Otra vez todo el proceso está ayudado por la carbónico anhidrasa que existe también en estas células clave del intestino (otra vez típico de epitelios de intercambio).

Una vez que las moléculas son digeridas hasta monómeros y moléculas sencillas se da la absorción de nutrientes

LA ABSORCION

Tiene lugar como decíamos nuevamente en el intestino. Ya hablamos lo suficiente de la función del glicocalix de mantener el tema todo bien pegadito para la acción enzimática. Pero es fundamental también para que las cosas puedan ser absorbidas regularmente y sin mucho esfuerzo. Inmediatamente luego de producirse los monómeros simples se producirá el transporte.

Por difusión pasiva: moléculas liposolubles

Por difusión facilitada: monosacáridos, disacáridos y aminoácidos (pasan a favor de gradiente mediante transportadores pasivos). Tienen sitios afines para esos monómeros. Existen cotransportadores de glucosa, galactosa, etc. asociados a la entrada de sodio. La facilitación no se da para el monómero. Lo que está entrando a favor de gradiente ES EL SODIO. O sea que la fuerza viene del cotransporte. El sodio se quita de la célula debido a la eliminación basolateral por la bomba sodio potasio activa que gasta ATP. Por cada ATP que se gasta 3 Na⁺ saldrán afuera. O sea que por cada ATP gastado entran por contranporte 3 Glucosas y 3 Na⁺ a favor de gradiente. El cotransportador de sodio y glucosa se llama SGLT1. La Fructosa tiene un transportador para ella sola como es el GLUT5. Este también puede incorporar algo de glucosa. La glucosa aumenta entonces su concentración adentro de los enterocitos. La glucosa, galactosa y fructosa saldrá pasivamente mediante el transportador GLUT2. De ahí irán a parar a la sangre.

Algunos disacáridos también pueden pasar mediante estos mecanismos. Por ejemplo la lactosa. La lactosa es un disacárido para el cual mucha gente es intolerante. Eso debido a que no todos tenemos transportadores apicales epiteliales para la lactosa. De hecho, los homínidos evolutivamente NUNCA desarrollamos esos transportadores. Realmente son una adaptación que es exclusiva de los bebés. Cuando el lactante deja de mamar esos transportadores se eliminan y no vuelven a sintetizarse. Eso hace que los adultos homínidos típicamente siempre fueran . Pero algunas poblaciones que se originaron evolutivamente en el hemisferio norte desarrollaron una neotenia para el carácter manteniendo esos transportadores activos haciendo que puedan seguir tomando leche. La gente que no es tolerante para lactosa no digiere la lactosa y por lo tanto no es transportada y finalmente viaja con el quimo y se excreta. El problema es que es un osmolito y hará que se dé el emblandecimiento de las heces y da diarrea. Al final se dan problemas de indigestión por dilución del quimo, etc. Se causan muchos problemas resultantes y entonces la intolerancia puede llevar a situaciones

críticas en la digestión. Los laxantes son de hecho eso mismo, moléculas que no se absorben y que son osmolitos haciendo que el agua se mantenga en el intestino haciendo que el quimo se liquidifique. Absorben agua e impiden que el cuerpo absorba agua del quimo. Al final las heces son líquidas y se facilite la excreción en las personas estreñidas. Pero el problema es que se impide la absorción de muchos nutrientes. Pero al final termina produciéndose un mal reflejo enterogástrico haciendo que el reflejo nervioso digestivo se altere y se produzcan problemas digestivos. Así las personas pueden terminar con parálisis intestinal, una gravísima enfermedad que hará que luego se tengan que meter suero todo el tiempo. Así que no hay que abusar de los laxantes.

Las proteínas tienen sus transportes mediante cotransporte con sodio. Así los aminoácidos pasan con sodio. El sodio otra vez se elimina activamente con bombas. También pueden pasar tripéptidos y dipéptidos. A veces suele haber endocitosis de pequeños oligopéptidos. Esta endocitosis es la causa de que, sobre todo también en los lactantes, la digestión sea diferente. En la leche materna hay muchas moléculas que son inmunoglobulinas que serán ingeridas en gran cantidad por la extremadamente incrementada endocitosis que hay en infantes. Esas proteínas endocitadas no son rotas y son directamente transportadas por exocitosis al torrente sanguíneo. Así añaden al circulatorio muchas inmunoglobulinas que permitirán formar su sistema inmune. Es por eso que es bueno tomar leche materna (y no leche preparada) cuando se es infante.

Los lípidos se almacenan en el Golgi como habíamos dicho ya. Luego pasan como quilomicrones a los quilíferos. La sangre también llevará algunos monoglicéridos y colesterol, pero fundamentalmente todo irá por la linfa.

LA ABSORCION DE AGUA e IONES

Las mujeres tienen menos agua que los hombres debido a que tienen más grasa. Pero aún así la mayor parte del cuerpo de todos es agua. Podríamos eliminar hasta 10 litros de agua solamente en las secreciones que se dan en los jugos digestivos al comer un sándwich. Esa agua el cuerpo no puede permitirse perderla así como así. Es por eso que el agua secretada en las diferentes secreciones del tubo digestivo será reabsorbida para no perder el agua por el ano. Lo que ocurre es que el mismo tubo intestinal absorberá agua. ¿Y eso como se hará? Es fácil donde haya absorción de nutrientes y minerales (en el delgado y en el grueso) muchas moléculas pasarán haciendo que la osmolaridad del epitelio y la sangre que baña el TD sea muy alta. Así, el agua entrará por osmosis para regular las concentraciones.

Los colonocitos tienen multitud de antiportadores y cotransportadores de iones. Eso hará que los iones pasen en mayor cantidad desde la luz hacia los líquidos y fluidos intercelulares. Al final el balance iónico es favorable hacia dentro del interior celular. Esos iones luego salen rápidamente tanto por bombas activas como por canales pasivos al fluido intercelular. En resumen el agua será arrastrada osmóticamente hidratando esas sales y hará que se dé la reabsorción. Al final solo 150 ml se eliminarán en las heces. Si hay menos de 150 ml (comimos con demasiada sal por ejemplo) las heces son muy secas y por lo tanto podemos tener estreñimiento. Si hay más de 150 ml (comimos con poca sal y poca sustancia) podemos tener diarrea.

CONTROL DE LA SECRECION EXOCRINA

Hay una deformación y estiramiento de parte del tubo digestivo en el momento que pasa el bolo alimenticio. Eso provoca una respuesta nerviosa que dará lugar al aumento de la secreción exocrina. Esa respuesta existe como bucle corto a través del control nervioso de los plexos mientéricos y submucosos. Pero no solo hay un control nervioso sino también un control endocrino.

La regulación hormonal de la función digestiva viene dada por dos puntos en los que se producen las hormonas que serán las que regulen la secreción exocrina. Hay dos tipos de células. Al final del estómago se libera la llamada gastrina. En el intestino delgado se liberan varias: el Péptido Inhibidor Gástrico (GIP), La Secretina, la Colecistoquinina y el Péptido Intestinal Vasoactivo (VIP).

La función varía. La gastrina estimula la secreción exocrina del epitelio gástrico (es una hormona que viaja en sangre, pero que actúa en la diana del mismo epitelio del estómago). La GIP, VIP, secretina y colecistoquinina actúan de una manera similar estimulando la secreción exocrina del intestino. Lo curioso es que estas hormonas intestinales tienen un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción exocrina gástrica. Así se configura un control relativamente preciso para evitar que la digestión tenga lugar al mismo tiempo en ambos órganos. Se da entonces un ordenamiento de la digestión regulado a través de la secreción endocrina. La digestión será paulatina y ordenada desde el estómago hasta el intestino delgado.

Si esto no fuera así, el estómago podría seguir secretando ácido clorhídrico aún cuando el alimento ya atravesó el píloro y la cavidad gástrica se encuentra vacía. Eso podría originar acidificaciones peligrosas para el epitelio gástrico.

Aunque no esté demasiado claro todavía, parece que el GIP tiene como función principal inhibir la secreción exocrina del estómago. Pero últimamente se ha visto que también actúa como la secretina estimulando el páncreas. Con las demás ocurre otro tanto. Las cosas todavía están por elucidarse de manera concreta.

Curiosidades: La secretina fue la primera hormona aislada y la primera a la que se le puso el nombre hormona. Luego se fueron descubriendo el resto. Forman parte de esas 30 moléculas que se sabe que existen en el epitelio intestinal, pero estas son las que más se conocen. La colecistoquinina tiene un efecto sobre el sistema nervioso central actuando sobre la sensación de saciedad alimenticia. Pero las cosas están muy inmaduras todavía.

El estímulo que da lugar a la liberación endocrina es el mismo que provoca el aumento de la secreción exocrina. Tanto la deformación física (estímulo mecánico) del epitelio como la presencia de sustancias nutritivas (estímulo químico) son las que promueven la liberación exocrina y endocrina. Al final, el efecto final de la presencia de hormonas es actuar aumentando o disminuyendo.

Sin embargo, la regulación endocrina no es tan importante como la regulación del SNC y de los plexos intestinales. Pero tenemos que tener en mente que hay una doble regulación.

En el tubo digestivo, la encefalina se produce, aunque en menor cantidad que otras hormonas, y viaja en sangre actuando en el SNC. Se cree entonces que la encefalina podría aumentar entonces con el paso de comida y eso provocaría la inhibición del dolor y el aumento del placer en el sistema nervioso central. Es esto por lo que se piensa que el comer es tan placentero para los seres humanos.

FASES CEFALICAS – el condicionamiento nervioso y la respuesta condicionada

Se llama fases cefálicas a la actuación de estímulos externos clave sobre los movimientos y procesos del tubo digestivo. Esos estímulos externos condicionan al hipotálamo a que active la vía digestiva. Cuando entonces vemos, olemos o recordamos un alimento, nuestra motilidad digestiva, la secreción, el peristaltismo, etc. comienzan a funcionar. O sea que hay un componente cefálico que viene regulado por la corteza cerebral a través de un proceso de condicionamiento. El ejemplo clásico es el del Perro de Pavlov que aumentaba su secreción salival con solo recibir el estímulo condicionado. El reflejo condicionado era precisamente el aumento en la secreción salival y la secreción exocrina en el tubo digestivo en general.

CONTROL DEL PILORO

El píloro gástrico permite que la comida pase ordenadamente al intestino delgado para permitir una correcta digestión extracelular. Si por alguna razón el píloro dejara de funcionar correctamente y la comida no se retuviera en el estómago a la espera del paso ordenado del bolo, todo el alimento invadiría el intestino y mucha comida se desaprovecharía debido a que sería toda ella empujada hacia regiones del intestino en las que la digestión por secreción es

DEFECACION

El quimo, luego de la absorción, llega a través del colon sigmoideo al recto. La salida al exterior de las heces es favorecida por varios factores:

- los movimientos bruscos
- el reflejo nervioso debido a unas terminales de neuronas sensoriales que residen en el ángulo que forman el recto y el colon sigmoideo. Al deformarse mecánicamente ese ángulo como motivo del acumulo de desechos, las células mecanorreceptoras se excitan y se produce el reflejo de defecación (reflejo espinal).

El anillo de músculo liso de la parte final que rodea al recto se estimulará y contraerá para dar lugar a la defecación de una manera inconsciente. Pero también hay una regulación consciente de la defecación. Veamos algo de anatomía rectal

En el recto hay 2 anillos de músculo: el anillo o esfínter interno de músculo liso (el causante del reflejo inconsciente de defecación) y un anillo o esfínter externo de músculo esquelético (controlado por las motoneuronas del reflejo también, pero que es un anillo muscular voluntario). Así podemos evitar la defecación voluntariamente.

LA TASA METABÓLICA Y SU RELACION CON EL PESO

A través de la digestión se obtienen sustancias nutritivas que permiten energizar el organismo y a la vez sustancias simples que permiten construir estructuras orgánicas. La energía química ingerida pasa a través del organismo de la siguiente manera:

- se absorbe por un lado una parte (energía química absorbida) y se excreta otra parte (energía química fecal)
- la energía que da lugar a ATP y otras moléculas energéticas permitirá
- su almacén
- el mantenimiento de funciones vegetativas y reproductoras
- la generación de trabajo externo (movimiento)

Esas tres grandes funciones en las que participa la energía ingerida, en un individuo adulto desprenderán inevitablemente un calor no reaprovechable. Así que continuamente adquirimos energía y continuamente eliminamos calor para permitir el mantenimiento del orden interno en el cuerpo (disminuir la entropía interna orgánica).

La tasa metabólica basal es la cantidad de energía por unidad de tiempo necesaria para mantener a un individuo vivo en situación de ayuno y reposo (homogeneizar las condiciones ambientales para poder estandarizar la medida de la tasa metabólica). Se puede medir en producción de CO₂ / segundo, pero también en consumo de O₂ / segundo o en Julios/segundo (o calorías/segundo)

La tasa metabólica específica del peso es la cantidad de energía necesaria por gramo de peso corporal y por unidad de tiempo. Se mide en calorías/segundo.kilogramo.

La cantidad de energía que necesitamos al final se deducirá debido a que se puede predecir la cantidad de calor que un cuerpo desprenderá. Así se podrá medir la tasa metabólica con respecto a la cantidad de calor que un cuerpo desprende a lo largo del tiempo.

Los animales grandes suelen necesitar más energía en terminos absoluto. Pero no hay una proporción directa entre cantidad de energía que necesita y tamaño. Realmente hay una relación alométrica. Los animales grandes realmente necesitan menos energía específica que los animales pequeños. Para entender esas relaciones alométricas se utiliza la variable Tasa metabólica específica. Nos permite comparar de una manera muy precisa los metabolismos de organismos muy diferentes.

COMO SE MIDE LA TASA METABOLICA

Directamente midiendo en calorímetros la cantidad de calor que produce un animal. El problema es que solo se puede hacer con animales pequeños. El animal está en ayunas y en reposo y se mete en una cámara rodeada con hielo. La energía ingerida se liberará derritiendo las paredes de hielo de una manera gradual con el tiempo. Midiendo la producción de agua con respecto al tiempo se puede extrapolar la cantidad de calorías desprendidas por el cuerpo. Sin embargo, hay una pequeña parte de energía química que aún en un animal adulto se utiliza para regenerar ciertos tejidos, ciertas faneras y otras cosas en el animal. Además una cantidad se libera también en las heces como sabemos. Todo eso deberíamos quemarlo y medir su calor específico para al final obtener un dato más preciso.

La medida indirecta se hace midiendo la cantidad de oxígeno que consume un animal. Se deduce así indirectamente la cantidad de energía que se necesita. Tanto midiendo el oxígeno consumido como midiendo el CO₂ desprendido se pueden conseguir medidas indirectas. Eso es porque se sabe perfectamente la cantidad de calor que se produce por miligramo de lípidos, proteínas o carbohidratos oxidados. Y también se sabe el cociente respiratorio (el gasto y producción de gases) para la metabolización de cada tipo de sustancia. Realmente, la cantidad de calorías producidas por miligramo de carbohidrato es menor que la producida por miligramo de lípido, pero el lípido requiere más O₂ y desprende menos CO₂ con lo cual la producción de calorías por mililitro de O₂ consumido termina siendo bastante similar entre los tres tipos de compuestos. Todas ellas están entre 4,5 y 5. O sea que finalmente se puede extrapolar los resultados en el consumo de O₂ para elucidar la energía que consumió el animal. Las proteínas tienen una producción de calorías por miligramo oxidado algo mayor que los carbohidratos. Pero el cociente respiratorio no es igual en animales que utilizan urea como residuo que los que utilizan amoníaco disuelto como residuo. Es por eso que hay que hacer una importante distinción. En el caso del humano, su cociente da un valor que hace que la producción de calorías por mililitro de O₂ consumido sea también 4,5–5.

La medida de CO₂ suele ser imprecisa muchas veces. Esto es porque gran parte del CO₂ producido se utiliza en el organismo para producir ión bicarbonato. Parte de ese ión forma sales que se eliminan en la orina. Es decir que es más difícil medir exactamente la producción de CO₂ y por lo tanto es inexacto.

+++++

SISTEMAS RESPIRATORIOS: PROPIEDADES DE LOS GASES EN EL AIRE Y LOS GASES DISUELTOS

Recientemente vimos como la tasa metabólica es el punto de conexión entre el sistema digestivo y el respiratorio (uso y excreción de gases). La necesidad de oxígeno de los diferentes animales será diferente obviamente. Dependerá de muchas cosas tales como el tamaño, la actividad (reposo o ejercicio), la multi o unicelularidad. Un ratón tiene 20000 ml de O₂ consumido por kg y hora en actividad de carrera. Un mejillón tiene solo 22. En general los animales pequeños necesitan más O₂ por unidad de peso y también consumen más energía que los animales grandes. En el ejemplo, el ratón tiene una tasa metabólica de 2500 en reposo. El hombre tiene igualmente solo 200. Un teleosteo de 300 g tiene una tasa de 100. Uno de 200 g tiene una tasa de 350. Los unicelulares (protozoos) tienen unas tasas metabólicas enormes. Las necesidades son muy grandes. En ellos se junta todo, siempre son activos, tienen tamaños muy pequeños, etc.

Para obtener ese oxígeno tiran del sistema respiratorio. Mediante estos intentarán hacer llegar el oxígeno hasta

todas las células del organismo en las que se metabolizarán los nutrientes incorporados por el sistema digestivo.

La obtención del oxígeno es quizás la primera prioridad de un animal. Lo más urgente para todos los animales es entonces la necesidad del oxígeno. No podríamos estar más de 20 minutos sin respirar. La mayor parte de la gente no puede pasar ni 2 minutos sin respirar. De todas las funciones vegetativas es entonces quizás la más acuciante y la más urgente. Por eso los animales han intentado establecer distintas estrategias evolutivas para conseguir ese oxígeno de una forma efectiva.

El oxígeno lo pueden obtener desde el aire o desde el agua. Así que debemos ver como se comportan los gases en el medio externo.

LOS GASES EN LA FASE GASEOSA

La Ley de Dalton establece que la presión total ejercida por una mezcla de gases es la suma de las presiones individuales (denominadas presiones parciales) de cada uno de los gases de la mezcla. En la atmósfera: la $P_{atm} = P_{O_2} + P_{CO_2} + P_{N_2}$

La presión de un gas será igual a la fracción molar multiplicada por la presión total. O sea que cada gas contribuye a la presión total proporcionalmente según su representación molar en la mezcla gaseosa.

A nivel del mar, y considerando solo el aire seco, las fracciones molares de los gases de la atmósfera son 21 % de O_2 , 0,03 % de CO_2 y el 78,96 % será N_2 . El resto son otros gases. Pero en la atmósfera suele haber además agua en forma de vapor que también ejerce una presión. Es lo que se llama la presión de vapor atmosférica. Esa sí que no tiene en cada punto de la superficie una constante. Varía dependiendo de la temperatura en esa parte de la atmósfera y dependiendo por tanto del grado de saturación. O sea que las fracciones de los gases atmosféricos son siempre los mismos con respecto al peso seco del aire y es una constante en la atmósfera. Por el contrario entonces, la fracción de vapor de agua es variable. O sea que una cosa será la P_{atm} y otra cosa las presiones parciales. Según la altitud, la cantidad de aire será diferente y por lo tanto la presión varía. Se manejan las unidades de mm de mercurio (Hg) que es 760 mm para la atmósfera a 0° y a nivel del mar (en aire seco). También se manejan los pascals 101 kPa es 1 atm.

Obviamente, si la presión atmosférica es 1, la presión del O_2 será 0,21, la presión del CO_2 será de 0,0003 atm y la del N_2 será 0,7896.

Esos valores máximos se obtienen solo cuando el aire está totalmente seco y se está al nivel del mar. En esos momentos se puede conseguir el máximo de las presiones parciales de cada gas.

Si en la atmósfera hubiera agua, la presión atmosférica se mantendría constante (en esa altitud), pero la presión parcial de cada gas disminuiría dado que el gas es desplazado físicamente por las partículas de vapor de agua. Como los animales necesitan que haya O_2 , lógicamente la humedad hará que al disminuir la presión parcial del O_2 , al animal le cueste más respirar.

La humedad relativa es la presión parcial del vapor de agua dividido por la presión de saturación del vapor de agua. A 37°, la presión de saturación es de 46,9 y la cantidad de presión atmosférica que correspondería al agua sería del 6,9 %. Cuando mayor es la temperatura, la presión relativa de agua aumenta y el porcentaje de vapor de agua en la atmósfera sería cada vez más alto. Lógicamente, a 100° C, el porcentaje es del 100% y la presión de saturación es de 760 mmHg (absolutamente saturado).

Las presiones parciales del aire varían mucho con la altitud.

La presión atmosférica total es cada vez menor cuanto más alto vamos y por lo tanto, aunque el porcentaje en

presión (la composición gaseosa – las fracciones molares) sea constante, la presión parcial de cada gas es cada vez menor. Hasta los 10000 m (el Everest tiene 8800m), las fracciones molares siguen siendo las mismas, pero la presión total ya no es 760 mm Hg como a nivel del mar. Es menor, tiene 300 mm Hg o así. Por ello, los kPa de O₂ irían disminuyendo. Lógicamente, en el Everest nos costaría más respirar.

En profundidad, la presión de oxígeno cada vez es más alta.

LOS GASES EN DISOLUCION – GASES EN EL AGUA TERRESTRE

En el agua, debido a los movimientos brownianos de las moléculas de gas del aire, estos difunden. La difusión se da hasta que la presión del gas en la disolución es la misma que en el aire (equilibrio). Pero la solubilidad del oxígeno es menor en el agua que en el aire debido a que la presión de saturación es mucho menor en un líquido. Por eso entonces tendremos una menor concentración de O₂ en el agua que en el aire aún cuando la presión parcial es la misma en ambos casos.

Pero no todos los gases se comportan igual en el agua. No ocupan 22,4 L por mol ni cosas de esas. Nada que ver de hecho.

Si hicieramos el mismo experimento que antes con el O₂ pero ahora con el CO₂, el equilibrio se daría a concentraciones mayores de CO₂ en el agua. Eso debido a que la solubilidad del CO₂ en el agua es mayor que la solubilidad del O₂ en el agua.

O sea que cuando consideremos los gases en disolución debemos siempre tratar la presión y la concentración. Pero esto es dificultoso para tratar. Conviene mucho más intentar desarrollar un término para relacionar ambas cosas

La Ley de Henry

La concentración de un gas en una disolución acuosa depende de la presión parcial de ese gas a una temperatura dada.

La concentración depende directamente de la presión parcial de ese gas en el momento y del coeficiente de solubilidad (alfa) todo ello partido por 760 mmHg.

A 0° en agua destilada y 1 atm de PRESION PARCIAL DE CADA GAS, la solubilidad de oxígeno es de 49 ml/l. Para el CO₂ es de 1713 ml/l. Para el N₂ es de 24 ml/l (la menor de las tres).

Por tanto, los animales y la vida en el mar tendrán serios problemas dado que el O₂ será difícil de extraer del agua (y llevarlo hasta los animales) y el CO₂ se liberará con mucha dificultad desde el animal hacia el agua.

Pero además la salinidad y la temperatura también afectan. Aplicando la ley de Henry a distintas temperaturas y salinidades a nivel del mar en una atmósfera seca, la cantidad de O₂ disuelto en agua cambia. A más salinidad, menor solubilidad de O₂ y por lo tanto menor cantidad de O₂ habrá disuelto en los mares. A más temperatura, menor solubilidad de O₂ y por lo tanto menor cantidad de O₂ habrá disuelto en las zonas tropicales. ¡Es decir que en los océanos tropicales tendremos la mayor dificultad para la vida!

Eso finalmente servirá para que entendamos por qué la distribución y abundancia de especies varía de una forma clave entre un océano tropical (menor diversidad) y un lago templado (mayor diversidad).

Entonces qué hace que los animales puedan excretar CO₂ y puedan acaparar O₂? Es simple los gases difunden según la tasa de difusión determinable por la Ley de Fick que puede extrapolarse para el uso con gases utilizándose las presiones parciales en vez de las concentraciones.

$$J_{2-1} = \frac{dQ}{t \cdot A} = K \cdot A \cdot (P_1 - P_2) / X$$

J – flujo

dQ – diferencial de cantidad de gas

t – tiempo

A – área

K – Coeficiente de difusión de Krogh (depende del coeficiente de solubilidad – alfa): se mide en [cm² / atm . min]

X – Distancia entre los medios 1 y 2

Los gases siempre se moverán entonces desde donde haya mayor presión hasta donde haya menor presión parcial ya sea agua o aire dependiendo de esa ley y NO DE LA CONCENTRACION!!!

Por lo tanto, cuando quiero saber de donde a donde se moverá el oxígeno, no puedo saber como se van a mover las cosas a menos que estandarice las condiciones de los dos medios. Para eso, si solo tengo las concentraciones de cada gas, deberíamos usar la Ley de Henry para sacar la presión parcial de cada uno e igualando condiciones y utilizando el correcto coeficiente de solubilidad para cada gas. Una vez con las presiones parciales ya podría sacar el valor.

El oxígeno siempre difunde peor en medios líquidos y sólidos que en el aire (medio gaseoso). En los tejidos siempre también difunde muy poco. Generalmente en el aire tiene una K un millón de veces mayor que en tejidos, gelatina, agua o músculo.

A distancias pequeñas (ejemplo: distancia entre un capilar y el tejido que irriga), el oxígeno puede difundirse con tiempos fisiológicamente factibles. Pero a distancias más grandes (ejemplo: desde la piel hasta el corazón) no se puede explicar solo mediante la difusión.

Por eso resulta difícil entender como hacen los animales para que el oxígeno pase desde el aire hasta todos sus tejidos y células internas. Los animales están adaptados para incorporar el oxígeno. Eso será fundamentalmente lo que entra en dos cosas: el concepto de sistema respiratorio (aumentar el intercambio de oxígeno con el medio interno) y el sistema circulatorio (aumentar la velocidad de circulación de oxígeno, nutrientes y desechos por dentro del cuerpo).

Una de las formas que usan los animales para modificar su intercambio de oxígeno con el medio interno es el área. Plegando el área de intercambio y haciendo A muy grande, la difusión de oxígeno aumentará mucho. La otra que usan es modificar X (la distancia entre los dos medios de intercambio). Haciendo X muy chiquita, los tiempos también serán pequeños. Lo último que pueden hacer es hacer que el gradiente de presión siempre sea favorable para meter oxígeno y no para excretarlo (lo hacen de dos formas: ventilando las superficies externas mediante movimientos convectivos, y evitando que el oxígeno se acumule en las zonas de intercambio dentro del organismo). Estas tres cosas nos permiten entender la adaptación y evolución de los órganos respiratorios.

Los unicelulares:

No necesitan nada debido a que la difusión es suficiente para explicar todo.

Los animales más sencillos – las esponjas y los celentéreos:

No tienen órganos digestivos o respiratorios, pero aunque la difusión es la única fuerza que podría explicar el paso del oxígeno y el dióxido de carbono, estos animales necesitan de más cosas. Lo que hacen es ventilar moviendo el medio externo, no sobre órganos respiratorios sino directamente sobre sus capas celulares (las que dan al celenterón o al espongiocelo). Así, el medio externo se renueva y siempre hay las máximas diferencias de presión de oxígeno entre los dos medios. Básicamente hacen lo mismo que hacían para facilitar la absorción de nutrientes. Los coanocitos son los que moverán sus flagelos y provocarán el movimiento de líquido a través de la esponja. El líquido se moverá y por las diferencias de presión hidrostática, el agua irá siempre desde los poros hasta el ósculo. Al final el líquido está en constante renovación de nutrientes. Las medusas usarán las contracciones del manto para succionar el agua desde el exterior y enviarla al exterior. Ese movimiento de agua no se usa para moverse (al contrario de lo que la gente cree) sino que se usa para generar los diferenciales de presión necesarios para lograr la absorción de oxígeno.

Los animales superiores:

Sí tienen órganos respiratorios, pero que son especiales. Pueden ser ventilados o no ventilados. Existen branquias, pulmones y tráqueas. Son órganos originalmente desarrollados con función respiratoria (intercambio de gases). Sin embargo, también terminaron teniendo funciones especiales.

La ventilación y el órgano respiratorio en animales superiores nunca es suficiente y por eso necesitan tener también una renovación constante de medio interno. El sistema circulatorio será esencial para que se consiga la llegada de oxígeno a todas las células corporales. El órgano respiratorio, al meter el oxígeno al medio interno ya cumplió su función. El órgano circulatorio está entonces especializado en el resto de cosas – hacer que el oxígeno entre efectivamente siempre (y que no se quede el oxígeno acumulado en la zona del órgano respiratorio) y transportarlo al resto del organismo.

EL MOVIMIENTO DE FLUIDOS EN EL PROCESO DE ADQUISICION DE OXIGENO – LOS TRES ORGANOS MAS IMPORTANTES: PULMONES, BRANQUIAS Y TRÁQUEAS de insectos

Hay dos barreras en las que la difusión es la única fuerza física que explica el paso de oxígeno. Esas dos barreras son: la distancia entre la pared del órgano respiratorio y los capilares sanguíneos y la distancia entre el capilar sanguíneo y los tejidos que irriga. Los movimientos de fluidos se dan por diferencias de presión en dos lugares: la cavidad respiratoria, el circulatorio (la sangre).

En las tráqueas de insectos sin embargo solo hay difusión y nunca ventilación del medio interno (o sea que el circulatorio no tiene la función de ventilar el medio interno, etc.). Está basado en que el aire y el medio externo llega a todas y cada una de las células como si el mismo órgano respiratorio actuara como órgano circulatorio al mismo tiempo. Además tiran de que son lo suficientemente pequeños como para que la ventilación del medio externo en semejante órgano respiratorio no sea demasiado problemática.

Las branquias y los pulmones son muy similares pero diferentes a la vez. Las branquias son evaginaciones de la faringe de los animales que están muy irrigadas (super profundas, vascularizadas, etc). Esta vascularización enorme hace que la distancia entre el medio externo e interno sea mínima. Además la evaginación está muy plegada y eso hará que el área de intercambio sea enorme y por lo tanto la difusión sea máxima.

El pulmón está solo en animales terrestres. Son invaginaciones, también plegadas y también muy profundas y completamente vascularizadas e irrigadas. En los dos casos el circulatorio se ocupa de hacer llegar el oxígeno que difundió hasta la sangre hasta los tejidos corporales.

Las presiones de oxígeno adecuadas en los tejidos finales son de alrededor de 2 mm de Hg. O sea que imaginate cuanto oxígeno termina perdiéndose por ahí si la presión del oxígeno en el aire del pulmón es de

unos 150 mmHg. La diferencia de presión debería ser suficiente!!! Pero no estamos contando la X y la A.

O sea que desde el aire en el pulmón hasta la mitocondria de los tejidos corporales se irá perdiendo gradualmente, como en escalones, la presión de oxígeno. A nivel del mar, el aire dentro del pulmón tendrá 150 mm de Hg. Al llegar al alvéolo ya se pierde ahí hasta 50 mm de Hg quedando solo 100 mm de Hg en la superficie del órgano respiratorio verdadero. El pulmón de los mamíferos tiene un problema que define a su taxa. Es que mezcla aire viciado con aire renovado en zonas comunes. Eso es característico de los mamíferos y es una verdadera putada!!! Bueno totalque se pierde oxígeno por ahí.

Luego al llegar a la sangre arterial, se pierde muy poco, tal vez hasta 85 mm de Hg. Luego desde que la sangre sale del pulmón y llega al capilar del tejido donde va a intercambiar se pierde mucho (llega hasta 45 mm de Hg). Está claro, tuvo que atravesar todo el circulatorio y es lógico que se pierda presión de oxígeno debido a las diferencias de presión hidrostática (las mismas diferencias que realmente son las que permiten que el oxígeno haya llegado hasta ahí a través del flujo bruto por medio de los vasos). En la superficie celular tendrá algo así como 25 mm de Hg. Y desde ahí hasta la mitocondria nuevamente se pierde mucho hasta llegar a los 2 mm de Hg con los que trabaja normalmente. Realmente el gasto que tiene lugar en las mitocondrias hace que la presión de oxígeno sea tan pequeña y por lo tanto sea favorable que cada vez más oxígeno se mueva hacia dentro del organismo.

Está claro que para los organismos pluricelulares va a estar chungo lo de incorporar oxígeno.

RESPIRANDO EN EL AGUA – COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS DE LOS GASES RESPIRATORIOS EN EL AGUA Y EN EL AIRE

Ya sabemos que por culpa de la poca solubilidad del O₂ en el agua, hay mucho menos mililitros de O₂ por litro en el agua que en el aire. Hay alrededor de 30 veces menos oxígeno que en el aire. Además, la densidad del agua es mayor que la del aire, casi 1000 veces mayor. La viscosidad es 50 veces mayor que la del aire. El hecho de que las capas del medio rocen mucho más entre sí hará que se dificulte la difusión de oxígeno también (el coeficiente de Krogh es 9000 veces mayor en el aire que en el agua). Además, por todo esto cuesta más ventilar el agua alrededor de una branquia que ventilar el aire adentro de un pulmón.

El CO₂ difunde mucho más rápidamente que el O₂ en el agua y tiene coeficientes más adecuados.

En resumen podemos decir que el oxígeno es menos costoso de obtener en el aire que en el agua. El dióxido de carbono no tendrá trabas tan costosas como las que tiene el oxígeno.

Por todo esto entonces, los animales deben haber desarrollado adaptaciones muy importantes en sus órganos respiradores de manera que X y A en la ecuación de Fick sean lo suficientemente adecuados para permitir el paso de gases al interior del cuerpo.

Fundamentalmente lo que resume las adaptaciones en los animales con branquias es que en éstos animales, la ventilación será unidireccional (flujo unidireccional) y continua. Por el contrario, el pulmón podrá permitirse ser menos eficiente y tendrá ventilación bidireccional y periódica. La eficacia de extracción de oxígeno en animales branquiados será del 80%. Los animales pulmonados pueden permitirse eficiencias mucho menores, del orden del 25%. Pero todo esto tiene una desventaja: para mover unidireccionalmente y continuamente el agua oxigenada, necesitarán tener una relación VENTILACION/PERFUSION (V/Q) mucho más alta que la de los pulmones es decir que los branquiados deberán gastar mucha energía en ventilación por cantidad de oxígeno que perfunde, mucha más que los pulmonados.

De la tasa metabólica de un animal que respira con branquias, el 30% se gasta en permitir la ventilación adecuada. En un animal pulmonado eso no representa ni el 10%.

Entre las ventajas más evidentes y claras de los animales acuáticos, el desprendimiento del CO₂ en las evaginaciones branquiales será muy muy fácil. Es obvio, como la concentración de CO₂ en el agua es muy poco y las branquias son solo evaginaciones, el CO₂ nunca se acumulará en el cuerpo (como sucede en los pulmones invaginados). De hecho, los animales pulmonados tendrán muchísimo (del orden de 1000 veces) más CO₂ en sus líquidos corporales. La desventaja de eso es que el CO₂ puede producir acidosis en los líquidos internos. Eso porque el CO₂ se une al agua y se descompone formando bicarbonato y protones. O sea que los animales con branquias controlarán mucho más fácilmente el pH. Los pulmonados tendrán una desventaja clave en eso.

Otro problema de los pulmonados es que las superficies respiratorias, al estar en contacto con aire, tenderán a perder agua por evaporación y por lo tanto perderán mucho agua. Es por eso que necesitan ser invaginaciones con mucho mucus, etc. para evitar la pérdida de agua a través de los pulmones.

Los animales que desarrollaron la capacidad de mantener su calor corporal siempre se desarrollaron en el aire, ¿por qué? Porque el agua conduce muy bien el calor y se pierde muy rápidamente hacia el agua. O sea que mantener el cuerpo caliente en un volumen de agua es mucho más caro. Al final se hace fenotípicamente una limitación imposibilitante. Solo los animales terrestres podrán por lo tanto ser homeotermos.

LAS BRANQUIAS

En los teleósteos es donde la respiración branquial es más eficiente. Veremos por lo tanto ese tipo de respiración como modelo de eficiencia en la extracción de oxígeno.

Los teleósteos tienen en la faringe unas aberturas sostenidas por los llamados arcos branquiales. Desde ellos salen dos hileras de filamentos en forma de V. Los arcos separan la cavidad bucal de la cavidad opercular. Las branquias en los teleósteos están protegidas de la erosión provocada por el agua por una estructura opercular. Aunque son evaginaciones del tubo faríngeo, se llaman branquias internas por estar cubiertas por el opérculo.

Cada filamento es como una lámina aplanada dorsiventralmente. Cada uno de los filamentos, por arriba y por debajo tiene, a su vez, laminillas semicirculares muy pegadas una a otra y dispuestas en paralelo, perpendiculares a la dirección del filamento.

Las laminillas se pegan entre las de un filamento y otro y establecen una red que criba el agua que atraviesa las branquias. Las laminillas están formadas por un epitelio monocapa y por debajo de su lámina basal tienen directamente los vasos que prefunden los filamentos. La sangre va toda en una dirección en cada laminilla. Cada filamento luego tendrá un vaso colector de la sangre de todas las laminillas (eferente) y un vaso que distribuye la sangre sin oxígeno por todas las laminillas (aferente).

El agua siempre entra por la boca y sale por el opérculo atravesando las branquias. Eso lo hará siempre continuamente (nunca hay momentos de apnea) y unidireccionalmente (nunca desde el opérculo hacia la boca).

Si aislamos el comportamiento de una sola de las laminillas, la dirección de la sangre a través de los vasos es siempre la contraria a la dirección del flujo de agua (flujo sanguíneo en CONTRACORRIENTE del flujo acuático).

La ventilación se da gracias al movimiento oral–opercular que tiene lugar en la zona anterior del tubo digestivo. En esa bomba hay dos válvulas que se abren y se cierran. Una es la boca y la otra es el propio opérculo. En la bomba el agua siempre se moverá por una diferencia en la presión hidrostática del agua que irá de más a menos. Para la modificación de las presiones hidrostáticas la boca modificará su propio volumen mediante el movimiento del suelo de la boca hacia arriba y hacia abajo. El opérculo lo hará de una forma similar abriéndose y cerrándose.

Hay dos movimientos: la inhalación (inspiración desde el medio a la boca) y la exhalación (expiración desde la cavidad opercular al medio). En el ciclo habrá inhalación y exhalación continuamente.

Al comienzo del ciclo se da la inhalación. Para eso, el suelo de la boca baja y la presión dentro de la boca disminuye, haciendo que el agua entre desde el medio externo. El opérculo está cerrado y la cantidad de agua en la cavidad opercular es tan baja que el agua que vaya entrando a la boca irá pasando hacia la cavidad opercular, aunque sin posibilidad de salir.

Luego la válvula bucal se cierra y el suelo de la boca levanta haciendo que aumente la presión en la cavidad bucal y el agua que había antes pase casi toda ella hasta la cavidad opercular.

La válvula bucal sigue cerrada, el suelo de la boca sigue subiendo y aumenta tanto la presión en la cavidad bucal que la presión dentro de la cavidad opercular aumentará también mucho. Al final el opérculo se abre y deja salir el agua. Finalmente la presión en la cavidad opercular irá disminuyendo y el suelo de la boca descenderá hasta su posición inicial. Pero durante un lapso pequeño de tiempo, la cavidad bucal tendrá menor presión hidrostática que la presión en el opérculo. Eso dura tan poco como lo que le toma al animal abrir nuevamente la válvula bucal. Habrá una pequeña tos branquial entonces (inversión del flujo del agua). Esa tos branquial sin embargo no es para nada algo negativo y tiene una función definitiva. Las branquias sirven para retener y filtrar alimento y la tos branquial hace que el alimento pueda volver a la boca para que ahora pueda ir al tubo digestivo y así el animal pueda alimentarse.

Los ciclos de bombeo oro-operculares pueden representarse en gráficas en las que se analiza como se modifica la presión en la cavidad opercular y en la cavidad bucal a medida que se avanza en el ciclo. Se ve particularmente bien el momento en que se produce la tos branquial en el ciclo.

Los centímetros de agua de presión es la presión que ejerce una columna de agua de 1 cm de altura y 1 cm de diámetro.

Pero no todos los animales utilizan este ciclo tan costoso para respirar. Muchos peces, cuando se están moviendo en una dirección directamente abren la boca y aprovechan las corrientes laminares del agua que se generan por el movimiento del animal. Así simplemente abren la boca y el opérculo y la ventilación sería casi automática. Algunos peces que no poseen los reflejos necesarios para el bombeo oro-opercular deben moverse constantemente para poder respirar lo necesario para mantener sus fisiologías.

MODELOS DE INTERCAMBIO POR CONTRACORRIENTE

Por flujo paralelo de la sangre, la eficiencia es del 46% como mucho. Eso es porque al principio de la laminilla la sangre tendría 0% de oxígeno y el agua 100%, pero a medida que van recorriendo la laminilla paralelamente, la sangre se va cargando de oxígeno y el agua lo va perdiendo. El problema es que a medida que avanza por la laminilla, el oxígeno encuentra mayor dificultad para pasar a la sangre debido que ésta se ha ido oxigenando cada vez más y la diferencia de presión es cada vez más pequeña haciendo que la difusión disminuya tanto que al final de la laminilla ya no puede haber difusión.

Por flujo contracorriente, la eficiencia puede aumentar hasta el 75%. Eso es porque al ser el flujo contracorriente, la diferencia de presiones entre el agua y la sangre a lo largo de toda la laminilla será la misma. Eso hará que el flujo de difusión en todos los puntos sea más o menos igual. Al final del vaso sanguíneo, la sangre se oxigena casi totalmente. Al final del flujo de agua, el agua se desoxigena casi totalmente (para entender mejor este modelo de contraflujos y flujos paralelos es conveniente mirar las imágenes).

MODELOS DE INTERCAMBIO GASEOSO ENTRE EL MEDIO Y LA SANGRE Y EFICIENCIA EN LA EXTRACCION DE OXIGENO

Respiración cutánea

A través de la superficie corporal (ejemplo: anfibios).

Una red de vasos capilares están en la piel justo por debajo del epitelio (minimizar las distancias de intercambio).

Se considera que el intercambio es abierto (solo la sangre fluye)

La Eficiencia de extracción es de menos del 5% (por eso no hay anfibios que solo vivan de respiración cutánea y también tienen pulmones).

No hay direccionalidad en el intercambio.

Respiración branquial

A través de laminillas branquiales hiper vascularizadas.

El intercambio es por flujo contracorriente (la sangre va en un sentido y el medio externo se encauza y recorre paralelo pero en sentido opuesto).

La eficiencia de extracción es la máxima que podemos encontrar en el reino animal – de hasta 75% (en teleosteos – los más eficaces branquialmente hablando)

Respiración pulmonar de mamíferos

El intercambio se da a través de pulmones en los llamados alveolos pulmonares.

El medio externo reside en un pool de ventilación intermitente residiendo en él una mezcla de aire viciado (fundamentalmente CO₂) y aire renovado (con mayor cantidad de O₂). El intercambio por pool ventilado es por lo tanto bidireccional. La eficiencia es del 30%.

Respiración pulmonar de aves

El medio externo se encauza en los llamados capilares aéreos del pulmón. La sangre perfunde estos capilares y también se encuentra dirigida (aunque solo perpendicularmente) con respecto a estos capilares. Por lo tanto si hay direccionalidad tanto para el aire como para la sangre. Se denomina flujo de corrientes cruzadas. La eficiencia es bastante alta, llegando al 60% en algunos casos.

COMPARANDO FLUJOS E INTERCAMBIOS EN LOS PRIMEROS 3 MODELOS

La eficiencia de extracción dependerá de la pO₂ inhalada y la pO₂ exhalada. En concreto la eficiencia es el cociente entre la pO₂ extraída y la pO₂ inhalada. Pero la pO₂ extraída es igual a la pO₂ inhalada – pO₂ exhalada – otras pérdidas (difíciles de contabilizar). La eficiencia máxima se daría en el caso supuesto en que la pO₂ exhalada fuera cercana a 0 y por lo tanto la EE sería cercana a 1. Esto se da solo en el caso de la branquia perfecta (que no posee ningún pez) a través del flujo de contracorrientes.

Se crean gráficas que comparan Distancia con pO₂. Los gráficos que se representan son 2, para el medio externo y para el medio interno (sangre).

En el caso del pool infinito, el medio externo se mantiene constante, mientras que el medio interno (algo encauzado a través de capilares) presenta diferentes pO₂ si comparamos la sangre aferente y la eferente.

Lógicamente la diferencia será ese 5% que adquirieron por intercambio gaseoso.

En el caso del flujo de contracorrientes, tanto el medio interno como el externo varían. El medio interno inhalado presenta mucha pO_2 y cuando sale, el medio exhalado tiene muy poco pO_2 . Por el contrario, la sangre aferente tiene muy poco pO_2 y la sangre eferente tiene un altísimo pO_2 . Está claro que es el más eficiente.

En el caso del pool ventilado tenemos que el medio interno lógicamente adquiere O_2 y por lo tanto la pO_2 es algo mayor en la sangre eferente que en la aferente, pero lo curioso es el comportamiento de la pO_2 en el medio externo. En él tenemos que diferenciar tres tipos de aires – el inhalado, el alveolar y el exhalado. Lo curioso es que en el alveolo, la mayor parte del aire es viciado y eso es lo que impulsa a la pO_2 a que entre en ellos y atravesase hasta los capilares hasta la sangre aferente. En el aire exhalado, parte del aire inhalado (que no llegó al alveolo) y alveolar se mezclan y por lo tanto la pO_2 es bastante alta (aunque lógicamente no llega al nivel del aire inhalado).

MODELO 1: LAS LAMINILLAS BRANQUIALES

RESPIRACION CUTANEA EN VERTEBRADOS

Es obvio no tenemos que explicar mucho. Pero habrá animales en que se produzca más (representa un mayor porcentaje de la respiración total que corresponde al intercambio a través de la piel). Algunos animales tienen hasta el 100% por respiración cutánea. Prácticamente todos los animales tienen algo de intercambio gaseoso cutáneo, aún en animales con mucha coraza (hasta en humanos!). Eso dependerá lógicamente de muchas cosas, la especialización del órgano, la irrigación, la distancia entre el medio externo e interno, etc. En algunos animales como los tritones, y muchos anuros también, en momentos del año en que la actividad metabólica no es muy alta (estivación e hibernación) la piel es su única manera de obtener el oxígeno (como no necesitan más que eso, sus TMB son bajas, el 100% de la respiración la harán por la piel).

En algunas serpientes, algunas tortugas, algunos peces, algunas anguilas pueden tener hasta el 30, 40% de la respiración total. En los animales que tienen TMB muy altas, lógicamente tendrán un porcentaje de respiración cutánea muy baja (no les alcanza para incorporar todo el O_2 que necesitan). Eso ocurre generalmente en mamíferos y aves con algunas excepciones como los murciélagos (que respiran gracias a que tienen unas alas muy finitas e irrigadas y pueden intercambiar a través de esas membranas muchísimo O_2 – casi 10%).

En gráficas observamos y comparamos el porcentaje de intercambio de CO_2 y el porcentaje de intercambio de O_2 a través de la piel. En animales acuáticos, la respiración cutánea es sobre todo intercambio de O_2 . En animales terrestres, la respiración cutánea tendrá una mayor proporción de intercambio de CO_2 . Es lógico, los terrestres tienen problemas y acumulan mucho CO_2 dado que tienen el problema de acumularlo irremediablemente. Digamos que tiran del intercambio cutáneo para subsanar esos hechos.

En resumen, existe y no se puede descartar en muchos animales.

RESPIRACION PULMONAR

Este tipo de respiración se llama pulmonar y está basada en que desde el tubo digestivo se produce en el desarrollo una invaginación que será la que luego dé lugar al órgano que permitirá el intercambio gaseoso. Lo hacen tanto anfibios, reptiles como aves y mamíferos.

ANFIBIOS

Los animales con respiración pulmonar comienzan siendo los anfibios. Son los que tienen el peor rendimiento

pulmonar de todos los animales (son los que primero los diseñan y utilizan con función respiratoria – están en peces, pero no tienen la misma función).

A lo largo de la evolución los pulmones se han ido acomplejando aumentando la superficie de intercambio. Al principio son un saco invaginado de la faringe (En el caso de *Proteus*). Luego van aumentando la superficie interna y van generando tabiques, etc. En los reptiles ya tenemos unos sacos muy ramificados y que tienen una superficie ya bastante alta. En humanos, el pulmón está hiperadaptado.

En ranas, los pulmones tienen un volumen de 5ml y una superficie de 100 cm². En el hombre, tenemos 5000 ml de volumen y una superficie de 900000 cm² (90 m²). Es la estrategia de los pulmones, replegar el saco hasta poder aumentar la relación S/V.

La forma de ventilar se da mediante un bombeo oral (aquí no hay operculo!). Será la boca la bomba que hará que el aire entre o salga. El ciclo respiratorio de las ranas tiene varios estadios sucesivos.

En la inspiración el aire entra debido a que la base de la boca disminuye. El aire entra por una diferencia de presión hacia la cavidad bucal. Después de ese movimiento hacia la cavidad bucal, la glotis se abre debido a que el pulmón tiende a replegar sus paredes. El aire alrededor del pulmón, debido a ese repliegue elástico, tiende a salir, empuja la glotis y la abre. El aire usado y viciado del pulmón sale a través del órgano nasal. Aún así, en ese viaje, algo de ese aire usado se mezcla con el aire inhalado fresco que está por ahora todavía en la cavidad bucal. Pero prácticamente todo el aire usado sale al exterior. En el siguiente paso, el suelo de la boca sube y como la glotis estaba abierta, el aire fresco pasa a los pulmones. Los pulmones se hinchan y la presión retorna al nivel normal. La boca se cierra.

En reptiles hay períodos de apnea en los que los pulmones no son ventilados y no intercambian. Pero en esos momentos, a través de la piel de la boca pueden lograr ventilar la boca e intercambiar a través de la superficie del suelo de la boca. En esos períodos de apnea entonces el pulmón no intercambia, pero la cavidad bucal sí!

Cuando los anfibios están en momentos muy basales respiran y se mantienen en apnea intercambiando solo con el movimiento y ventilación de la cavidad del epitelio bucal. Solo cuando necesitan saltar y hacer ejercicio intenso pasarán a respirar con el pulmón full-time.

Además los anfibios usan mucho la piel. En los momentos en que los animales no están reproduciéndose, el intercambio a través de la piel es más importante que el intercambio a través de los pulmones. En particular, el intercambio de CO₂ siempre es mayor a través de la piel (aun en los meses de puesta y celo – primavera generalmente). En el O₂ la diferencia se ve mejor. En los meses de primavera vemos que hace un pico la respiración pulmonar que supera con creces la respiración cutánea de O₂. Pero en los meses de verano y invierno sobre todo, en los que el animal reduce mucho su TMB, el porcentaje de intercambio O₂ pulmonar baja mucho más que el intercambio a través de la piel.

O sea que en los anfibios, el intercambio a través de la piel es muy importante, más importante para el CO₂ y sobre todo importante en los momentos en que están básicamente inactivos.

REPTILES

En este caso ya no está basada en un movimiento puramente de la boca sino que la ventilación se producirá en general por un movimiento del tórax (en general considerando todos los reptiles). O sea que la condición de mover las costillas para generar las diferencias de presión que permitan el bombeo de aire es ancestral en reptiles. O sea que el bombeo no es oral sino que es utilizando los músculos intercostales – bombeo torácico.

Pero dependiendo del grupo, los animales desarrollan pulmones diferentes que son más especializados y avanzan sobre esta condición primitiva para tener mejor adaptación.

En las serpientes el pulmón no es igual en todos los puntos. Además pierden uno de los dos sacos (condición bilateral primitiva del saco pulmonar). Tiene una estructura faveolar o faveolada (no es homogéneo). Hay un momento en que la superficie del saco se llena de tabiques y septos y en esa zona del pulmón se dará fundamentalmente el intercambio. Otra parte del pulmón es liso y le sirve realmente al pulmón como fuelle. Hinchando y deshinchando esa parte de pulmón liso hará que la cavidad pulmonar modifique siempre su presión de aire para meter o sacar aire según el momento del ciclo. Además, como todos los reptiles, también deben tirar de movimientos torácicos.

Tiene algún sentido adaptativo en los momentos en que el conducto traqueal está presionado por la presa que está siendo digerida, son esos sacos lisos (que también funcionan como reservorio) los que serán los que suministren al pulmón del aire nuevo que necesitarán para mantener al organismo durante la deglución.

En otros reptiles como los cocodrilos tenemos los llamados músculos diafragmáticos. Están unidos al hígado. Al moverse el animal las vísceras se mueven y el diafragma es tirado desde el hígado. Al tirar del pulmón por el otro lado, aumenta el volumen de la cavidad pulmonar y el aire tenderá a entrar desde fuera. Así con el movimiento de las vísceras ayudan a los movimientos torácicos típicos de reptiles.

Las tortugas, en vez de usar los movimientos torácicos primitivos, tienen unos músculos asociados a las extremidades posteriores y anteriores y que ayudan a la ventilación. Están pegados a una membrana (similar a la pleura de mamíferos). Cada vez que el animal mueve las patas eso permite que el pulmón se ventile. En reptiles como vemos, las adaptaciones posteriores a la condición primitiva de la ventilación torácica son muchas y variadas.

En reptiles también tenemos períodos de apnea.

Hay, similarmente con anfibios, un movimiento de la faringe que en un momento se pensó que podía estar relacionado con la ventilación e intercambio en la cavidad bucofaríngea. Se pensaba que esos movimientos faríngeos podían darle al animal el oxígeno necesario en esos momentos de apnea. Pero ahora se cree que esa ventilación faríngea tiene más que ver con la olfacción. Tienen muchísimas células sensoriales quimiorreceptores en la lengua, faringe y boca. En la ventilación lo que hacen es permitir al animal la recepción más aguda.

AVES

La ventilación es unidireccional. Es un pulmón bastante especial. Dentro del órgano respiratorio hay que distinguir el pulmón de lo que son los sacos aéreos del órgano respiratorio. El pulmón propiamente dicho es una estructura muy pequeñota. El resto de sacos sirven para ventilar el pulmón y realmente ocupan más volumen que el mismo pulmón. Es lógico pensar que es ahí donde yace

Hay sacos anteriores al pulmón y sacos posteriores al pulmón (en número variable en diferentes familias). Además tenemos que contar que todo es bilateral así que tenemos realmente todo por duplicado (un pulmón por cada lado). Los dos tubos respiratorios se unen por la tráquea.

La tráquea se ramifica en los dos bronquios simétricos. En las aves hay muchos tipos de bronquios. La primera ramificación se llama mesobronquio. El mesobronquio lleva aire y está conectado con el ventro bronquio (bronquio secundario), con el dorso bronquio (bronquio terciario) y con los sacos posteriores. El ventrobronquio a su vez tiene ramificado los sacos aéreos anteriores. Entre el ventro y dorsobronquio tenemos una serie de pasillos paralelos que son los parabronquios. Es ahí donde se dará el intercambio verdaderamente.

Veamos como es el ciclo

El aire entra por el mesobronquio por la misma razón que entra en reptiles y mamíferos (cambios de volumen

en la cavidad torácica). El bombeo es torácico. Las costillas se moverán en dos direcciones (compresión o expansión). Lo que ocurre es que el cambio del volumen al igual que en reptiles es muy pequeño (la cosa cambia en mamíferos). Las costillas están articuladas. El cambio de volumen en el espacio intercostillar debido al vuelo o por los músculos intercostales dará lugar a la ventilación del pulmón. El cambio de volumen es muy sutil y pequeño y por ello la ventilación es muy pequeña.

Lo primero que hace el aire es viajar hacia donde hay menor presión, en los sacos aéreos posteriores. Esos son los que por lo tanto se estarán inflando más como consecuencia de ese movimiento tan sutil del tórax. Buscando igualar presiones atmosféricas entonces el aire pasará hasta los sacos aéreos posteriores y no hacia los anteriores (que en el momento de la inspiración están bastante bien de presión atmosférica). Pero también, los sacos anteriores están expandiéndose, aunque menos. Esa expansión hará que el aire que está entrando por el mesobronquio también pase desde los parabrónquios hacia el ventrobónquio y los sacos anteriores.

Luego el tórax se relaja y se da la expiración. Los sacos posteriores, llenados con aire bombean ese aire en la expiración y el aire sale hacia el dorsobónquio (la presión en ese tubo es muy baja). Instantáneamente el aire viajará por los parabrónquios y otra vez habrá intercambio. Pero los sacos aéreos anteriores ahora también están sacando aire debido a la compresión de la cavidad (por relajación torácica). Ese aire sale al ventrobónquio y sale por el mesobónquio hasta la boca.

En resumen:

Inspiración: el aire entra por el mesobónquio y llena (de aire nuevo) el saco aéreo posterior; el saco aéreo anterior se está expandiendo también y tira del aire del dorsobónquio haciendo que pase al ventrobónquio y se recoja (como aire usado ya) en su interior.

Espiración: la compresión de los sacos aéreos anteriores expelen el aire hacia el mesobónquio que sacará ese aire viciado hacia la boca; los sacos posteriores al comprimirse empujan el aire hacia el dorsobónquio el aire atravesará los parabrónquios hacia el ventrobónquio.

Qué consiguen con esto?

Estar intercambiando O₂ tanto en la espiración como en la inspiración. Eso que consiguen es que el aire que pase por la superficie respiratoria sea siempre aire fresco y nunca viciado. Eso es crucial en animales con altas TMB. En reptiles, anfibios y mamíferos teníamos muchos problemas--- la ventilación era bidireccional y el aire viciado y nuevo se mezclaba. En el pulmón de aves esto no sucede así.

Los parabrónquios son tubos hexagonales de 0,5 micras de espesor. Esos tubos están irrigados por una red de vasos capilares minúsculos. Los parabrónquios tienen a su vez capilares aéreos, unos pequeños vasitos capilares que se ramifican aumentando en total la superficie. Esos capilares formados por invaginaciones del capilar aéreo serán los que le den el aspecto hexagonal. Así, el área de difusión es mayor y se amplía la eficiencia total del sistema. El aire fluye por ellos y el oxígeno difunde en ellos.

Esos capilares aéreos entonces están recubiertos por los capilares sanguíneos pulmonares. La arteria pulmonar llega al parabrónquio y se ramifica en los capilares. Luego la sangre se recupera en la vena pulmonar que la devuelve al corazón.

Los capilares sanguíneos rodean a cada tubo de los parabrónquios y se cruzan repetidas veces en cada tubo hasta que son todos ellos recogidos por la vena pulmonar. El flujo en esos capilares entonces es oblicuo con respecto al flujo del aire por los parabrónquios.

En el modelo, la clave del éxito es que cada vez que la sangre cruza la corriente de aire, esa sangre lleva 0 de pO₂ y por lo tanto la extracción de oxígeno en ese punto siempre es la máxima. En el ejemplo de la profe

hacen que KA/x sea 0,2. La sangre entra en cada punto con 0 y el aire lleva 100 de pO_2 . Si hay 4 puntos de intercambio, en el primero lógicamente la sangre recibirá 20 unidades (100.0,2). En el segundo pasarán solo 16 (80.0,2), en el tercero 12,8 (64.0,2) y en el cuarto 10,2 (51,2.0,2). Al final el aire se va con 41 y la sangre con 59. La eficiencia de extracción fue de casi 60%!!!

Es decir que el sistema es muchísimo más efectivo que el del pulmón mamífero o anfibio.

¿Necesitan toda esta sofisticación las aves?

CLARO! Cuando están volando en gran altura, la presión de oxígeno es super pequeña. O sea que al igual que en el agua, en las atmósferas pobres en que se mueven estos animales, se necesita un sistema super eficaz. Un gorrión puede seguir volando aún con solo 30 mm de Hg de oxígeno. Pero un ratón, a 30 mm de Hg no puede ni ponerse de pie. Eso es porque las eficacias son muy diferentes. Animales del mismo tamaño puede reaccionar a atmósferas limitantes de formas completamente diferentes.

De hecho podemos comparar los pulmones de aves y de mamíferos de 1 kg peso:

- volumen pulmonar: es 29,6 ml el del ave y 53,5 en el mamífero
- volumen traqueal: es 3 ml mayor el del ave (3,7 contra 0,9 – 300% más grande)
- sacos aéreos (solo en aves): 127 ml
- volumen del sistema respiratorio total: aproximadamente 180 ml en aves contra 50 ml del mamífero
- volumen de intercambio (volumen de aire que llena la superficie de intercambio en un pulmón): 13,2 ml en ave, 7,7 ml en mamíferos
- frecuencia respiratoria (minutos inversa): 17,2 en ave, 53,5 en mamíferos

El parámetro clarísimamente definitivo es el del volumen de intercambio. Aún con un volumen pulmonar menor, las aves tienen un volumen de intercambio mucho mayor. Es por eso que el mamífero necesita casi 40 ciclos ventilatorios más que en el ave. Al final el mamífero deberá gastar más energía en respirar que el ave. Si a eso le unimos que la extracción en el ave es el doble, esto nos da una idea de que a nivel respiratorio la función está mucho más elaborada y mejor conseguida en un ave que en un mamífero. De hecho es el pulmón aéreo más eficaz.

INSECTOS

En general consiste en tubos invaginados de la superficie externa (cutícula) que se ramifican cada vez más hasta invadir todo el animal en todos sus tejidos. De hecho prácticamente todo el insecto está invadido por capilares aéreos (traqueolas). Se dice que no hay ninguna célula del insecto que quede aislada sin tener contacto con algún capilar traqueolar. Los animales no necesitan entonces un sistema circulatorio. De hecho se suele decir que como no hay vasos cerrados el sistema circulatorio es abierto. Ojo! Sí hay linfa (hemolinfa) que circula abiertamente por todo el animal y que fundamentalmente llevan nutrientes (no oxígeno).

Son los que tienen las mayores TMB en todos los invertebrados. De hecho pueden llegar a tener la misma TMB que muchos mamíferos y aves cuando están en el vuelo.

El árbol traqueolar es muy simple: las tráqueas se abren al exterior en cada tagma o en cada segmento del cuerpo del animal mediante los espiráculos. Esas tráqueas se ramifican y atraviesan todo el cuerpo. No suele haber ventilación.

Pero hay muchas variaciones en el grupo de los insectos.

Algunas veces hay sacos aéreos que favorecen la ventilación, no de todo el árbol traqueolar, pero sí de las tráqueas de mayor diámetro. Esos sacos están en los segmentos del abdomen y tórax del animal. En el

movimiento del cuerpo del animal se dan cambios de volumen en esos sacos que hacen que el aire se mueva y se de una ventilación sutil pero importante.

Otros insectos tienen otras especializaciones.

Hay muchos insectos acuáticos que tendrán mucha variabilidad en sus sistemas traqueales. Por ejemplo, hay algunos insectos que tienen un solo espiráculo. Las larvas de los mosquitos por ejemplo tienen solo un espiráculo en el final del abdomen. Esa parte es la única que no se sumerge y por lo tanto respiran directamente por ahí.

Hay animales que no tienen espiráculo. Pero tienen un árbol traqueolar hiper extensísimo. El intercambio de oxígeno solo se puede dar a través de la cutícula, una cutícula superfina y nunca endurecida. El oxígeno difunde desde el agua hacia el aire de las tráqueas. Ese aire de las tráqueas luego lleva el oxígeno (así que aunque el medio de extracción originalmente sea el agua, el que lleva eso hasta las células es el aire mismo).

A veces tenemos animales que repiran mediante unas invaginaciones invadidas por tráqueas (branquias traqueales).

En otros tenemos animales que tienen unas evaginaciones cercanas al recto (tienen un epitelio muy finito, mucho más fino que la cutícula más fina). El recto bombea y ventila agua y en esa ventilación hay una difusión desde el agua del recto hacia las tráqueas que están por dentro del epitelio rectal.

En algunos casos sí tenemos insectos que usan un sistema circulatorio adicional.

Para ver cuán importante es la presencia de una interrelación íntima entre las células y las traqueas en un insecto vimos una microfotografía de un corte transversal de una célula muscular de un músculo del vuelo de un insecto. Cuando hacemos el corte se puede ver que las traqueolas invaden como invaginaciones la mismísima célula y por lo tanto la interacción es directa entre mitocondrias y traqueolas (que llevan el oxígeno que usarán las primeras para metabolizar los nutrientes).

A medida que las traqueas son más finas, se llaman traqueolas. Como son invaginaciones, las capas al principio son las mismas de la capa externa del animal (la exocutícula sería la que esté en contacto con el oxígeno) – están algo engrosadas formando las costillas de la traquea (le dan dureza a las tráqueas principales y evitan que se colapsen – pero al ser tan gruesas, impide que haya intercambio de oxígeno a ese nivel).

Al observar cortes de traqueolas, se ha visto que en muchos tejidos activos de insectos, dependiendo de si la célula muscular se está contrayendo o no, se puede observar que las traqueolas están más o menos inundadas por un liquidillo. O sea que ese líquido aparece en reposo y desaparece cuando está en actividad. El liquidillo tiene una constitución parecida a la hemolinfa (una solución isotónica celular). La hipótesis es que cuando la célula está en actividad, produce una serie de metabolitos que aumentan la presión osmótica de la célula en actividad. Al aumentar esa presión osmótica, el líquido que normalmente está relleno la traqueola, pasa para equilibrar la presión osmótica celular. Cuando la actividad termina, el líquido vuelve a la traqueola y así se tapa un poquito la entrada del oxígeno hasta la célula.

¿Esto tiene algún sentido evolutivo? Claro que sí en un animal normalmente no tenemos todos los tejidos activos o todos los tejidos inactivos, sino que unos están más que otros. Lógicamente conviene reducir el aporte de oxígeno a los músculos alares cuando no los estoy usando de manera que haya más para otras cosas como la reproducción, la alimentación, etc. Al llenarse la cavidad traqueolar en los tejidos no activos, se impide que el oxígeno difunda sin problemas hasta las células y así se regula el aporte de oxígeno a los tejidos más caros energéticamente.

Además en las traqueas hay unos filtros formados por cilios que impiden que entren algunas partículas

molestas. En muchos casos los espiráculos tienen la capacidad de abrirse o cerrarse mediante una membranita o esfínter móvil. Así se controla también el paso de aire hacia cada traquea. Esos espiráculos parece que son sensibles a los niveles de oxígeno y sobre todo a los niveles de CO₂. Cuando aumenta el nivel de CO₂ cerca de los espiráculos, ellos se abren. Tiene que ver con la respiración discontinua de algunos insectos. Muchos de los que viven en ambientes muy secos tienen espiráculos que se abren y se cierran dándole al animal la habilidad de respirar a intervalos (se abre puntualmente renovando las traqueas de aire por un momento y luego cerrando para evitar la desecación). En la fase de pupa de muchos animales (dentro del capullo hay mucha sequedad) se da esto. Solo abren los espiráculos un ratito y luego crecen solo con esa cantidad de oxígeno durante el resto del desarrollo hasta salir del capullo.

Así sería una forma de regular la transpiración debida a órganos respiratorios en ambientes muy secos.

Realmente si analizamos los movimientos del espiráculo vemos que realmente nunca está cerrado, sino que pasa de estar en un estado oscilatorio a abrirse totalmente y luego regresar a un estado oscilatorio. Eso es así debido a que la apertura del espiráculo se debe fundamentalmente a una intención de desechar CO₂ y no de captar O₂. De hecho, la emisión de CO₂ es la única pulsátil, de hecho su acumulación es el estímulo que abre los espiráculos. El oxígeno normalmente está captándose más o menos con una cantidad constante en el tiempo.

Si luego analizamos las presiones de O₂ y de CO₂ en las traqueas vemos otra cosa interesante. Lógicamente en el momento de la apertura, la presión de CO₂ disminuye (se escapa totalmente) y la de O₂ aumenta (se mete hacia adentro). Pero luego de volver a la etapa oscilatoria, vemos que la presión de CO₂ remonta solo paulatinamente y no rápidamente. Eso es fundamentalmente porque mucho del CO₂ que se va produciendo por el metabolismo se va almacenando en forma de ión bicarbonato en los líquidos extracelulares primero. Recién cuando hay demasiado CO₂ ya empieza a pasar a las traqueas y a acumularse su presión de CO₂ en las tráqueas. Al final se acumula lo suficiente como para que el esfínter del espiráculo se abra para dejarlo salir.

Lo verdaderamente curioso es que estos animales pueden aguantar unos pH superbajos en la hemolinfa, de forma que aguantan muy bien la acidificación de los tejidos.

Todo esto hace que la presión del aire de las tráqueas normalmente es mucho menor a la presión atmosférica externa. Eso hará que haya una ventilación nanométrica de succión de aire desde el aire atmosférico hacia las tráqueas: por dos razones, porque el CO₂ que se desprendería normalmente no lo hace porque se secuestra como ión bicarbonato (por un lado) y porque el oxígeno está consumiéndose en las terminales (el animal está activando su metabolismo!). Todo esto hace que en el momento en que se abre definitivamente el espiráculo, abruptamente se dará la ventilación.

Esto se vio originalmente en las pupas de animales holometábolos, pero hoy en día se ve cada vez en más insectos.

Respiración de insectos en el agua mediante burbujas de aire

Muchos insectos acuáticos además de tener branquias traqueales, esa capacidad de que el oxígeno difunda desde el agua hacia la tráquea, muchos se pegan a una burbuja cuando se sumergen. Eso suele pasar cuando el animal tiene una superficie (cutícula y pelos) hidrófuga en su vientre – como es en la mayor parte de los insectos. Eso sirve para que burbujas de agua se queden pegadas a los pelos o al abdomen ventral. Eso hace que muchos insectos tengan burbujas y bolsas de aire pegadas. Muchos otros animales tienen un plastrón toda la superficie absolutamente rodeada por aire. Esa burbuja les permite estar muchas horas sumergidos sin que haya necesidad de respirar.

Como ejemplo tenemos una *Notonecta*, una cucaracha de agua. Se la sumerge a una profundidad casi superficial. Una vez sumergida comienza a descender hasta profundidades mayores. Las burbujas de aire son

compresibles (no son algo duro que pueda estar sometiéndose a. Son una interfase-agua-aire y son susceptibles de desaparecer. A medida que se sumerge el animal, lógicamente la burbuja inmersa a profundidad mayor tendrá menor volumen dado que tiene una columna sobre ella muy grande.

Las presiones parciales del aire tiene $pO_2=150$, $pN_2=592,7$ mm de Hg. En el agua lógicamente las presiones son las mismas. La burbuja, estaba en equilibrio con la presión del agua que la rodeaba al principio. Pero a medida que desciende, el oxígeno de la burbuja comenzará a consumirse debido a que los espiráculos en contacto con ella están succionando oxígeno hacia las traqueas que están gastando O_2 para el metabolismo. Así lógicamente la presión O_2 disminuirá con el tiempo. Pero como en el exterior, hay más oxígeno que el que va quedando en la burbuja, el oxígeno difundirá hacia la burbuja. Así ocurrirá paulatinamente con el descenso. Eso será otra de las razones por las que la burbuja irá comprimiéndose (el animal va consumiendo el O_2 !). Pero hay un gas que difunde muy mal en el agua y que no se consume – el N_2 . La mayor parte de la atmósfera es nitrógeno, y como decíamos, no se gasta. Es así que difundirá siempre desde donde tenga más presión (la burbuja en descenso) hacia donde tiene menos presión (el agua circundante). En un momento del descenso se dará el equilibrio. El N_2 no pasará correctamente hacia el agua en ese punto y el oxígeno estará también equilibrado. Si no tuviera nitrógeno la burbuja desaparecería más deprisa, lógicamente dado que no estaría el N_2 para mantener la presencia de la burbuja. Si el animal se sumerge más profundamente, el oxígeno tendería a salir de la burbuja junto con el N_2 . La presión hidrostática es muy alta en la burbuja. El tamaño de la burbuja disminuye rápidamente.

Pero si vamos aún más profundo, la presión de oxígeno habrá disminuido lo suficiente ahora como para que se capte sin problemas. El nitrógeno en ese punto estará perdiéndose y la burbuja irá disminuyendo, pero no tan deprisa como en profundidades intermedias. Así las burbujas durarán más cerca de la superficie y durarán menos en los puntos en que la presión de oxígeno.

El CO_2 además tendería a escaparse rápido de la burbuja, en todos los puntos de profundidad más o menos por igual.

Esto nos enseña que realmente la presencia del nitrógeno en atmósfera es aprovechada por muchos animales que presentan repelencia del agua en su superficie corporal para propósito alimentarse de burbujas de aire. Los que tienen pelitos y microburbujas en la superficie funcionan diferentemente. Esos pelos mantendrían la tensión superficial entre el aire y el agua. Esa capa de aire formada entre los pelos (mantenida por ellos) es el plastrón. Eso les permite pasarse el día dentro del agua sin necesidad de subir para respirar. El agua directamente pasaría del agua al plastrón y los espiráculos succionarían e intercambiarían directamente desde el plastrón.

ARACNIDOS

Tienen sistema circulatorio bien desarrollado. Tienen unos aparatos respiratorios a caballo entre tráqueas y pulmones (pulmones en libro). En ellos solo hay difusión y no hay ventilación. Los pulmones están absolutamente irrigados de manera que la sangre toma el O_2 y lo lleva a todas las células. Están en el abdomen de las arañas. Puede haber uno o más, dependiendo de muchas cosas. Las invaginaciones no son tubos sino láminas pegadas unas a otras paralelamente y entre las que hay una gran perfusión sanguínea. El aire entra por el estigma (el orificio en contacto) y pasa al atrio. Desde ahí difunde a todas las láminas pulmonares o filotráqueas. El atrio a veces puede originar corrientes convectivas y con ello permitir un mínimo de ventilación (al igual que con los sacos aéreos de las traqueas grandes de algunos insectos) para renovar así el aire.

EL PULMON DE MAMIFEROS

El pulmón en mamíferos es simétrico y son dos. Cada pulmón se divide en un número de lóbulos. En humano son 3, el lóbulo superior, el lóbulo medio y el lóbulo inferior.

El pulmón está formado por sacos en los cuales estará la superficie de intercambio gaseoso. Se comunican con la boca por una serie de tubos. En el primer tramo se llama laringe. Luego está la tráquea. Luego se ramifica en los bronquios primarios. Esos se ramifican luego en secundarios, etc. hasta 36 veces. Las últimas se llaman bronquiolos respiratorios. Esos darán lugar a los conductos alveolares que son los que terminan en las bolsitas llamadas alveolos. Toda esa parte del pulmón, desde los bronquiolos respiratorios hasta los alveolos todo participa del intercambio. Pero el resto (todo lo que comunica hasta los bronquiolos finales) nada intercambia, es solo ventilación. Hasta 23 ramificaciones habrá en humanos. En diferentes animales habrá diferentes divisiones. Animales más pequeños suelen tener mayores TMB y necesitan tener mayor superficie por volumen que animales grandes y por ello tienen árboles pulmonares más ramificados. En ratoncitos encontramos más de 30. El diámetro de los tubos bronquiales disminuye desde la tráquea hasta llegar a los alveolos que tienen alrededor de (tienen diámetro variable) entre 300–75 micrometros. Hay 1 tráquea, 2 bronquios primarios entre 8.107 bronquiolos respiratorios y hasta 8.109 alveolos. Toda el área de intercambio alveolar extendida termina siendo alrededor de 100 metros cuadrados en humanos. Eso está solo en 6 litros de volumen!!!

Otra estructura que tienen son las pleuras. Son dos membranas que envuelven al pulmón. Hay una pleura visceral (completamente pegada a la pared torácica) y una pleura pulmonar. Entre las dos pleuras está el espacio pulmonar que está relleno por el líquido pleural que siempre llena el espacio entre las dos pleuras. Si pudiéramos ver como están rodeando completamente al pulmón, veríamos que en realidad no tienen conexión con el tórax sino que surgen embriológicamente de una bolsa que se va pegando al pulmón y que se evagina desde el principio de los bronquios. Esa bolsita es la que estaría llena de líquido pleural. En el desarrollo lo que hace es que se extiende y forra al pulmón por fuera. Esas pleuras llenas de líquido le darán al pulmón una capacidad especial. Determinará que la presión intratorácica siempre tenga un valor sub-atmosférico.

Aparece un músculo que tienen las aves y algunos reptiles, pero que es aquí fundamental. El diafragma es un músculo que aísla la cavidad torácica del resto del cuerpo (cavidad abdominal). Ese diafragma sella la cavidad donde estarán solo los pulmones y el corazón. El diafragma será un músculo fundamental en la respiración. La ventilación dependerá fundamentalmente de él, sobre todo en reposo. El diafragma lo tenían las aves y los reptiles, pero en estos otros vertebrados, aunque participa ayudando con sus contracciones a la ventilación no son tan cruciales como en mamíferos.

La pared torácica está formada además de por el diafragma por la zona posterior, por músculo intercostal y hueso costillar en el resto de las paredes.

ANATOMIA DE ALVEOLOS Y BRONQUIOLOS

Los alveolos son como uvas de un racimo. Las ramas de la inflorescencia serían los bronquiolos.

Los bronquios no intercambiadores están formados por epitelio recubierto por fuera por cartílago. Además el músculo liso forra los tubos y forma una pared más o menos gruesa dependiendo de la ramificación en que estemos. La pared es lo suficientemente gorda de manera que no se puede dar el intercambio gaseoso. En la 21ª ramificación bronquiolar ya no hay cartílago. También el músculo liso comienza a dispersarse. Ya en el bronquiolo respiratorio el grosor de la pared es muy pequeño. A pesar de que no hay células especializadas epiteliales para el intercambio ya en esas zonas se da algo de intercambio.

En los alveolos y conductos alveolares hay un epitelio de revestimiento monocapa formado por células aplanadas. Esas células se organizan formando las bolsitas y los conductos. Esa será la única barrera además del endotelio de los capilares sanguíneos.

La barrera a la difusión en esa última estructura está dada solo por el epitelio alveolar (pavimentoso) y el endotelio capilar (también formado por una capa de células aplanadas). Los vasos sanguíneos están super relacionados con los alveolos al punto que se suele llamar a la sinapsis de las dos membranas (la alveolar y la

endotelial) MEMBRANA ALVEOLOCAPILAR. La distancia de difusión es de 0,2–0,6 micras nada más. Es lógico que se pueda dar intercambio por difusión rápida.

En los alveolos, por debajo de las células epiteliales (entre éstas y los capilares) hay unas fibras (en la membrana basal) que derivan de la capa de músculo liso que estaba más organizada en los bronquiolos. Esas fibras forman una bandas elásticas que le darán al alveolo la elasticidad que le permitirá volver a ser el que era cuando se producen los cambios de volumen. Al espirarse, el pulmón vuelve a retomar su tamaño normal gracias a que la capa pavimentosa tiene estas fibras elásticas que permiten retomar la forma previa luego de la estiración (producida en la inspiración).

La sangre llega al pulmón por las arterias pulmonares y sale del pulmón por las venas pulmonares. Pero las arterias pulmonares tienen menos oxígeno que las venas pulmonares debido a que estamos en el circuito pulmonar. Esto lo veremos mejor más adelante.

En los alveolos y bronquiolos no hay control nervioso. Los nervios solo llegan hasta los bronquios. Los vasos linfáticos además también prefunden. Son vasos ciegos que llevan la linfa. Es, como ya vimos en otra oportunidades, un sistema que trata de regular volúmenes del tejido que están irrigando. Aquí están a caballo entre los alveolos y las pleuras.

Principalmente, los vasos linfáticos participan en la regulación de la presión del líquido interpleural. El líquido tenderá a aumentar o disminuir gracias al aporte de linfa desde los vasos linfáticos.

Si analizamos los alveolos celularmente, vemos que tenemos células epiteliales pavimentosas, pero también otras células que tienen cuerpos laminares (células pavimentosas de tipo II o células productoras de surfactantes). Estas células secretan el surfactante pulmonar. No participan en la difusión, pero facilitan que el pulmón pueda hincharse y deshincharse en cada ciclo sin problemas gracias a este líquido que secretan. Además hay células que participan en la respuesta inmune. Son macrófagos, células cebadoras, etc. Son células que viajan de alveolo a alveolo. Son también linfocitos, etc. Limpian la superficie alveolar y la sangre alveolar impidiendo que todos los agentes patógenos que llegaron a los pulmones entren en el sistema. Esos leucocitos entonces pasan todas las barreras.

LAS PAREDES DE LOS CONDUCTOS AEREOS EXTERNOS

Esas paredes tienen cartílago y músculo liso. Por dentro están cubiertos por un epitelio columnar secretor. El epitelio tiene células columnares ciliadas (cilios móviles que se mueven siempre en una dirección generando un movimiento desde el interior del pulmón hacia la boca – llevando hacia la boca aquellas cosas que entran desde la boca al pulmón – partículas de polvo, microorganismos, etc. que podrían joder los alveolos si llegasen allí). Además los cilios están inmersos en un mucus que es producido por células caliciformes especiales que están inmiscuidas en el epitelio junto con las otras. Las sustancias sólidas se pegarán al mucus y ese mucus se moverá hacia la boca para evitar que esas partículas lleguen al alveolo y produzcan una fibrosis (endurecimiento del alveolo – lo jode).

Los cilios también son muy dañados por algunas sustancias que respiramos. El tabaco por ejemplo destruye los cilios. La tos entonces se fuerza en los fumadores debido que reciben invasión de mayor cantidad de sustancias de lo normal en sus pulmones. Como la tos no es suficiente y el movimiento ciliar lo tienen jodido, los alveolos son fibrotizados. Con el tiempo los alveolos del fumador se destruyen debido a todo esto. Se producen los llamados enfisemas pulmonares (destruidos los alveolos en gran parte). La superficie alveolar en los fumadores entonces se ve reducida y por lo tanto al final tienen problemas respiratorios.

Esto sucede en los fumadores, pero también en los mineros, etc.

Se reduce al final la capacidad de obtención de oxígeno.

Además el pulmón se hincha y se deshincha mal. Se renueva mal el aire, etc. Es un típico problema de los fumadores.

Pero bien, los cilios se regeneran. Si se deja de fumar, el epitelio ciliar puede regenerarse y ahora ya es más difícil que entren partículas en abundancia como antes. Pero los enfisemas son permanentes y ese tejido alveolar dañado ya no se recupera más.

MOVIMIENTOS DEL DIAFRAGMA – GENERACION DE DIFERENCIAS DE PRESION QUE HARAN QUE EL AIRE SE MUEVA EN LOS PULMONES

Igual que en los reptiles que en las aves, el movimiento del músculo entre las costillas será el causante de los cambios en el volumen pulmonar, de manera que en parte la inspiración estará provocada por la contracción de los músculos intercostales internos. Hay otros llamados externos (más cerca del esternón). Los músculos intercostales externos participarán en la inspiración (aumentarán el volumen del pulmón y harán que la presión disminuya y el aire se succione). Además y fundamentalmente, otro músculo que participará en todo esto es el diafragma. LA contracción del diafragma y la de los músculos intercostales externos harán que aumente el volumen torácico y que disminuya la presión haciendo que el aire se inhale.

La contracción de los músculos externos intercostales hace que el esternón se mueva hacia la zona ventral.

El diafragma al contraerse, se mueve posteriormente y amplía la cavidad torácica también.

El movimiento del diafragma es fundamental en reposo. En reposo la expiración es pasiva (los músculos simplemente dejan de estar contraídos y el volumen vuelve a estar normal). El diafragma vuelve a su posición y forma normal y las costillas también.

Los músculos intercostales internos participan en la expiración cuando ésta es activa. Cuando el volumen pulmonar se hace más pequeño de lo normal (para la expiración absoluta), cuando hay actividad intensa metabólica (y el cuerpo necesita más O₂) debe aumentar la ventilación. Al activarse la expiración, en la disminución del volumen pulmonar actuará un músculo que será el músculo intercostal interno.

Además también se contraerán los músculos abdominales (el diafragma no hace nada ya). O sea que en la expiración activa se combinan los músculos abdominales y los músculos intercostales internos.

En la inspiración (lógicamente activa siempre) se combinan los músculos intercostales externos y los músculos del diafragma.

Esto ya nos da una idea de que los volúmenes cambiarán de diferente manera si tenemos una mecánica de reposo o una mecánica de actividad intensa.

VOLUMENES PULMONARES y CAPACIDADES PULMONARES

Vemos en la gráfica una espirometría, un registro gráfico de la actividad pulmonar en la respiración. Cuando se une un mamífero a un tubo que registra el aire que inspiramos o exhalamos se pueden registrar los movimientos respiratorios en un quimógrafo.

En el dibujito, la inspiración quedaría registrada por la subida y la expiración por la bajada. Una subida y una bajada constituirían un ciclo respiratorio. El volumen de aire que movemos quedaría representado por la altitud de la onda. Movemos lo mismo cuando espiramos que cuando inspiramos (en reposo). El eje vertical va en ml y el eje horizontal en segundos.

El volumen que movemos en cada ciclo en reposo es lo que se llama VOLUMEN NORMAL V_c o V_t

(alrededor de medio litro en hombres, algo menos en mujeres y lógicamente menos en niños). Cuando lo que interesa es ver en un tiempo estándar cuanto aire movemos en total hablamos del **VOLUMEN MINUTO** (o **CAUDAL VENTILATORIO**) que nos dice cuanto aire se movió por unidad de tiempo. Se obtiene multiplicando el V_c por la frecuencia respiratoria (cantidad de veces que se da un ciclo respiratorio por minuto). Modificaciones en la frecuencia o en el volumen de respiración hará que el caudal ventilatorio cambie.

El pulmón nunca se colapsa ni se cierra del todo cuando espiramos normalmente en reposo. Además tiene siempre más capacidad de lo que usamos en reposo.

Se hacen pruebas de inspiración máxima y espiración máxima. Esos volúmenes máximos se llaman volumen respiratorio máximo y volumen inspiratorio de reserva. La diferencia entre el volumen máximo inspiratorio y el volumen normal será el **VOLUMEN INSPIRATORIO DE RESERVA** o **VRI** (aproximadamente 3 litros en un macho de 20 años). La diferencia entre el volumen máximo espiratorio y el volumen normal será el **VOLUMEN ESPIRATORIO DE RESERVA** o **VRE** (aproximadamente 1,1 litros en un macho de 20 años). La suma del volumen corriente y los volúmenes de reserva es lo que se llama **CAPACIDAD VITAL**, **CV** (el volumen que podemos ventilar total – el volumen de aire funcional que como mucho podemos mover hacia dentro o hacia fuera). La capacidad vital disminuye con la edad normalmente.

Aunque eso es así, todavía hay más aire en el pulmón, un aire que evita que colapse el pulmón durante la inspiración. Siempre tenemos una cantidad de presión de aire. Cuando espiramos forzadamente, lo que queda en el pulmón es lo que se llama **VOLUMEN RESIDUAL**, **VR** (del orden de 1,2 litros). Es un volumen que no puede eliminarse de ninguna manera debido a que el torax está siempre a una presión subatmosférica y por lo que el pulmón nunca colapsará gracias a que tiene una presión de aire mucho más baja siempre. La suma del $VR + CV$ es lo que nos da la **CAPACIDAD PULMONAR TOTAL**, **CPT** (6 litros en un macho de 20 años).

En reposo, el volumen por minuto es de 6 litros por minuto en un macho de 20 años.

VENTILACION ALVEOLAR

Hay un volumen de aire que está constantemente moviéndose durante la ventilación y que será un espacio muerto ya que el oxígeno de ese volumen de aire muerto anatómico no podrá intercambiarse.

Corresponderá al volumen de aire retenido en las vías respiratorias superiores (traquea y bronquios). En humanos es un tercio del volumen corriente. El volumen del espacio muerto anatómico entonces será aire que no participará en el intercambio gaseoso. El resto del volumen será el que sí participe del intercambio respiratorio.

El aire que se mueve (ventilación minuto) – el espacio muerto = ventilación alveolar, lógicamente.

Veamos el ciclo:

Al finalizar la inspiración, el aire en los alveolos es de alrededor de 5000 ml y es aire usado. Las vías superiores del espacio muerto están cargadas con 150 ml de aire fresco. Al producirse la espiración, se espira todo el aire fresco que residía en las vías superiores (150ml) + unos 200 ml de aire usado (que sale de los alveolos) + otros 150ml que ocuparán ahora el espacio muerto anatómico. Al finalizar la espiración, todo el pulmón estará lleno con aire usado y las vías superiores también.

Cuando comienza la inspiración se inspira desde la atmósfera al pulmón 500ml. Al espacio alveolar entra todo el aire usado del espacio muerto (150ml) + unos 350ml de aire nuevo.... Los restantes 150ml de aire nuevo se quedan en las vías respiratorias muertas como aire muerto anatómico. Otra vez al finalizar la respiración, el aire nuevo del espacio alveolar se ha gastado y es ahora aire usado. El espacio muerto está relleno con aire

nuevo que será espirado al comenzar el próximo ciclo junto con otros 200 ml de aire.

La ventilación alveolar dependerá del volumen del espacio muerto y la ventilación minuto. Lógicamente todo esto dependerá a su vez del volumen del espacio muerto anatómico y lógicamente del volumen corriente y la frecuencia de ventilación.

Este problema de respirar aire mezclado (entre el usado y el nuevo en cada ciclo) será la clave del porqué son tan poco eficientes los pulmones mamíferos. El problema realmente reside en el problema de no poder intercambiar y ventilar correctamente el pulmón.

Efectos de la forma de respirar en la ventilación alveolar

$\text{Vol corriente} \times \text{Frecuencia} = \text{Ventilación minuto}$

$\text{Frecuencia} \cdot 150\text{ml} = \text{Ventilación del Espacio muerto}$

$\text{Ventilación minuto} - \text{Ventilación del Espacio muerto} = \text{Ventilación alveolar}$

Individuo A: $V_c = 150\text{ml}$, $\text{FREC} = 40$, $\text{Vent minuto} = 6000\text{ml/min}$, $V \text{ espacio m} = 6000$

Individuo B: $V_c = 500\text{ml}$, $\text{FREC} = 12$, $\text{Vent minuto} = 6000\text{ml/min}$, $V \text{ espacio m} = 1800$

Individuo C: $V_c = 1000\text{ml}$, $\text{FREC} = 6$, $\text{Vent minuto} = 6000\text{ml/min}$, $V \text{ espacio m} = 900$

$V \text{ alveolar A} = 0\text{ml/min}$

$V \text{ alveolar B} = 4200 \text{ ml/min}$

$V \text{ alveolar C} = 5100 \text{ ml/min}$ – típico de un deportista que tiene una ventilación corriente alta (mejor capacidad pulmonar) y una frecuencia de respiración baja

O sea que lo que es mejor es respirar mucho y pocas veces

CAMBIOS DE PRESION DURANTE LA RESPIRACION

La presión pleural – presión intratorácica – presión pulmonar es SUBATMOSFERICA siempre, aunque sea espiración o inspiración, eso debido a que en el torax siempre hay una presión negativa. Ojo, la presión alveolar no es la presión intratorácica. La presión alveolar es la que hará que el aire entre hasta el alveolo, pero no tiene nada que ver con el movimiento y la tensión del pulmón para evitar que colapse. Lo que regula eso es la presión intratorácica o presión pleural.

La presión alveolar es la que está dentro del pulmón.

La presión pleural es la que está entre las dos pleuras que están en el pulmón.

En todos los animales, el aire entra porque la presión alveolar es baja. En la inspiración, la presión alveolar disminuye. Para igualar presiones el aire atmosférico entra. Con ello la presión aumenta y al espirar, el volumen del pulmón disminuye, la presión hace que sea más favorable que al aire salga y por tanto el aire usado sale.

En un ciclo respiratorio de humanos, la inspiración dura 0,2 segundos y la espiración 0,3 segundos. La inspiración hace que aumente el volumen de aire en el pulmón. La presión pleural irá disminuyendo. Por

tanto, el aire entre. Pero la presión alveolar durante la inspiración no es constante. El aire entra para igualar presiones y al final lo consigue al final de la espiración, pero hay un momento en que la presión alveolar tuvo que hacerse menor que la presión atmosférica para favorecer ese paso de aire hacia los alveolos. Recién cuando el aire aumenta y el volumen de aire del pulmón ya aumentó, comienza a igualarse la presión alveolar y la presión atmosférica. Lógicamente una vez se haya igualado el tema, el aire ya no entra ni se mueve. En ese cambio de volumen la presión atmosférica y alveolar se han hecho iguales. El volumen de aire se hizo como ya sabemos 500 ml mayor.

Ahora comienza la espiración. En la espiración, el volumen de aire comienza a disminuir. La presión pleural se hace cada vez más positiva. La presión alveolar inicialmente tenderá a hacerse más positiva que la presión atmosférica. Todo el tema hará que el aire de los alveolos tienda a salir con mayor rapidez. En la segunda parte de la espiración, lógicamente la diferencia de presión con respecto a la atmósfera será cada vez más pequeña. Al final de la espiración la presión atmosférica se igualó con la presión alveolar. Pero la presión pleural se hizo otra vez muy positiva (como antes de comenzar la inspiración). El volumen de aire ahora ha vuelto a ser el normal (se espiraron 500 ml!).

Para manejar estas medidas de presión tan sutiles se suelen usar los centímetros de agua ($1\text{mmHg} = 1,36\text{ cm de H}_2\text{O}$).

En la inspiración la presión alveolar cambia hasta -1 . En la espiración puede llegar hasta a $+1$.

La presión pleural al final de la inspiración (volumen de aire máximo) tiene una presión de -8 . La presión pleural luego vuelve hasta -5 al finalizar la espiración (el valor normal).

El volumen de aire total del pulmón solo cambia en 500 ml en cada ciclo. Al final de la inspiración, el volumen de aire es máximo y por lo tanto la presión pleural es mínima.

Las dos gráficas, la de los cambios de presión en los ciclos respiratorios, (antes vimos una de peces, ahora una de mamíferos), le gustan mucho a la profe, y piensa ponerlas en el examen. Así que hay que saberselas bien.

EL LIQUIDO PLEURAL Y EL ESPACIO INTERPLEURAL

El espacio se forma gracias a que las fibras elásticas de los alveolos tiran hacia dentro del pulmón y hacen que la pleura pulmonar se pegue mucho al pulmón. Mientras tanto, el músculo torácico está muy unido a la pleura torácica. La tensión generada hace que se genere ese espacio interpleural que se rellena del líquido que pasa desde los vasos linfáticos y desde los capilares. Si alguna de las pleuras se rompe, el líquido escapa y la presión pleural se modifica haciendo que la capacidad pulmonar disminuya. Eso se denomina NEUMOTORAX.

PRESIONES PARCIALES EN LA RESPIRACION Y LA CIRCULACION DE OXIGENO EN HUMANOS (ver imagen)

PROBLEMAS DE LA RESPIRACION PULMONAR: El surfactante—la pérdida de H_2O

EL SURFACTANTE PULMONAR

Uno de los problemas que tienen los mamíferos es que en la inspiración y espiración los alveolos cambian de tamaño. Realmente los alveolos son como pompas de jabón superfrágiles y delgadas que tal cual tienden a colapsarse en presencia de aire.

Como todo líquido en contacto con una fase gaseosa están sujetas a la tensión superficial. Esa tensión es la fuerza que crea la unión entre las moléculas de agua.

Esa tensión tiende a colapsar los alveolos pulmonares por este hecho. Los alveolos tienen una capa de agua que hace que los alveolos tengan esa forma esférica. Pero esa misma capa de agua tendería con cada movimiento ventilatorio (y cambio de volumen en los pulmones) a que el alveolo se colapse.

La presión en el alveolo se determina por la ley de LaPlace que dice que $P = 2T / r$ siendo P la presión T la tensión superficial y r el radio. Para que se mantenga el alveolo con forma esférica la presión del aire debe ser la determinada por la ley. Si la presión es menor entonces la esfera se colapsa.

Cada vez que respiramos, la P cambia y por lo tanto podría producirse un colapso. El aire entrará siempre en los alveolos más grandes.

La presión necesaria para mantener el alveolo funcionando es mucho mayor en los alveolos de menor tamaño. Al ser r menor P es mayor y por lo tanto se tiene una mayor presión. Si no se moviera el pulmón, sin ni siquiera ventilación, estáticamente, los alveolos pequeños le pasarían el aire a los alveolos más grandes simplemente porque tienen mayor presión. Así todo el pulmón podría transformarse en un alveolo gigante y obviamente inútil. O sea que no solo por el movimiento ventilatorio del pulmón sino porque los alveolos tienen diferente tamaño se producirían colapsos.

Pero esto no se da en la naturaleza. Debe haber algo que solucione el problema en el pulmón de mamífero que cambia tanto de volumen y que tiene tanta superficie rellena de agua que tiende a hacer alveolos a la superficie de intercambio. La tensión superficial que ejercen las moléculas de agua para mantenerse en esa interfaz es muy grande. O sea que extender los pulmones además sería muy costoso dado que deberíamos vencer la tendencia que tienen todos los alveolos a mantener su tensión superficial normal.

Sin ninguna adaptación los alveolos tenderían a transformarse en uno grande y además deberíamos tener que vencer la tensión superficial del agua constantemente en la ventilación. Pero eso no sucede – fundamentalmente por la existencia de surfactante.

Las células de tipo 2 de la superficie alveolar secretan en los alveolos el llamado líquido surfactante. Ese líquido surfactante reduce la tensión superficial. Tiene una parte hidrofílica y una parte hidrofóbica.

Las células de tipo 2 forra todos los alveolos y rompe la tensión superficial como si fuera un jabón. Gracias a él entonces la tensión no es tan grande y se puede evitar por un lado que la presión en distintos alveolos sea tan distinta y se puede evitar que se tenga que hacer un esfuerzo tan grande en cada cambio del volumen pulmonar.

El surfactante está más concentrado en los alveolos más pequeños dado que el número de células de tipo 2 es constante en todos los alveolos (sean grandes o pequeños). Eso hace que la tensión superficial en los más pequeños sea menor. Por eso la P es igual en los alveolos grandes que en los pequeños.

Funciones resumidas del surfactante:

- evitar que los alveolos pequeños se colapsen en los grandes
- facilita la fuerza que hay que hacer para respirar (y ventilar los pulmones)

Molecularmente derivan del Ácido Palmítico. Son lipoproteínas. Tienen una cola hidrofílica que se coloca hacia la capa de agua que rodea los alveolos y tiene una cola hidrofóbica que se coloca hacia la lámina de aire alveolar.

A lo largo del desarrollo del feto, cuando el feto está en la bolsa amniótica los pulmones están hinchados y el surfactante no es necesario. Se produce recién en las últimas semanas del embarazo en todos los mamíferos.

Cuando los partos se adelantan (porque las madres son mayores, etc.) se dan partos prematuros. Pero probablemente no haya suficiente surfactante en los recién nacidos y no pueden inflar los pulmones y eso es letal. Por eso se usan ventiladores artificiales. Además cuando se prevee un parto adelantado las madres se inyectan hormonas. El cortisol se inyecta a las madres para que los fetos comiencen a producir antes de tiempo el surfactante y para que puedan inflar los pulmones antes de tiempo. También se les da a los niños durante la incubación en incubadoras artificiales.

Una de las razones por las que se cree que se bosteza es la generación de surfactante cuando el surfactante está cayendo. La producción parece no ser continua y está hormonalmente controlada. El bostezo se produciría entonces cuando se está produciendo surfactante. También se cree que se produce surfactante en momentos de aburrimiento. Uno está aburrido cuando no hay alegría. En esos estados hormonalmente se produce cortisol y que está asociada a un estado de estrés y baja anímica. Ese estrés hace que el nivel de surfactante baje y por lo tanto se secrete surfactante.

En las aves y anfibios parece que también hay surfactante. Aparentemente sería en general facilitante del movimiento aéreo.

RESPIRACION NASAL

Otro problema que tienen aves y mamíferos es que perdemos agua y calor al respirar. Eso es porque la superficie alveolar es una superficie húmeda. La superficie en contacto con los alveolos está a 37 grados y saturada de agua. Eso significa que la presión de vapor de H₂O que hay dentro de los pulmones es muy alta (tanto porque es caliente como porque es húmedo).

Si ese aire fuera inhalado tal cual (cuando respiramos por la boca por ejemplo) se perdería mucha agua. Por eso respiramos por la nariz.

Al respirar por la nariz el aire va pasando por un gradiente de humedad y temperatura. Los órganos nasales de aves y mamíferos son grandes y tienen una gran superficie muy plegada (nada lisa) y con mucosa muy extensa y húmeda y gradualmente enfriada. Se establece en los órganos respiratorios superiores un gradiente de humedad y temperatura desde dentro hacia fuera.

En el perro (uno de los animales que tienen de los mayores gradientes) se establece un gradiente desde 37 (la temp corporal interna) hasta 22 grados (la temperatura externa). El aire que entra se va calentando y el aire que sale se va enfriando. A medida que el aire entra se va cargando de agua y se va calentando y hace lo opuesto al salir. El aire seco y frío entonces nunca llegará a los pulmones y así se evita que el aire tome agua y calor de la superficie pulmonar. De la misma forma nunca exhalaremos aire caliente y por lo tanto nunca perderemos calor y humedad al expirar por la nariz. El órgano nasal está adaptado para humedecer el aire que respiramos y para captar la humedad y calor del aire en espiración (gracias a su mucosa). Así nunca perdemos agua ni calor en la superficie alveolar ni la de los bronquiolos o bronquios.

Las aves no están tan bien adaptadas pero tienen órganos nasales con turbinas similares a los órganos nasales de los mamíferos.

Los paleontólogos para averiguar si los animales que están estudiando eran de sangre caliente o de sangre fría miran precisamente la situación de las narinas. Así viendo si tienen órganos nasales largos o pequeños, con o sin turbinas pueden saber si el animal estaba adaptado o no a ser homeotermo respirador de aire en ambiente seco.

En resumen, las adaptaciones para evitar los problemas de la respiración pulmonar serían dos:

- el surfactante

- la respiración nasal

REGULACION NEURAL DE LA RESPIRACION

EFFECTOS DE LA Presión parcial de O₂, CO₂ y el pH

En normoxia tenemos 80 mm de Hg de O₂ en sangre arterial respirando un aire con niveles normales de oxígeno (150 mm de Hg por ejemplo). La ventilación pulmonar en litros por minutos es de 6 litros por minuto normalmente en humanos. Pero eso es cuando la Presión de CO₂ es de 40 mm de Hg. Pero si respiramos un aire con menos oxígeno la tasa ventilatoria aumenta. Igual si respiramos un aire con más presión de CO₂. Conclusión, si el aire que respiramos tiene mucho oxígeno ventilamos menos para respirar lo mismo. Si el aire que respiramos tiene mucho CO₂ ventilamos más para poder intercambiar lo mismo de CO₂ (y así evitar la acidificación de la sangre).

La tasa ventilatoria así aumenta cuanto mayor es la p de CO₂. La hipercapnia hará que la ventilación aumente. La hipocapnia hará que la ventilación sea más normal.

Es importante resaltar que es mucho más importante para el organismo mantener unos niveles de CO₂ adecuados que respirar más oxígeno. Eso es porque para un animal que respira aire el respirar oxígeno no es demasiado problema. Es más problemático el eliminar el CO₂. Eso hace que aumentos tan pequeños como de 5 mm de Hg en la pCO₂ hacen que la ventilación pulmonar aumente casi 1 litro por minuto más. Eso se evidencia cuando comparamos la pendiente de las curvas de pO₂/Ventilación y pCO₂/Ventilación.

Además, las pendientes son mucho más acusadas cuando estamos en niveles limitantes del gas contrario. Es decir, cuando estamos en hipoxia entonces la ventilación aumenta mucho mucho más por cada incremento de pCO₂. En hiperoxia pasa lo opuesto. Y es lo mismo para los incrementos de pO₂ y la hipercapnia o la hipocapnia.

También están los efectos del pH que serían otra forma de medir el CO₂ en sangre. El CO₂ ya sabemos que forma bicarbonato y eso acidifica la sangre por desprotonación del ácido carbónico. A niveles cada vez más bajos de pH (en una situación de normoxia y normocapnia) la ventilación relativa aumentará gradualmente.

Así es que hay 3 parámetros a controlar en la respiración: la pO₂, la pCO₂ y el pH.

Esos 3 parámetros serán los estímulos que serán reconocidos nerviosamente y que permitirán la regulación nerviosa que permitirá aumentar las tasas ventilatorias (respuesta) que a su vez permitirá regular esos parámetros para mantener la homeostasis.

Si se aumenta artificialmente (voluntariamente) la tasa ventilatoria, entre otras cosas, el pH sin embargo aumentaría. Eso porque disminuiría la concentración de CO₂ y por lo tanto la de protones en sangre y el pH subiría. Eso es lo que se llama producir una alcalosis respiratoria. Podemos producirla pero como consecuencia de que la respiración se ve alterada.

Lo contrario es lo que vimos antes, alcalosis o acidosis metabólicas son las que DAN una disminución o un aumento de la tasa ventilatoria respectivamente. Otra forma de regular el pH es a través del riñón y a través de la regulación de los tampones en el sistema circulatorio.

Además de los estímulos y las sensoriales se necesita de un centro regulador (el bulbo respiratorio) y unas motoneuronas (que inervan el diafragma y los músculos intercostales internos y externos).

Vías aferentes de los quimiorreceptores periféricos

Están los senos carotídeos (expansiones en las carótidas izquierda y derecha) y los cuerpos aórticos (pequeños adelgazamientos que tiene la aorta) donde se recibe la información de las presiones parciales de la sangre (de CO₂ y de O₂) en cada momento. Eso inicia el reflejo respiratorio.

Los senos carotídeos y cuerpos aórticos están las células del glomus, unas células quimiorreceptores. Esas a su vez están relacionadas íntimamente y conectadas con unas secundarias. Viajan por el nervio vago (uno de los nervios craneales, el X) en el caso de los cuerpos aórticos; y el nervio glosofaríngeo en el caso de los cuerpos carotídeos. Llegan hasta el bulbo raquídeo (centro de control cardiorrespiratorio).

Son sensibles a los niveles de CO₂ y a los niveles de pH, pero no se sabe más que como reciben esos gases y como los afecta el O₂.

Las células del glomus están rodeadas de muchísimos capilares. En la aorta hay unos capilares pequeños que sirven para alojar esas células del glomus. Así, la presión aórtica de los gases es extrapolada a partir de la medición de la presión parcial en esos capilares. En la carótida pasa otro tanto y en este caso se está midiendo directamente la presión de O₂ y CO₂ que llegará al cerebro.

Las células del glomus son dopaminérgicas.

Se sabe que son sensibles cuando los niveles de O₂ en sangre bajan. Tiene canales de potasio especiales que se abren con oxígeno. Al haber bajada en la presión de oxígeno los canales de potasio dependientes de oxígeno se cierran y la célula se despolariza. Ese estímulo hace que libere las vesículas con dopamina. Cuando los niveles de oxígeno baja, cuando los niveles de CO₂ suben (todavía no se sabe como perciben esta señal), cuando el pH baja, se produce una despolarización.

El receptor de dopamina está en las secundarias.

Se dice que las células del glomus son los receptores periféricos de los gases dado que están en el sistema nervioso periférico. Pero hay otros que son percibidos por quimiorreceptores centrales que están en el sistema nervioso central. Están de hecho al lado de donde se enviará la información sensorial por las vías periféricas aferentes. Los quimiorreceptores centrales solo se ven afectados cuando los niveles de CO₂ aumentan. Esta es la razón de que en los mamíferos los niveles de CO₂ afecten mucho más los cambios en la respiración, dado que los receptores más importantes serán lógicamente los quimiorreceptores centrales (ya que están en el SNC). Si los dos están enviando información lógicamente los centrales superarán en importancia de información a los periféricos y por lo tanto la respuesta motora responderá a la información del CO₂ más que a la del O₂.

Las células del glomus también tienen receptores dopaminérgicos. Eso hace que aún entre ellas puedan hacer sinapsis en los cuerpos carotídeos y aórticos. Esto producirá una amplificación de la información sensorial. Es decir que a poquitas células que sean estimuladas, la amplificación de la señal hará que todo el cuerpo se despolarice y la señal nerviosa salga aumentada. Es algo parecido a una sinapsis eléctrica, pero sin acoplamiento eléctrico dado que son todas sinapsis químicas las que se producen.

Estas células fueron utilizadas porque en un momento se pensó que podían ser la solución para el Parkinson. El Parkinson es la falta de dopamina en los ganglios basales dentro del cerebro. Se intentó hacer cultivos de células del glomus e insertarlas en mamíferos. La cosa funcionó en ratas y se pensó

Pero luego se dejó de utilizar porque se vio que había otros medios más efectivos.

El problema de la medicación es que muchas enzimas no llegan a pasar la barrera hematoencefálica. Los capilares forman una barrera porque están muy unidas entre ellas y porque hay unas células, astrocíticas que impiden el paso de sustancias y desechos sanguíneos.

Vías aferentes centrales

El centro respiratorio está en el bulbo raquídeo. Está formado por dos tipos de neuronas, las que constituyen el núcleo dorsal y las que constituyen el núcleo ventral. Las del núcleo dorsal son responsables de la inspiración mientras que las ventrales lo son de la espiración. Los quimiorreceptores centrales (unas células muy similares a las del glomus) están muy pegados al bulbo raquídeo y están dentro del SNC bañados por el líquido cefalorraquídeo. Solo son sensibles al CO₂ porque no tienen canales sensibles al oxígeno. Ahora bien, la manera de responder al CO₂ no es exactamente porque los niveles de CO₂ estén cambiando la permeabilidad de la membrana para el potasio, sino que el CO₂ que atraviesa la barrera hematoencefálica, se une al agua y se descompone en ion bicarbonato y protones. Esos protones son los que entran y producen la despolarización.

En el líquido cefalorraquídeo no hay ningún sistema tampón. No hay proteínas, no hay tampón fosfato ni ninguno de los sistemas tampón fisiológicos normales. Es de hecho un líquido muy pobre. Solo tiene agua, bicarbonato y oxígeno (que difunde).

Al aumentar el CO₂, aumenta el nivel de protones en el líquido cefalorraquídeo y eso produce la despolarización. Las secundarias son muy cortitas y mandan directamente y rapidísimamente la información hasta los núcleos ventrales y dorsales.

Es por esto que la pendiente del CO₂ es más acusada en cuanto a la respuesta ventilatoria que la pendiente del O₂ (ver principio del tema).

El bulbo raquídeo también tiene los núcleos que regulan el músculo cardíaco por lo que se llama el centro de regulación cardiorrespiratoria.

La respiración es automática dado que el centro nervioso está formado por neuronas marcapaso, neuronas que disparan Pas sin necesidad de ningún estímulo. Aunque no hubiera aferencias sensoriales, aunque no hubiera información, igualmente respiraríamos. Eso es porque son células marcapaso. Pero esa espontaneidad se lleva a cabo de una manera ordenada. En reposo las dorsales mandan y las del núcleo ventral están casi inhibidas. Es decir que es el núcleo de la inspiración el que dirige la respiración durante fases de reposo. Pero no dispara de una manera caótica.

En una situación de reposo las células del núcleo dorsal disparan Pas rítmicamente y con una frecuencia en aumento hasta que se interrumpe el disparo de Pas. En el momento en que cesa la inspiración, automáticamente y por las propiedades del pulmón se da la espiración pasiva (al no haber inspiración). Luego, hasta que los niveles de CO₂ en el SNC no vuelven a ser críticos, los núcleos dorsales no son estimulados nuevamente. Cuando los niveles de CO₂ ya son críticos, vuelve a crecer el ritmo de Pas y progresivamente se va controlando el diafragma y los intercostales para producir la inspiración nuevamente.

Los nervios que llevan las motoneuronas están en el nervio frénico (para el diafragma) y en los nervios intercostales (para los músculos intercostales).

La falta de actividad de esas motoneuronas dan lugar al relajamiento y la espiración pasiva. La actividad estimulada por el núcleo dorsal da lugar a la inspiración de reposo.

En este circuito de retroalimentación, el hecho de hablar de reposo se traduce fisiológicamente en que la presión de CO₂ y de O₂ están en niveles normales. Cuando los niveles de CO₂ aumentan y los de O₂ disminuyen mucho ahora los quimiorreceptores sienten eso e informarán al bulbo raquídeo.

A través del nervio vago y el glosofaríngeo, los quimiorreceptores conectan con los núcleos ventrales y dorsales. Al ser niveles anormales, los quimiorreceptores envían información al bulbo (solo la mandan en estas situaciones anormales) y se activan mucho más las neuronas de la inspiración y se activan (ahora por

primera vez) las neuronas de la espiración.

Esas neuronas de la espiración están normalmente inhibidas en reposo (inhibidas por el núcleo dorsal realmente). Pero la inhibición se ve superada por la señal de los quimiorreceptores y es por eso que los músculos intercostales internos y abdominales se activan y fuerzan la espiración.

En resumen, la activación del núcleo ventral fuerza los músculos abdominales y los intercostales internos haciendo que la espiración se fuerce para eliminar todo el aire viciado posible y así garantizar una mejor ventilación (para recuperar los niveles normales).

Pero a su vez, el núcleo dorsal ahora mucho más activado hará que los músculos intercostales externos ahora se estimulen muchísimo (mucho más que lo que estaban en reposo, donde no eran responsables de nada) y pasan a ser, ahora sí, verdaderamente útiles para garantizar una inspiración más acusada.

El cambio hace que las oscilaciones del volumen pulmonar sean, en estrés respiratorio, mucho más acusadas (con una amplitud de onda mucho mayor).

Tanto en el puente como en la corteza tenemos centros regulatorios. Son el centro apneúxico y el centro neumotáxico que están en la protuberancia (en la base del cerebro – en el Tronco encefálico).

Esos centros reciben información desde la corteza cerebral y del hipotálamo (al igual que del sistema límbico). Es así que respirar no solo depende de los niveles de CO₂ y O₂ sino también de nuestra percepción y emociones. Cuando estamos deprimidos, nuestro sistema límbico informa inconscientemente de nuestro ánimo a esos centros y así se regula. Nuestra corteza motora puede controlar voluntariamente la respiración (intentar evitar respirar cuando estamos dentro del agua por ejemplo) pero cuando ya los niveles de CO₂ y de O₂ son críticos entonces, la señal quimiorreceptora hace que se necesite respirar. Es por esto que nunca podemos ahogarnos solos simplemente intentando evitar voluntariamente respirar. Todas esas cosas que controlan esos núcleos entran por los centros de la protuberancia e inervan los núcleos respiratorios ventrales y dorsales.

Algunas personas sufren de un síndrome que les impide respirar involuntariamente y deben pensar voluntariamente en respirar cada vez que deben hacerlo.

Existen unos receptores del estiramiento del pulmón. En el músculo liso de las vías respiratorias hay unas células mecanosensoriales que se activan cuando el pulmón se estira demasiado. Esos mecanorreceptores inhiben la inspiración cuando el pulmón se estira demasiado. Eso impide que el núcleo dorsal hinche demasiado el pulmón y así se evita que el volumen sea demasiado grande. Esta inhibición en forma de reflejo se llama reflejo de Hering-Breuer y sirve para impedir entonces que el pulmón estalle por hincharse demasiado.

También tenemos en nuestro cuerpo unos receptores de sustancias irritantes. Están en la tráquea y bronquios y son responsables del reflejo de la tos. Esos receptores son quimiorreceptores que se activan al unirse y producen una bronco-constricción que impide que las sustancias lleguen a los alveolos y facilitan la tos para que las sustancias irritantes retrocedan hacia la boca.

Regulación local de la circulación pulmonar (hablaremos de ella en el circulatorio)

EL TRANSPORTE DEL OXIGENO: LOS PIGMENTOS RESPIRATORIOS

Es necesario, en animales que tienen órganos respiratorios restringidos (no es el caso de insectos con tráqueas), un sistema que acerque los gases hasta todas las células del cuerpo. Para ello se utiliza un medio líquido a través del cual se moverán los gases. Ese sistema es el sistema circulatorio interno. Así, el fluido

antedicho es la sangre y está más o más cargada de oxígeno.

El oxígeno pasa desde la superficie pulmonar (que tiene 100 mmHg de pO₂ y 40 mmHg de CO₂) hasta la sangre debido a que la sangre arterial que llega al pulmón lleva mucho más CO₂ y muy poco O₂ (tiene 40 mmHg de O₂ y 46 mmHg de CO₂). El CO₂ pasará hasta el pulmón de la misma forma por difusión.

La cantidad de oxígeno que realmente se disuelve en la sangre está restringido por ser la sangre un medio líquido. De hecho solo puede disolverse 0,3 ml por cada 100 ml de sangre. En el CO₂ pasa algo similar, pero no tan preocupante debido a que el CO₂ puede disolverse mucho mejor en el plasma (30 veces más que el agua). De hecho, disuelto pueden ir 2,7 ml por cada 100 ml en la sangre venosa. Sin embargo el cuerpo necesita eliminar 5 ml por cada 100 ml. Es decir que tanto para el oxígeno como para el CO₂ es necesario algo más que permita eliminar el CO₂ y abastecer las células con O₂ de una forma suficiente. A todos los animales les pasa lo mismo (excepto a un grupo que no necesitan esto – los insectos que tienen tráqueas y traqueolas que transportan el oxígeno a todas las células del cuerpo).

Los animales tienen una solución llamada pigmentos respiratorios. Esos pigmentos en el humano se llaman Hemoglobina.

Se ve en una gráfica la curva disociación del oxígeno en sangre.

Se ve a distintas tensiones de oxígeno el volumen porcentual de oxígeno que llevamos en sangre. Se ve una curva grande que se incrementa mucho a partir de 25 mmHg y que es el oxígeno total. Llega casi hasta 20 mmHg%. Una segunda curva muy pequeña representa la parte de ese oxígeno que va en forma disuelta.

Para el dióxido de carbono hay otra igual. Se ve a diferentes tensiones de CO₂ el volumen porcentual que viaja en sangre. La curva de oxígeno disuelto es mucho más grande que la de

Los pigmentos respiratorios en general basan su capacidad de transporte de oxígeno en que se unen y desunen del oxígeno de una forma reversible muy rápida. Son moléculas que se unen al oxígeno cuando hay mucho fácilmente y se desunen en aquellos puntos en que hay poco oxígeno (donde las células lo gastan). Otra cosa que tienen en común todos ellos es que están formados por una metaloproteína (generalmente con hierro).

Hay cuatro tipo en el reino animal:

- las hemoglobinas (las más extendidas – rojas) – no solo en vertebrados sino también en el plasma de moluscos y anélidos
- las hemocianinas (con Cu – azules) – sobre todo en moluscos, gasterópodos y cefalopodos y algunos cangrejos (crustáceos)
- las clorocruorinas (verdes) – menos extendidas
- las hemoeritrinas (rojas) – menos extendidas

Los insectos no tienen pigmentos porque no los necesitan como ya vimos. Pero en algunos grupos se encuentran ejemplos raros. Como ejemplo están los peces de aguas muy frías.

Los peces de la antártida tienen un metabolismo bajísimo y el consumo de oxígeno es muy bajo. Si a eso se une que el oxígeno difunde muy bien en esas temperaturas con lo cual no necesitan pigmentos respiratorios y no los usan.

Se originan de forma muy diversa y en muchos grupos animales, es decir que la presencia de pigmentos en sí es un rasgo polifilético.

La palabra hemo denota en la hemoglobina que el hierro está unido al grupo hemo (un grupo orgánico especial unido a la proteína). La hemoeritrina y la hemocianina no tienen grupos hemo aunque tienen la

palabra hemo en su nombre. Pero la clorocruorina sí tiene grupos hemo (solo cambia uno de los dobles enlaces del grupo hemo) y es de las que más se parecen a la hemoglobina.

Al estar unidos a oxígeno toman color, pero sin oxígeno no tienen color alguno.

Además cada pigmento tiene una capacidad de unirse al oxígeno diferente. Es decir que las eficacias comparativas son diferentes. Los mamíferos tienen un máximo entre 15–30 volumen% (normalmente cerca de 20 como vimos en la gráfica). Los anélidos tienen solo entre 1–10. Las aves tienen unos pigmentos supereficaces, entre 20–25%. Las hemoglobinas son las que tienen las eficacias más altas. Es por eso que evolutivamente han tenido mucho más éxito que el resto de los pigmentos. Las segundas más eficaces son la clorocruorina. Las terceras serían la hemocianina y la cuarta la hemoeritrina.

La hemoglobina humana está formada por cuatro subunidades. Cada subunidad está formada por una globina unida a un grupo hemo. Cada grupo hemo puede llevar una molécula de oxígeno. El hierro está unido por enlaces de coordinación a los 4 átomos de nitrógeno de los 4 grupos pirrólicos del anillo tetrapirrol que forma el hemo. El grupo hemo a su vez está insertado en un espacio hidrofóbico formado por valina, phenilalanina y dos histidinas.

El hierro es la parte de la molécula que se une al oxígeno. El hierro puede unirse y desunirse del oxígeno con suma facilidad. En esa unión o desunión el hierro no cambia de estado de oxidación, se mantiene en forma ferrosa (+2).

Cuando el hierro, sea por lo que sea, en la sangre se convierte en forma férrica (se oxida), entonces la hemoglobina pierde la capacidad de unir oxígeno y se forma metahemoglobina. Una enzima que tenemos en sangre se ocupa de reducir el hierro oxidado para poder devolver la hemoglobina capaz.

La hemoglobina además puede unirse a CO y formar una carboxihemoglobina. Es un inhibidor absoluto no competitivo y da lugar a una forma no funcional de la hemoglobina. Eso es porque es 200 veces más afin al CO que al O₂. Esa hemoglobina es ahora un desecho que no sirve para nada y ahora debe sintetizarse más hemoglobina nueva. Es responsable de la muerte por asfixia que se produce al inhalar grandes cantidades de CO.

Hay muchos tipos de hemoglobinas. Los humanos adultos tienen casi toda su hemoglobina formada por dos tipos de globinas, 2 globinas Alfa y 2 Beta. La Alfa tiene 141 aa y la beta tiene 146 aa. Una parte de la de adulto está formada por 2 Alfa y 2 Gamma (una globina especial que sirve en el SNC).

En los fetos (humanos jóvenes), la hemoglobina está formada casi toda por 2 Alfa y 2 Gamma. Esto es porque necesitan unas globinas más afines durante el desarrollo inicial.

Cada globina tiene una curva de disociación del oxígeno diferente.

Así los animales podrán, dependiendo del ambiente, podrán variar las hemoglobinas y así el animal puede aclimatarse y adaptarse instantáneamente. Esto explica en parte la gran variedad que tienen las globinas aún en grupos muy cercanos de vertebrados. Lo único que no varía es siempre el grupo hemo. En resumen, la afinidad del hierro por el oxígeno varía no dependiendo de modificaciones en el grupo hemo sino dependiendo de cuál sea la globina con la que se acompleja.

Los pigmentos tienen capacidad de unirse al oxígeno y soltarlo y tienen la capacidad de cooperatividad con otras subunidades. Es decir que la globina puede unir el grupo hemo y el oxígeno en forma globina monomérica. Pero aumenta mucho su eficacia para unir oxígeno cuando se acompleja esa globina con otras. Cada vez que una subunidad se une a un oxígeno hace más probable la unión de oxígeno a una subunidad próxima.

Pero también la cooperatividad funciona hacia el otro lado. Cuando una subunidad suelta un oxígeno, modifica la afinidad de las subunidades cercanas y hace que sea más fácil que la subunidad de al lado suelte también el oxígeno. En resumen la cooperatividad hace que sea todo más efectivo para que la hemoglobina cumpla su función.

La cinética de la hemoglobina es sigmoidea y no micaeliana. Eso explica su comportamiento en la sangre. En la curva de disociación en sangre se exponen las variaciones en la saturación relativa con oxígeno de hemoglobina dependiendo de las modificaciones en la presión parcial de oxígeno en sangre (en mmHg). Todos los pigmentos que se dedican a transportar oxígeno tienen este comportamiento sigmoideo.

Este comportamiento se explica precisamente por el tema de la cooperatividad. Al haber poco oxígeno, muy pocas hemoglobinas tienen sus 4 subunidades saturadas y por lo tanto su eficiencia de unión al oxígeno es baja y aumenta muy lentamente con el incremento parcial de la presión de oxígeno. Una vez se alcanza una presión del 60–75%, ya sí la curva toma un aspecto más hiperbólico y similar a un comportamiento micaeliano.

La mioglobina, otro pigmento de unión a oxígeno que sirve para almacenar oxígeno en los nervios y en el músculo, sí tienen un comportamiento micaeliano completo. Su presencia permite que se almacene el oxígeno y que se utilice en situación de escasez temporal para poder mantener los tejidos más importantes (el tejido nervioso) o para mantener el ejercicio anaerobio (en el caso del tejido muscular).

TRANSPORTE DE O₂ : CURVAS DE DISOCIACION – Factores que afectan a la afinidad del O₂ por el pigmento

La cantidad de oxígeno unida está relacionada con la tensión de oxígeno que rodea a ese pigmento y es lo que se denomina curva de disociación. Todos los pigmentos tienen ese tipo de curvas. Por un lado se representan las tensiones de oxígeno a las que en situaciones normales está el pigmento y por otro el porcentaje de saturación del pigmento (cantidad de pigmento respecto al 100% de saturación que está unido al oxígeno). Si el porcentaje de saturación es 20, 20 unidades de cada 100 están unidas. Hay un momento en que todo el pigmento está unido al oxígeno. Hasta entonces pasa por diversos estados con un comportamiento en forma de curva.

Pero también se puede representar el eje como cantidad de pigmento en ml que está unido al oxígeno por cada 100 ml de sangre. Está ya expresado en volumen%.

En las curvas típicas de hemoglobina el comportamiento es sigmoideo. Hay una parte que se llama de carga del pigmento (la parte de la curva que se acerca al máximo de capacidad de transporte de oxígeno) y luego una parte que se llama de descarga (la parte que tiene mayor pendiente en la curva). Está limitada por el punto de inflexión de la sigmoide. Si esos pigmentos sirven para algo es para eso, para cargarse en un punto dado con mucha facilidad y para desunirse con mucha facilidad en las zonas de descarga.

Esas dos partes tienen una diferencia crucial: es que cambios grandes de tensiones parciales en el medio producen poco cambio en la saturación del pigmento. Desde 80 a 120 mmHg de oxígeno la fase de carga tiene unos porcentajes de saturación de entre 95 y 100%. Pero en la fase de descarga, pequeños cambios en tensión de oxígeno en sangre en que viaja ese pigmento provocan grandes cambios en la saturación de oxígeno del pigmento. Qué finalidad tiene esto?

Que cuando el pigmento llegue con la sangre al pulmón se cargue inmediatamente debido a que la tensión de oxígeno es alta y por lo que se carga con una facilidad pasmosa saturándose de oxígeno. Al salir del pulmón sale saturado. Al llegar a los tejidos se encuentra ya zonas con bajas y medias tensiones y con mucha facilidad soltará oxígeno. Así será absolutamente eficaz gracias a esto precisamente.

La hemoglobina humana adulta tiene las siguientes características:

- presión arterial en el pulmón – oxígeno normal arterial – 100 mm de Hg – 98% de saturación
- presión venosa en el pulmón – oxígeno normal venoso – 40 mm de Hg – 75% de saturación – O sea que a pesar de ser sangre desoxigenada, llega con un 75%!

Lógicamente la sangre perdió 23 unidades de oxígeno al atravesar los tejidos. Es decir que ese trocito será lo que en una situación normal cargará y descargará el pigmento, alrededor de 5 ml de volumen de pigmento. Es lo que consumirán realmente los tejidos.

¿Pero para qué entonces la sangre lleva más oxígeno del necesario?

Porque en ciertos momentos, el cuerpo puede necesitar más oxígeno – actividad intensa, estrés, etc. Entonces hay una reserva de 75% mientras que 23% es solo lo que se usa en reposo.

Para caracterizar pigmentos se suelen utilizar dos cosas: la afinidad del pigmento y la capacidad del transporte de oxígeno por ese pigmento. El coeficiente de afinidad nos da una idea de lo fácil que es para el pigmento llegar a la mitad de la saturación – lo fácil que es cargarse. Es el llamado P50 (es la presión parcial de oxígeno en el medio a la cual el 50% del pigmento está saturado). Si la afinidad es muy grande, la P50 es muy baja. Es a la inversa de la afinidad. Cuanto mayor es la P50 menor es la afinidad. Cómo son las distintas curvas? Unas curvas menos afines tendrán la sigmoide desplazada hacia la derecha. Las curvas de pigmentos más afines tendrán la sigmoide desplazada hacia la izquierda

La capacidad de transporte de oxígeno es más fácil es el volumen de oxígeno que pueden transportar. Las distintas curvas serán unas más altas y otras más bajas (unas pueden llegar a saturarse con más oxígeno mientras que otras, más bajas se saturarán con menos oxígeno).

Algunos pigmentos tienen una muy baja afinidad por el oxígeno, P50 muy grandes y que tienen una utilidad muy concreta. Ciertos animales con metabolismos muy activos y que consumen mucho O₂ (y que respiran mucho oxígeno) necesitarán lógicamente globinas que suelten el oxígeno mucho más lentamente a lo largo del sistema. Así puede mantener y prolongar ejercicio aeróbicamente de manera que produzca la menor cantidad de ácido láctico.

Otros pigmentos tienen unas P50 muy bajas y tienen una muy alta afinidad por el oxígeno y que también tienen una utilidad muy concreta. Es el caso de los pigmentos del feto. Los fetos viven en condiciones de baja cantidad de oxígeno y, justamente por vivir en hipoxia normalmente, necesitan pigmentos de alta afinidad. Muchos animales que viven en condiciones de baja cantidad de oxígeno tienen pigmentos de este tipo, superafines. No suele ser el caso de animales que viven en ambiente aéreo normal. No es un transportador efectivo en el aire, lógicamente porque para cargarse es fácil, pero es muy difícil su descarga (solo puede hacerlo a muy bajas tensiones de oxígeno).

En resumen: diferentes pigmentos (diferentes globinas) servirán para cosas concretas.

No solo los diferenciaremos por su P50 sino también por su saturación máxima.

Cuanto más a la izquierda esté la curva más afinidad tendrán sus pigmentos. Cuanto más arriba esté, más capacidad tendrán.

El hombre tiene una curva con bastante capacidad y con una afinidad intermedia. Luego tenemos un caso extremo como la carpa que tiene una curva mucho más baja (menor capacidad – no necesitan cargar demasiado oxígeno – tampoco hay mucho realmente!) y con una afinidad mucho mayor (vive en el agua – menor oxígeno – ambiente hipóxico).

Los animales acuáticos en general tendrán pigmentos con mucha afinidad y en general con bajas capacidades. Algunos animales acuáticos son una excepción. Los pulpos y las langostas por ejemplo usan hemocianina y por lo tanto tienen unas capacidades y afinidades bajas – capacidad de transporte en general es baja – el pigmento es muy poco eficaz (cada hemocianina puede llevar máximo 2 moléculas de oxígeno, además de que tiene poca afinidad). Esos animales lo solucionan aumentando la tasa de flujo sanguíneo (altísima comparada con otros invertebrados acuáticos). Otra excepción es la caballa por ejemplo que tiene una curva con menor afinidad y baja capacidad. Pero eso es porque vive en aguas con mucho oxígeno y por lo tanto puede permitirse eso

Los animales terrestres suelen tener afinidades medias-bajas. Pero las capacidades dependerán de otra cosa. Algunos como las iguanas pueden permitirse capacidades más bajas que el hombre por ejemplo. Las ranas por ejemplo tienen una de las menores capacidades de vertebrados terrestres. Eso es porque tienen mucho menos metabolismo, tienen mucho menos consumo de oxígeno incluso en actividad.

Los terrestres más activos y con tasas metabólicas más altas tendrán pigmentos con mucha capacidad.

La Foca de Wendell por ejemplo, que es buceadora y que pasa mucho tiempo sin inhalar aire tiene unos pigmentos sanguíneos con mucha capacidad que les permite almacenar temporalmente mucho oxígeno. Es una de las tantas adaptaciones.

Pero esto tiene un problema – tiene muchísimos hematíes en sangre por unidad de volumen – tienen un hematocrito altísimo. Y por ese hecho pueden tener problemas muy serios la sangre es muy densa y es difícil que se mueva con un flujo normal tiene un flujo muy viscoso y por lo tanto al corazón le cuesta más moverla. El corazón gasta y se desgasta más por lo que esa adaptación tiene un precio que pagar muy muy alto. Tienen un corazón muy grande y peligroso.

FACTORES QUE AFECTAN LAS CURVAS DE DISOCIACION

Muchos Todos los pigmentos varían su afinidad dependiendo de las condiciones que tengan en la sangre. La afinidad de un mismo pigmento disminuye con el aumento de la acidez en sangre, con el aumento de la presión parcial de CO₂, con el aumento de temperatura y con el aumento de la concentración de fosfatos orgánicos como el 2,3-bisfosfoglicerato (2,3-BPG). Lo primero es lo que se llama EFECTO BOHR (la disminución de la afinidad de un pigmento por el aumento de la acidez en sangre).

Las consecuencias del efecto Bohr se pueden graficar con curvas de disociación

Dependiendo de la tensión de oxígeno siempre tenemos unos porcentajes de volúmenes de oxígeno La sangre arterial y la sangre venosa tienen diferentes pCO₂ y eso hace que los pigmentos. La pCO₂ en la sangre arterial es menor y por lo tanto la curva de disociación de los pigmentos en ella es diferente tiene más afinidad por el oxígeno (aunque la misma capacidad). La pCO₂ en la sangre venosa es mayor y por lo tanto la curva de disociación es la de un pigmento con menor afinidad por el oxígeno. Como resultado, la sangre venosa suelta oxígeno mucho más fácilmente que la sangre arterial para una misma tensión de oxígeno. Mientras que la arterial soltaría 3,3 mL de oxígeno a 30 mmHg (la tensión de oxígeno en un tejido típico – lógicamente hipóxica), la venosa soltaría casi el doble, 6,5 mL.

El sentido evolutivo de esto es muy predecible. Los tejidos tienen más pCO₂ y eso hará que el pigmento pierda afinidad y por lo tanto sea más fácil su descarga. Las zonas arteriales conviene que no suelten todavía el oxígeno y es por eso que el pCO₂ bajo hará que el pigmento sea más afin. Todo está diseñado a conveniencia.

El bisfosfoglicerato es un modulador de la afinidad de los pigmentos transportadores de oxígeno. Cuanto menos oxígeno haya en la atmósfera, más bisfosfoglicerato tendrá en sangre y menor será la afinidad de los

pigmentos. Esto lo tienen algunos animales, pero no todos. Los humanos lo tienen en su fisiología.

Los niveles de bisfosfoglicerato permiten entonces la aclimatación a situaciones de hipoxia o hiperoxia. El individuo regulará sus niveles de BPG para que la descarga sea lo más fácil posible adecuándola a la tensión de oxígeno.

La altura es un factor ambiental de síntesis (menor humedad, más radiación, menor pO_2 , menor pCO_2). Un humano que se desplaza a la montaña sufrirá aclimatación en su fisiología. Por un lado, al bajar la pCO_2 (aunque poco) lógicamente la afinidad de los pigmentos aumentará. Pero por también haber menos pO_2 , los niveles de bisfosfoglicerato aumentan y por lo tanto la afinidad se modulará y la curva no cambiará tanto. Lo que sí sucede es que la hemoglobina no estará en su 100% de saturación nunca.

En resumen, como no se alteró la curva de disociación, la sangre venosa descargará en los tejidos la misma cantidad de oxígeno (debido a que se moverá entre valores de tensión de oxígeno menores), pero el problema será que llevará menos reserva de oxígeno. Es decir que en la altitud no cambia la cantidad de oxígeno que se descarga en reposo tampoco las necesidades metabólicas cambian. El problema está en que no tenemos una reserva tan amplia de oxígeno y por lo tanto no podemos hacer duradero una actividad de esfuerzo metabólicamente intensa. En resumen te cansas más rápidamente.

(vemos unas tablas que relacionan la variación de la P_{50} con respecto a la concentración en sangre de bisfosfoglicerato)

(también tenemos otra tabla que relaciona el transporte de oxígeno con respecto a la temperatura)

Otra síntesis sería el ambiente fisiológico que surge en actividad intensa. Al estar en actividad deportiva, cambia la extracción de oxígeno debido al efecto Bohr y debido a muchos otros factores. Lógicamente aumentaría el nivel de pCO_2 interno y disminuiría el nivel de O_2 . Además, en los músculos, secretados de ácido láctico, habrá un pH muy bajo. En resumen todo hará que la afinidad cambie y los pigmentos se aclimaten para eso.

Pero la temperatura interna también cambiará y hará que disminuya la afinidad. Todo hará que la curva cambie para que la descarga se facilite.

TRANSPORTE DE CO_2

Al igual que con el oxígeno, la cantidad disuelta no es suficiente en los animales, sobre todo en los animales terrestres que están en ambientes aéreos. Debe haber mecanismos para poder llevar más cantidad de CO_2 que lo que la Ley de Henry prevee. Cómo lo hace? Hay dos maneras de llevar CO_2 en sangre aparte de la disolución. Una es como ión bicarbonato y otra es unido el CO_2 a la molécula de hemoglobina, no en el grupo hemo, sino en los grupos amino libres que tiene la molécula hacia el exterior. Se forman así grupos carbamino en las lisinas y argininas. En humanos, casi la misma cantidad de CO_2 que va disuelto se lleva en forma de carbaminos en la hemoglobina (muy poco – alrededor de 5 ml por cada 100 ml). Pero del orden de 43,9 ml% van en forma de bicarbonato. Es decir que el transporte de CO_2 en los animales aéreos depende casi exclusivamente de la capacidad del CO_2 de formar iones bicarbonato.

Sin embargo, la reacción es un equilibrio y por lo tanto, para que mucha parte del CO_2 se transporte la reacción de hidratación debe estar inclinada hacia la derecha. Cómo se logra eso? Simple quitando los protones mediante tampones sanguíneos. Esos tampones serán como siempre los tampones fisiológicos fosfato y entre otras cosas la hemoglobina. Los protones de la reacción se unirán entonces al tampón predominante en la sangre, el formado por las mismas hemoglobinas (en sus grupos ácidos. Todas las proteínas, al ser anfóteras pueden unirse y soltar protones y son unas megatamponadoras de pH. La albúmina del suero tiene precisamente esa función en la sangre es una proteína tampón). Los fosfatos orgánicos también establecen tampones que establecen un pH estable de la disolución en 7,2–7,4.

Todo eso logra que la reacción tienda a la derecha y eso hace que alrededor del 80–90% del CO₂ se transporte en forma de bicarbonato.

Aún así, con todo, esta reacción de hidratación es demasiado lenta. Hay una enzima en los hematíes que tiene actividad anhidrasa carbónica y que logra que no solo la reacción tienda hacia la derecha sino que además la reacción se dé más rápidamente.

Entonces habría tres causas para el viaje del CO₂ favorecido en forma de bicarbonato:

- anhidrasa carbónica (proteína que cataliza la hidratación del CO₂ y su disociación en forma de bicarbonato y protones)
- pH de la solución (mantenido por el muy efectivo tampón del ácido fosfatídico – un tampón super efectivo que tiene tres escalones de pH en su titulación)
- tampones formados por las proteínas – mantienen el pH estable (la capacidad de tamponación de una proteína puede medirse dependiendo de cuantos grupos polares tenga – lógicamente las proteínas con mayor proporción de grupos apolares no serán muy tamponadoras – la hemoglobina es una de las grandes tamponadoras gracias a que tiene muchas histidinas que tienen grupos imidazol en su residuo y que son bases tamponadoras naturales muy efectivas y con muchos escalones en su titulación).

CURVAS DE DISOCIACION DEL CO₂ (o curvas de equilibrio de CO₂)

Son muy similares a las del O₂. A cada presión parcial le corresponde un valor máximo que se transporta por volumen de sangre. A mayores presiones parciales de CO₂, más CO₂ es transportado en sangre. No son curvas sigmoideas sino hiperbólicas dado que no dependen de pigmentos transportadores o proteínas similares como es el caso del oxígeno. La capacidad de transporte sí se debe a la hemoglobina pero gracias a que es una de las proteínas que tamponan como tantas otras los protones de la sangre. Ya vimos en el párrafo anterior de que los pigmentos y otras proteínas del plasma sirven para tamponar la solución del tejido y así, captando los protones producto de la disociación del ácido carbónico que se forma por hidratación de CO₂, el CO₂ puede ser transportado en forma de ión bicarbonato. Otra parte sabemos que viaja en forma disuelta como gas directamente, mientras que una tercera parte viaja en forma de grupos carbamínicos de los residuos aminoacídicos de muchas proteínas, incluídas las proteínas de los pigmentos respiratorios. Ninguno de los tres procesos por los cuales viaja tiene una cinética sigmoidea sino más bien tienen una cinética hiperbólica de saturación. Tanto el CO₂ se satura en disolución (solubilidad máxima), como se satura en forma de carbaminas (hay una cantidad limitada de proteína en sangre) como en forma de bicarbonato (a partir de una concentración de CO₂ determinada, la sangre ya inevitablemente comienza a acidificarse y puede producir acidosis y ser riesgoso para el animal – el tampón de las proteínas fundamentalmente gracias a las histidinas con sus grupos imidazol – fundamentales en el secuestro de protones – no es infinitamente estable!!!).

Cuando la sangre regresa a los tejidos como sangre arterial tiene todavía muchísimo CO₂. Solamente se libera en el pulmón un 4 % (4 ml por cada 100ml de sangre).

Si los animales desprenden mucho CO₂ tendrán capacidades de transporte más altas. Pueden desprender mucho CO₂ si su metabolismo es muy alto por ejemplo. Los deportistas están aclimatados a desprender mucho CO₂.

El hombre y las aves tienen unas capacidades de transporte de CO₂ mucho mayores. Los animales que respiran aire al final acaban acumulando mucho CO₂ (no es tan fácil desprenderse de él). Los animales aéreos deberían tener curvas más altas. Mamíferos, anfibios y reptiles tienen respiración aérea y son los que tienen curvas más altas.

Algunos animales como la *Aplysia* no tienen prácticamente sistema respiratorio ni pigmentos en su hemolinfa. De manera que tienen la misma capacidad de transporte de CO₂ que el agua de mar en que viven (es decir que

el CO₂ solo viaja en forma disuelta – capacidad mínima de transporte. Es casi la excepción). Los animales normalmente transportan en forma de bicarbonato, etc.

Todos los animales acuáticos que usan branquias tienen unas capacidades de transporte más bajas pero unas curvas muy similares. Eso es porque pueden permitírselo gracias al hecho de que el CO₂ además difunde bien a través del agua y por lo tanto pasa fácilmente desde la branquia hacia el agua salina. Con eso y todo tienen una capacidad mayor que la de un animal que no tiene pigmentos como *Aplysia*. Es decir que la actuación de la anhidrasa que viaja en los hematíes que producen pigmentos es fundamental. La caballa tiene capacidad de transporte más alto que el resto de peces.

En resumen: tener más o menos hemoglobina, mayor o menor TMB, etc. son todas cosas que como consecuencia darán curvas de disociación completamente diferentes para que los animales puedan subsistir en sus ambientes y puedan predecir y responder frente a los cambios posibles que deban enfrentar.

Los animales acuáticos tienen unas curvas con pendientes más pronunciadas. Eso es porque viven en ambientes con poco CO₂ y por lo tanto es más fácil desprenderse de él. Los animales con ambientes con mucho CO₂ tienen más difícil el desprenderse de CO₂ y por lo tanto están adaptados a ello y tienen curvas con pendientes más bajas (menos hiperbólicas).

EL EFECTO HALDANE

La hemoglobina oxigenada es menos capaz de unirse a protones. Es mejor tampón la hemoglobina desoxigenada que la oxigenada. La curva de disociación del CO₂ será más alta cuando la sangre es desoxigenada que cuando la sangre es oxigenada. Es decir, el transporte de CO₂ en realidad se mueven entre dos curvas, la que corresponden al pigmento desoxigenado (más alta) y la que corresponde al pigmento oxigenado (más baja). El efecto Haldane dice que la capacidad de transporte del CO₂ de la sangre varía con respecto al grado de oxigenación del pigmento. Es justo lo mismo que ocurre para explicar el efecto Bohr. Es decir que son efectos muy relacionados entre sí!

En la sangre venosa la hemoglobina tiene está desoxigenada y así capta muchos más protones, así se forma muchísimo bicarbonato (por efecto Haldane). Cuando llega al pulmón, ahí el O₂ se une y se sueltan los protones. Al soltarse los protones, se unen al bicarbonato y la reacción se invierte devolviéndose el CO₂ que es liberado. La sangre ya oxigenada viaja hacia los tejidos con menos CO₂. Al llegar a los tejidos, el pH tan ácido ahí hace que la hemoglobina cambie y tienda a soltar O₂ (por efecto Bohr). El O₂ se suelta y por lo tanto ahora la hemoglobina desoxigenada se unirá a los protones el ciclo vuelve a comenzar.

El efecto Haldane no es lo contrario del Bohr sino que es lo mismo solo que para el CO₂. Se explica porque la hemoglobina pierda afinidad por el oxígeno para cargarse con más protones. El efecto Bohr es porque al unirse a protones pierde afinidad por el oxígeno.

Sin embargo, así y con todo solo 4%vol de CO₂ es lo que se transporta desde los tejidos hacia fuera el cuerpo. El resto es CO₂ que está circulando por el cuerpo constantemente.

Muchos animales tienen pigmentos, sobre todo la hemoglobina, encerrados en células que se denominan eritrocitos o hematíes. Esto facilita también el transporte de CO₂. Justo en ellos la anhidrasa carbónica se acumula dentro del hematíe. Es ahí donde la reacción de hidratación del CO₂ se da más fácilmente y eso hace que tengan una capacidad de transporte del CO₂ más alta. El pigmento contenido dentro, por otra parte, hace que también tengan una capacidad de transporte elevada de O₂.

El ión bicarbonato de los hematíes que se forma por acción de la anhidrasa sale gracias a la acción de una bomba (cloruro–bicarbonato). Eso es debido a que las células no tienen un volumen ilimitado para almacenar bicarbonato que además puede formar sales si alcanza una concentración crítica intracelular. Así, una parte

del HCO_3^- viajará dentro de los glóbulos rojos y una parte viajará en sangre.

Si no hubiera una alta concentración de pigmento en sangre el transporte de CO_2 sería únicamente el que los sistemas tampón en sangre permitiera. Podría haber muchos fosfatos y mucha albúmina que permitieran sustituir la capacidad tamponadora y conseguirse capacidades altas por el hecho de aumentar ciertas proteínas en sangre.

Si no hubiera anhidrasa carbónica se podría transportar menos CO_2 . ES entonces casi tan importante o más que la existencia de sistemas tampón. Las células endoteliales tienen una anhidrasa también y también tienen bombas así que tampoco es inevitable la presencia de hematíes.

EL SISTEMA CIRCULATORIO

El sistema circulatorio es el sistema que pone en contacto todas las células mediante un tejido especial. Es un tejido mediador. Facilita a las células de todo el cuerpo el oxígeno y facilita la liberación del CO_2 . Para ello estará diseñado de una forma especial.

Sin embargo tiene otras funciones:

- vía de transporte de nutrientes
- vía de transporte de desechos
- vía por la que se produce una gran parte de la regulación funcional que lleva a cabo el endocrino

En muchos animales no es necesario un sistema circulatorio para transportar el oxígeno pero sí que es importante para el transporte de otros metabolitos.

Los celentéreos (animales con pocas células) no necesitan circulatorio ni respiratorio ya que la difusión es la que suministra oxígeno y nutrientes y elimina metabolitos y CO_2 .

En el resto de animales que no son celentéreos sí hay circulatorio (en mayor o menor medida). Esos pueden ser abiertos o cerrados. Ambos tratan de que haya un medio que se mueva continuamente alrededor de las células pudiendo transportar todo lo que necesite ser transportado. Necesitan siempre una bomba y una vía por la que el fluido viaje empujado por esa bomba o corazón.

El corazón está en todos los sistemas circulatorios. Lo que no hay es vasos sanguíneos en todos los casos. En los sistemas abiertos no hay vasos como tubos que aislen el líquido sanguíneo del resto del cuerpo, sino que más bien hay senos y lagunas que a veces pueden encauzarse.

En sistemas cerrados hablamos de tres tipos de vasos sanguíneos:

- arterias
- venas
- capilares

En sistemas abiertos tenemos vasos llamados:

- senos
- lagunas

En sistemas abiertos también hay vasos que se pueden denominar arterias y venas (los que salen o entran del

corazón). Lo que no hay nunca nunca son capilares. Esos vasos y arterias se cortan, se truncan en un punto y vierten su líquido en el hemocele.

Este líquido es la hemolinfa: líquido extracelular + sangre.

En 1 artrópodo típico, el corazón es casi siempre monocameral y empuja al fluido a salir del corazón.

En casi todos los casos hay un conducto que comunica con el corazón denominado aorta por la que sale la sangre. Sin embargo, en un punto se trunca ese vaso y la hemolinfa se desplaza a los senos y lagunas. Esos espacios que hay entre células conforman canales que recojen luego esos líquidos y los devuelven al corazón por las venas.

Si los canales son pequeños se llaman senos y si son grandes lagunas.

Cuando la hemolinfa sale por la arteria va a tender a moverse hacia donde le sea más fácil. Si encuentra 1 canal se moverá arrastrada por el mismo.

En general se establece una especie de circuito. La hemolinfa sale y tiende a viajar hacia la parte inferior del cuerpo y a ser arrastrada hacia donde se encuentra el órgano respiratorio. Después del órgano respiratorio también hay una serie de vasos que van a hacer que de nuevo se tienda a que la sangre vuelva al corazón. Se trata de un circuito errático en el que la sangre simplemente tiende a viajar.

En otros casos existe lo que se conoce como seno infrabranquial; se encuentra antes de la branquia. La hemolinfa, viajando hacia abajo es recogida por este vaso, también llamado vena infrabranquial.

Por último aparece el vaso braquispericárdico, comunicando la hemolinfa que sale de la branquia hacia el corazón. El saco pericárdico en el caso de peces se encuentra endurecido. En sistemas abiertos el pericardio es importante porque los corazones penden de esa bolsa mediante unos ligamientos elásticos.

Esto determina el vaciado y el llenado (los volúmenes máximos) del corazón.

Los corazones de sistemas circulatorios abiertos tienen una serie de orificios conocidos como ostiolos.

Cuando el corazón se contrae, la hemolinfa sale expulsada; no sale hacia los ostiolos porque al contraerse la masa del corazón cierra esos ostiolos.

Tampoco podría salir si estuviesen abiertos porque en los mismos existen unos repliegues a modo de válvulas que impiden su salida por ellos.

Así la sangre solo puede salir por la aorta que tiene una separación valvular con el corazón, impidiendo que ahora la sangre retorne nuevamente hacia el corazón.

Cuando el corazón se relaja, succiona el líquido que hay dentro del saco pericárdico y la succión se ve facilitada por que la presión de la sangre dentro va a ser menor y porque los ligamentos que unen el corazón al saco pericárdico devuelven al corazón a su posición normal. Siempre que hay succión – diástole – etc. se succiona desde el saco pericárdico la hemolinfa.

Diástole (llenado) – Sístole (expulsión)

La hemolinfa que sale del corazón está recién oxigenada. Resumen de características:

- corazón unicameral suspendido del saco pericárdico endurecido unido a una aorta

- seno pericárdico
-

Estos sistemas abiertos existen en todos los invertebrados excepto en:

- cefalópodos
- anélidos
- gusanos planos
- equinodermos
- celentéreos

Los insectos no requieren sistema circulatorio para obtener oxígeno y su sistema es muy sencillo. Consta de un tubo dorsal en el que está inmerso el corazón. Se trata de un corazón tubular, que tiene varios segmentos pulsátiles. Esta actividad pulsátil peristáltica permite que la hemolinfa se mueva. En el tubo dorsal hay además ramificaciones laterales.

A partir de este momento la hemolinfa viaja más o menos de modo errático. En insectos se han identificado corazones accesorios en las alas y en determinadas partes como en la zona anterior del cerebro.

Decápodos tienen por el contrario sistemas más complejos. Es el sistema más desarrollado ya que existen muchos vasos, arterias que derivan del corazón (aortas) y muchas ramificaciones de esa aorta, pero esas arterias se acaban por truncar dejando la hemolinfa libre y errática a circular por senos y lagunas.

La hemolinfa es recogida en un vaso que la lleva hacia las branquias.

Existe un gran seno ventral, un canal abierto que canaliza la hemolinfa hacia las branquias. En este caso existe un corazón también monocameral suspendido mediante ligamentos de un saco endurecido. También tiene ostiolos. La complejidad viene dada por el gran árbol arterial. A partir de ahí sale al seno pericárdico entrando por los ostiolos desde la branquia hacia el saco pericárdico.

El cerebro y el SN necesitan seguridad en el aporte de oxígeno por lo que casi todos los sistemas abiertos tienden a tener una actividad pulsátil relacionada con el aporte de oxígeno al cerebro.

En decápodos cuando en la sístole el corazón se contrae, la sangre saldrá a través de todas las arterias principales (6 o 7) de las que salen ramificaciones sucesivas que es el árbol arterial que hace que la linfa llegue a todos los puntos, hasta que se trunca el sistema y la hemolinfa sale bañando las células.

En un sistema no errático solo la hemolinfa puede llegar a un punto determinado. La vuelta de ahí de la hemolinfa hacia las branquias se da por senos y canales desde las branquias pasa el corazón.

SISTEMAS CIRCULATORIOS ABIERTOS – CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

DETERMINANTES DE LA TASA DE FLUJO SANGUÍNEO

$$Q = \Delta P / R$$

siendo ΔP la diferencia de presión y R la resistencia del sistema al flujo

En el sistema circulatorio la ecuación de Poiseuille se postula así. Q es el llamado gasto cardíaco, el volumen de sangre que el corazón mueve por unidad de tiempo. De manera que el volumen de sangre que el corazón mueve es igual a las diferencias de presión que crea el corazón partido por la resistencia que ofrece todo el sistema al paso de sangre.

En los sistemas abiertos es necesario modificar la ecuación de poiseuille debido a que los senos y lagunas ofrecen resistencias especiales y el corazón no funciona de la misma forma generando presiones tan simples. Pero aún así es aplicable.

Las características funcionales de los sistemas abiertos es tener pequeñas ΔP (corazones que generan bajas diferencias de presión). Eso podría ser problemático pero tienen la ventaja de que esos circulatorios tienen muy baja resistencia debido a que el fluido no está continuamente encerrado en tubos pequeños (tienen senos, lagunas). Así profundizará todos los tejidos más fácilmente. De esta manera el gasto cardíaco puede ser igual o incluso más grande que el de sistemas cerrados.

COMPARACION CIRCULATORIA EN SISTEMAS ABIERTOS (LANGOSTA Y CANGREJO) Y CERRADOS (TRUCHA)

La cantidad de oxígeno que necesitan es la misma la tasa metabólica específica es aproximadamente la misma en los tres animales. Los requerimientos de oxígeno de los animales son así muy similares. El peso también es similar y viven en aguas más o menos de la misma temperatura, pH y salinidad. Sin embargo, los de sistemas abiertos (cangrejo y langosta) tienen un gasto cardíaco mucho mayor. Mueven mucha más sangre para hacer llegar la misma cantidad de oxígeno a las células. Las truchas, con sistema cerrado, tienen un gasto cardíaco mucho menor, pero moviendo menos sangre logran abastecer suficientemente de oxígeno a sus células. La frecuencia cardíaca de los tres organismos sin embargo es más o menos la misma. Es decir que no invierten unos más que otros para mover esa sangre. Lo único es que un corazón moverá más sangre (porque lo necesita) y otro corazón moverá menos sangre (porque no necesita mover más).

En el caso de la langosta, la ΔP que debe generar es de 14 mmHg (la diferencia entre la presión venosa y la presión arterial del corazón – diferencia Arterio-venosa). En el caso del cangrejo la ΔP es mucho menor, pero también tiene una resistencia sistémica mucho menor que la de la langosta. La trucha lógicamente debe generar ΔP muy alta para poder suplir el problema de tener una alta resistencia circulatoria.

El último valor de comparación es la capacidad de transporte de O_2 . Los invertebrados tienen una capacidad muy limitada, en parte porque no tienen los mismos pigmentos que la trucha (tienen pigmentos no hemoglobínicos de baja eficiencia). La trucha tiene lógicamente una capacidad de transporte más elevada. Esta es la cualidad resumen que nos permite deducir el resto de cosas. Si tenés una capacidad de transporte elevada podés permitirte mandar menos sangre a todo el sistema y mandar el mismo oxígeno. Así podés tener una resistencia grande y una frecuencia no tan grande de manera que no necesites gastar tanta energía en bombear esa sangre muscularmente. Si tenés pigmentos poco efectivos vas a necesitar mover más sangre por minuto. Así tenés necesariamente un gasto cardíaco mayor. Pero para no gastar tanta energía en ese bombeo tenés que hacer tu corazón menos muscular y tu circulatorio abierto para así mantener la resistencia de flujo en valores pequeños. Así lograrás que llegue la sangre a todo el cuerpo.

Mediante distintas estrategias los tres animales consiguieron lo mismo. No hay animales mejores o peores sino estrategias diferentes para aclimatarse a la respiración, en este caso acuática.

Otra característica no reflejada en la gráfica es el gran volumen de fluido que tienen en su cuerpo en comparación al volumen corporal. En los sistemas cerrados es el 2, 3, 5% del volumen corporal. En los sistemas abiertos la hemolinfa puede ser el 30% del volumen corporal. Lógicamente el fluido en un sistema abierto, el volumen movido será mucho mayor por volumen corporal.

SISTEMAS CIRCULATORIOS CERRADOS

Son de los vertebrados, cefalópodos y anélidos. Está constantemente encerrado en tubos. Las presiones serán más altas. Las resistencias al paso del fluido serán más altas y las tasas de flujo son más bajas y los gastos

cardíacos también.

Están formados por tubos que se denominan arterias, venas y capilares y tienen como poco una bomba o corazón. Se adaptan para que la eficacia en la obtención de oxígeno y liberación del CO₂ sean maximizadas. Si tiene una función por excelencia es llevar el oxígeno allí donde se necesita. Eso explica por qué en todos los animales el diseño del sistema circulatorio está adaptado siempre a lo mismo. De alguna manera debe tratar de que el líquido viaje con la máxima cantidad de oxígeno posible que logró extraer desde el órgano respiratorio hasta la mayor cantidad de células posibles sin perder nada de eso en el medio. El corazón cuando empuja lo hace con sangre que tiene oxígeno recién tomado. Tratará entonces de llevar sangre recién oxigenada a todos los tejidos y evitando que se pierda a lo largo de los tejidos. Así, el circuito no conecta disipadores (tejidos) en serie, sino en paralelo de manera que la carga no se vaya perdiendo serialmente y se pueda distribuir equitativamente a cada tejido.

El sistema respiratorio y los tejidos (el conjunto – todos) sí deben estar en serie. El corazón debe favorecer ese movimiento, el movimiento de la sangre desde el respiratorio a los tejidos. Eso es clave para que no se pierda oxígeno en ninguno de los pasos.

El corazón puede estar inmediatamente antes del respiratorio o inmediatamente después. En los peces siempre está antes. En los cefalópodos siempre está después. El hecho de que la bomba esté antes o después realmente da igual. Lo importante es que la bomba genere el ΔP para que el fluido se mueva y siempre de la misma forma, es decir desde el respiratorio hacia los tejidos. Tres características entonces: que los tejidos y el respiratorio estén en serie, que los tejidos entre sí estén en paralelo (tener la misma ΔP y equidistribuir la pO₂) y que el corazón lleve sangre oxigenada siempre desde el respiratorio hacia los tejidos (flujo unidireccional de la sangre del circulatorio – a diferencia de los sistemas abiertos que suelen tener flujos bidireccionales que originan mezclas inefectivas). Esos tres requisitos los cumplen o intentan cumplir todos los sistemas circulatorios abiertos.

El sistema se acompleja un poco en las aves y mamíferos (modelo extendido). Eso es porque la bomba se encuentra tanto antes como después del respiratorio. La sangre es bombeada tanto en el lado izquierdo como en el lado derecho. El lado derecho es el que está en el circuito antes del respiratorio y bombea sangre desoxigenada hacia el respiratorio. El lado izquierdo es el que está después del respiratorio y bombea sangre oxigenada hacia el sistema. Es decir que las dos bombas están unidas pero separadas por un tabique (en el caso de aves y mamíferos). Así se consigue la mejor eficacia para la circulación. Además las bombas tienen unas válvulas que permiten que aumente la eficacia del bombeo. El corazón se dice que es tetracameral. Cada lado está dividido en dos cámaras, una que recibe la sangre, aurículas (más o menos pequeñas) y ventrículos (los que bombean muscularmente la sangre realmente). Lo veremos mejor a partir de ahora

EL SISTEMA CIRCULATORIO CERRADO DE PECES

El corazón bombea la sangre desoxigenada hacia la aorta ventral que se divide en las branquias. La sangre desde ahí perfunde hacia las branquias. La sangre es recogida en los eferentes braquiales que se vaciarán en la aorta dorsal. Esa sangre es oxigenada (porque lleva más oxígeno que la otra). Por la aorta dorsal viajará la sangre hacia la zona posterior o la zona anterior (las dos zonas están conectadas en paralelo). La sangre es distribuida entonces por los tejidos sistémicos llevando la misma cantidad de oxígeno hacia cada extremo del animal. La sangre suelta oxígeno al perfundir por los capilares de los tejidos. Se convertirá nuevamente en sangre desoxigenada. La sangre desoxigenada es recolectada en la aorta ventral que llegará al corazón.

Las venas son vasos de entrada de sangre al corazón. Las arterias propiamente dichas son vasos de salida al corazón. Es una característica tanto de sistemas cerrados como abiertos pero vale hacer la aclaración ahora.

Las arterias transportan sangre a alta presión hidrostática. Las venas transportan sangre a baja presión hidrostática.

El corazón de los peces

Es un corazón multicameral pero con las cámaras colocadas en serie una a continuación de la otra. La sangre es recogida en los senos venosos del corazón. Pasa de ahí a la aurícula o atrio y de ahí al ventrículo (el que funciona como la verdadera bomba generadora de presión y por lo tanto es muy muscular y duro). Pasa de ahí al bulbo o cono arterioso (según tengamos teleósteos o elasmobranquios respectivamente). Las cuatro cámaras tienen sístole y diástole excepto en el caso del bulbo arterioso de teleósteos que perdió evolutivamente esa capacidad (solo se estira o relaja dependiendo de si la sangre sale o entra – es una cámara elástica).

Los corazones de casi todos los animales son miogénicos. El propio corazón es capaz de contraerse y relajarse sin necesidad de señal nerviosa u hormonal. Todos excepto los corazones de los decápodos que sí necesitan del sistema nervioso (son neurógenos – una excepción). Esa capacidad de contraerse espontáneamente también la tienen las cavidades del corazón de los peces. Lo hacen ordenadamente. Primero se contrae el seno, luego la aurícula, luego el ventrículo y luego el cono arterioso (solo en elasmobranquios).

En el seno venoso está el marcapaso cardíaco (las células que inician la señal miogénica).

Las válvulas entre las cámaras son pasivas e impiden que la sangre vaya en dirección contraria. Así se garantiza la unidireccionalidad del flujo a través de la bomba (y por tanto a través de todo el circulatorio dado que es cerrado).

El hecho de que el corazón no esté dispuesto linealmente sino que tenga las cámaras dispuestas en ángulo permite que las cavidades se llenen más de sangre para que el gasto cardíaco pueda ser lo más variable posible. Además eso logra que la fuerza de contracción sea más eficaz. El músculo cardíaco puede regular su volumen-latido dependiendo de la cantidad de sangre que les llegue (es una de sus capacidades al igual que la miogenidad otra de las que le permiten autorregularse). Como las puertas están en ángulo entonces hasta que no se llena una cavidad no pasa sangre a la otra y no se abren las válvulas. Entonces todo el conjunto de adaptaciones permiten que el músculo cardíaco se contraiga mucho más y por lo tanto bombee más sangre y más eficientemente.

EL SISTEMA EN REPTILES Y ANFIBIOS – sistemas con cortocircuitos

Todo es igual que en peces, pero no siempre utilizan sus pulmones. Tienen una respiración intermitente. En muchas ocasiones no necesitan circuito pulmonar y por lo tanto muchas veces no necesitan separar los dos circuitos. Estos animales entonces a veces tienen que cortocircuitar el diseño e impedir que la sangre profunda el órgano respiratorio. Eso lo hacen uniendo los dos circuitos mediante conductos, uniendo aurículas, uniendo ventrículos, etc. Cada grupo animal de anfibios y reptiles ha desarrollado estrategias diversas para lograr lo mismo. Cuando tienen metabolismo bajo, cuando se sumergen, etc. no los necesitan por lo tanto lo cortocircuitan (permiten el paso entre los dos sistemas). Al cortocircuitarse ahora el circuito se unifica y es un único circuito (ya no hay sangre oxigenada y sangre desoxigenada). Sin embargo pueden cortocircuitar a voluntad y cuando quieren volver a reestablecer el doble circuito normal. Los peces pulmonados, los anfibios, los reptiles y los fetos de aves y mamíferos todos ellos tienen esta habilidad aunque como lo dijimos antes las estrategias para lograr lo mismo son diversas.

Cuando el pulmón no tiene oxígeno, la regulación local del pulmón hace que los vasos sanguíneos que rodean a los alveolos pulmonares se vaso-constríen para evitar que la sangre pase hacia ellos. Este hecho que sucede localmente en los capilares de los alveolos es justo lo contrario de lo que ocurre con los vasos de la circulación sistémica. Es una regulación local y que regula el flujo de sangre a través de un lecho capilar. En los animales que cortocircuitan eso sirve para que no se gaste energía en vano para bombear sangre hacia ese tejido inerte e inútil. El circuito pulmonar tendrá más resistencia y así la sangre pasará al otro lado (al circuito sistémico). Claro que eso lo pueden hacer porque el corazón tiene las dos cámaras comunicadas, sino explotaría el pulmón. Al tener un cortocircuito entonces la vasoconstricción del pulmón sí tiene sentido y

utilidad.

Es decir que hacen dos cosas cuando no necesitan usar el pulmón, 1) cortocircuitar el circulatorio 2) aumentar la resistencia de flujo

El sistema en anfibios

Los anfibios tienen un solo ventrículo (que recibe sangre de dos aurículas – una de cada circuito, el sistémico y el pulmonar) y un bulbo arterioso que es el que tiene la separación de la arteria q

El bulbo arterioso es parecido a la última cavidad de teleósteos solo que es un conducto, una cavidad que tiene una membranita denominada válvula espiral que se deja arrastrar hacia un lado o hacia otro dependiendo de con qué fuerza va a un lado o a otro. Permitirá que la sangre se desvíe hacia el circuito sistémico o hacia las arterias pulmonares.

La piel recibe sangre de dos sitios, del circuito pulmonar y del circuito sistémico. De manera que la piel recibe sangre de los dos sistemas. Como sabemos, el intercambio de oxígeno a través de la piel en anfibios es muy importante y ocasionalmente es el más importante. Cuando el animal deje de usar los pulmones usará la piel entonces para respirar. Pero en los reptiles eso no funciona lo veremos después.

Las dos aurículas están separadas, pero a la aurícula derecha se le une una cavidad que es el seno venoso. Existía también en los peces cuando había solo una aurícula. Pero en este caso está solo en la aurícula derecha. Está por detrás. Solo está en peces y anfibios esa cavidad. En el seno venoso es donde se origina el latido cardíaco. Como se anticipa en el seno venoso el latido cardíaco, lo primero que se contrae es eso. Lo segundo que se contrae es la aurícula derecha y no la izquierda (cosa que no ocurrirá en aves y mamíferos). Es decir que el marcapasos cardíaco está en el seno venoso y por lo que lo primero que bombea es la aurícula derecha. Así la aurícula manda la sangre al único ventrículo antes de que se descarge. Pero la sístole del ventrículo es una sístole larga en anfibios. Dura más que el resto de sístoles. Lo siguiente que ocurre luego de la sístole auricular derecha es el comienzo de la sístole ventricular. Al principio la única sangre que tiene es la de la aurícula derecha (sangre que procede de los tejidos y que es la primera que comienza a bombearse). En el momento en que el ventrículo comienza a contraerse la sangre dentro de él tiene muy poca presión y por ello el ventrículo puede bombear con muy poca fuerza. Así solo puede moverse hacia el circuito menos resistente, el circuito pulmonar cuando está hinchado con aire (recordar que los vasos se dilatan solo cuando los pulmones están activos). La sangre entonces es la sangre desoxigenada de los tejidos y la piel. Cuando el ventrículo continúa contrayéndose cada vez va haciendo más fuerza. Pero ya entonces el marcapasos sistólico activó la aurícula izquierda que es ahora la que llena el ventrículo. Es así que en el final de la sístole ventricular la sangre que se impulsa tiene mucha más fuerza y por lo tanto la sangre empuja ahora la válvula espiral, la membranita, y la sangre ya sí puede ir al circuito sistémico. Algo de las dos sangres lógicamente se mezclará, pero muy poca debido a que la sangre del circuito pulmonar se empuja primero y la del circuito sistémico después. La causa de esto es, como vimos, que el seno venoso es donde comienza la sístole y es por eso que la aurícula derecha se adelanta a la izquierda. Todo el resto es consecuencia de eso y de que la sístole ventricular dura mucho y es menos potente al principio que al final.

Es importante destacar una cosa. El circuito pulmonar está muy interrelacionado con la piel. De hecho, la arteria pulmocutánea que saca sangre del ventrículo al principio de su sístole envía sangre a la piel y a los pulmones. Es decir que el circuito pulmonar es realmente cutáneo-pulmonar. La sangre pasa y se oxigena y la que entra desde los pulmones va a la aurícula izquierda, mientras que la sangre que viene de la piel entra nuevamente por la aurícula derecha. Toda esa sangre ahora se ve empujada con mucha más presión hacia el circuito sistémico, dirigida por la válvula espiral. La sangre pasa por los tejidos y termina en la aurícula derecha como siempre. En el último tramo del circuito sistémico está juntándose

Es decir que los dos circuitos se cortocircuitan en la piel y en el único ventrículo. Serían los dos puntos donde

podemos cortocircuitar. Eso podrá darse solo en el caso de que

Cuando los pulmones funcionan un 3% de la sangre del lado izquierdo pasa al derecho y un 10% del derecho pasa al izquierdo. Es una ineficacia del sistema, pero muy pequeña.

Cuando los pulmones no funcionan entonces el paso de sangre hacia el circuito pulmonar no podría darse debido a que ofrecen una gran resistencia. El ventrículo tiene que vencer una resistencia muy grande. Al final lo que va a hacer es que en el comienzo de la sístole la sangre solo se envía a la piel (cuyos capilares se vasodilatan) y mientras va reuniéndose esa sangre oxigenada siempre desde la aurícula derecha, el ventrículo se va hinchando brutalmente (de sangre oxigenada, aunque poco pero oxigenada). Cuando llega el final de la sístole TODA la sangre saldrá hacia el sistema y la piel. Lógicamente la oxigenación es muy baja a través de la piel y por lo tanto solamente animales que tengan bajos metabolismos o vivan largos tiempos en ambientes acuáticos o tengan pigmentos adecuados podrán usar esta opción.

Pero y en fetos de aves y mamíferos? Las aves tienen agujeros entre las aurículas cuando son fetos. Ahí está su cortocircuitado. En fetos mamíferos hay un conducto arterioso que comunica la aorta con la arteria pulmonar.

Por qué los mamíferos no mantienen después de su desarrollo este cortocircuitado? Cuando los pulmones se hinchan después de nacer, en ese momento en que los alveolos se abren, la resistencia disminuye tanto hacia el circuito pulmonar que el trozo que comunicaba la aorta y la pulmonar se cierra (el ductus arterioso) y ya no se abrirá nuevamente.

En todo esto ojo!!! Los pulmones sí reciben sangre, solo que no reciben sangre como tejido que son (es decir que se mantienen sus células para que no mueran de esta manera). Es decir que perfunden dos tipos de vasos, pulmonares y sistémicos. Bueno eso es obvio No sé ni por qué lo puse.

El sistema de aves y mamíferos

Al tener un metabolismo muy alto no pueden en ningún momento. Tienen un metabolismo muy alto por ser homeotermos. Así el cortocircuitado les sirve para poco. Para nada El circuito pulmonar es en el conjunto de todo el circulatorio un circuito muy pequeño que termina ramificándose mucho y que se organiza en paralelo en todo el pulmón. Esa sangre sale del corazón por el ventrículo derecho y llega al corazón por la aurícula izquierda. El ventrículo derecho necesita muy poco impulso para que todo le llegue al pulmón. Pero el ventrículo izquierdo deberá mandar la sangre recogida por el lado izquierdo a todo el sistema (Que tiene una resistencia enorme por ser largo y por tener muchos sistemas porta que son sistemas en serie que aumentan la resistencia resistencias en serie son más jodidas que resistencias en paralelo pura lógica física de circuitos ver algún libro de física básico para entender mejor). Los tejidos de todo el circuito sistémico sin embargo también tienden a estar en paralelo también. Eso permite que todos los tejidos reciban un aporte adecuado a su resistencia de intensidad, de flujo sanguíneo (recordemos que la I total se divide en cada vía paralela dependiendo de las R_i – resistencias individuales pero siempre con la misma V – diferencia de potencial – diferencia de presión generada por el ventrículo izquierdo). Esto hace que el flujo sanguíneo de un ventrículo y de otro sea el mismo por unidad de tiempo. Es decir que el gasto cardíaco de cada lado es el mismo. Esto es posible gracias a que las resistencias son diferentes (repasar Ley de Poiseville).

Cuando los lechos sistémicos están en serie y no en paralelo se denominan sistemas porta como ya hemos dicho. Existen 3 sistemas en aves y mamíferos.

Uno es el famoso sistema porta hepático. La vena porta hepática lleva nutrientes desde el digestivo hasta el hígado (dos lechos diferentes conectados en serie).

Otro sistema está en las nefronas de los riñones en las que hay dos lechos capilares en serie. Uno constituye el

glomérulo y otro es lo que se denominan vasa recta. En cada sistema porta, como realmente no hay una conducción de oxígeno reciben nombres que no tienen nada que ver. La vena que conecta el glomérulo y los vasa recta.

En el eje hipotálamo hipofisario también tenemos dos lechos en serie. Un lecho irriga el hipotálamo y el otro la adenohipófisis. Entre los dos existe un sistema porta hipotalámico.

La sangre, si se detuviera en un momento dado el circuito, cómo circularía?

En general la distribución proporcional sería que el 50% de la sangre de un mamífero está en el sistema venoso (de entrada a la aurícula derecha). Es por eso que se denomina sistema de reservorio de volumen. En el corazón hay un 15%. En las arterias un 16%. En las arteriolas y lechos capilares solo un 7%. Si nos fijamos, muy poco volumen sanguíneo está contenido en esos lechos titulares y esos son en última instancia los que recibirán el oxígeno!! Eso es porque los lechos realmente no están todos irrigándose a la vez. La sangre siempre perfunde más los tejidos que deben profundirse en el momento exacto. Es por eso que .

De hecho no hay un volumen sanguíneo suficiente para poder irrigar todos los lechos.

Es así que el organismo debe tener algún tipo de regulación de esos lechos para que se impida el paso de la sangre a ellos. Esa regulación será modificando la Resistencia de los vasos.

Una vasodilatación generalizada podría tener consecuencias terribles. La ingestión masiva de alcohol produce una vasodilatación generalizada y la sangre se repartiría equitativamente en todos los tejidos y por lo tanto el cerebro y el corazón se quedarían sin suficiente oxígeno. Como consecuencia habría un paro cardio respiratorio (PCR) o un coma etílico. En normalidad el cerebro y el corazón siempre tienen la irrigación suficiente y nunca se vasodilatan los sistemas demasiado de manera que siempre podamos mantener las funciones más básicas.

Circuito pulmonar y circuito sistémico en homeotermos y ectotermos

La presión y la resistencia, excepto en peces que tienen un solo circuito, tienen unas ciertas características para el circuito pulmonar diferentes de las del circuito sistémico. A medida que los organismos se hacen más grandes la presión del circuito sistémico va aumentando. En los ectotermos poco, pero cuando se da el salto a los homeotermos la presión sistémica se dispara de una manera abrumadora. Eso es porque el Q ha aumentado en aves y mamíferos. Pero como han hecho para poder movilizar ahora esa cantidad de sangre? Lógico – aumentar la diferencia de presión. Pero en los pulmones, la longitud de los vasos siguen siendo las mismas. Es así que las presiones en los circuitos pulmonares han sido las mismas en todos los grupos de vertebrados. Es decir que la fuerza evolutiva que se aprecia es que en los endotermos lo que aumenta muchísimo es la presión de la sangre en el circuito sistémico. Como la del circuito pulmonar no ha aumentado qué ha tenido que hacer el circulatorio para compensar esas diferencias? Modificar las resistencias. La resistencia del circuito pulmonar en aves y mamíferos es pequeñísima comparado con otros vertebrados. El circuito pulmonar entonces tendrá el mismo Q debido a que juega con la resistencia. En el lado sistémico la Q aumenta jugando con la diferencia de Presión.

$Q_{sist} \text{ debe ser } = a Q_{pulm}$

$\Delta P_{sist} / R_{sist} = \Delta P_{pulm} / R_{pulm}$

Haciendo R_{pulm} pequeño y ΔP_{sist} grande podemos aumentar la Q de la misma forma.

Las necesidades de oxígeno han determinado en la evolución los cambios en el sistema circulatorio. Lo vimos antes para muchos grupos animales, y lo vemos ahora también para vertebrados.

Pero cómo han reducido los pulmones su resistencia? Porque tienen mucha más ramificación en paralelo de los vasos que perfunden el tejido pulmonar. Eso disminuye la resistencia al paso de la sangre (ya lo vimos antes las resistencias en paralelo se suman mucho menos que las resistencias en serie que se amplifican mucho más. Otra vez leer el Tipler tomo2 para entenderlo mejor si se quiere).

Y cómo han aumentado la ΔP (Parterial – Pvenosa) del lado sistémico? Porque hiperdesarrollaron el ventrículo del lado izquierdo. La presión venosa es siempre muy baja (es prácticamente cero) de manera que lo que hace que la ΔP sea alta es de hecho que la presión arterial sea alta. Y qué hace que la presión arterial aumente? Simple hiperdesarrollar la fuerza muscular que hace el corazón izquierdo de endotermos – hacer el corazón izquierdo más tocho.

EL CORAZON DE MAMIFEROS

Las válvulas aurícula ventriculares están unidas por tejido tendinoso a los músculos papilares que están en los ventrículos. Las válvulas semilunares están pegadas a las paredes de la aorta y la arteria pulmonar. La sangre baja desde las aurículas y sube hacia las arterias desde los ventrículos. El lado izquierdo lanza hacia la aorta que se va ramificando apenas sale del corazón. El lado derecho lanza hacia la arteria pulmonar que también se va ramificando. La presión de la sangre que viaja por el lado derecho será más pequeña. El músculo del lado izquierdo es mucho más grueso y fuerte que el músculo del lado derecho. Es por eso que las presiones son distintas, etc.

La válvula aurícula ventricular del lado izquierdo se llama bicúspide o mitral. Cuando el ventrículo está en diástole y la aurícula está en sístole la presión abre la válvula y la sangre entra al ventrículo pasando desde la aurícula izquierda hasta el ventrículo izquierdo. Las otras válvulas (las semilunares – forma de bolsita) que están al mismo nivel y que controlan el paso hacia la aorta están cerradas. Cuando el ventrículo está en diástole las válvulas están cerradas y así el ventrículo está llenándose. En un momento de la sístole las aurículo-ventriculares se cierran y las semilunares se abren. Es entonces cuando la fuerza es suficiente para empujar la sangre a través de la aorta. Esa fuerza que comunica el ventrículo a la sangre empuja las bolsitas y arrastra el flujo con la presión aórtica sistólica. La presión diastólica de la sangre era la presión que tenía en el momento en que entraba al ventrículo (cuando este estaba en diástole). La sangre al llenar el ventrículo vemos entonces que sale, pero a la vez que va saliendo va cierra las aurículo-ventriculares.

EL MUSCULO CARDIACO

Es muy similar al músculo esquelético. Es un músculo estriado con bandas debido a la organización en bandas de miosina y actina. Pero tiene algunas diferencias. Cada célula es mononucleada y es mucho más corta que las fibras esqueléticas. Tiene muchas más mitocondrias y además tiene otra diferencia y es que tiene muchas uniones eléctricas entre las células que se establecen sobre todo en lo que se denominan los discos intercalares (las membranas que separan longitudinalmente unas con otras – son verdaderas sinapsis eléctricas super-sincronizadas). De hecho, esas uniones eléctricas son tan efectivas e íntimas que el tejido funciona como si fuera un verdadero sincitio muscular. Esos discos intercalares están llenos (pero cuando decimos llenos es LLENOS!) de conexinas y conexones que forman miles de gap-junctions. Todas las células musculares del corazón están por tanto conectadas como si fueran un sincitio. Eso le da al músculo cardíaco de estar sincronizado de una forma brutal.

Además tienen, al igual que el músculo esquelético túbulos T, retículo sarcoplásmico en cisternas super-relacionadas, etc. O sea que es como una mezcla de lo que es el músculo estriado esquelético y el músculo liso.

SISTEMA DE CONDUCCION ELECTRICO DEL CORAZON

Tiene más variaciones, es más complejo y se establece anatómicamente de la siguiente forma. El sistema de

conducción consiste de dos nódulos denominados nódulos marcapasos. Uno es el nódulo senoauricular (SA) y otro es el nódulo aurícula-ventricular (AV). El nódulo senoauricular está en la entrada de la vena cava hacia la aurícula derecha. El nódulo aurícula-ventricular está justo en la mitad del corazón entre los dos lados. Esos nódulos están formados por células miocárdicas especiales que no tienen apenas actina y miosina y apenas hay uniones en nexo entre ellas. Pero tienen una característica muy importante. Nunca están en reposo. Tienen unas concentraciones de iones dentro que hace que estén siempre disparando potenciales de acción y encima lo hacen a una elevadísima frecuencia. Esas células serán las que marquen el ritmo del latido cardíaco corporal. Su ritmo será el que marque el ritmo cardíaco. Las células nodulares, ambas se diferencian solo en una cosa que es que las del seno SA están algo adelantadas en ritmo frente a las del seno AV. Si las SA se jodieran por cualquier razón serían las AV las que llevaran el ritmo, pero como no es así son las SA las que marcan el paso. Aunque entre ellas no hay nexo están rodeadas de músculo cardíaco. Eso hace que estén en contacto físico con todas las fibras cardíacas que serán las que se contraerán en respuesta a esos potenciales de acción y se contraerán.

Pero qué ocurre cuando las células del nódulo SA marcan su tren de potenciales? Están cambiando la diferencia de potencial del líquido extracelular que tienen al lado y también de los iones del espacio que tienen al lado que es el que ocupan las células cardíacas vecinas. De forma que un cambio de potencial en las células marcapaso causan un potencial pasivo en las células miocárdicas vecinas. Pero esas responderán a ese potencial activo de una forma rapidísima debido a que se comportan como un sincitio. Así se contraerán brutalmente en respuesta. Eso se extenderá entonces primero al músculo de la aurícula derecha. Cuando las células del nódulo se despolarizan se despolarizan las células auriculares. También las células miocárdicas, ellas por sí solo también tienen capacidad de ser marcapasos. Si se consigue aislar un cultivo de miocitos se puede mirar por el microscopio y se ve que tienen actividad marcapaso también. Eso sí, los potenciales de acción son distintos en el nódulo y en el miocardio. En éste último tendrán unas tasas de disparo muy lentas. Es así que existiendo nódulos SA o AV siempre es alguno de estos el que lleva el ritmo. Pero si se jodieran ambos entonces aún así el corazón podría comportarse como un marcapasos, lo que sí, algo más lentamente.

Los nódulos marcapasos están conectados por las fibras internodales que son como unos caminitos de células que tienen características similares a ellos y que sirven para conducir rápidamente entre uno y otro. Entre las aurículas y los ventrículos no hay conexiones eléctricas de manera que todo el sincitio auricular late primero y luego lo hace el sincitio ventricular (ESTAN FISICAMENTE SEPARADOS – no hay gap junctions entre los dos sincitios). Pero cómo le llega la onda hasta el sincitio ventricular? A través de otras fibras nodulares que van desde el nódulo AV hasta el ápice ventricular. El primer trocito se denomina haz aurícula ventricular. Luego se llama haz de Hiss y luego se ramifica en las fibras de Purkinje que a su vez ahora se ramifican hacia el endocardio de los ventrículos derecho e izquierdo. El haz de Hiss sin embargo, al igual que las fibras internodulares no pueden despolarizarse a la misma velocidad que lo que lo hacen los sincitios debido a que están mal acoplados y la conducción entre las células no depende de gap-junctions. Ojo no es que cambie la tasa de disparo, pero sí habrá un cierto retraso de manera que nunca latirá conjuntamente el ventrículo y la aurícula. Primero lo hará esta y luego el ventrículo.

Pero ya sí el haz de Hiss al ramificarse en fibras de Purkinje está en contacto con el endocardio a fibras del sincitio ventricular. Ahora la señal salta y dispara brutalmente dando lugar a una contracción sistólica ventricular toda conjunta. De manera que repasemos primero se despolarizan las células del seno auricular y eso se extiende a todo el sincitio auricular. La señal se lleva aisladamente a través de fibras internodales hasta el nódulo aurículo-ventricular. Desde ahí ese nódulo estará retrasando la frecuencia porque entre sus células hay muy bajo acoplamiento eléctrico (menor al del nódulo SA y razón por lo cual es este el marcapasos). El ventrículo a todo esto no se está enterando el tejido que forman las válvulas tienen un aislante eléctrico (tejido conectivo no conductor) y no están unidos los sincitios. Es recién cuando las fibras de Purkinje reciben la señal a través del haz de Hiss que los ventrículos comenzarán a despolarizarse y a contraerse. En ese momento ya las aurículas están repolarizándose y preparándose para el próximo latido.

Esto es lo que se denomina: conducción de la despolarización cardíaca.

Es de destacar que la despolarización ventricular se da desde el apex, punta o vértice del ventrículo hacia la base del ventrículo (sitio por donde se une a las aurículas). La secuencia de despolarización ventricular termina en esa base.

Igual que pasaba en el músculo esquelético, los acontecimientos de despolarización son los inmediatamente previos a la contracción. Es decir, primero la electricidad, luego la contracción mecánica.

EL CORAZON COMO UNA PILA

Se dice que el corazón es una fuente generadora de corrientes eléctricas debido a que cuando una parte de la masa muscular está despolarizada otra parte esta repolarizada. Eso genera campos eléctricos en los tejidos que rodean al corazón. Si pudieramos medir ese campo eléctrico con electrodos de un voltímetro, como parte de la masa tiene por fuera más cargas negativas que por dentro y parte de la masa tiene por fuera más cargas positivas que por dentro, habría flujos de electrones por fuera. Es decir que el corazón es un dipolo, una pila, un generador de electricidad.

Eso se puede registrar a lo largo de los ciclos cardíacos dando lugar a un gráfico denominado electrocardiograma. La intensidad del electrocardiograma variará dependiendo de donde pongamos en el cuerpo los electrodos. Como la carne es un buen conductor eléctrico, podemos medir esas corrientes en nuestro brazo, en nuestra pierna, en nuestro cuello, etc. Pero siempre veremos en todos los casos un dibujo característico cuando la masa ventricular se está despolarizando y un dibujo característico cuando la masa se está repolarizando. Cada ciclo cardíaco tiene una onda P, un complejo QRS y una onda T. La onda P está asociada a la sístole auricular. Es la diferencia de carga cuando la masa auricular está despolarizada y la masa ventricular está repolarizada. Cuando comienza la despolarización del ventrículo y las aurículas están repolarizadas se da el complejo QRS. Lógicamente, como la masa ventricular es más grande la amplitud de la onda (la intensidad de la corriente generada) será también mayor. En los puntos isoeletricos del corazón el ECG indica siempre una línea constante horizontal. La repolarización de la masa ventricular empieza en la base y termina en el apex. Es por eso que el registro de eso es una onda T que no tiene nada que ver con el complejo QRS. Cuando el QRS es positivo la T también debe ser positiva. La repolarización de las aurículas no se puede ver en un ECG porque coincide en el tiempo con la despolarización de los ventrículos (es decir que está camuflada por el complejo QRS). Pero si la viéramos, veríamos que es una onda de sentido opuesto a la onda P debido a que por el contrario que el ventrículo, la repolarización se da desde el nódulo SA hacia el nódulo AV, igual que la despolarización.

POTENCIAL NODULAR

Dentro de las células cardíacas hay dos tipos de potenciales de acción, el que sucede en las células marcapasos y el que sucede en el músculo estriado cardíaco.

No hay una fase súbita de despolarización, aunque sí un pico de despolarización en el PA. Hablar de potencial de reposo es imposible en estas células. Pero si tuvieramos que decir cual es el potencial de reposo, diríamos que el más negativo que esas células registran es de -65mV . Es decir que ya por naturaleza, su más negativo es bastante positivo ya de por sí. A partir de ahí sufren una despolarización lenta, una despolarización más rápida y luego una repolarización. Luego otra vez vuelve a iniciarse el ciclo de disparos. Por qué se denominan PA si son tan diferentes? Porque hay canales dependientes de voltaje. Pero son algo particulares en comparación con los del músculo esquelético o los de las neuronas. Eso es porque son canales dependientes de voltaje de Calcio. Solo tienen una compuerta. Como todo canal dependiente de voltaje tiene un threshold de voltaje a partir del cual se da la señal. A partir del umbral los canales de calcio se abren y el calcio entra (su concentración intracelular aumenta mucho). Pero todo lo hacen de una forma mucho más lenta.

A medida que los canales de calcio ya van cerrándose, los lentísimos canales de potasio dependientes de

voltaje (que tienen todas las células) comienzan a abrirse. Hacen lo mismo, como dejan pasar potasio, el potasio tiende a salir para retomar el equilibrio. Es decir que la última fase es la repolarización causada por la salida de potasio a través de los canales de potasio dep de voltaje.

Pero a qué se debe que haya una fase de despolarización lenta además de otra fase rápida. Eso depende de unos canales especiales denominados Fanny o F. No sabían exactamente a qué se refería esa fase y se dieron cuenta que los canales esos están abiertos cuando los potenciales son negativos. No es que dependan de voltaje propiamente, sino que dependen de tiempo. Están abiertos cuando la célula está en una fase más negativa que el umbral. Esos canales son permeables para el sodio y para el potasio por igual. Solo se han encontrado en estas células del nódulo SA y del nódulo AV. Los canales están abiertos en reposo, dejando pasar sodio y potasio. Como el sodio tiene un E_q muy positivo y el potasio muy negativo, mientras la célula esté en las fases más alejadas del E_q del sodio, en esa fase ganará el sodio y tenderá a arrastrar el pot de membrana hacia positivo.

Estos canales hacen que la célula nunca esté en reposo. Cuando la célula está sin que los canales estén abiertos la permeabilidad al sodio es alta. DE manera que el sodio tiende a entrar en las células buscando su equilibrio. Si en esa permeabilidad se alcanza un Pot que llega al Threshold, entonces el calcio comienza a cambiar y eso marca la fase de despolarización del potencial de acción.

Despol lenta: apertura de canales If; entrada de sodio mayor que salida de potasio

Despol rapida: apertura de canales de calcio

Repol: canales K^+ se abren y las células salen

Cada ciclo dura muy pocos milisegundos, pero son más lentos que los potenciales de acción típicos que suelen durar como mucho 3 ms.

Hay otro potencial de acción que es distinto y caracteriza a la masa del músculo cardíaco. Ese potencial de acción es el de las células miocárdicas

POTENCIAL MIOCARDICO

Ese potencial de acción tiene una fase de espiga típica de un potencial de acción (fase de despolarización rápida). Luego tiene una fase de meseta debida a la ultradespolarización. Esa fase es muy dura y constante. Hará diferentes a los potenciales de acción de cada célula. El resto del potencial es igual al del resto de neuronas y músculo esquelético. Tiene una repolarización rápida, una despolarización rápida y una fase de meseta.

Para la repolarización y despolarización se usan canales de sodio dependientes de voltaje y canales de potasio dependientes de voltaje.

Para la fase de meseta se usan unos canales especiales.

El potencial de reposo es incluso más negativo que las células del músculo esquelético ($-90mV$). Como consecuencia de la conducción eléctrica que viene de las fibras de purkinje o del músculo marcapasos, este disparo es causado por los cambios eléctricos pasivos que sufren los líquidos que rodean a la masa. Pero debido a esos cambios pasivos eléctricos, cuando las membranas cambian de polaridad, pueden alcanzar el umbral y disparar un PA por apertura de los canales de sodio dependientes de voltaje.

-Despolarización rápida debida a canales de sodio dep de voltaje.

–Ligera despolarización dependiente del cierre de canales de sodio (cierre de la compuerta).

–Meseta dependiente de canales de calcio dep de voltaje.

Es decir que están involucrados 4 canales de iones diferentes. El calcio tiene un reposo cerca de 0. Es decir que la célula se mantendrá despolarizada siempre. Esa despolarización dura mucho en el tiempo (aprox 150 ms). En conjunto, el potencial del miocardio dura mucho en el tiempo (entre 200 y 300 ms – debido sobre todo a la fase meseta).

Luego del tiempo los canales van jodiéndose y tardan mucho en cerrarse. Pero la repolarización se da debido a que comienzan a abrirse canales de potasio, como siempre. Pero el hecho de que la longitud de la onda de despolarización eléctrica sea tan grande hace que el período refractario sea enorme.

Esta forma explica el hecho de que el corazón nunca se tetaniza. El corazón es un músculo pero no se tetanizará nunca debido a que la suma temporal o espacial no puede darse nunca. Esa incapacidad se debe a la fase de meseta de su potencial de acción.

En resumen: el período refractario es tan grande que coincide en el tiempo la actividad eléctrica y la actividad mecánica. Es decir que el músculo ya está relajado para el momento que el período refractario está terminando. El corazón así siempre mandará toda la sangre que deba mandar aunque lo haga con la frecuencia máxima posible, es decir que nunca se tetanizará, a diferencia de otros músculos.

CONTRACCION DEL MUSCULO CARDIACO

La única diferencia con respecto al ciclo de puentes cruzados de cualquier músculo estriado es que el calcio no solo sale del retículo sarcoplásmico sino que también se abren canales de calcio dependientes de voltaje y por lo tanto entra calcio también desde la membrana plasmática. El potencial viaja y abre canales de calcio dep-V. El calcio entra y no solo hace que la despolarización sea duradera, sino que también hace que se abran canales de calcio dep de ligando (calcio) en el retículo sarcoplásmico. Habrá una explosión de calcio en la célula durante la despolarización. Ese calcio se unirá a la troponina que modificará la tropomiosina que liberará los sitios de unión de actina-miosina, etc. etc. que terminará en el hecho de que las fibras se unan unas con otras y se da la contracción.

Un potencial de acción cardíaco dura 200 y pico milisegundos, cosa que es 100 veces menos en un músculo esquelético (en las placas motoras). Debido a eso coinciden en el tiempo el potencial de acción, la excitabilidad, y la actividad motora mecánica.

La contracción termina porque el calcio del citoplasma es secuestrado por bombas ATP-asa a través de la membrana del retículo sarcoplásmico y se vuelve a almacenar en el retículo sarcoplásmico. Hay muchas proteínas de membrana que son contratransportadores calcio-sodio que usan la potencia electroquímica del sodio a favor de gradiente para sacar calcio hacia fuera de la célula. De esas dos maneras el calcio es eliminado y las fibras de actina y miosina se liberan de su unión dándose la relajación del músculo cardíaco.

Esos son los pasos eléctricos que dan lugar a la contracción muscular. La expulsión de la sangre de los ventrículos es lo que da lugar a la relajación. Lo que se observa es que la sangre que es empujada desde el ventrículo cambia de presión y el ventrículo cambia de volumen. Los cambios de presión y volumen a la salida del ventrículo y dentro del ventrículo serán los que caractericen un ciclo cardíaco.

CICLO CARDÍACO: CAMBIOS DE PRESION Y VOLUMEN – LA DINAMICA DEL LADO IZQUIERDO

Veremos primero el lado izquierdo y luego el lado derecho. El ciclo sucede igual pero los cambios de presión

son distintos en cada lado.

En la gráfica aparecen las distintas fases en que se divide un ciclo cardíaco. Los cambios de volumen en el ventrículo izquierdo se representan en la gráfica inferior. Los cambios de presión, en la aurícula izquierda, en el ventrículo izquierdo y en la aorta se representan en la gráfica del medio. Arriba aparece un electrocardiograma. La onda P siempre es previa a las consecuencias mecánicas que son los cambios de presión y volumen en la aurícula. El complejo QRS es siempre previo a las consecuencias mecánicas que son los cambios de presión y volumen en el ventrículo.

Sigámosle la pista a la gráfica.

Dos eventos marcan la dinámica del ciclo cardíaco: la sístole y la diástole. Hay una sístole ventricular (que es lo que generalmente se denomina como sístole) y una sístole auricular (que es pequeña y casi no se ve). Luego hay una diástole auricular también y una diástole ventricular. Un latido dura entre 700 y 800 ms, es decir 0,8 o 0,7 segundos.

Comenzamos por el tiempo 0. La presión de la sangre en la aurícula y el ventrículo es pequeña, cercana a 0 mm de Hg. Es la presión de la sangre que está llenando el corazón, que está llenando la aurícula y que está pasando lentamente al ventrículo. Cuando la aurícula todavía no se ha contraído y el ventrículo tampoco. Es la fase de llenado del corazón.

Lo que ocurre a continuación es la sístole auricular que sucede cuando ya se terminó de llenar el atrio. Las válvulas aurículo-ventriculares están abiertas completamente. La aurícula bombea sangre hacia el ventrículo, pero como se ve en la gráfica, con muy poca presión. Aumenta tanto la presión sanguínea en el ventrículo como en la aurícula producto de esta contracción atrial. Estamos en el final del llenado ventricular.

Lo que ocurre entonces es que los ventrículos comienzan a contraerse. Súbitamente la presión ventricular comienza a aumentar. Lo primero que sucede es que la válvula mitral izquierda se cierra (eso porque al empujar la sangre hacia la aorta, las cuerdas tendinosas impiden que esas valvas se abran hacia las aurículas. Al empujar el corazón las valvas del lado izquierdo se cierran. Consecuencia de eso es que termina el llenado ventricular y está empezando la sístole ventricular.

Cuando el ventrículo está sistólico, la presión de la sangre dentro del ventrículo se hace cada vez mayor y continua hasta el pico en el que toda la masa muscular ventricular está contraída. La presión llega hasta 120 mm de Hg.

Pero la fase sistólica es larga y se divide en dos partes. Al principio, la potencia de la sangre no es suficiente para abrir la semilunar aórtica de forma que el cambio de presión es isovolumétrico (la tensión aumenta pero como no entra ni sale sangre el volumen sanguíneo es constante). Cuando ya la presión aumentó mucho ahora sí las semilunares se abren, la sangre sale hacia la aorta a gran presión y comienza a vaciarse el corazón (el volumen sanguíneo del corazón va disminuyendo). Pero aunque el volumen esté disminuyendo, la presión dentro del ventrículo sigue aumentando producto del enorme esfuerzo muscular. Es la fase de expulsión ventricular de la sístole ventricular.

Se registra un cambio de presión muy leve en la sangre auricular durante la sístole ventricular al principio. La válvula aurículo-ventricular está siendo empujada y como la aurícula está con algo de sangre todavía, la presión en ella aumenta un poquito en el principio de la sístole ventricular, pero ojo! No está habiendo regreso sanguíneo!

Al dejar de contraerse el ventrículo la presión de la sangre empieza a disminuir y se da una caída generalizada en la presión sanguínea. Eso se denomina relajación ventricular. Es cuando empieza la diástole. Como la fuerza de la sangre va disminuyendo las válvulas semilunares empiezan a vibrar y tienden a llenarse esas

bolsitas que tienen debido a que la sangre tiende a regresar hacia el ventrículo con la caída de la presión. Pero justo entonces las válvulas cargadas se cierran y ya el ventrículo está sellado. Pero además de seguir bajando la presión de la sangre, esta se encuentra en una cámara isovolumétrica (las dos válvulas están cerradas). Es otra fase isovolumétrica, pero en este caso de relajación. Estamos ya al final de la diástole. Llega un momento en que la presión de la sangre es tan baja que se hace menor que la de la aurícula. La válvula mitral se abre y comienza otra vez el ciclo cardíaco. La sangre vuelve a llenar el ventrículo pasivamente, luego la sístole auricular hace que se termine de llenar el ventrículo, comienza la sístole ventricular, etc.

Resumen de fases: llenado aurículo-ventricular, sístole auricular, contracción isovolumétrica del ventrículo, expulsión ventricular, relajación isovolumétrica del ventrículo, llenado aurículo-ventricular

Pero veamos qué sucede en la aorta

La presión de sangre en la aorta nunca desciende por debajo de 80 o 90 mm de Hg. Es la presión diastólica del circulatorio. Cuándo cambia la presión? Cuando la sangre empieza a salir hacia ese vaso durante la expulsión ventricular en la última fase de la sístole ventricular al abrirse la válvula semilunar. Es ahí cuando la presión de la sangre de la aorta comienza a cambiar hacia un aumento paralelo al de la sangre que sale desde el ventrículo. Hace un pico hacia 120 mm de Hg que es la presión arterial máxima o presión sistólica. A partir de entonces el ventrículo comienza a relajarse y la presión aórtica baja también paralelamente al ventrículo. Cuando la semilunar se cierra la presión de la sangre vuelve a ser la del inicio. Entre esos dos valores y con esa forma de curva de pulso de presión cambia la presión de la sangre dentro de la aorta.

Si nos fijamos, hay una pequeña inflexión denominada onda dicrótica y que es justo el momento en que la sangre está saliendo hacia la aorta con mucha velocidad empujada por el ventrículo izquierdo y el ventrículo izquierdo está comenzando a relajarse. Hay un momento en que la sangre, por su energía cinética, aunque ahora las presiones cambien y su tendencia sea la de volver al corazón, continúa saliendo del ventrículo hacia la aorta. En ese momento hay una especie de turbulencia y en ese momento, como la sangre quiere ir pero también quiere volver, la onda dicrótica se da, es decir, una oscilación en la presión sanguínea aórtica. Hay un ruido un ruido de las válvulas semilunares que no saben si abrirse o cerrarse. Ese ruido es uno de los utilizados por los médicos para ver si un corazón funciona bien o mal. Dos de los 4 ruidos que existen en el corazón se detectan perfectamente con cualquier estetoscopio. El primero sucede cuando se cierran las válvulas mitrales. El segundo cuando se da esa turbulencia en las válvulas semilunares.

Si ahora analizamos el volumen ventricular, podemos ver que las cosas son diferentes muy diferentes pero indican justo lo mismo.

El máximo de contenido auricular se da justo antes de la sístole auricular. Mientras tanto el ventrículo está aumentando de volumen sanguíneo. Cuando se da la sístole auricular, el volumen auricular disminuye y el llenado del ventrículo se hace super empujado. Alcanza el máximo y ahí empieza la sístole ventricular el volumen se mantiene constante muy poco y luego comienza a disminuir cuando se da la expulsión sanguínea en la segunda parte de la sístole. Al terminar la sístole, el volumen disminuye hasta el mínimo.

El volumen latido sería la resta entre 135 (volumen diastólico final del ventrículo) y 65 (volumen sistólico final del ventrículo) que es alrededor de 70 mL de sangre, lo que se expulsa en cada latido.

LA DINÁMICA DEL LADO DERECHO

Lógicamente, como las presiones son diferentes, el ciclo de presiones será diferente para las presiones sanguíneas tanto de la arteria pulmonar como del ventrículo derecho. Lo que será más o menos lo mismo será el ciclo de presiones de la aurícula derecha. Es lógico no necesitan comunicar una diferencia de presión tan grande como el lado izquierdo. Lo que sí es idéntico es el ciclo de volúmenes debido a que la Q, como ya sabemos es igual (recordar la Ley de Poiseville).

SECUENCIAS DE FENOMENOS DE EXCITACIÓN Y CONDUCCION CARDIACOS

En la transparencias aparecen los registros del comportamiento eléctrico de las células de los nódulos, de las células del haz de Hiss, de las células de las fibras de Purkinje, ramificaciones iniciales y terminales y las del músculo auricular y el músculo sincitial ventricular.

El músculo auricular es un músculo con un típico PA en meseta. El músculo ventricular tiene una meseta más larga. Las células que se comunican eléctricamente y las que serán las contráctiles tendrán siempre esos PA en meseta. La conducción en las fibras de Purkinje es la más alta de todas, del orden de 1 a 2 metros por segundo. Por eso la secuencia de despolarización se extiende tan rápidamente hacia el músculo ventricular. Sin embargo, en el tramo del nódulo AV se ralentiza mucho cuando la velocidad de conducción se hace mucho más lenta.

REGULACION INTRINSECA DEL CORAZON: MECANISMO FRANK-STARLING

Uno de los mecanismos por los que se regula la fuerza de contracción del ventrículo es un mecanismo endógeno. El músculo no necesita sistema nervioso para regular la cantidad que sale en función de la cantidad de sangre que recibe. Ese mecanismo endógeno es el mecanismo de Frank Starling. Dice lo siguiente. El volumen latido cambiará en función del volumen de sangre que llega al corazón. Cuanto más sangre llega a cualquiera de las cámaras más sangre saldrá. El retorno venoso (cantidad que llega) determina el volumen latido (cantidad de sangre que sale), en otras palabras. Es un mecanismo cuya causa reside en el propio músculo cardíaco. El volumen de sangre que sale del corazón (volumen diastólico) aumenta paralelamente al volumen de sangre que llega al corazón. El gasto cardíaco así aumenta paralelamente al volumen diastólico ventricular. Si el volumen latido aumenta, el gasto cardíaco aumenta.

Para justificar un esfuerzo físico, etc. continuamente estamos cambiando nuestras condiciones físicas pero el corazón debe compensar todos esos cambios trabajando más o trabajando menos con más o con menos fuerza. Eso dependerá de su mecanismo intrínseco de contracción. La otra parte de la regulación es la del sistema autónomo y de las hormonas adrenales en sangre. Son los tres factores reguladores.

El corazón como sabemos es miogénico y no necesita ni hormonas ni sistema nervioso para latir. Pero si dejáramos que latiera a su ritmo es siempre menor ese trabajo del que se necesita en condiciones normales. Nosotros tenemos una frecuencia en reposo de 70 latidos por minuto, una frecuencia un poco más alta de los 50 latidos por minuto que tiene el corazón miogénico en reposo intrínsecamente. El sistema nervioso simpático tiene una actividad en reposo que hace que la frecuencia sea de 70 y no de 50-60. Es decir que acelera un poco el corazón. Sin embargo, no solo puede aumentar la frecuencia, sino también el volumen latido, como ya sabemos (mecanismo de Frank-Starling).

El corazón late con más fuerza cuando le llega más sangre y menos fuerte cuando le llega menos sangre. El corazón así se adapta al volumen de sangre que recibe. Ese volumen que llena el ventrículo se denomina retorno venoso o se puede especificar con la presión venosa media, se puede denominar también precarga cardíaca, volumen diastólico ventricular, etc. El volumen latido se puede denominar también poscarga cardíaca (sangre que sale del ventrículo en un latido).

El corazón se mueve en un volumen diastólico ventricular de entre 100 y 200 aproximadamente. El volumen latido aumenta desde más o menos 25 ml hasta como mucho 110 ml cuando el volumen diastólico es de 200.

Cuando el retorno venoso aumenta, el gasto cardíaco aumenta debido a que el volumen diastólico aumenta. En la gráfica se puede expresar como presión venosa central (una presión que generalmente está cerca de 0). Una presión venosa de cerca de 0 mm de Hg nos da un gasto cardíaco de entre 5 y 6 litros por minuto (lo que es más o menos normal para un humano). Cuando el corazón aumenta demasiado la presión venosa, el gasto cardíaco se estabiliza cerca de 15 litros por minuto.

Pero en resumen se puede ver en muchos aspectos. La presión venosa varía y por lo tanto cambia el volumen latido.

La ingesta de mucho agua aumenta la presión venosa durante un período insignificante, pero notable. Eso podría hacer

Una hemorragia disminuye el retorno venoso y en esas condiciones el volumen latido disminuye también.

Una venodilatación podría dar una situación opuesta. Cuando las venas están dilatadas por ejemplo cuando actúa el simpático el retorno venoso es mayor y el corazón bombea con mayor latido.

Dependiendo de la longitud del sarcómero al inicio la contracción será más o menos potente. Es lo mismo que le ocurre al músculo esquelético. Los famosos estiramientos antes de hacer un ejercicio hace que el músculo pueda contraerse con mayor fuerza. Es así que en las gráficas puede verse que cuanto mayor es la longitud del sarcómero previa, la tensión de la contracción es más fuerte. Simplemente a eso se debe el mecanismo de Frank Starling. Cuando se carga mucho el corazón, se estira más y por lo tanto la contracción es más intensa. Cuando el ventrículo se estira menos porque se carga de menos sangre, la contracción es menos intensa y por lo tanto se expulsa menos sangre. Es debido a esta cualidad de las fibras estriadas. Pero esto tiene un límite. A longitudes demasiado grandes de estiramiento previo ya la contracción se hace imposible. Es decir que hay una intensidad máxima de la contracción relacionada con una cierta longitud. Es así que si el músculo cardíaco se carga demasiado puede fallar en la contracción y puede explotar. Pero eso no suele suceder.

El único mecanismo de regulación del corazón durante el trasplante es el siguiente. Las hormonas sí van a actuar, después, pero la única forma de regular la función cardíaca en ese momento es solo la capacidad del donante para regular el volumen latido. No hay otra debido a que no hay simpático ni parasimpático en un corazón transplantado. Pero eso es suficiente siempre y cuando no haya un esfuerzo demasiado intenso en el receptor del corazón transplantado.

A nivel molecular no se sabe todavía qué es lo que hace que la longitud del sarcómero influya en la fuerza de la contracción. Sin embargo, aparentemente tiene mucho que ver la troponina. Aparentemente la troponina se une mejor al calcio cuando está más estirado el sarcómero, pero todavía no se sabe.

REGULACION EXTRINSECA POR EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y HORMONAS

Una sola hormona es la que influye en el trabajo cardíaco, la adrenalina, que como hormona es liberada por la médula adrenal de las cápsulas suprarrenales y se une a los receptores nicotínicos cardíacos de adrenalina. La función es la misma que la que ejerce el simpático. La hormona actúa más despacio, pero actúa igual que la noradrenalina del simpático. Es decir, producen taquicardia y aumento de la contracción sistólica mecánica.

El otro factor es el sistema nervioso parasimpático y que se basa en la liberación de acetilcolina. La acetilcolina disminuye la frecuencia cardíaca y produce lo que se denomina bradicardia.

Los nervios simpáticos viajan a partir de los ganglios que salen de las regiones lumbares y torácicas de la médula espinal y las neuronas post-ganglionares inervan prácticamente todo el corazón (el músculo ventricular, el músculo auricular y los nodulos marcapasos).

Los nervios parasimpáticos salen del bulbo raquídeo y viajan por el nervio vago. Sus terminales solo llegan al nódulo seno-auricular y al nódulo aurículo-ventricular. Lógicamente su efecto solo podrá estar en la frecuencia cardíaca por el contrario del simpático que tendrá un efecto doble.

El simpático libera noradrenalina y produce un aumento de la permeabilidad para el sodio y el calcio en las células cardíacas. Eso hace que aumente la velocidad de conducción, la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción. Se unen a receptores tipo Beta (recordamos que había receptores alfa, beta1, beta2, beta3, etc.) de

las células marcapasos y las células miocárdicas. El efecto es que cuando se une la hormona adrenalina o noradrenalina abren canales de calcio-sodio.

En las marcapasos, al aumentar la permeabilidad del sodio y el calcio hace que aumente la frecuencia de disparo. El aumento de la permeabilidad facilita el tiempo de recuperación del potencial umbral. Se mantienen abiertos los canales de Ca^{2+} y los canales de Na^{+} . Por eso además la despolarización es más rápida. En resumen aumenta la frecuencia cardíaca.

El parasimpático, cuyo NT es la acetilcolina, usa los receptores nicotínicos de la ACh produce el efecto de hiperpolarización del V_m . Eso produce que disminuya la frecuencia de disparo y al final aumenta el tiempo de relajación entre PA y PA y por lo tanto, al ser la despolarización más lenta disminuye la frecuencia cardíaca. La adrenalina logra eso aumentando de la permeabilidad para el potasio (se une a sus canales y los abre al paso del potasio).

Como decíamos, también el simpático afecta las fibras de Hiss y Purkinje. Eso hace que aumente la velocidad de conducción del sistema, tanto las del haz de Hiss como el de las fibras. Así, la sístole auricular y la sístole ventricular estarán más juntas en el tiempo. Es decir que llegará antes a la punta del ventrículo los eventos eléctricos que llevarán a su contracción.

La fuerza de la contracción se da debido a que afecta también a la permeabilidad de canales de calcio. El nivel de calcio intracelular se hace muy grande y por lo tanto la contracción es más intensa debido a que hay más calcio que se une a la troponina, etc.

Pero además al haber canales abiertos el calcio no solo entra y hay más concentración y por lo tanto más contracción. Si fuera solo esto, al ser la contracción muy duradera (ya lo vimos, dura 800 ms, no valdría para nada aumentar la frecuencia, la intensidad, etc. La clave está en que además facilita una mayor actividad de las bombas Ca^{2+} -ATPasa y el calcio se saca de las células más rápidamente. El cAMP producido por los canales NorAdre (SNS) / Adre tipo R-Beta1 fosforila los canales de calcio dependientes de voltaje y así aumenta la entrada de calcio desde el citosol. Se mantienen más tiempo abiertos al llegar el PA y por ello hay más calcio y la contracción es más rápida y potente. Pero además el cAMP produce que aumente la actividad de las bombas Ca^{2+} ATPasa del retículo sarcoplásmico. Así hay más retirada de calcio citosólica y el tiempo de unión del calcio a la troponina se hace menor también. Así la contracción es más corta. Lo veíamos también en la práctica.

Solo el simpático puede producir en una situación de esfuerzo un aumento del gasto cardíaco desde 5 L/min hasta 200 L/min. Esto como consecuencia solo del simpático.

El parasimpático tiene proporcionalmente menos efectos. Solo afecta a las células marcapasos. En esas células tiene el efecto de disminuir la frecuencia. En las células del nódulo A-V disminuirá la transmisión de la despolarización. Efecto, aunque solo inerva las células del nódulo A-V retrasará el lapso entre las dos sístoles. Es decir que son dos efectos. La disminución de la frecuencia cardíaca por aumento de la permeabilidad del potasio y el alargamiento del tiempo de conducción en el nódulo A-V.

EL SISTEMA VASCULAR – LOS VASOS SANGUÍNEOS

Las arterias son los vasos de salida de sangre al corazón. Las venas son los vasos de retorno. Tiene características físicas diferentes. El sistema arterial tiene unas presiones muy altas. El sistema venoso tiene unas presiones bajas. Por lo tanto anatómicamente es lógico que las arterias tengan paredes más gruesas. En la gráfica tenemos las representaciones de todos los tipos de vasos. Cuando la luz se hace más pequeña la arteria se denomina arteria – arteria mediana – arteriola (los vasos sanguíneos que comunican ya con los capilares (capillary beds – lechos capilares)).

Con las venas pasa lo mismo. Las primeras venas son las vénulas, luego las venas medianas y finalmente las

venas que son las que llegan directamente al corazón. Lo que vemos es que las arterias, para una misma sección del árbol vascular tienen mucho mayor grosor. Incluso algunas tienen tejido muscular mientras que eso no ocurre casi nunca en .

Las tres capas que forman un vaso son mucho más estrechas en venas que en arterias.

Las capas se denominan túnica adventicia, túnica media y túnica íntima o interna. La túnica externa o adventicia es de una constitución fibrosa tanto en venas como en arterias. Ese tejido da resistencia y constitencia al vaso a la rotura. La túnica media está formada por células elásticas y musculares. La capa interna está formada siempre por un endotelio uniestratificado. Cuando comparamos el grosor vemos que las venas son mucho más finas para una misma altura en el caso de las venas.

Dentro de las arterias debemos distinguir las arterias elásticas de las arterias normales musculares no elásticas. Las elásticas solo son dos, la arteria pulmonar y la arteria aorta, es decir las que inmediatamente salen del corazón. La capa de elastina de las arterias es mucho más gruesa en ellas que en el resto. A ello se debe que sean dos arterias mucho más elásticas. Tienen mucha elastina.

El resto de las arterias que no son la aorta ni las pulmonares tienen elastina pero en mucha menor proporción. La túnica media está formada principalmente por músculo liso circular (similar a lo que sucedía en el intestino). Esa capa muscular es más importante que la elástica en las arterias musculares normales.

En las arteriolas hay también capa de músculo liso pero es mucho más finita y hay también músculo fibroso pero es mucho más finito que en el resto de las arterias medias.

En las venas hay de todo. Hay músculo pero es mínimo. El tejido elástico también es muy poco. Hay una capa fibrosa pero prácticamente nada. El endotelio eso sí siempre es igual. La capa íntima es siempre igual.

Las arterias en resumen tienen más de todo que las venas equivalentes. Pero la capa muscular, elástica y fibrosa es siempre menor en venas que en arterias del mismo nivel. A medida que disminuimos de diámetro en las arterias se hace menor la cantidad de músculo y de tejido elástico

Los capilares solo tienen endotelio. Las vénulas tienen sobre todo endotelio y tejido fibroso. Lo mismo con las venas medias.

CIRCULACION CAPILAR

Son los vasos sanguíneos con menos grosor precisamente porque son los que deben intercambiar gases con los tejidos que irrigan (a diferencia de las arterias o las venas). Por debajo del endotelio hay una membrana basal, una membrana de colágeno que evita que los capilares se rompan. La MB es de la misma composición que tienen las túnicas adventicias de los vasos mayores, pero de menor grosor.

La capa fundamental de las arterias es la de músculo liso. Eso tenemos que recordarlo. Tanto en arterias como venas hay una túnica media que es fundamentalmente músculo liso, esa capa es mayor en arterias que en venas. En los capilares eso desaparece y esa es la clave. Siempre entre una arteriola y el lecho y entre el lecho y las vénulas tenemos unos esfínteres denominados esfínteres precapilares y esfínteres postcapilares. El músculo liso de arterias y venas, arteriolas y vénulas está innervado por sistema nervioso simpático. Es lo único que se encuentra bajo control nervioso. Los esfínteres son lo último que pueden controlar. Pero ya los lechos no pueden controlarse. Cómo entonces se puede decidir a qué lecho capilar irá la sangre? Para que se pueda irrigar selectivamente el flujo sanguíneo debe poder conducirse nerviosamente eso lo hace el sistema nervioso que inerva el músculo liso. Al vasoconstruir el músculo liso de una región arteriolar-vénular que lleva y trae sangre de una parte del cuerpo el flujo hacia ese lecho capilar disminuirá. Así los esfínteres se irán cerrando y abriendo haciendo que la sangre vaya reconduciéndose de una forma adecuada llevando fluido solo a los sitios

donde se necesiten. Pero los esfínteres de diferentes partes del cuerpo responderán de forma diferente al simpático. Lógicamente los más importantes son los precapilares.

Cuando un lecho capilar no está siendo perfundido, la sangre debe pasar desde el lado aunque no se necesite perfundir es decir que se necesita un bypass arterio-venoso. Los bypasses naturales anatómicos del cuerpo hacen que la sangre que no irriga un órgano se ataje esa sangre pasándola por esos bypasses y devolviéndola al corazón.

En los capilares hay unas células ameboides denominadas pericitos que están rodeando periféricamente los vasos capilares. Se cree que aunque los capilares no tengan músculo liso pueden deformarse en mayor o menor medida gracias a unas fibras contráctiles de esas células que invaden como amebas las capas de capilares. Pero además parece que participan activamente en la angiogénesis. Los lechos tisulares no son permanentes a lo largo de la vida. Se reestructuran, regeneran, crecen más o menos dependiendo del uso del órgano, extremidad, etc. De manera que los capilares crecerán produciéndose la angiogénesis gracias a esos pericitos que producen factores de crecimiento que favorecen esa angiogénesis. Todavía el asunto está en sombras.

Las paredes de las venas son mucho más extensibles que las paredes de las arterias que tienen paredes más gruesas. Eso hará que las propiedades vasculares sean distintas. Las arterias podrán cambiar de volumen muy poco y con muy poco volumen más la presión aumenta muchísimo. Las venas sin embargo trabajarán con volúmenes mayores de sangre y con presiones mucho más bajas.

Las válvulas golondrina son unos esfínteres musculares que impiden el retorno sanguíneo en las vías venosas. Están sobre todo en las piernas y los brazos (las extremidades) donde ayudan a que el efecto de la gravedad se vea disminuido. Funcionan de una forma similar a las válvulas semilunares cardíacas. Impiden el retroceso gravitatorio de la sangre en las venas.

Ya sabemos que el volumen de las venas es mayor que el volumen de las arterias. Es así que el flujo venoso tiene menor resistencia y se mantiene en esa circulación el 50% de la sangre. Los capilares solo pueden contener en reposo un 1% mientras que en ejercicio pueden llevar como mucho 7%. En arterias solo 16%, casi la misma cantidad de sangre que se mantiene dentro del corazón. De manera que a grosso modo el reservorio de volumen sanguíneo estará en el sistema venoso. Eso se deberá a que en el venoso se puede cambiar el volumen sanguíneo sin afectar la presión arterial – es decir que se puede manipular el volumen venoso para evitar que la presión arterial cambie. El hecho de que el venoso pueda aclimatarse a volúmenes dispares hace que la presión arterial no cambie, es decir que el objetivo principal del circulatorio se mantenga (es decir que la ΔP se mantiene constante para que el Q sea el adecuado!).

VELOCIDAD DE LA SANGRE Y AREA DE LA SECCION TRANSVERSAL

El área de cada una de las secciones de la circulación sistémica aumenta muy espectacularmente en la parte final del vascular, en los lechos capilares, donde se da la hiperramificación. El área aumenta miles de veces. Es decir que por cada arteria hay muchísimos capilares. Las divisiones del árbol vascular son muy grandes sobre todo al final del sistema arteriolar, siempre en paralelo. ¿Qué importancia tiene esto? Tiene una enorme importancia en lo que es la regulación de la velocidad dado que paralelo al aumento del área disminuye la velocidad sanguínea en esos tramos. En los capilares es donde menor velocidad (cm/s) llevará la sangre. Es decir que la velocidad es casi cero dando la mayor difusión posible de gases. Si la sangre pasara muy lentamente por esos capilares la difusión se daría en menor proporción. Al hacer el área grande no solo hay más superficie de intercambio sino que además la velocidad es poca y por lo tanto se intercambia más fácilmente oxígeno, nutrientes, etc.

Intentaremos entender algo de física de fluidos para explicar eso.

Las arterias y arteriolas tienen una cierta longitud y un cierto área A_1 . Los capilares tienen un área mucho mayor A_2 y mucha menor longitud. Las vénulas y venas tienen un área algo mayor que las arterias pero mucho menor que la de los capilares A_3 .

En todas las secciones el Q debe ser igual dado que es la cantidad de sangre que sale del corazón y regresa.

Q depende de la velocidad en cada punto y del área (pensemos en el flujo en un río que depende de su cauce). Pero como Q debe ser igual en 1, 2 y 3 las velocidades deben disminuir proporcionalmente al aumento del área. Es así que la máxima velocidad está en el área menor (arterias) la menor velocidad está en el área mayor (capilares). Como la misma sangre pasará por esas secciones la velocidad compensa así el cambio de área para que el Q sea el mismo.

PRESIONES HIDRÁULICAS EN LOS VASOS SANGUÍNEOS

Las presiones mayores estarán donde se recibe la fuerza de expulsión de la sangre es decir justo en la salida del lado izquierdo es decir en la aorta. Es de todo el árbol vascular donde estará la presión arterial (la presión más alta). A partir de ese punto la presión empieza a decaer. En las arterias medias no lo hace mucho, pero cuando llega al árbol arteriolar, la presión disminuye muchísimo. Disminuye mucho porque la resistencia arteriolar es la máxima de todo el árbol arterial. Eso es porque el volumen relativo es muy pequeño. El gran torrente sanguíneo que viene por las arterias secundarias, cuando llega a las arteriolas, no se encuentra demasiados vasos y la resistencia aumenta muchísimo. Además, la luz de las arteriolas es mucho menor que la de las arterias precedentes es decir que no solo hay menos pasos sino que además el área es pequeño. Pero las paredes son las relativamente más gruesas de todo el árbol circulatorio. Tienen una cantidad brutal de músculo liso en comparación con lo que es.

Es por eso que se denominan el reservorio de resistencia del sistema circulatorio. Gracias a esa caída de la presión la sangre que llega a los capilares apenas tiene presión y así la difusión es la mejor posible. Pero al recogerse en las venas la presión no vuelve a ascender como lo hace la velocidad la presión es muy baja y sigue cayendo siendo la menor en la vena cava.

La presión capilar así se mantiene casi siempre constante. No reventarán no fluirá demasiado rápido, etc. De esa manera se optimiza la función de intercambio de los capilares.

Realmente las presiones además suelen ser oscilantes en las arterias grandes en la aorta en las arterias braquiales, femorales, coronarias, etc. Pero a medida que llegamos más cerca de los capilares, la resistencia se va haciendo mayor y la oscilación es cada vez menor. En los capilares llega de una forma continua y no pulsátil. Cuando hablamos de presiones arteriales siempre nos referimos a la presión arterial media (pero no la presión arterial real que es pulsátil). La presión arterial media es la integral de la presión real. Se calcula haciendo la Presión diastólica más un tercio de la presión sistólica – presión diastólica. No es la media debido a que la diástole dura mucho más que la sístole. La contracción hace verdaderos piquitos. Es así que no se puede hacer sencillamente una media porque la oscilación no es armónica completamente (no es simétrica por arriba y por debajo).

Las arterias grandes sobre todo son las responsables de que ese pulso de presión no llegue a los capilares y estos reciban no pulsos y saltos sino un flujo continuado. Una de las funciones del circulatorio es amortiguar los pulsos de presión. La aorta, las arterias pulmonares hacen esto. Eso lo hacen debido a que tienen una gran proporción de tejido elástico (con respecto a su luz). En las arteriolas no hay tejido elástico hay contractibilidad (hay mucho músculo). En las arterias hay sobre todo elasticidad. Es decir que no se adaptan como las venas ni se contraen como las arteriolas. Sino que amortiguan como si estuvieran hechas de elástico. Es un concepto difícil las venas son grandes vasos muy modificables, pero sin capacidad elástica. La arteria aorta y pulmonar no serían capaces de cargarse constantemente con tanto volumen como las venas. No son bases de capacitancia (no se pueden adaptar a volúmenes grandes). Pero sí tienen la capacidad de rebotar

cuando aparece mucha sangre se abomban y cuando desaparece, disminuyen el volumen Así amortiguan la presión mediante esa regulación elástica del volumen. Es decir que es el reservorio de presión!!!! Ya tenemos los tres reservorios!!!! Volumen (venas) resistencia (arteriolas) y presión (arterias)

El bulbo arterioso de los peces hacía precisamente eso. Casi todos los corazones de todos los animales suelen tener alguna parte del vascular con esa capacidad de amortiguar pulsos, incluso animales con circulatorios abiertos.

CAPACIDAD AMORTIGUADORA DEL PULSO POR LAS GRANDES ARTERIAS

La fuerza es muy grande en sístole pero las paredes se expanden en las arterias, el volumen aumenta y la presión se equilibra pasando con una cierta presión en las arteriolas Pero el trabajo físico que se produce en el tejido elástico está almacenando energía en ese abombamiento En el momento en que se da la diástole y la presión disminuye, el tejido elástico se retrae y transmite su energía a la sangre aórtica justo ahora cuando falta presión En el retroceso la presión aórtica vuelve a equilibrarse (esta vez hacia arriba) y logra que la presión diastólica no sea tan baja. Eso en todo el árbol arterial hace que a medida que avanzamos en el circuito la presión oscile cada vez menos.

LA DIFERENCIA DE PRESION HIDRAULICA LOGRA QUE EL FLUJO SANGUINEO SEA EL ADECUADO

La ecuación de Poiseuille determinaba el flujo en circuitos cerrados. Está muy bien y describe muchas cosas pero no es exactamente lo que ocurre en un sistema circulatorio.

Factores de los que depende la resistencia en ley de Poiseuille

- longitud del circuito (la longitud relativa en todos los animales suele ser más o menos igual)
- viscosidad del fluido (mayor viscosidad se mueve peor, con más resistencia) – depende no solo de las moléculas sino también de las células que van en ella la viscosidad de la sangre suele cambiar no dependiendo de que diluyamos más o menos la sangre la viscosidad depende del tubo por donde esté pasando la sangre La viscosidad varía dependiendo del diámetro por el que se mueva el tubo– la viscosidad del plasma es de 1,8 aproximadamente (si la del agua es 1) pero la viscosidad de la sangre con células es de 5 o 6 Pero la viscosidad es variable entre 1,8 y 12 5 o 6 sería el líquido considerado como un todo pero dependiendo del momento y tejido donde esté pasando la viscosidad cambiará
- radio del tubo (el área, el cauce – lo veíamos recién – mayor área, menor resistencia) el radio está aumentado a la cuarta potencia cada vez que el radio de un tubo aumenta el factor se ve amplificado a la cuarta potencia de manera que una variación en el radio hará que disminuya o aumente la resistencia de una fuerza brutal es el factor que más afectará la resistencia y por lo tanto el gasto cardíaco.

$$Q = \Delta P / R$$

$$R = 8 L \eta / \pi \cdot r^4$$

$Q = \Delta P \cdot \pi \cdot r^4 / 8 L \eta$ es la ecuación de poiseuille completa

El gasto cardíaco es directamente proporcional a la delta P, directamente proporcional a la cuarta potencia del radio del tubo y es inversamente proporcional

Si los vasos fueran rígidos y el volumen fuera constante en todos los puntos del sistema, la ecuación podría describir el comportamiento en todos los puntos

Pero esto no sucede por 3 razones:

- la viscosidad de la sangre es variable en los vasos de 3 mm, se separan las células de la sangre, se agrupan en el centro los hematíes y esa separación hace que por un lado haya flujo en los bordes y por otro lado en los bordes apenas haya viscosidad. El flujo sanguíneo medido es el que corresponde a un líquido compuesto solo por plasma. Es decir que en los vasos pequeños el flujo es el mayor. Pero en los capilares, los hematíes que pasan ocupan todo el espacio. El tubo se ve prácticamente ocluido. La deformación de la membrana del hematíe permite la circulación, pero aún así la resistencia ahí será máxima debido a que la viscosidad es de 12 o incluso más. Es una de las cosas en las que la ecuación de Poiseuille no describe exactamente el flujo sanguíneo en todos los puntos.
- El flujo de la sangre no es siempre laminar es otra de las asunciones. Se cree que el flujo es estacionario porque el perfil de las capas concéntricas es que las capas infinitesimales que componen el fluido se mueven de una forma estática sobre el eje de las y. Las capas más en el centro la velocidad es máxima y las capas infinitesimales en los bordes es mínima. Pero el flujo en la sangre no es así. Muchas veces hay flujo turbulento, por ejemplo cuando una arteria se ramifica, cuando se cierran o abren válvulas, cuando hay engrosamientos de las paredes de las arterias, etc. Es decir que en esos casos puntuales la ecuación falla.
- Los vasos además no son tubos rígidos sino que son más o menos distensibles, más o menos capaces de modificar su diámetro. Los tubos en algunas partes son muy elásticos, en algunas menos elásticos, en otras rígidos y en otras distensibles. La resistencia cambiará a lo largo del circuito dependiendo de esas condiciones. Es así que la ley falla en ese tercer punto también.

Pero a pesar de todo la ecuación describe bastante bien en un nivel general lo que sucede con la sangre en cualquier punto del sistema vascular.

EL SISTEMA VENOSO

La función básica del sistema venoso ya la comentamos. Es la reserva de volumen del sistema circulatorio. Es así porque si comparamos todos los vasos sanguíneos que consideramos hasta ahora, el venoso es el más adaptable. Es el que más distensibilidad, adaptabilidad y capacitancia tiene. Esos términos vienen dados por una ecuación

$$\text{Distensibilidad} = \Delta \text{Volumen} / \Delta \text{Presión}$$

La distensibilidad es el cambio de volumen que provoca un cambio dado de presión de un flujo dentro de ese tubo. La distensibilidad se mide en ml/mm de Hg. Como en las venas es máxima, al cambiar muy poco la presión cambia mucho el volumen!!! Es decir que se evita de esta manera que grandes cambios de presión en el circulatorio provoquen cambios de volúmenes enormes que podrían hacer que las venas estallen. En resumen, el venoso puede almacenar volumen de sangre sin que la presión del circulatorio varíe enormemente.

El sistema arterial tiene muy baja distensibilidad pequeños cambios de volumen hacen que la presión aumente muchísimo casi hasta lo máximo. Si el volumen bajara en las arterias muy poco, la presión caería brutalmente. Es decir que en el sistema arterial no se pueden permitir cambios de volumen ni siquiera pequeñitos. Cambios muy pequeños harían que la presión se perdiera y con ello la velocidad tardaría muchísimo en llegarnos la sangre al cerebro!!!! Gracias a la naturaleza o quien sea, los cambios de volumen están atemperados por el sistema venoso que es un sistema de alta distensibilidad. Es así que tiene que haber un cambio supergigante para que la presión del sistema afectase a la presión sanguínea total. Casi un litro de cambio de volumen venoso afecta solamente a 40 mm de Hg. Mientras tanto, en el arterial, un cambio de volumen de menos de medio litro hace que la presión varíe desde 0 hasta 140 mm de Hg.

Ojo no son elásticas. Las venas se distienden y tardan mucho hasta adaptarse al nuevo volumen. La

adaptación no está basada en elasticidad sino en el hecho de que las paredes son muy delgadas. Como no tienen elastina no pueden nunca retomar la forma original que tenían. Tarda mucho en cambiar, tanto como tarde el volumen en ir disminuyendo o aumentando. Si el venoso fuera elástico no serviría.

EL EFECTO DE LA GRAVEDAD EN EL VENOSO

Pero todas estas características las vimos hablando de animales en posición horizontal. Pero la acción de la gravedad introduce un nuevo componente en la ecuación de los líquidos. La presión hidroestática de un fluido dentro de un campo gravitatorio afecta solo a los fluidos que están detenidos. Si tenemos una probeta llena de líquido y metemos un medidor de presiones hidroestáticas, veríamos que la presión es mayor en el fondo del tubo que en el borde del fluido. Eso es porque la columna de fluido tendrá mayor presión en el fondo que en la superficie. Eso tiene efecto sobre todo en animales aéreos (debido a que la densidad del aire y la del plasma difieren mucho). No se ven tan afectados los animales acuáticos (donde el efecto de la posición en el campo gravitatorio no es tan grande debido a que la densidad de la sangre y la del agua son similares).

La presión cava es de 2 mm de Hg. La presión que llega a la cabeza es de 95. La presión venosa de la sangre que sale de la cabeza es de 5 mm de Hg. La que llega a los pies es de 95 mm de Hg. La que regresa de los pies es de 5 mm de Hg. Pero si ahora ponemos al individuo de pie entonces hay que sumar y restar presiones

En los pies deberíamos sumar a la presión de la sangre 88 mm de Hg que es el efecto de la gravedad sobre una columna de sangre que tuviera las alturas determinadas de un hombre de pie. Claro pero hay que sumarmas tanto al lado arterial como al venoso.

Es decir que los pies tendrán 183 mm de Hg arteriales y 93 venosos. La presión arterial real en ese punto es de 183 mm de Hg!!!! Por el contrario, a la columna de la cabeza habría que restarle 44 mm de Hg. En el caso de la presión arterial, la presión de las arterias carótidas es de 51 mm de Hg y la que regresa es de -39 mm de Hg. Pero como las dos cosas suceden en el lado arterial y venoso y como el gasto cardíaco solo está en relación a las diferencias de presión, el efecto gravitatorio no afectaría al movimiento de la sangre. Pero eso no es completamente cierto. La ecuación de poiseuille no considera esto.

La realidad es que los animales aéreos tienen que usar determinados mecanismos que faciliten la llegada de sangre al corazón debido a que tanto en el lado arterial como en el venoso, las presiones en los pies son las más altas de todas la sangre tenderá muy poco a volver al corazón Tenderá a estancarse en los pies, sobre todo en el lado distensible venoso de los pies formando las varices. Las venas de las partes bajas tienden a distenderse y esa distensión luego ya no es adaptable y se queda así dando lugar a las varices. Incluso los jóvenes, si están mucho tiempo estáticos y de pie pueden sufrir mareos porque toda la sangre se les va a los pies.

Eso no ocurre al andar

El retorno venoso se ve facilitado por dos hechos:

- las válvulas en nido de golondrina
- por los movimientos de los músculos de las extremidades
- por la respiración

Estos tres facilitan el regreso a pesar de que haya una presión estática tan alta en el extremo de las extremidades. Moverse facilita el retorno venoso. Respirar profundamente también facilita el retorno venoso. Cómo?

La respiración facilita el retorno vascular. Cada vez que el torax se agranda creamos una presión intratorácica subatmosférica. En ese momento el diafragma se contrae, la cavidad aumenta de volumen y la presión

intratorácica es muy negativa. Correspondientemente la vena cava que atraviesa la cavidad torácica succione sangre y se hinche. Lo que facilitará la vida será que la vena cava succionará sangre desde las venas grandes como si todo fuera una bomba de vacío. En la espiración la sangre volvería a bajar.

Otra cosa que facilita el retorno es el movimiento de las piernas. Cada vez que contraemos los músculos esqueléticos de las extremidades comprimimos las venas (que son susceptibles de ser comprimidas mecánicamente). Al relajarse el músculo esquelético se facilita que la sangre sea bombeada hacia el corazón, mientras que al contraerse se dificulta que la sangre llegue al corazón. Con el movimiento los músculos se contraen y retraen constantemente funcionando como una bomba. Cuando las condiciones son normales entonces no podría producirse un estancamiento al andar.

En los animales acuáticos eso no sucede porque el agua hace que el efecto de la gravedad no tenga lugar. Pero lo que sí ocurre es que los peces tienen problemas cuando se mueven debido a que la sangre se estanca en la zona posterior. La sangre se estancaría en las venas del final del cuerpo cuando el animal se mueve a una cierta velocidad. En el caso de los peces se conocen áreas muscularizadas caudales denominadas corazones caudales que tienen solo un ventrículo y una aurícula. Situados en la zona caudal bombean sangre desde la zona posterior e impiden el estancamiento. Es típico de los cípricos (carpas).

Algunas aves también tienen corazones de este tipo que facilitan el regreso venoso.

Otro mecanismo es la vasodilatación cuando se baja la cabeza. Lo vemos en jirafas.

Cuando la cabeza está levantada hay 260 mm de Hg en el lado arterial del corazón y 100 mm de Hg en el lado arterial de la cabeza. Pero cuando el animal baja la cabeza entonces la presión se hace mucho mayor en la cabeza. ¿Cómo no les revienta? Los animales tienen un reflejo nervioso rapidísimo. Las arterias de las extremidades se constriñen cuando la cabeza está levantada impidiendo que la sangre se estanque en ellas. Cuando la cabeza baja, para evitar que explote de sangre, se da una vasodilatación en los vasos de las extremidades que hace que la sangre se acumule ahí durante la bajada del animal. Ese reflejo nervioso debido al simpático lo tenemos los humanos también pero los animales más grandes como los dinosaurios, los rinocerontes, los elefantes, las jirafas lo tienen mucho más potente, solo en las extremidades.

Pasa algo similar cuando nosotros levantamos la cabeza luego de estar mucho tiempo acostados. Si nos intentamos levantar muy rápido, el reflejo es demasiado lento y los vasos no llegan a aclimatarse haciendo que falte sangre en la cabeza durante algunos segundos. Eso produce una sensación de mareo y anemia cefálica. Pero al poco tiempo los vasos se aclimatan y ahora sí la sangre ya llega con normalidad a la cabeza.

CAPILARES

Son como dijimos los vasos donde se producirán los intercambios de nutrientes y gases por difusión. Para eso el sistema estructural y morfológicamente está preparado para que la velocidad sea mínima en ellos y así se de el intercambio correctamente.

Hay diversos tipos.

Los capilares continuos son los menos permeables. Entre las células endoteliales hay una hendidura más o menos grande. Es por ahí por donde se intercambiarán las sustancias hidrosolubles. La membrana basal es continua y no tiene poros. Lo que se ha visto en esos capilares es que hay vesículas a través de las cuales se piensa que se produce el intercambio con las células titulares. Esas vesículas serían las responsables de la transcitosis. Así clasificamos el transporte en: a través de hendidura o a través de transcitosis. El intercambio de gases y nutrientes que se da entre los capilares y los tejidos que irrigan viene dado por la difusión (Ley de Fick) y otra ley física que es la de la filtración (Fuerza de Starling). La filtración sanguínea es la que se produciría en las hendiduras fundamentalmente. Pero también sucederá en otros tipos de capilares a través de

los poros fenestrados, por ejemplo en los capilares fenestrados de alta permeabilidad.

Lógicamente la difusión se verá más que nada en la difusión a través de toda la estructura de sustancias liposolubles. Pero las sustancias hidrosolubles necesitarán de las vesículas o las hendiduras o cuando en las membranas plasmáticas hay canales y transporte a través de membrana. Los capilares continuos se encuentran irrigando músculo, tejido nervioso, tejido conjuntivo y glándulas exocrinas. La permeabilidad es media-baja como decíamos es decir que tanto la difusión como la filtración son lentas.

Los capilares fenestrados presentan poros en las células endoteliales. Esas fenestras le dan una gran permeabilidad sobre todo debido al aumento de la tasa de filtración. Están en el glomérulo renal, intestino y glándulas endocrinas. Además lógicamente están las hendiduras y por supuesto que hay vesículas pinocíticas como siempre y luego canales, etc. Pero los poros son la clave del intercambio en este tipo de capilares. Se forman por fusión de la membrana basal y apical de las células endoteliales y eso le da un aspecto de criba.

Los capilares sinusoidales son los más permeables de todos. Están en la médula ósea, en el hígado, en la corteza adrenal, en los ganglios linfáticos, etc. Ya vimos en el hígado que las sinusoides eran unos capilares que estaban a caballo entre un seno venoso y un capilar. Estaban justo con las células que producían las sustancias hepáticas. En ellos, las hendiduras entre las células son tan grandes que pueden pasar a través de esos capilares células de gran tamaño. La filtración es casi absoluta. Los hematíes y los leucocitos pasan sin problemas por esas hendiduras. Además en este caso la LB está ausente prácticamente.

FILTRACION A TRAVES DE LA MEMBRANA – FUERZAS DE STARLING

Fundamentalmente la difusión explica el intercambio del oxígeno y el CO₂. Son dos moléculas pequeñas y liposolubles que pueden pasar a través de las células del animal. Pero para el resto de las moléculas, la difusión solo participa en el intercambio en la mitad. La otra mitad se explica por la filtración – fuerzas de Starling. Cuando la sangre llega a los capilares pasa lo siguiente. Todos los capilares tienen un extremo arterial y uno venoso. El arterial es el que está más en contacto con las arteriolas y recibe la sangre oxigenada del corazón. Lleva una presión en ese lado arteriolar que es pequeña en comparación con la presión de la sangre que salió del ventrículo izquierdo. Pero aún así es mayor a la presión venosa que tendrá luego de atravesar. Llega la sangre en el ejemplo con una presión hidrostática capilar de 32 mm de Hg, una presión que hace que el agua tienda a salir hacia el tejido.

Pero la sangre lleva unas células y solutos que están mucho más concentrados que en los líquidos intersticiales de los tejidos que irriga. La sangre es una disolución en la cual hay células y moléculas disueltas. Tiene una presión osmótica diferente a 0 que sería la del agua. Esa presión coloidosmótica u oncótica será constante y se mantiene en todos los puntos de la sangre (esto no es completamente cierto sin embargo – pero vamos a quedarnos con la generalidad). Lo que hace esa presión es a tender que el agua entre en el vaso. El equilibrio entre la presión hidrostática y la presión coloidosmótica (FUERZAS DE STARLING en conjunto) será lo que determine si el agua sale hacia los tejidos o si entra hacia el capilar. La clave es que la fuerza neta de Starling será la resta de las dos presiones. En nuestro ejemplo $32 - 28$ hará que en el lado capilar haya una filtración neta de plasma hacia los líquidos extracelulares tisulares. Pero estamos pasando algo por alto los líquidos corporales tienen una presión coloidosmótica también que es de unos 8 mm de Hg en el lado arterial del capilar. Esa presión va en contra de la presión coloidosmótica capilar. Es así que se la debemos restar a la presión coloidosmótica capilar o sumar a la presión hidrostática. La fuerza de filtración total será de $32 + 8 - 28 = 12$. En general en todos los capilares hay filtración en la parte arteriolar.

Esa agua atraviesa de cualquier forma, pero junto a ella pasan las moléculas disueltas en ese plasma. Es así que por ejemplo pasará tanto sales a través de los canales plasmáticos (por difusión) como a través de las hendiduras (por filtración de Starling).

Pero además se va perdiendo esa agua y plasma de la sangre que circula por esos capilares. La consecuencia

es que la presión hidrostática va bajando y los líquidos intersticiales aumentan de volumen.

Cuando la presión hidrostática es lo suficientemente baja (ya en el extremo venoso) como para que la situación se invierta. Ahora, la presión coloidosmótica superará la presión hidrostática+ la coloidosmótica de los líquidos intersticiales. Habrá un punto del recorrido primero en el que las fuerzas de Starling se equiparen en el que no habrá filtración ni reabsorción. Pero ya a partir de ahí la presión hidrostática es tanto menor que la sangre comenzará a filtrarse pero ahora hacia el vasocapilar. De hecho varía hasta por ejemplo 15 mm de Hg. Es así que la fuerza de reabsorción será de $15 + 8 - 28 = -5$ mm deHg. Se recupera en parte líquido filtrado en el extremo arterial, pero solo en parte, porque alrededor de un décimo de lo filtrado queda retenido en los líquidos intersticiales. LAS FUERZAS DE FILTRACION Y DE REABSORCION NO SON IGUALES. Siempre se reabsorbe menos de lo filtrado SIEMPRE (pensar en sistemas de trabajo – física – primer año – siempre se pierde calor – energía por disipación).

El sistema nervioso detecta cuando la presión arterial baja o sube y pone en funcionamiento unos mecanismos para mantener la presión arterial constante. Esa regulación vascular local, nerviosa y hormonal será importantísima. Cuando las filtraciones y absorciones son las normales, un hombre de 70 kg americano filtra en esos lechos titulares alrededor de 2 ml / minuto – lo que equivale a 3 l al día. Si de eso se recuperan 9/10, 1/10 se perdería. Al día se perdería una lata de Coca-Cola 300 ml. Pero claro además hay sudor, etc. En pocos días podríamos perder toda el agua de la sangre si no bebiéramos. Es un problema fisiológico que debe resolverse.

Eso lo resuelven los animales gracias al sistema linfático, un sistema asociado al sistema cardiovascular.

Asociado a los vasos sanguíneos hay otro sistema vascular, pero que es linfático. Se parecen mucho, pero tienen diferencias.

No hay una organización tan definida de la linfa como hay de la sangre. No hay una direccionalidad tan rápida ni el fluir está tan regulado. La precisión es diferente. Sus funciones son tres:

- acumular linfocitos en los ganglios y hacer que circule el sistema inmune a lo largo de todo el cuerpo y que puedan llegar rápido a todos lados (el VIAJE del sistema inmune a través del cuerpo) – microbiología de 2º
- recuperación de las grasas que se absorberán en el digestivo (ya lo vimos – los lípidos se absorben en los quilíferos y se reparten a través de esos vasos primeros)
- permitir la recuperación de gran parte del agua perdida en la filtración capilar

Es así que la linfa está compuesta por células y moléculas del sistema inmune, grasas, agua y todo lo que entra desde los vasos en los capilares en las zonas de intercambio. Todo el linfático acaba en tubos ciegos. No hay una continuidad de los tubos. No hay un corazón ni una bomba centralizada que regule el movimiento de la linfa. Esos extremos ciegos serán los que recuperarán la parte del líquido filtrado que no es reabsorbida. Van absorbiendo el líquido impidiendo que el volumen del líquido que se almacena en esos lechos sea grande así favoreciendo la difusión. Cuando ese líquido se hace demasiado grande en un lecho tisular se dice que se produce un edema. Lo peor que pueden producir es la ineficacia en la difusión. Si se acumula mucho líquido las células se separan, el volumen aumenta y por lo tanto la distancia de difusión se hace mayor y así la difusión entre la sangre y las células tiene menor tasa. Lógicamente esas células funcionarán peor. El causante de que no se produzcan edemas es el linfático. El linfático permite la entrada simplemente por la fuerza hidrostática del líquido intersticial que suele aumentar en el proceso de filtración capilar. Al aumentar el volumen y la presión del líquido intersticial se generan presiones hacia los vasos linfáticos que tienen una presión interna muy baja. Las células endoteliales linfáticas se abren y dejan que entre el líquido rápidamente y lo almacenarán en los tubos ciegos. Luego, ya el flujo dentro de la linfa es simplemente por flujo masivo dirigido por las diferencias de presión hidrostática a lo largo de los capilares y vasos linfáticos (lógicamente es más lento que el flujo bombeado del sistema cardiovascular).

Qué propiedades de las células endoteliales son fundamentales para esto?

No hay LB ni colágeno. Las células no establecen conexiones epitaliales con hendiduras paracelulares como en los capilares sanguíneos. En ellas las células están solapadas en sus extremos. Cuando el agua del edema empuja hacia dentro, las células abren esos solapamientos y el agua entra. Cuando el volumen dentro se acumula, la presión aprieta contra los solapamientos y así ahora es muy difícil que el fluido siga entrando o salga ahora desde el vaso linfático. La presión es tan grande que ahora fácilmente el líquido linfático viajará hacia donde la presión sea más baja. Es decir que la clave está en las uniones de los endoteliecitos.

Los vasos linfáticos además tienen válvulas semilunares, en forma de nido de golondrina, sigmoidales. Esas válvulas explican la direccionalidad única desde los capilares linfáticos hacia los vasos más gordos. Cuando la linfa llega a vasos más gordos ahora la morfología y propiedades de esos vasos son diferentes. Los capilares linfáticos se empiezan a unir en vasos que no solo tienen endotelio sino que ahora tienen músculo liso. Esos vasos grandes ya sí que facilitarán el movimiento de la linfa mediante movimientos peristálticos hacia los lugares donde la linfa se unirá con el circulatorio. Cuando la linfa empieza a formarse y sube por diferencias de presión hidrostática llega un momento en que empieza a llenar vasos linfáticos con músculo liso. El movimiento peristáltico hace que la linfa se mueva más rápidamente. La onda peristáltica favorecerá el viaje de la linfa en una dirección – la dirección hacia el conducto linfático torácico (Thoracic left lymph Duct). El conducto torácico vierte la linfa directamente en la vena subclavia (la vena que viene de la cabeza y que termina en la cava). En esa vena se vierten además muchas de las células del sistema inmune que se forman en los ganglios linfáticos.

Entre medias de los vasos linfáticos hay ganglios linfáticos, lugares de proliferación de leucocitos (línea linfóide y mieloide). Justo en ese sitio de vertido de linfa a la sangre está el ganglio principal del sistema inmune, el timo, el sitio de maduración de células T, las más importantes de todo el sistema inmune. Otros ganglios importantes son los nódulos axilares, el ganglio esplénico (bazo), los nódulos linfáticos inguinales y pélvicos, los lumbares y los ganglios submaxilares.

REGULACION VASCULAR

La sangre no perfunde al mismo tiempo todas las células titulares sino que dependiendo del momento en que el animal esté se irrigarán algunos lechos sí y otros no. En una situación de reposo, el 100% de la sangre que sale del ventrículo izquierdo se distribuiría más o menos de la forma siguiente.

El 14% iría al cerebro (un valor que no cambia ni en reposo ni en esfuerzo – ya veremos por qué). El 4% va al corazón (otro valor que no cambia ni en reposo ni en esfuerzo). Tanto cerebro como médula como corazón son órganos que siempre reciben la misma cantidad de sangre siempre porque siempre están trabajando de la misma forma. Pero son una excepción. El resto de los tejidos cambiará dependiendo de lo que se necesite. En el hígado y digestivo hay un 27% en reposo. Otro 20% va a los riñones. Otro 21% llega al músculo esquelético en reposo. Otro tanto restante va a la piel y al hueso.

Pero en actividad intensa, el músculo esquelético súbitamente aumenta mucho su irrigación. La sangre se reconduce casi toda hacia él, a veces hasta el 80%.

Es así que debe haber una regulación vascular que permita aclimatarse a la situación. Esa regulación se denomina local. Pero hay otros tipos que explican otros hechos particulares como por ejemplo el mantenimiento de la presión arterial y el gasto cardíaco (la regulación nerviosa) y una regulación a largo plazo basada en hormonas y que tiene que ver con la regulación renal, la regulación de la presión hidrostática, etc.

Hay 3 tipos de regulaciones:

- local
- nerviosa
- hormonal

La nerviosa y la hormonal son más generalizadas. La local tiene otra finalidad es una finalidad local puntual de un tejido. La nerviosa-hormonal se ocupan de regular en general presión-volumen sanguíneo. La local es diferente

REGULACION LOCAL

Las arteriolas conectaban con los capilares mediante las metaarteriolas. Esos capilares no tienen músculo liso mientras que las arteriolas y metaarteriolas sí. Es en ellas en que están los esfínteres precapilares. Esos esfínteres serán las llaves de paso para el flujo sanguíneo de esos lechos tisulares. En ellos estará la capacidad de regular la perfusión. Cuando el músculo liso en ellos se contrae, los esfínteres se cierran y las llaves bloquean el paso de sangre a ese tejido. La regulación local se basa en esa capacidad contráctil de los esfínteres. Cuando los esfínteres están abiertos la sangre pasa por todo el lecho. Pero cuando el lecho no necesita recibir sangre, la sangre se deriva hacia el vaso arterio-venoso que facilita el paso de la sangre para que esa sangre ahora acceda a nuevos lechos capilares. Ese sería el estado cuando los esfínteres están cerrados y la sangre no tiene más remedios que ir por el bypass arterio-venoso. Ese vaso tiene paredes bastante gordas y en él no se pierde oxígeno por perfusión. Es más la velocidad tampoco disminuye en él significativamente como lo hace en los lechos capilares.

Factores se desprenden por el tejido que será profundido que serán los causantes de que el músculo liso del esfínter local se contraiga o no. Cosas que se saben que produce la relajación:

- bajada de pH
- bajada de O₂
- aumento en concentración de CO₂

Como vemos son los mismos factores que afectaban a la regulación de los pigmentos sanguíneos transportadores de oxígeno-dióxido de carbono. Son los típicos parámetros que varían cuando un tejido presenta una actividad metabólica más acusada. La producción de CO₂ en un tejido y la desaparición de O₂ están directamente implicados en el catabolismo tisular. Cuando las células del músculo liso del esfínter no tienen suficiente oxígeno, comienza el metabolismo anaerobio y se producen ácidos de producto de fermentación y baja el pH además de que la concentración de CO₂ aumenta. El músculo liso baja sus niveles de ATP y sin ATP no se puede contraer. Se pierde el estado de contracción y se relaja. El esfínter se abre y así tenemos una vasodilatación que dará a la perfusión. Es una regulación local producida por factores micro ambientales locales.

Es así que un tejido vasodilatado siempre tendrá altas concentraciones de AMP y bajas de ATP. Además de tener más acidez debido a la cantidad de ácido láctico que se acumula.

De repente, el tejido deja de ser activo. No se consume demasiado oxígeno y suben sus niveles. Baja la concentración de CO₂ porque ya fue todo transportado y eliminado. El músculo liso ahora tiene oxígeno y establece la contracción normal y el metabolismo vuelve a ser aeróbico. Así el ATP vuelve a ser normal, el músculo liso se contrae y ahora la sangre ya no irrigará el lecho. Pasará por el bypass y el oxígeno en exceso se aprovechará en otra parte.

Otros factores paracrinos también son importantes. La adenosina, producida en aumento de la concentración de AMP es un agente paracrino fundamental en la circulación coronaria. Esta molécula se produce en el endotelio de los vasos coronarios. Cuando el vaso coronario empieza a tener problemas de falta de oxígeno para irrigar el músculo cardíaco, rápidamente el endotelio libera adenosina. Esa liberación local de adenosina

que difunde fácilmente por el endotelio será percibida dando lugar a una vasodilatación que permitirá que ahora más sangre vaya a ese tejido por minuto y así se mantenga la oxigenación normal.

En los lechos tisulares del músculo cardíaco y en el sistema nervioso central, los capilares de esos tejidos basan el control fundamental de la irrigación en la concentración de oxígeno, CO₂ o ácido láctico. Solo cuando se dan modificaciones de O₂, CO₂ o ácido láctico se vasodilatan o se vasoconstríen. El músculo liso de las arteriolas coronarias o cerebrales solo se regula de esta manera. Nunca tiene una regulación nerviosa. Son los tejidos que además pasan más tiempo vasodilatados porque siempre están necesitando oxígeno y nutrientes dado que nunca cesan su actividad.

El óxido nítrico es otro factor paracrino pero menos específico. Una enzima arginin–nitro–sintasa rompe arginina y produce un gas que difunde espectacularmente. Es un factor muy rápido y local. Es el causante fundamental de la vasodilatación generalizada. Pero como difunde muy bien y se pierde con la distancia, solamente tiene este efecto generalizado en el lecho en el que se produce. Recordemos que se producía en la erección. La vasodilatación producida en los cuerpos cavernosos del pene mamífero es consecuencia de la liberación de óxido nítrico provocada a su vez por la liberación de acetilcolina en los vasos sanguíneos producida por el parasimpático. El viagra produce óxido nítrico en todos los vasos sanguíneos donde se puede producir. La vasodilatación se produce no solo en el pene sino en todos los tejidos. Pero por eso mismo es un problema dado que personas muy mayores

Además producía potenciación a largo plazo en las células del cuerno de Amón del Hipocampo si recordamos el primer semestre.

En algunos casos la respuesta inflamatoria requiere que aumente el flujo sanguíneo hacia un tejido y eso necesita vasodilatación. La histamina, bradiquinina o la prostaglandina se produce por los mastocitos o células cebadoras junto con otros factores celulares y de crecimiento o factores de agregación plaquetaria. Esas cosas producen entre otras cosas vasodilatación, pero además aumento de la perfusión y disminución de la unión entre las células del endotelio. En resumen, el tejido se hincha e irriga muchísimo. Se pone colorado, etc.

REGULACION NERVIOSA

En general todo el cuerpo del animal, excepto el corazón y cerebro tienen regulación nerviosa además de regulación local.

El músculo liso de todo el circulatorio está inervado por neuronas simpáticas. El efecto es generalmente el de contracción. La liberación de noradrenalina o adrenalina producirán en el músculo liso de los vasos sanguíneos a través de los alfa–receptores de adrenalina el efecto de la vasoconstricción. El músculo liso de la mayor parte de las arteriolas y vénulas tienen alfa receptores. A través de ellos se da la consecuencia de vasoconstricción. De manera que los alfa–receptores proteína G dan lugar a una amplificación metabólica de cAMP que resultan en la entrada de calcio exagerada en las células de músculo liso que produce la vasoconstricción.

En una situación normal, el simpático está manteniendo una concentración de llamada el tono vascular basal o actividad tonal básica del circulatorio o del vaso. Ese tono puede aumentar en una vasoconstricción o puede disminuir en una vasodilatación. Cuando el simpático aumenta de actividad se da la vasoconstricción. Cuando el simpático disminuye se da la vasodilatación.

El parámetro a controlar será la presión de salida del ventrículo izquierdo. Una pérdida de sangre puede dar lugar a una bajada de la presión arterial. La vasodilatación generalizada del cuerpo podría dar lugar a que hubiera una bajada. Una falta o exceso en la dieta salina podría también dar lugar a que hubiera una hiperhidratación o deshidratación de tejidos y a un aumento del volumen sanguíneo o disminución haciendo

que la presión arterial baje. Esas cosas el nervioso lo compensará liberando esa noradrenalina o no dependiendo del efecto que se intente compensar.

Generalmente el SN simpático actúa cuando la presión arterial baja. Lo más normal es que lo haga cuando la presión disminuye. La deshidratación, sudar, enfriarme, calentarme, hidratarme, etc. son cosas que yo puedo hacer pero no puede cambiar la presión cada vez que me levanto, que me acuesto, que salgo al sol. La presión debe ser constante. Es así que el simpático regulará el tono para que la presión se mantenga constante.

Cuando la presión arterial aumenta, el simpático se inhibirá mediante los barorreceptores y por ello habrá vasodilatación. Al haber menos tono muscular la presión arterial ahora se regulará.

En una bajada de presión el simpático se activa en vez de inhibirse. El simpático en el corazón aumentaba la actividad marcapasos y aumentaba la fuerza de contracción. Es decir que hace que el corazón mande sangre más fuerte y deprisa y además a nivel de capilares los vasos se constriñen (porque aumenta la noradrenalina y por lo tanto los diparos de PAS son más continuos, etc. aumenta la constricción del músculo liso). Las dos cosas al final tienen la consecuencia de que la presión arterial se mantenga normal con una bajada.

El parasimpático solo actúa en el corazón y no en los vasos. Lo que hace es ralentizar la frecuencia cardíaca. No hay terminales parasimpáticas en los vasos sanguíneos. Así solo contribuye a modular el corazón sobre todo cuando el animal ahora cambia de actividad y está en reposo. Así, la vasoconstricción depende fundamentalmente del simpático. La bajada de la presión arterial dependerá tanto del simpático como del parasimpático.

Pero a todo esto todavía no hablamos de los barorreceptores.

Exactamente igual que pasaba con el respiratorio hay unas partes en la aorta y carótida igual que pasaba en el sistema respiratorio que detectan ya no la presión de oxígeno sino ahora la presión sanguínea. Esos receptores carotídeos y aórticos son entonces 2 tipos de células, mecanorreceptores de presión y quimiorreceptores gaseosos. Los primeros son los que nos importan ahora. Esos receptores son las aferentes sensoriales de unas células cuyos somas están en el bulbo raquídeo. Las terminales aferentes se insertan en unas cavidades que están en la aorta o carótida. Al deformarse la carótida o aorta con los cambios de presión de una forma muy ligera se despolarizan estos aferentes de una forma mecánica (similar a lo que se producía en las quetas de artrópodos o en los mecanorreceptores del oído). Los barorreceptores están en el mismo sitio donde estaban los quimiorreceptores. Esos últimos forman los senos, mientras que los barorreceptores forman los llamados cuerpos. Viajan por los mismos nervios, nervio vago en los aórticos, nervio glossofaríngeo en los carotídeos. Además llegan casi al mismo sitio, es decir el bulbo raquídeo. De manera que el centro regulador denominado centro cardiovascular está muy cerca del centro respiratorio. A toda esa zona a veces se la denomina centro cardiorrespiratorio. Las neuronas presoras y depresoras del autónomo de la regulación cardiovascular están super cerca de las neuronas que modulan la respiración.

El reflejo barorreceptor se establece así de esta manera. Las células simpáticas y parasimpáticas reciben ese estímulo y ahora lo llevan al corazón y a los vasos a través de sus vías típicas en la médula, arcos, ganglios, nervios simpáticos, etc.

Todas las células son fásicas y a largo plazo pueden acostumbrarse. Las células sensoriales se pueden adaptar. Si la presión arterial se mantiene baja durante un tiempo muy largo ahora las células se adaptan y así el parámetro a mantenerse cambia relativamente. Es así que la presión arterial basal del organismo

Así es que debe haber una regulación más a largo plazo. Esa regulación es de volumen y no tanto debida al músculo liso y su contracción.

REGULACION HORMONAL

Las hormonas implicadas son la PNA, la ADH y la angiotensina (sistema renina–angiotensina–aldosterona). Son las encargadas de regular la filtración y la vasodilatación–vasoconstricción generalizada y más específicamente en los vasos del riñón cuyo control y resistencia al flujo es determinante para regular las presiones hidrostáticas que serán las que controlarán la filtración.

Cuando un músculo como el esquelético apendicular se da una actividad intensa, baja la presión diastólica y sube la presión sistólica. La subida de la sistólica se debe al simpático. La baja presión diastólica se debe al efecto local de la vasodilatación en el tejido muscular. Peculiaridades: el simpático no solo recibe información barorreceptora del bulbo raquídeo además, los husos musculares del músculo que sirven para ajustar la contracción también tienen aferentes en el bulbo cardíaco y ahí mismo tienen efecto sobre el simpático. El efecto del simpático será contraer más fuerte el corazón en cada latido y eso producirá un aumento generalizado de la presión. Eso haría que la presión tanto diastólica como sistólica aumente. Pero los deportistas entrenados, para que el flujo sea mucho mejor en el músculo, tanto el simpático como la regulación local hacen que se vasodilate el organismo y en especial el tejido que necesita ser irrigado. Eso haría que se compensara la subida de presión con una bajada. Pero el efecto se ve mejor en la diastólica que en la presión sistólica que sigue siendo más elevada. Además tenemos que considerar lo siguiente al haber una vasodilatación tisular, mayor sangre por unidad de tiempo llegará al venoso y el retorno sanguíneo aumentará, de manera que el ventrículo se cargará más y por tanto bombeará también con más fuerza haciendo que también por este hecho la presión sistólica aumente.

DETERMINANTES DE LA PRESION ARTERIAL

La aorta se hincha en sístole y se carga de energía elástica. En diástole recupera la forma y eso transmite ahora energía en forma de presión sobre la sangre. Eso en conjunto hace que esas famosas oscilaciones se mantengan. La presión arterial vendrá determinada entonces no solo por el gasto cardíaco, sino además por la resistencia de los vasos por donde va a circular la sangre después de pasar por el vaso en que estamos midiendo (resistencia periférica – arteriolas fundamentalmente).

$$P_{\text{Arterial}} = \text{Gasto cardíaco} \cdot \text{Resistencia periférica} = \text{FREC Latido} \cdot V_{\text{latido}} \cdot \text{RVS}$$

Pero además dependerá del volumen sanguíneo que entre en el corazón, el volumen de sangre general del cuerpo y su distribución A–Venosa. El volumen dependerá del balance en la toma y pérdida de líquido sanguíneo. Eso afecta la presión y se ponen en marcha los mecanismos. Si la sangre además se almacena mucho en las venas la presión arterial también se ve comprometida (la persona de pie tiene más sangre en las venas y se pierde volumen en el lado arterioso la persona acostada tiene más sangre arteriolar que venular debido a que la sangre se acumula y se estanca menos, mucho menos – ya lo vimos en el tema anterior).

EL SISTEMA DE REGULACION DEL VOLUMEN FLUIDO CORPORAL – EL SISTEMA DE FILTRACION RENAL y el UROGENITAL

Todos los animales en cualquier medio están sujetos a procesos de pérdida y ganancia de fluidos internos. Eso tendrá tres consecuencias: la presión osmótica de los animales variará (un reto que deberán compensar), las concentraciones iónicas y por lo tanto la carga eléctrica de sus líquidos corporales también variará (otro reto), y como consecuencia final los cambios es el volumen corporal. Veremos en esta última parte del programa como hacen los animales para compensar estas cosas. La otra mitad del apartado veremos como funciona el único órgano osmorregulador de los mamíferos que es el riñón de mamíferos. Es el más complejo y difícil de entender.

Todos los animales sufren procesos de pérdida y ganancia de fluidos

Un hombre solamente por vivir en un medio aéreo pierde agua por evaporación desde la piel (sudor). Pero además, luego del ejercicio, al respirar evapora agua desde la superficie del pulmón. Pero también perderá

agua con la orina y con las heces.

Las pérdidas podrían llegar a 2 litros en un día.

El mecanismo compensador es inconsciente: beber, alimentarse El sistema nervioso le envía la necesidad de reponer el agua que se está perdiendo. La necesidad de beber será uno de los mecanismos compensatorios, el primero inconsciente de los animales. De manera que se gana agua bebiendo y comiendo. Pero además, tenemos que recordar que el metabolismo de los alimentos produce agua metabólica. Es una fuente pequeña por día (unos 200–300 ml) pero es importante en muchos mamíferos en los que el único aporte de agua que tendrán en algunos casos será esa. También se ganan y se pierden sales que deben ser repuestas de la misma forma. Las sales se pierden de la misma forma orina, heces, sudor, vómitos. La forma de recuperarla es la misma bebida, comida Estaremos así todo el rato con la balanza puesta. Necesitamos sales? Tendremos apetito salino (otro reflejo inconsciente, que está en todos los mamíferos aunque los humanos comemos con tanta sal que no nos damos cuenta). Necesitamos beber? Tendremos sed

La distribución del agua y las sales en los líquidos corporales

En general, el agua compone aproximadamente el 60% del cuerpo de los mamíferos, en concreto de los humanos. Las mujeres tienen un poco menos de agua (alrededor del 50% porque tienen más grasa). De todo el peso corporal, el 60% es agua. Como se representa un hombre de 75 kg, 45 kilos son agua. Pero esa agua se distribuye en dos compartimientos bien distinguidos: el compartimiento celular y el compartimiento extracelular. Es decir en el LIC y en el LEC. 2/3 partes del 60% está dentro de las células. El otro tercio está en los líquidos intersticiales celulares (3/4) y en la sangre (1/4).

Las sales son prácticamente impermeables entre el LIC y el LEC. Ya vimos que no todos los iones pasan de una manera fácil entre las membranas. Lo mismo le ocurre a casi todos los solutos. Pero dentro de todos los solutos que conformarán la presión osmótica, el sodio y el potasio serán los más importantes (el sodio el que más). Cuando representamos el LIC, el LEC y la sangre, así como el agua puede moverse sin problemas entre los tres compartimientos, el sodio no puede hacerlo. Los solutos que formarán parte y caracterizarán las presiones osmóticas de los líquidos corporales se pueden mover muy fácilmente entre la sangre y el líquido intersticial, pero muy difícilmente entre las células y el medio intracelular. Así, el sodio será el soluto principal que determinará la presión osmótica en los diferentes tejidos, en el LIC y el LEC en todos los animales.

Qué ocurre cuando perdemos/ganamos nuestras sales/agua/volumen?

Tenemos 30 litros de agua en el y 9000 mO lo que da una presión de 300 mO en el compartimiento intracelular. En el compartimiento extracelular tenemos 15 litros y 4500 mO de forma que la presión es de 300 mO. Aunque los solutos no sean los mismos, la presión osmótica es la misma en el equilibrio. Hablar de presión osmótica en el animal es por tanto lo mismo que hablar de cualquiera de las dos, la del LIC o el LEC. Los cambios sin embargo ocurren primero en el LEC, pero luego se dará un equilibrio hasta que la presión se iguale por tanto, repercutirá en el LIC. Si el LEC aumenta de volumen, el LIC también lo hará. Si el LEC se deshidrata, las células también se deshidratarán. Es decir que estos cambios deben apañarse sobre todo porque repercuten en las células y lo hacen de una forma brutal.

Qué ocurre cuando se pierde/gana un litro de agua pura?

Partimos de la situación normal que describimos antes Esa persona ingiere un litro de agua. Ese litro se absorberá a través del digestivo aumentando en un litro el LEC en un litro de agua pura. Así es que se diluirá la concentración. El compartimiento del LEC disminuye de presión osmótica. Las consecuencias es que como están conectados, el agua pasará del LEC al LIC diluyéndose también el LIC hasta que la presión osmótica en los dos tejidos sea la misma. Cada vez que bebemos agua aumenta nuestro volumen y disminuye en general la

presión osmótica de todo nuestro cuerpo. Si no hubiera forma de compensar eso, habría un impacto muy severo en todo nuestro organismo, tanto a nivel de volumen como a nivel de funcionamiento. La presión arterial por ejemplo se ve indirectamente afectada por este hecho.

Al perderse agua se da lo opuesto. Disminuye el volumen y aumenta la presión osmótica.

Qué ocurre cuando se pierde/gana 300mO de NaCl?

Al ingerir sal lo que estamos modificando directamente es la presión osmótica. Eso significa que aumentará la presión osmótica del LEC. Como el LIC se enterará después, ahora lo que sucederá será que saldrá agua del LIC al LEC y las células pierden volumen ganando volumen el LEC. Lo que ha hecho todo el sistema es que aumentó la presión osmótica en los dos compartimientos. La presión arterial en respuesta ha aumentado (hipertensión sensible a sal).

Lo contrario ocurriría al perder sal por ejemplo cuando sudamos mucho y no ingerimos sales sino solo agua.

Qué ocurre cuando se pierde/gana un litro de solución a 300mO?

Al ingerir una bebida isotónica, el LEC aumenta de volumen pero no cambia la presión osmótica y por tanto no habrá movimiento de agua entre el LEC y el LIC (no hay nada que equilibrar!). Ahora aumentó el volumen del LEC y por tanto todo el de todo el cuerpo del animal. Pero los animales deben compensar estos cambios.

La pérdida de solución isotónica produciría lo contrario una disminución del volumen general del cuerpo.

LOS FLUIDOS CORPORALES EN EL REINO ANIMAL

Vemos la tabla que nos repartió la profe. Los dos solutos que predominan en los LC de todos los animales son el sodio y el potasio. Todos los animales tienen dos solutos que serán los que conformen la presión osmótica fundamentalmente. El sodio y el cloro (el cloruro sódico). Por la ley de Henry, si una sal se disocia, cada ión forma una molécula osmóticamente activa, un osmolito. Es por eso que se representan como independientes.

Solutos divalentes: calcio, magnesio, sulfato, fosfato

Solutos monovalentes: sodio, potasio, cloro, amoníaco

Solutos sin carga (residuos nitrogenados): urea y óxido de trimetilamina – residuos nitrogenados del catabolismo de proteínas que cumplen una función osmorreguladora importante

El agua de mar tiene una presión osmótica de 1000 mOsm/litro, algo constante en casi todos los mares. Los mares del trópico tienen algo más, pero casi toda el agua tiene una constante ahí. Se entiende por agua dulce aquella que tiene una presión osmótica de entre 0,5 y 15 mOsm/litro (0,5 ppmil). Agua de sal sería aquella que tiene una presión osmótica de 1000 mOsm/litro (34–36 ppmil). Las aguas salobres (que en el reino animal suelen ser muy importantes) que son las que tienen entre 15 y 850 mOsm/litro (0,5–30 ppmil).

Aunque hay pequeñas variaciones, el agua de mar tiene una presión conservada en todos los mares. El cloro y el sodio es la componente más importante en el agua de mar.

Lo que se ve es que los animales marinos tienen muchos de ellos una presión osmótica en el LEC igual al agua de mar. Los invertebrados prácticamente tienen una presión prácticamente igual a la del agua marina.

Dentro de los vertebrados, los elasmobranchios (condrictios) o los ciclóstomos (mixinos o lampreas) tienen presiones. Los teleósteos tienen presiones bastante más pequeñas que el agua del mar.

Pero lo importante es que todos, aún los isoosmóticos como los hipoosmóticos con respecto al agua de mar, tienen presiones altas comparados con el resto del reino animal.

Ningún animal terrestre tiene presiones tan altas como los de los animales de agua de mar. Ningún animal de agua dulce además es isoosmótico con respecto al agua dulce.

Isoosmóticos – marinos

Hiperosmóticos – de agua dulce

Hipoosmóticos – marinos

Los terrestres no se catalogan así. En general tienen presiones osmóticas de alrededor de 200 mOsm/litro. Si consideramos el reino animal en conjunto de todos los presentes, la menor está en algunos bivalvos que tienen presiones (son de agua dulce) como 40 mOsm/litro (es una excepción). En el otro extremo están los animales marinos con 1000 o 1181 (en el caso de un celacanto como *Latimeria*). En todos los animales, la presión osmótica se debe fundamentalmente al cloro y al sodio. Pero si vamos a comparar las concentraciones exactas del LEC y el agua de mar para otros iones, se ve que algunos invertebrados como medusas, gusanos, estrellas de mar tienen exactamente la misma concentración que el agua de mar. Es decir que además de isoosmóticos son isoiónicos. Probablemente son animales osmoconformistas.

Dentro de los animales además de haber animales iso, hiper o hipoosmóticos hay animales que son osmoconformistas y osmorreguladores (como para casi todas las variables homeostasis lo venimos viendo desde el primer día de clase). También tenemos ionoconformistas y iomorreguladores (para los iones). Los osmoconformistas cambian su presión osmótica interior paralelamente a los cambios de presión osmótica exterior. No compensan los cambios. Serían animales que deberían poder resistir presiones osmóticas tan grandes. Deben poder adaptarse/aclimatarse, ser tolerantes para esos cambios.

Los animales osmorreguladores deben regular la presión osmótica interior para mantenerla en los límites para los que pueden tolerar.

Ejemplos:

El mejillón rojo, cuando cambia la presión osmótica del agua donde vive, cambia la presión interna (sigue la línea de osmoticidad). Se conforma. Es osmoconformista.

El cangrejo verde tiene una relación distinta. No es un conformista estricto. Es conformista cuando el agua tiene más de 1000 mOsm. Pero para menos de 1000 Osm comienza a ser cada vez más regulador hasta los 700 mOsm, presión que mantendrá. Sería un osmorregulador–osmoconformista o mejor dicho, un osmorregulador facultativo (dependiendo de la situación elige ser regulador o conformista). Es típico de los animales que viven en marismas (en zonas de influencia de mareas – los que más sufren los cambios de presiones osmóticas del medio en que viven).

Un típico osmorregulador marino es la gamba. A 1000 mOsm tiene una presión alta, encima de 500 mOsm, pero que no es igual. Pero además, cuando la presión cambia, él se mantiene siempre a la misma presión osmótica. Es un osmorregulador estricto.

Además los animales pueden ser más o menos osmotolerantes. Si son euriósmicos (eurihalinos) pueden resistir muchos cambios de presión (tanto mediante conformismo como mediante osmorregulación). Los estenoósmicos (estenohalinos) tienen rangos de tolerancia pequeños. Los osmoconformistas facultativos suelen ser euriósmicos. Los osmorreguladores suelen ser estenoósmicos.

Los invertebrados son isoosmóticos con el medio y osmoconformistas. Eso suele ocurrir y puede predecirse cuando las concentraciones internas del animal son las mismas de las concentraciones para el agua del mar.

Los otros animales suelen ser osmorreguladores, ionorreguladores o ionoconformistas. Se conocen pocos animales que sean casi ionoconformistas. Es mucho más fácil encontrar animales osmoconformistas que ionoconformistas. Es decir que generalmente los animales deben ionorregularse. Y casi todos tienen que controlar los volúmenes celulares de forma que no pueden permitirse muchos de ellos ser ionoconformistas. Simplemente no podrían funcionar por limitaciones fisiológicas.

En todos los animales, la composición de solutos de LEC son muy parecidas a la del agua del mar

La composición de solutos del LEC es prácticamente la mitad sodio, la mitad cloruro y muy poquito de potasio. Es el recuerdo que queda de que las células animales se originaron en el mar. Es como si el medio extracelular interno del animal intentara mantener esas condiciones iniciales, similares al agua de mar. Sin embargo, la composición del LIC es completamente diferente a la del LEC en casi todos los animales. En el LIC es bastante más importante el potasio que llega incluso a superar en concentración al sodio intracelular.

Cosas excepcionales:

En los elasmobranquios tenemos presencia de urea (un osmolito que no estará en tanta cantidad en el resto de animales). Es un osmolito muy importante en la explicación de la presión osmótica de los elasmobranquios. Estará en casi la misma concentración en LIC y LEC de los elasmobranquios. Son animales isoosmóticos e isoconformistas. La urea es la que dará lugar al osmoconformismo a los elasmobranquios. La rana cangrejera (una excepción en anfibios) es casi osmoconformista. Tiene además una concentración de urea excepcionalmente grande. Es una rana que vive en marismas y que come cangrejos salinos. La rana se comporta desde el punto de vista de los líquidos extracelulares como un elasmobranquio. Pero no es la estrategia anfibia. De hecho, la rana es tan excepcional que aparece en todas las tablas.

En la mayor parte de animales, el LIC y el LEC tienen la misma presión osmótica, excepto en algunos animales como el hombre y el salmón. En ellos la presión del LEC es algo menor que la del LIC. Pero eso no es algo que ocurra todo el tiempo. El salmón es un pez que vive en agua salada y desova en agua dulce. Es una animal sujeto a cambios osmóticos muy altos. A pesar de todo mantiene una presión osmótica en el LIC y el LEC bastante adecuada. Pero para eso usa una regulación hormonal. Hasta que las hormonas no cambian el comportamiento de las células, la presión osmótica del LEC es algo menor a la del LIC y se ve durante las migraciones unas presiones diferentes debidas a ese cambio. Es eurihalino (muy eurihalino).

El agua dulce: Reguladores hiperosmóticos

El agua de mar: Conformistas Isoosmóticos y Reguladores Hiposmóticos

El medio aéreo

LOS ANIMALES ACUÁTICOS

Se clasifican los animales según son osmorreguladores (hipoosmóticos) y osmoconformistas. Pero dentro de los osmoconformistas tenemos los ionoconformistas o los ionorreguladores. Los únicos ionoconformistas son los mixinos. El resto son todos ionorreguladores. Los elasmobranquios son osmoconformistas que son ionorreguladores usando la urea. Los teleósteos son todos reguladores, o hiperosmóticos (agua dulce) o hipoosmóticos (agua salada).

TELEOSTEOS

Son todos osmorreguladores. No hay conformistas. Los de agua dulce son hiperosmóticos. Los de agua de mar son hipoosmóticos.

Los animales de agua dulce tienen las siguientes tendencias:

- pérdida de sales por difusión
- entrada de agua por ósmosis

Los animales de agua salada tienen las siguientes tendencias:

- entrada de sales por difusión
- pérdida de agua por ósmosis

Esos procesos se dan en sus branquias que son extremadamente permeables para los iones.

Los teleósteos de agua dulce producen una orina muy abundante. Usan sus nefronas para eliminar una gran cantidad de agua (es hipoosmótica con respecto al plasma). En las heces también echan mucho agua y sales.

Las branquias además son usadas para osmorregular. En ellas ionorregulan, captando sodio y cloruro de una forma activa (gastando energía). Es un epitelio transportador de sales.

Las branquias: el órgano osmorregulador de los peces de agua dulce

Las branquias tienen además de células pilar y células pavimentosas células que están muy polarizadas. Es un epitelio polarizado como el de muchas otras partes del animal.

Esas células tienen en la parte apical bombas activas que excretan protones de una forma activa. En la parte basolateral, las células de las branquias tienen ATPasas sodio-potasio. Eso hace que el sodio, buscando su equilibrio y a favor de gradiente electroquímico, entre por canales pasivos apicales. Pero como pasa cloruro? Hay unas anhidrasas carbónicas en la zona basolateral de las células que aumentan la concentración celular de bicarbonato. El bicarbonato tiende a salir de las células hacia el agua dulce, pero solamente tiene para ello unos canales contrantransportadores cloruro-bicarbonato. Así es que el cloruro entrará en las células.

Ahora el sodio y el cloro pasarán al LEC en la zona basolateral mediante canales iónicos pasivos. El proceso tiene un coste muy importante. La ATPasa Sodio-Potasio basolateral gasta un ATP. La bomba protón ATPasa apical también gasta ATP.

La piel de los anfibios y los cangrejos de agua dulce hacen exactamente lo mismo. Los cangrejos de agua dulce lo hacen en sus tejidos respiratorios. Los anfibios en la piel. Tienen el mismo sistema!

Las branquias también sirven para que los animales de agua dulce excreten amoníaco (el residuo nitrogenado por excelencia). Difunde muy bien por las membranas branquiales, pero en el momento en que se une a un protón se forma ión amonio ya no es permeable. Así se secuestra en el medio acuático externo como amonio.

Además sirven para regular el pH. Cuando los niveles de pH en el LEC varían, las bombas y contrantransportadores funcionarán más o menos para que los niveles de pH se reestablezcan en lo normal.

Funciones de las branquias:

- captación de O₂ y eliminación de CO₂
- captación de sales – NaCl
- eliminar residuos nitrogenados

- regular el pH

Los pulmones también funcionan similarmente en los animales pulmonados:

- regular el calor corporal
- regular el pH

pero no funcionan en la ionorregulación ni la osmorregulación. Esto ya lo vimos antes no nos vamos a gastar más en eso

Las branquias en los teleósteos marinos: reguladores hipoosmóticos

Para compensar la pérdida de agua por ósmosis estos animales beberán agua, mucha. Para compensar entrada de sales expulsan sales por las branquias mediante difusión. Beber agua de más y expulsar sales serán los dos mecanismos básicos que emplearán para regular. Los riñones aquí no producen una orina abundante e hipoosmótica. Aquí, los riñones solo perjudican. Como lo que precisamente tienen que evitar es la pérdida de agua, y el riñón es un órgano filtrador, aquí el riñón no se utilizará para osmorregular como en la mayor parte de vertebrados. Serán riñones especiales microglomerulares y que filtran de una forma hiperefectiva (recuperan agua de una forma brutal). Así logran eliminar sulfatos, magnesio y fundamentalmente residuos nitrogenados en una orina hiperconcentrada que no pierde agua.

Pero cómo hacen para recuperar un equilibrio hídrico en el cuerpo?

Ingieren el agua, pero al ingerirlas están tomando una sobrecarga de sales muy importante. Es así que las sales ya entran por difusión. Ingerir agua hace que haya demasiadas sales en el cuerpo.

Cómo ingieren en concreto esa agua? A costa de arrastrar sales desde sus líquidos corporales hacia el tubo digestivo lo hiperpermeabilizarán para absorber a través de él la mayor parte de agua posible. Así los líquidos digestivos y los corporales se harán isoosmóticos. Al principio esa osmoticidad no está compensando nada, pero por lo menos el líquido está en el tubo digestivo.

Cuando el intestino llega al tejido del intestino delgado es isoosmótico, pero a partir de ese momento, hasta el final hay una absorción activa de sodio y de cloro. Las células del tubo digestivo del intestino captarán activamente y en contra de gradiente sodio y cloro. Al hacer eso están arrastrando agua a favor de osmosis. Eso hace que pase toda el agua de una forma activa toda el agua salina. Cuando acaba el intestino grueso, absorbieron el 80% del agua ingerida (casi absorben todo lo que beben). Pero se cargaron de todas las sales!!!!

Nuevamente el órgano ionorregulador por excelencia será dependiente de branquias.

Las células del cloruro actúan en las branquias de los teleósteos de agua marina.

Las células tienen muchas mitocondrias y una membrana basolateral grande. El polo basolateral es mucho más grande. Tiene esa membrana basolateral con multitud de bombas ATPasas de Sodio-Potasio. Esas bombas se localizan en unas invaginaciones basolaterales. El epitelio osmorregulador branquial tiene de característica que existe un cotransportador sodio-potasio-cloro de forma que la necesidad de sodio de entrar a la célula se ve realizada a través de ese transportador basolateral. El sodio está entrando a favor de gradiente dado que está siendo activamente eliminado por las bombas sodio-potasio. Debido a que el sodio genera la fuerza electromotriz del canal, el cloruro es transportado al interior de la célula contragradiente junto también con el potasio. Todo el potasio del interior saldrá hacia el LEC mediante un canal. El Cloruro será eliminado hacia el agua marina gracias a canales iónicos abiertos apicales. Es así que en balance el cloro se exportó activamente hacia el agua marina. Esa habilidad depende directamente de que las células estas tan especiales del cloruro tienen un gradiente electroquímico para el cloruro que es anormal. Adicionalmente, las células

tienen unas tight junctions que son bastante permeables a sodio de forma que el sodio es permeabilizado mediante la vía paracelular. El cloro es exportado por la vía transcelular. En resumen exportamos cloruro de sodio al agua. Es así como los iones serán eliminados, casi tantos como los que son incorporados a través de las células normales. Ojo! Las células del cloruro están en muchos otros órganos osmorreguladores que veremos más adelante. Lo más importante es darse cuenta de que la concentración de KCl en las células del cloruro es muy grande, incluso mayor que en el agua de mar. Eso es lo que hace que el Cloruro se exporte al agua marina a favor de gradiente.

LOS ELASMOBRANQUIOS: OSMOCONFORMISMO IONORREGULADOR

En el mar tienen una ligera tendencia a que el agua entre debido a que son ligeramente hiperosmótico con respecto al mar. Tienen lo que sí una tendencia a que entren sales. Eso es porque las presiones de cloro y sodio del LEC no son iguales que las presiones del cloro y sodio del agua marina. Pero entonces no se cumple eso de que lo que forma la presión osmótica es fundamentalmente el cloruro de sodio. A pesar de tener 1020 mOsM, solo 500 mOsM dependen de NaCl. Es así que es verdaderamente hipoiónico con respecto al mar. Pero como ionorregulan?

Las branquias no son órganos osmorreguladores. Pero tienen unas glándulas rectales al final del TD que están formadas por un epitelio ionorregulador tan activo como puede ser la branquia de los teleosteos.

En ellos tampoco el riñón es ionorregulador. Lo que sí es que deben producir una pequeña dosis de orina para excretar algo de residuos, tóxicos, etc. En ella algo de agua se pierde, pero no mucha. Es así que el poquito agua que entra por esa pequeña diferencia osmótica con respecto al agua lo perderán en las heces y la orina. La orina así eliminará pocos residuos.

Vamos a la glándula rectal esa glándula secretará básicamente 540 mmolar de NaCl una sustancia con casi 1020 mOsM

Está formado por un epitelio invaginado rodeado de mucha sangre. Las células de ese epitelio tienen un aspecto significativo. El polo apical está hacia la luz y está muy invaginado. Tienen muchas mitocondrias (al igual que las células del cloruro). Tienen mucha más superficie basolateral que apical.

Tienen los mismos transportadores que las células del cloruro. Arrastran las sales de NaCl constantemente desde el LEC hacia el agua de mar. La concentración de cloro y sodio en sus LC es bastante más pequeña del mar las sales tienden a entrar a pesar de que la presión osmótica es casi la misma

Qué es lo que hace que las presiones osmóticas sean iguales?

Tienen otros osmolitos además del sodio y el cloro. Es típico de los ionorreguladores. Eso será un osmolito que es un residuo del catabolismo de las proteínas, la urea (un residuo nitrogenado que viaja en sangre). La urea es algo que muchos animales tenemos, pero es un osmolito que perjudica en grandes proporciones debido a que la urea en una concentración alta rompe las proteínas. Pero en elasmobranquios, las proteínas están adaptadas de modo que pueden haber concentraciones de 376 mM de urea en sangre sin problemas. En humanos está en 5 mM litros (los niveles normales de un osmolito residual nocivo en sangre).

Parece que los elasmobranquios pueden acumular esa cantidad de urea debido a que almacenan además óxido de trimetilamina. Cada 2 moléculas de urea, se ve compensada su acción desnaturizante por 1 molécula de OTMA. Siempre que haya esa proporción la urea deja de actuar sobre las proteínas. Eso existe también en la rana cangrejera de la que hablábamos el otro día. Otros osmoconformistas ionorreguladores lo hacen igual.

Esos osmolitos acumulados sirven para que conformar y tolerar los cambios tan significativos de la presión del agua. Si un agua se hace demasiado baja en presión osmótica se deshacen de urea. Así logran

osmoconformarse ionorregulando. En los riñones de los mamíferos, en una parte del riñón se acumula mucha urea y no se rompen las estructuras proteicas. Se piensa cada vez más que debe haber un residuo tipo OTMA que compense la presencia tan grande de la urea en esas células.

Esto le ha servido a estos animales permitirse no trabajar manejando el agua. Así los animales se ahorran mucha energía debido a que no tienen que hacer esfuerzos para tomar más o menos agua. La presión osmótica siempre será la misma.

TELEOSTEOS MIGRATORIOS EXTREMOS EURIHALINOS

Son peces capaces de vivir entre aguas con presiones de 0 mOsm y presiones de 1000 mOsm. Esos son los peces migratorios que conocemos. Los que van al río a desovar y reproducirse se llaman anadrómicos. Los que van a reproducirse al mar son los catadrómicos. Ambos cambian de ambientes hipoosmóticos a ambientes hiperosmóticos muy rápidamente. Pero la presión osmótica interna siempre se mantiene en 200 mOsm. Serían los animales más eurihalinos de todos.

La osmorregulación es lenta y se debe a hormonas. El cambio que se produce se debe hacer de una forma paulatina. El pez va bajando, subiendo, etc. de a poco. De esa manera empieza a funcionar la endocrinología que adecuará su fisiología. Pero lo más curioso es que cuando están en agua dulce sus branquias funcionan como un teleósteo de agua dulce (filtran mucho agua, no beben nada, absorben sales) y funcionan como las de un teleósteo de agua marina cuando están en agua salada (no filtran nada, beben toda el agua posible y eliminan sales).

Las hormonas responsables son la prolactina. Cuando se mueven hacia el agua dulce la presión osmótica del LIC y el LEC comienzan a disminuir. Unas células sensibles detectan eso y lo mandan al hipotálamo. En el hipotálamo, se manda la señal hormonal de PROLACTINA que hace que disminuya el número de células del cloruro. Aumenta el flujo sanguíneo hacia el riñón para filtrar más agua, se promueve el cierre de vías paracelulares de Na^+ en las branquias. Adicionalmente se estimularán las glándulas adrenales. Eso generará en el tejido adrenal una hormona como la aldosterona. Esa liberada en sangre en peces promueve la captación de sodio en las branquias y el aumento de bombas ATPasa de protón en el polo de las branquias. Es así que el sodio entrará

El cortisol y la hormona del crecimiento (GH) serán las responsables de lo opuesto cuando se baje hacia el mar. Lo que hace es que aumenta el número de células del cloruro, aumenta el número de bombas ATPasas en la zona basolateral de esas células y aumenta por tanto la secreción de cloruro y sodio.

Ojo. El cambio debe ser paulatino no puede ser súbito depende de hormonas que encima son esteroideas la mayor parte. las de efecto más lento!!!!

EL MEDIO TERRESTRE

La forma más fácil de controlar la presión es beber el agua. Pero sus estrategias se centrarán en evitar la deshidratación. La forma más fácil es impermeabilizar los tegumentos para evitar la evapotranspiración. Los mamíferos tienen riñones que ahorran agua a la hora de excretar residuos nitrogenados. Otra forma de ahorrar agua es algo que también conocemos usar gradientes en el órgano nasal de temperatura que eviten la exhalación de agua que iría en el aire exhalado. Es así que en los sistemas respiratorios superiores hay estas estrategias de evitar la pérdida de agua. Es uno de los sitios en donde se pierde más agua Por eso interesa tanto perder la menor cantidad posible de agua por los pulmones.

La pérdida de agua por evaporación está medida para muchos animales. Los anfibios tienen tasas muy altas pero también isópodos, lombrices, cangrejos terrestres. Los anfibios serán los tetrápodos que más agua perderán debido a que sus tegumentos no pueden hacerlos demasiado impermeables debido a que los usan

para respirar. Los insectos y otros vertebrados impermeabilizan su superficie corporal. El hombre tiene una pérdida casi igual a la de los mamíferos. Estamos muy mal adaptados al aire. Estamos peor adaptados que otros mamíferos que están más acostumbrados. Puede tener que ver con nuestro origen evolutivo en las zonas inundadas africanas cerca del mar rojo.

Un caso extremo la rata canguro está adaptada para conservar agua en el desierto

En este caso las ratas ni siquiera beben. La forma de adaptarse es durante el día esconderse en madrigueras donde la humedad sea un poco más alta que la del medio externo y donde no dé el sol. Esos animales consiguen eliminar una orina mínima en cuanto volumen y máxima en cuanto a concentración gracias a la existencia de riñones de tipo

El asa de Henle es la parte que da la capacidad de concentrar la orina de una forma hiperoxmótica con respecto a la sangre. Dependiendo de la longitud del Asa la capacidad será mayor o menor. Los animales del desierto pueden concentrar la orina hasta 10 veces más que el plasma. Los humanos solo llegamos a 4 veces. Las ratas canguro gracias a sus asas enormemente largas pueden concentrar muchísimo su orina. Ningún animal no-mamífero puede concentrar la orina más.

Otros animales que viven en ambientes xéricos también tienen asas más grandes como el jerbo, etc.

Las ratas canguro comen alimento seco que les proporciona el 10% de agua. El otro 90% lo obtienen mediante agua metabólica (el agua residuo mediante oxidación de sus alimentos). Las pérdidas son 25% en orina, 5% en heces y 70% por evapotranspiración.

La glándula de la sal secreta una solución hiperosmótica respecto al LEC

Los animales que comen comidas con mucha sal se ven sometidos a una sobrecarga salina. Las aves tienen riñones con asas de henle largas e hiperconcentran su orina en las que se va la mayor parte de las sales. Pero la capacidad concentradora no es tan grande como la de mamíferos. Es así que se desprenden de las sales mediante unos órganos ionorreguladores que tienen muchas aves y también muchos reptiles. Esas glándulas están en sitios muy distintos. En lagartos y aves están cerca de las órbitas oculares. En los cocodrilos están en la lengua. En las tortugas están en el orbital. Es un epitelio transportador parecido al de la branquia de los teleósteos marinos. Tienen células que secretan sodio y cloruro. La secreción que producen las glándulas se vierten a un conducto que acaba en el órgano nasal. La secreción saldrá en el borde del pico. Es típico que las gaviotas tengan cristales de sal en el pico. Las tortugas lloran la sal. Los cocodrilos tienen glándulas en el paladar y detrás de la lengua. Se vierte en la lengua y luego esa lengua la lavan. Están constituidas por un epitelio como decíamos. Están formadas por unas subunidades que son unos lóbulos con una luz en el medio. Las luces de todos esos lóbulos se unen en un conducto excretor. Cada lóbulo en detalle está formado por un montón de células epiteliales secretoras. Esas células de la glándula de la sal son exactamente iguales que las células del cloruro y las de la glándula rectal de teleósteos y elasmobranquios. Tienen muchísimas invaginaciones y muchas mitocondrias. El transporte activo se produce de la misma manera. Mediante un cotransportador sodio-potasio-cloruro que arrastra la carga de sales que ha generado la ingestión de alimento demasiado salado. Estas glándulas de la sal que tienen aves y reptiles funcionan exactamente igual que las de la glándula rectal. Los animales eliminan la carga de sal hacia la glándula y de ahí pa' fuera.

Es el epitelio ionorregulador más importante que tienen las aves. Es tan importante que si comparamos la actividad de una glándula de la sal con un riñón, podemos decir que es bastante más eficaz una glándula de la sal que un riñón. El único órgano comparable es el riñón de mamífero. La secreción por kg de peso corporal y por gramo de glándula, la glándula de la sal tiene una velocidad más grande que la de riñón mamífero de secreción. Hay pocos mamíferos que puedan ingerir comida tan salada como hacen las aves o los reptiles. Si un humano ingiriese un litro de agua salada, se deshidrataría. Pocos mamíferos pueden sobrevivir bebiendo agua de mar. Por eficaz que sea el órgano mamífero, la carga de sales no sería capaz de eliminarse. Es así que

perderían agua desde el LIC. Necesita producir una orina para lo cual debería perder 1350 ml de orina. Es así que perdería más agua de la ingerida. Solo las ballenas y los delfines tienen riñones excepcionalmente concentradores como para ingerir agua de mar. Aún así se piensa que no beben agua de mar.

Así aunque el riñón de mamíferos sea excepcional en el sentido de que puede concentrar mucho la glándula de la sal es quizás de todos los órganos ionorreguladores el más potente de todos.

Los animales pequeños tienden a deshidratarse más que los animales grandes

Dentro de un grupo taxonómico, los animales más pequeños, sencillamente por alometría, pierden más agua que los animales más grandes. Es una cuestión de relación volumen–superficie. Un kilogramo de animal pequeño está expuesto a más superficie que un kilogramo de animal grande.

GRAFICA RESUMEN – INTERCAMBIO DE AGUA Y SALES EN VERTEBRADOS

La relación O/P es la relación entre la presión osmótica de la orina y la presión osmótica del plasma.

Si es = a 1 entonces el animal es generalmente conformista. Sin embargo, los teleósteos marinos y las tortugas marinas sí regulan, pero no mediante la orina regulan con las branquias o con las glándulas de la sal.

Si la tasa es mayor que 1 tenemos un animal que tiene tendencia a concentrar más sal en la orina. Eso es porque debe ahorrar agua y evitar perderla. Es típico de animales aéreos como mamíferos.

La tasa O/P de aves y mamíferos son las únicas mayores a 1 de todos los vertebrados.

Si la tasa es menor que 1 tenemos animales con orina hipoosmótica, típica de animales que tienen demasiada pérdida de sales típico de los animales de agua dulce como los teleósteos y los anfibios. Los anfibios adquieren sales mediante la piel (cuando están inmersos en el agua dulce).

Los mamíferos de agua marina como las ballenas son algo especiales en cuanto a esto. No beben agua marina solo ingieren comida salada lo que les hace tener orinas hiperosmóticas mayores que 1.

En las aves, la orina también sirve para ahorrar, tal cual los mamíferos la orina es hiperosmótica respecto al plasma. Beben agua marina, pero largan las sales mediante sus glándulas de la sal.

Las aves terrestres, no marinas, no beben agua marina por tanto no usan tanto glándulas de la sal. Tienen orinas hiperosmóticas como las aves de agua marina porque pierden mucho agua por deshidratación por evapotranspiración.

LA EXCRECIÓN DE RESIDUOS NITROGENADOS

Se utiliza el riñón, pero también pueden hacerlo a través de las branquias como los teleósteos. La regulación hídrica y salina va de alguna manera unida a los residuos nitrogenados. La orina surge para eliminar residuos nitrogenados a través de las nefronas. En el caso de los lípidos y glúcidos los residuos son agua y CO₂. En el caso de las proteínas los residuos son algo más perjudiciales. En general no sirven para nada. Los residuos son bases fuertes como el amoníaco que pueden desnaturalizar proteínas.

La eliminación en muchos casos lleva acompañada la pérdida de agua y sales que van en ella o asociadas a los iones tóxicos. Hay muchos tipos de bases que son consecuencia del catabolismo de proteínas además del amoníaco la urea, el ácido úrico, aminoácidos, etc.

Los animales se dividen en amoniotélicos, ureotélicos y uricotélicos dependiendo de qué es lo que excretan.

Pero los animales deben ahorrar la mayor parte de agua y concentrar la orina. Pero eso es muy costoso. En la evolución, dependiendo del medio en el que vivan emplearán ahorro de agua o ahorro de energía. Los animales acuáticos tenderán a ahorrar energía y no agua. Los terrestres tenderán a ahorrar agua porque son los que sufren más de las pérdidas de agua.

Los amoniotélicos no gastan energía. Pero el amonio es el más tóxico de todos los residuos. El amoníaco difunde bien por las branquias. Serán amoniotélicos los animales que no tengan problemas en largar amoníaco al medio los animales acuáticos. Además tiene el beneficio que no necesita gastar energía. El amoníaco difunde muy bien y es secuestrado por en el medio exterior en forma de amonio (recordar las bombas ATPasas, etc.). Serían los animales más listos. Pero esto no podría hacerse cuando hay que ahorrar agua. Pero eso no le ocurre a ellos. Por cada gramo de amoníaco que se libera se arrastran 500 ml. Para un animal terrestre eso es demasiado. Animales aéreos o que necesitan ahorrar agua han tendido a ser ureotélicos o uricotélicos. En cada molécula de urea hay dos nitrógenos y por gramos de urea se pierden solo 50 ml de agua. En cada molécula de ácido úrico hay 4 nitrógenos y por gramos solo se pierde 10 ml de agua. Sería la estrategia que más ahorra agua. Será la estrategia de animales sometidos a pérdidas de agua muy grandes (insectos, gasterópodos terrestres, reptiles, aves). Pero tiene al problema de que las vías de síntesis son muy muy costosas.

Los ureotélicos están a caballo entre las dos estrategias. Además la urea es un poco más tóxica que el ácido úrico y no se puede acumular demasiada en condiciones normales (excepto casos anormales como el de los elasmobranquios). En los elasmobranquios les permite osmoconformar. En los mamíferos la urea ha servido para generar orinas muy concentradas.

EL RIÑÓN DE MAMIFEROS

Las nefronas tienen la capacidad osmo e ionorreguladora gracias a su epitelio tan especial. El riñón está formado por muchas de estas unidades filtradoras. El riñón está formada por una corteza y una médula. La médula es la parte más interna que es la que junta todos los canales recolectores y los llevá hacia el uréter al exterior.

La nefrona es un tubo ciego. Tiene un extremo cerrado y un extremo abierto a un conducto que comunica con muchas otras nefronas, el conducto colector. El conducto colector recolecta toda la orina y la lleva al uréter.

Las nefronas mamíferas tienen un asa denominada de Henle. Esa horquilla se extiende hacia la médula de forma que parte de las nefronas está en la corteza y el asa de Henle y el conducto colector están en la médula.

El sistema de irrigación está formado por una arteria y una vena por cada riñón. Cada una de esas arterias se ramifica en múltiples arteriolas secundarias que a su vez forman las arteriolas aferentes. Esas arteriolas se capilarizan en los glomérulos de las nefronas. Pero luego se vuelven a juntar formando una arteriola eferente. Esa arteriola constituye un vaso PORTA, el tercero en el organismo de los mamíferos. Esa arteriola ahora vuelve a capilarizarse en los llamados vasa recta (o vasos rectos). La sangre es recogida por las vénulas y es llevada de ahí hacia la vena renal. Es así que el sanguíneo es muy importante porque explicará el funcionamiento del riñón.

El principio de la nefrona es la cápsula de Bowman, el extremo ciego de la nefrona, una especie de copa que envuelve al glomérulo (el primer lecho capilar del sistema porta en su parte aferente). Ahora, envuelto por los vasa recta, el túbulo proximal de la nefrona se desarrolla en lo que se llama la horquilla del Asa de Henle que se une al túbulo distal que luego termina en el túbulo colector. Ya llegando el túbulo colector los vasa recta se recogen en las vénulas. La orina se formará precisamente por la filtración glomerular y posteriormente se modificará su composición a lo largo de toda la nefrona. Hay que entender que la sangre y la nefrona van juntas en todo momento. Esto es la explicación anatómica de cómo está constituida la nefrona.

Pero realmente la cosa es un poco más complicada. Lo cierto es que la cápsula de Bowman está situada de forma que toca casi con el principio del túbulo distal. Entre la arteriola aferente y eferente y el túbulo distal existe un acúmulo de células que ponen en contacto la sangre aferente y eferente del glomérulo con el líquido que fluye por el túbulo distal. Es el llamado aparato yuxtaglomerular. Esas células serán las encargadas de recibir información de la sangre aferente y eferente e información del túbulo distal y regularán toda la filtración.

Las nefronas de mamíferos son especiales porque en la formación de la orina FORMAN AGUA. Es lo que le da al riñón de mamíferos esa importancia tan grande en la evolución. LA orina ahorra agua en la excreción de los residuos nitrogenados. Una de sus funciones es la de eliminar al exterior desechos y residuos como los nitrogenados. También en ellos hay subproductos tóxicos del metabolismo y en el caso del humano residuos procedentes de medicamentos y hormonas degradadas.

Los riñones varían dentro de vertebrados. Algunos usan estos riñones no solo para excretar nitrógeno sino para regular el volumen de su cuerpo y así osmorregular. Pero en los anfibios la regulación es a la inversa. En los animales de agua dulce entonces eliminarán mucha más agua de la que entró (un órgano hiperosmorregulador). Otra función es que en teleósteos tendrá como finalidad regular a largo plazo la presión arterial. Será una regulación indirecta y a largo plazo porque tardará en producirse.

Se denomina indirecta porque como consecuencia de que es osmorregulador, controlará el volumen de los líquidos extracelulares. El volumen de los líquidos conformará la presión de la sangre como parte del líquido en los vasos denominados arterias. Es lógico pensar que de una forma indirecta regulará la presión arterial pero a largo plazo. Cuarta función: es también productor de hormonas, en concreto de la Eritropoyetina (EPO). Es muy importante como hormona señalizadora. Cuando hay falta de oxígeno da lugar a una mayor producción de hematíes en la médula roja para superar esa deficiencia en oxígeno momentánea.

Es así que tiene muchas funciones pero nosotros veremos solamente la osmorreguladora y la función de regular la presión sanguínea

FORMACION DE LA ORINA

La orina se forma porque la sangre se filtra se filtra toda la sangre que puede atravesar el glomérulo y la cápsula de Bowman En concreto se filtra el plasma. A partir del momento en que el plasma se filtra surge una preorina. Esa preorina sufrirá procesos de reabsorción y de secreción, dos procesos que tienen lugar a lo largo de la neurona pero sobre todo en dos puntos: en el túbulo proximal y en la última parte el conducto colector. En el colector habrá una absorción muy importante de agua. En el proximal habrá una reabsorción de solutos y una secreción de solutos. Esos tres procesos, filtración, reabsorción y secreción darán lugar a la orina que se excretará al exterior.

La orina ya formada saldrá al exterior. En conjunto, en humanos, cada día se filtran 180 litros de plasma (60 veces pasa por los riñones toda la sangre del cuerpo por día) y se genera solo 1 litro de orina (99% de reabsorción). Lo mismo pasa con los solutos. Se filtra en esos 180 litros de plasma 1,8 Kg de NaCl y se eliminan en la orina solamente 10 gramos (99% de reabsorción). La orina estaría formada por ese litro y esos 10 gramos. Pero la urea, amoníaco, creatinina, potasio, calcio, etc. también irán diluidas, aunque en menor proporción que el NaCl.

¿Para qué filtrar tanto el plasma si después se recupera casi todo?...

Y si un día bebemos agua de más? Reabsorberemos menos

Y si un día tomamos menos agua de lo necesario? Reabsorberemos más

Y si un día tomamos pocas sales? Reabsorberemos más

Y si comemos con mucha sal? Reabsorberemos menos

Por poca concentración de más o de menos que se quede nuestro organismo puede cambiar muchísimo de fisiología. Es el riñón y el intestino en el digestivo los que regularán estas cosas para mantener la homeostasis en nuestro organismo.

La regulación, la variación de estos procesos promedio en los casos de perturbaciones serán los que le darán la utilidad al proceso de filtración en sí

En el glomérulo–Bowman se ultrafiltra la sangre en el túbulo proximal se da el mayor trabajo en la elaboración de la orina porque es ahí donde se dará una reabsorción de agua y una reabsorción selectiva de solutos. La orina ahora llega al final y es isoosmótica con el plasma (aunque tiene mucho menos agua y mucho menos solutos). La orina ahora bajará por el asa de Henle. Ese asa será lo que distinga el riñón de mamíferos. Debido a los procesos en ella se dará la hiperconcentración. Le da al riñón el gradiente osmótico córtico–medular. Todo el asa de Henle se mete hacia dentro de la médula renal. En la médula renal, la presión osmótica es mucho más grande que en la corteza renal. Mientras que la presión osmótica de la corteza es la misma que la del resto del plasma, la presión en la médula suele ser mucho superior. Cuanto mayor sea el gradiente (mayor sea la diferencia) es porque está viviendo en condiciones más secas o más saladas (es decir en medios que hacen que el animal se deshidrate). El gradiente determina las necesidades en cada especie. En humanos el gradiente va desde 300 hasta 1200.

Veremos como viaja la orina a lo largo del asa y veremos los movimientos que sufre su contenido. La rama descendente y la rama ascendente. Dentro de la rama ascendente tenemos dos tramos: la rama gruesa ascendente y la rama delgada ascendente. Es así que tendríamos tres tramos:

- el asa descendente (epitelialmente toda igual)
- el asa ascendente delgado
- el asa descendente grueso

El asa descendente tiene una permeabilidad para el agua alta. Esas células son muy poco permeables para el cloruro sódico.

La rama ascendente delgada es muy impermeable al agua y muy permeable al cloruro sódico. La rama gruesa además de todo esto transporta activamente cloro y sodio hacia los líquidos que rodean a la nefrona desde la luz de la misma (Es decir que reabsorben sales). Esa rama gruesa ascendente es la única parte del asa en la que los procesos de transporte son activos (además muy activos).

Al bajar la orina por el asa, sigue perdiendo agua hasta que en el extremo la orina tendrá 1200 OsM (se hace isotónica con la médula, pero hipertónica con respecto al plasma y a la corteza renal). La orina ahora sube hacia la corteza del riñón y se va encontrando con líquidos cada vez más diluidos pero ahora no puede manejar el agua porque las paredes no serán permeables. Así que ahora lo que ocurre es que aprovecha la capacidad de la permeabilidad salina pasiva y activa de los tubos distales para. Pero qué pasa? La rama gruesa trabaja activamente en contra de gradiente recaptando más cloruro sódico que el que está pasando de una forma pasiva. Es así que sale en contra de gradiente más cloruro y más sodio del que habría simplemente por difusión. Es así que en el túbulo distal ahora es hipotónica con respecto al plasma. En ese punto el cloruro sódico ya no es el soluto que predomina en la orina, sino la urea. En el túbulo distal ya la reabsorción y la secreción no es importante. Sirve para recuperar pocas cosas. Pero será el punto de control y regulación. Será el que proporcionará la parte de regulación de los solutos que deben ser excretados en cada momento. Es el tejido diana de las hormonas que regulan estos procesos. Luego proporcionalmente no recuperará agua sino que decidirá sobre qué debe excretarse y qué debe reabsorberse (se manejarán los niveles de protones, calcio,

potasio, sodio, bicarbonato, etc.). Apenas sufre cambios la orina a nivel de osmoticidad. Al llegar al tubo colector la orina sigue siendo hipotónica.

El conducto colector, aunque no sea parte propiamente de la nefrona, tiene una función absolutamente clave. Es donde realmente se regulará la cantidad de agua que conformará la orina. Porque también ahí estarán las dianas para la regulación hormonal para la cantidad de agua que será excretada. Es decir que son las partes finales de todo el sistema las reguladoras. A medida que se desplaza por el conducto colector, la orina atravesará la médula y nuevamente se verá en zonas hiperosmóticas. Pero ella tiene alrededor de 200 OsM entonces lo que hará es ir perdiendo agua (mucho agua es recuperada) a medida que vuelve a atravesar el gradiente osmótico renal. La orina es entonces más osmótica que el plasma. De hecho, como máximo podrá tener la misma presión osmótica que la médula del riñón. Pero ojo! Dependiendo de si la permeabilidad del tubulo colector fue alterada hormonalmente, podrá ser menos concentrada. Incluso si sobra demasiada agua, podría ser que se mantenga en 200 OsM.

Esa es la ventaja del riñón de mamíferos pueden producir la orina que necesiten adaptándose brutalmente al ambiente. Es así que con ese riñón les basta.

Pero si se bebe y absorbe agua salina habría un problema clave. El agua salina es más osmótica que la médula de forma que aunque quisiera, el gradiente córtico medular no bastaría para eliminar de la manera correcta toda esa sal sin perder más agua de la que se bebió.

REGULACION DE LA FILTRACION

Es lo fundamental en todo esto

La sangre está llegando al glomérulo con la presión que la mande el corazón a través

El glomérulo es un capilar ancho. Ese glomérulo es un capilar fenestrado y tiene grandes poros de manera que pasa mucho plasma todo el que puede filtrar. Pero entre el glomérulo y la cápsula de Bowman está la membrana basal del endotelio capilar glomerular. Así habría varias capas: el endotelio glomerular, la membrana basal y los podocitos (células estrella de mar). Los podocitos están llenos de procesos (evaginaciones con más evaginaciones). Todas las evaginaciones forman una red de hendiduras de filtración. Esos pies de los podocitos serán la última capa de filtración de las 3. Moléculas de más de 20 kDa no pueden atravesar esas capas. Solo pasa el agua y los solutos con tamaño y carga eléctrica apropiada. El tamaño es menor de 20 kDa. La carga favorable es la carga positiva (pasan mejor los cationes que los aniones, sobre todo que los aniones grandes como el cloruro). Las proteínas no pasan (casi no pasan como ejemplo sí puede pasar algunos péptidos como la hormona LH – se perdería en orina porque luego no puede reabsorberse) y el cloruro casi no pasará (es un anión tochísimo).

La presión de la sangre que llega es alrededor de 55 mm de Hg en los glomérulos. Todo eso disminuye la resistencia y hace que la presión sea mayor. La presión coloidosmótica será la misma de siempre (alrededor de 30 mm de Hg) y la presión hidrostática del líquido de la orina será de -15 mm de Hg (un fluido que presiona hacia el glomérulo). Lo que tenemos es que el resultado de la presión de filtración es de 10 mm de Hg. Ese valor, por pequeño que parezca basta para que se filtren 180 litros de plasma por día.

REABSORCION de AA y GLUCOSA y SECRECION DE RESIDUOS TOXICOS Y AMONIACO – EL TRANSPORTE TRANSEPITELIAL EN LA NEFRONA DE MAMIFEROS

El primer tramo corresponde al túbulo proximal. Se parece bastante al del intestino delgado. Las células tienen muchas microvellosidades en la parte apical. También se parecen bastante a los transportadores que hay en la parte apical. Habrá una gran recaptación de sodio (hará que pasen aminoácidos, etc.). Ese transporte activo que tiene lugar en la parte apical del sodio arrastrará agua (igual que pasaba en el intestino delgado). Igual que

esa agua pasa al intestino delgado, el agua es arrastrada porque hay un transporte masivo en la dirección luz-LEC. El agua se arrastra pero siempre que hay un transporte activo. Lo que pasa es que debe haber una permeabilidad para el agua que no tienen todas las membranas. De hecho hay pocas acuoporinas en la membrana apical. Las uniones estrechas no son tan estrechas para el agua y permiten el paso de esta molécula. Ya vimos como pasaban iones en las células del cloruro en las branquias. Aquí es algo similar solo que lo que pasa por la vía paracelular es el agua.

Los transportadores fundamentales son los que arrastran sodio y cosas importantes para el animal y que no pueden desechar como residuos. Los aminoácidos, el sodio, el cloruro, etc. Es la parte donde más se trabajará en las células. En casi todos los casos los solutos (aminoácidos, glucosa) serán ayudados por la necesidad de sodio que tienen las células. Como las bombas sodio potasio eliminan sodio (tienen muchas mitocondrias) activamente hacia el LEC, las células aprovecharán eso y tendrán cotransportadores sodio-cosas. Así antiportarán protones usando ese gradiente, y cotransportarán glucosa y aminoácidos. En el túbulo proximal se manejan dos cosas que participarán en la regulación del pH corporal (una cosa son esos protones que se están antiportando y por otra parte la desaminación de algunas proteínas y formación de algunos aminoácidos que darán lugar a amoníaco). El amoníaco se produce en gran parte en las células del túbulo proximal. Pero como el amoníaco difunde muy bien, al ir hacia la luz de la nefrona se une a los protones que están siendo secretados.

Aunque los mamíferos sean ureotélicos, también secretamos parte de amoníaco (residuo evolutivo). Ese secuestro también favorecerá la excreción de protones. Todos esos protones harán que nuestra orina sea tan ácida. Cuando termina el túbulo proximal, entre el 70 y 80 % de solutos y el agua fueron reabsorbidos, los solutos por vía transcelular y el agua por la vía paracelular.

Pero también se produce algo de secreción no solo reabsorción Ya vimos el ejemplo del amoníaco Pero también otras cosas serán secretadas. Esas serán solo las que perjudican al animal (las que no convienen almacenar en el LEC). El riñón se quita así todo lo tóxico. Hay cotransportadores pero que funcionan no con sodio sino con alfa-cetoglutarato (un residuo carbonado del catabolismo de aminoácidos que se está dando en esas células para eliminar el amoníaco). Mucho de este cotransporte se dará así para eliminar residuos de antibióticos, de hormonas, toxinas, etc.

REABSORCION DE AGUA – La rama descendente del Asa de Henle

Son células muy planas. Apenas tienen microvellosidades. No tienen un gran número de mitocondrias. Las células del epitelio no transportan nada en contra de gradiente. Lo único que las caracteriza es que son bastante poco permeables al cloruro sódico y bastante permeables al agua. Es decir que, la vía paracelular entre las células sigue siendo permeable al agua de manera que saldrá de la orina y ésta se irá concentrando cada vez más. Simplemente deja que salga el agua para que se igualen presiones osmóticas con las de la médula.

REABSORCION DE CLORURO SODICO – La rama ascendente del Asa de Henle

El asa delgada ascendente es permeable al sodio y al cloro pero ahora es impermeable al agua. Sin embargo las células no cambian demasiado de morfología comparadas con las de la rama descendente. Se pierde NaCl de una forma pasiva en la rama delgada

El proceso se continúa ya en la rama gruesa de una forma activa. Es así que en la rama descendente la orina se hiperconcentró y ahora en la rama ascendente se vuelve a diluir, tanto como quiera la actividad de la rama gruesa.

Las células del asa gruesa ya vuelven a ser células polares, más gorditas, muy similares a las del túbulo contorneado proximal. La diferencia es que aquí la vía paracelular se ve imposibilitada. La única vía posible

es la transcelular que lo que hace es retirar sodio desde la luz de la nefrona hacia los líquidos extracelulares que rodean a la nefrona. Eso será lo que haga que la orina, al final del Asa de Henle es hipoosmótica con respecto al plasma. El cloruro sódico ya no será el soluto predominante en la orina. Esa orina ahora ha perdido de todo, solutos, agua, etc. Se ha recuperado casi todo pero lo importante es que el sodio no será el mayoritario. El soluto más importante en ese punto será la urea. De hecho, se hiperconcentró. La urea está muy concentrada, más concentrada que en el plasma aunque la orina en sí es hipoosmótica con respecto al plasma.

REGULACION DE LA REABSORCION – El túbulo contorneado distal y el túbulo colector

A lo largo del túbulo distal la orina permanece hipotónica y cada vez se va concentrando más la urea. Pero en la zona final tenemos unas células especiales que son clave en su relación con las células yuxtaglomerulares que indicarán si se debe reabsorber calcio y más sodio o si debe secretarse potasio, protones o bicarbonato. Son unas células entonces muy especiales y sensibles a las hormonas y factores paracrinicos yuxtaglomerulares.

El túbulo colector es otro tanto de lo mismo solo que ahora lo que se regulará es la absorción de agua. La urea en esta zona tiene una permeabilidad alta y el sodio una permeabilidad baja de manera. El agua tiene una permeabilidad regulable en el túbulo colector. Dependiendo de si hay hormona antidiurética (ADH) o no, se modificará esa permeabilidad dejando pasar más o menos agua. La orina si puede perderá agua (y se hará hipertónica al plasma). Si no puede no la perderá (y se mantendrá hipo o isotónica respecto al plasma). Esa permeabilidad pasiva regulable se debe a la presencia de acuoporinas (canales de agua) apicales en las células del túbulo colector. La acción de la ADH (una hormona peptídica) en esa célula es actuar por una vía de segundos mensajeros (vía del cAMP) que concluye en la exocitosis desde el RER hacia la membrana apical de acuoporinas. Al unirse esos canales secuestrados, el agua podrá reabsorberse. Si no hay ADH los canales permanecerán secuestrados en sus vesículas y por lo tanto el agua no podrá reabsorberse.

Secreción aumentada de protones si hay una acidosis. Secreción de bicarbonato cuando hay una alcalosis. Secreción aumentada de potasio si hay demasiado en sangre. Reabsorción de sodio o calcio aumentada si falta en sangre. Reabsorción o no de agua si estamos en una situación de sequedad o no. Es decir
REGULACIÓN!!!!

Para explicar como se origina el gradiente corticomedular tenemos que echar mano de la urea. La urea será la que pasivamente generará el gradiente corticomedular. Se dice que es pasivo porque lo que genera el gradiente corticomedular es precisamente la difusión pasiva de urea hacia la zona medular en el túbulo colector. La urea está hiperconcentrada ya en el túbulo distal luego de haberse reabsorbido la mayor parte de cloruro de sodio. La única parte donde la urea puede atravesar la nefrona hacia el LEC es el túbulo distal lo cierto es que la urea está más concentrada en la orina del túbulo colector que en la médula hiperosmótica. Es por eso que pasará hacia la médula manteniéndola concentrada.

Inicialmente la urea se filtra con una concentración de 4,5 mOsm/litro. Se produce en el ciclo de la ornitina del hígado (ya lo sabemos). Es muy desestabilizadora de manera que nunca se puede mantener muy alta. Es así que en mamíferos debemos echarla para afuera. En el primer tramo de la nefrona, se mantiene isoosmótica frente al plasma. A medida que se va desplazando hacia el extremo del asa de Henle se hace más concentrada porque la orina está perdiendo agua como ya sabemos. Cuando llega al final la urea tiene 100 mOsm/litro. En ese epitelio tan delgado es algo permeable, pero nunca habrá el suficiente paso pasivo como para que se haga igual a su concentración medular. Al empezar a subir ahora se va reabsorbiendo todo el cloruro sódico, el agua se mantiene pero irá perdiendo osmoticidad. Al llegar al contorneado distal los 100 mOsm del agua se deben casi completamente a la Urea. Es el soluto más importante. A través del conducto colector ahora se irá perdiendo agua de la orina de forma que cada vez está más concentrada. Pero al final del túbulo colector ahora es casi completamente permeable a la urea y ésta está tan concentrada (casi 600 mOsm) que pasará a la médula a favor de gradiente (con una diferencia de 50–100 mOsm). Es decir que de los 1200 mOsm del gradiente corticomedular humano, solo 600 pertenecen al cloruro sódico (que entra en la médula por la reabsorción de la rama ascendente gruesa de Henle que ya conocemos), los restantes se deben a esa

permeabilidad final de la urea en el conducto colector.

El gradiente córtico medular a lo largo del eje del riñón depende de la urea

En la corteza la urea es menos importante que el cloro y el sodio. En la médula externa ya comienza a ser más importante. Al final de la médula externa, la mitad del gradiente se debe a la urea y la mitad al sodio y al cloro. En la médula interna la concentración de urea (el final del túbulo colector) es la más importante. Si la urea no existiera y la nefrona no tuviera esa permeabilidad, el gradiente máximo que alcanzaría el riñón humano sería mucho más pequeño. No seríamos capaces de concentrar tanto la orina y deberíamos estar bebiendo constantemente.

Es importante entender que mientras el cloruro sódico participa **ACTIVAMENTE** del gradiente córtico-medular (el transporte es activo en la rama ascendente de Henle), la urea lo hace de una forma **PASIVA** (el transporte es pasivo en el conducto colector final).

Los vasa recta son importantísimos para mantener el gradiente córtico-medular

De una forma pasiva, la sangre se pone isoosmótica con el gradiente córtico medular. Recogerán así primero el agua, luego el cloruro sódico, luego la urea, y la sangre saldrá isoosmótica con la corteza (alrededor de 300 mOsm) con los iones tal cual en la corteza. Los vasa recta que son algo pasivo son importantísimos en el mantenimiento del gradiente. Son importantísimos porque todo lo que se está recuperando debe volver a la sangre no podemos acumular todo el sodio, la urea y el agua en la médula (el riñón **EXPLOTARIA!!!**). Los vasa recta entonces están recuperando todo lo que se está reabsorbiendo y además se ocupan de que ese gradiente corticomedular exista.

Cómo se origina inicialmente el gradiente córtico-medular?

No nacemos con el gradiente. Es creado por el asa de Henle mediante el efecto multiplicador contracorriente de las ramas ascendente y descendente de Henle. Por un lado, el transporte activo en la rama gruesa ascendente, y por otro lado el transporte pasivo de agua en la rama descendente.

Si nos fijamos se parte de una orina que pasa por Henle a la misma presión que el plasma. La médula y la corteza tienen la misma concentración. Todo está isoosmótico. Ahora empieza a funcionar todo En la parte ascendente gruesa hay un transporte en contra de gradiente de sodio y de cloro. Ese es el origen de todo. Al principio el gradiente se establece lateralmente y al final sí se consigue que la corteza desde donde bajó la orina tenga una menor presión que la médula.

El trabajo activo en la rama ascendente hace que los líquidos que rodean a la rama gruesa se hagan más concentrados que la orina dentro de ella. Si partíamos de 300 mOsm, ahora tendremos el líquido medular en 400 mOsm. Pero como la rama descendente es permeable se pondrá isoosmótica con lo que tiene al lado. En resumen tanto la orina descendente como el LEC medular tendrán 400 mOsm mientras que la orina ascendente tendrá 200 mOsm. Qué pasa ahora? La orina fluye con lo cual ahora la rama gruesa vuelve a tener 400 en la parte delgada y todavía tiene 200 en la parte gruesa. La orina en la rama descendente ahora se llena nuevamente con plasma, 300 mOsm. Ya tenemos algo similar a un gradiente pero veamos el siguiente paso

Lamentablemente la concentración del LEC que habíamos creado antes se perdió ahora lo que tenemos es que en la rama ascendente tenemos en la parte superior filtración de una orina bastante diluida (200 mOsm) y en la parte más medular filtración de una orina que está a 400 mOsm. Pero la filtración hará que la orina ascendente ahora se diluya un poco y los líquidos extracelulares ahora se hiperconcentren Pero la clave está en que como en la parte superior se está filtrando a partir de 200 mOsm y en la parte inferior a partir de 400 mOsm tendremos un gradiente en el LEC renal. En la zona más superior 350 mOsm y en la zona inferior 500 mOsm. Ese gradiente nuevamente se pondrá isoosmótico con los líquidos de la rama descendente y ahora lo que

tendremos al detener imaginariamente el flujo es lo siguiente. En la rama descendente 300 mOsm luego 350 mOsm luego 400 mOsm luego 500 mOsm y en la rama ascendente 300 mOsm, luego 200 mOsm y luego 150 mOsm ya en la parte superior. Estamos exactamente igual que antes de repetir el paso. Esto se va repitiendo de manera que hay un mecanismo contracorriente de orina en diferentes concentraciones que será lo que continuamente genere un gradiente cada vez más acentuado. Pero hasta donde podrá llegar?

REGULACION DE LA FUNCION RENAL

El riñón absorberá más agua o menos agua, más sodio o menos sodio dependiendo de lo que necesite el cuerpo. Hay tres niveles de regulación:

- autorregulación de la tasa de filtración glomerular (TFG): actuará rápida y momentáneamente y permitirá que la orina que pasa por las nefronas trate de hacerlo siempre a la misma velocidad (que el mismo flujo por unidad de orina pase a través del glomérulo – eso permitirá que siempre todos los mecanismos de funcionamiento de la nefrona sean los adecuados, los óptimos). Todos los mamíferos tratan de conservar la TFG constante. La TFG se define como la cantidad de plasma que se filtra por todas las nefronas del riñón por unidad de tiempo (ml/min). Una de las cosas que permiten que la función sea buena es que la TFG se mantengan. Lo que permite ese mantenimiento son los mecanismos de autorregulación (son de dos tipos y los veremos después).
- Regulación hormonal: permitirán que los líquidos extracelulares de TODO el cuerpo mantengan una concentración constante de osmolitos, ionolitos, etc. de manera que el volumen corporal sanguíneo se mantenga y así todo sea más correcto
- Regulación nerviosa (SNA Simpático): solo en los casos de emergencia en que haya caído demasiado la presión sanguínea (traumas, extremo ejercicio, etc.)

AUTORREGULACION DE LA TASA DE FILTRACION GLOMERULAR

La regulación de la tasa de filtración glomerular se lleva a cabo por dos tipos de respuestas, las respuestas miogénicas y las respuestas paracrinas. Lo único que se intenta es que el volumen de plasma que pase sea el mismo. Una de las maneras de hacerlo es la respuesta miogénica. El músculo liso de las arteriolas aferentes podrá modificar el radio del tubo (similar al mecanismo de Frank Starling del corazón). El músculo liso que compone la arteriola (la verdaderamente miogénica) al ser estirado demasiado (porque la presión aumenta demasiado). Una presión arterial demasiado alta haría que la TFG aumentara. Al haber más presión hidrostática en la sangre del glomérulo se filtraría agua de más, tal vez más de la que podría reabsorber el Asa de Henle y el tubo colector. Es así que si la arteriola aferente siente que la presión es demasiado, el músculo se contraerá y por lo tanto el radio se mantendrá. La presión disminuirá.

En el caso opuesto pasa lo mismo. Si disminuye la TFG por un descenso de la presión arterial, ahora el radio de la arteriola también se alterará. Es algo muy importante para que siempre pase algo se mantenga la presión arterial en la arteriola aferente debido a que se ajusta a esos cambios muscularmente (independientemente de que la presión arterial en el resto del cuerpo esté cambiando). Tanto si la presión arterial es de 80 como si es de 200, la TFG es la misma, 125 litros/minuto. Ese valor está bastante conservado. Pero claro hay un intervalo a partir de 200 o por debajo de 80 no hay una miogenicidad que compense. Esto es bueno adaptativamente. Si baja tanto tanto la presión arterial es porque estamos perdiendo volumen de líquidos corporales, de manera que tener una TFG más elevada de lo normal nos haría perder incluso más líquidos por la orina. Es lo mismo para el caso de la TFG incrementada. Es una respuesta rápida y momentánea, nada que ver con las hormonas.

Es importante ver que la arteriola eferente puede responder también. Pero será diferente. Si se constriñe la arteriola eferente ahora la presión en el glomérulo aumentará y aumentará la TFG. Si se constriñe la arteriola aferente pasaba lo opuesto. Si se dilata la arteriola eferente ahora la presión disminuirá, lo opuesto que pasaba en el caso de la arteriola aferente. Pero como decíamos, el tema hasta aquí es miogénico. Es decir que los mismos cambios de presión tienen un efecto mecánico sobre el músculo liso que recubre las arteriolas y eso

provoca que se disparen potenciales y la contracción, pero no hay más que Calcio intracelular e incorporación de calcio extracelular, no hay ningún otro efector.

Como todo mecanismo rápido, es algo que se adapta. Llega un momento en que la miogenicidad se pierde y por lo tanto la TFG aumentó con respecto a lo normal. Lo que regulará todo ahora es otro sistema.

La otra respuesta rápida es la que tiene que ver con el aparato yuxtaglomerular. Es importante tanto en la respuesta rápida como en mucho de la regulación más lenta y duradera, hormonal.

Al haber cambios de volumen en los líquidos de la arteriola aferente (por una subida o bajada de presión arterial en un determinado momento), hay un ajuste miogénico. Pero si a pesar de todo, no se puede regular la TFG, se alteran las células de la mácula densa. Esa alteración hace que las células de la mácula densa estiradas liberen unas sustancias paracrinas (viajan a muy corta distancia). Esa liberación de sustancias paracrinas que luego repercute en las células granulares y finalmente repercuten en la arteriola aferente provocarán un cambio que hará que la TFG se regule. Si la TFG es demasiado poca, las células de la mácula densa se modifican y liberan una molécula que tiene consecuencias en las células granulares que causarán la dilatación de la arteriola aferente y con ello un aumento en la tasa de filtración glomerular. Si la TFG es demasiado alta, las células de la mácula densa se modifican y liberan una sustancia paracrina que luego repercute en las células granulares y finalmente repercuten en la arteriola aferente provocando un cambio opuesto. Al contraerse el músculo liso del vaso aferente disminuye la presión hidrostática glomerular y con ello la TFG disminuye.

Las moléculas paracrinas serían la prostaglandina y el óxido nítrico en este caso.

REGULACION A LARGO PLAZO – REGULACION HORMONAL DEL VOLUMEN CORPORAL Y LAS CONCENTRACIONES DE SODIO EN LOS LIQUIDOS EXTRACELULARES Y COMO CONSECUENCIA LA PRESION ARTERIAL

La ADH es la que más conocemos por prácticas. Se libera en la neurohipófisis cuando la presión osmótica de los líquidos extracelulares y por tanto de la sangre AUMENTAN. Es el estímulo fundamental que hace que se libere ADH. Eso porque la sangre con gran presión osmótica que viaja por el hipotálamo provoca la estimulación de los osmorreceptores del hipotálamo (unos receptores que están en el hipotálamo muy cerca de los somas de las células neuroendocrinas). Esos osmorreceptores mandan la información hacia las neuronas que producen la sensación de la sed además de mandar la información hacia las células productoras de ADH. Así se detecta el aumento de osmolaridad, se estimula la sed (el efecto de beber – diluir los líquidos corporales para disminuir el efecto de la osmolaridad incrementada), etc.

La ADH viaja y tiene su diana en el túbulo colector de la nefrona donde aumenta la permeabilidad al agua favoreciendo la exocitosis en la parte apical de canales de agua especiales que aumentan la permeabilidad pasiva del tubo para el agua. Así, a medida que la orina atraviesa por segunda vez el gradiente corticomedular irá perdiendo agua y se excretará una orina más concentrada en urea-sales y con menos agua. Todo esto producirá una disminución de la osmolaridad del líquido extracelular, lo que había desencadenado todo el tema. La diuresis es precisamente como dice el nombre urea-diluida, la hormona antidiurética lógicamente evitará la dilución de la orina. Se denomina vasopresina porque también tiene el efecto generalizado de la vasoconstricción.

Eso es porque otro estímulo que hace que la ADH se produzca es la bajada de presión arterial. Una disminución de volumen producirá demasiada ADH. Tratando de que se reabsorba más agua también hará que se mantenga el volumen sanguíneo. Es por eso que se denomina vasopresina. Su consecuencia será provocar una vasoconstricción generalizada aumentando la presión arterial. Parece una contradicción, pero no. Una cosa es la osmolaridad. Una alta OSMOLARIDAD o una bajada en la PRESION producirán ADH para que se intente aumentar el contenido de agua en el cuerpo, intentando eliminar la menor cantidad de agua posible y

manteniendo la presión de una forma correcta.

El sistema Renina–Angiotensina–Aldosterona es un sistema de 3 hormonas que actúan en conjunto. Los tres están en una cierta concentración en sangre siempre. Pero cuando la orina pasa por el túbulo distal estimula a las células de la mácula densa del aparato yuxtaglomerular. Si la concentración de sodio de la orina baja mucho, entonces se libera en el aparato yuxtaglomerular una molécula paracrina que hace que se libere en sangre en la arteriola eferente la renina, una proteasa sanguínea específica de péptido. La renina se liberará entonces desde las células yuxtaglomerulares en la arteriola aferente. Viajará por todo el torrente sanguíneo y desencadena todo el sistema RAA. Viajando en sangre romperá la alfa–globulina convirtiéndola en angiotensina I, un péptido de 10 aa que viaja en sangre como consecuencia de la actuación de la renina. La angiotensina I no tiene ningún efecto, pero se procesa también en sangre por la ACE–I. Esa conversión es constitutiva. Una enzima endotelial (está en la membrana plasmática dando hacia el interior) de muchos vasos sanguíneos denominada enzima conversora de la angiotensina (ACE). La ACE corta un dipéptido y deja la angiotensina II que sí es activa. Esa producirá una vasoconstricción potentísima que compensa la bajada de presión arterial que estimuló a las células de la mácula densa. Se está compensando el cambio del volumen corporal. Pero la A–II al llegar a las cápsulas suprarrenales induce la producción de un mineralocorticoide, la aldosterona que tiene como célula diana las células del túbulo distal de las nefronas (la parte reguladora). Ahí lo que provoca son dos cosas:

- una absorción aumentada de sodio en el túbulo distal
- una secreción de potasio en el túbulo distal

Así se compensa la bajada de sodio en la sangre (la bajada de presión sanguínea), la que inició la secreción de renina.

Esto se logra de dos formas desde el punto de vista molecular activación del enhancer del gen de la bomba sodio–potasio y activación del enhancer del gen de los canales de sodio y de potasio apicales.

La ADH también tenía la función de vasoconstricción frente a una bajada de la presión, pero eso se activa rápidamente y dura muy poco tiempo, horas. A partir de ahí es relevada por el sistema RA.

La aldosterona además de por la Angiotensina II también puede ser liberada por las células de la corteza adrenal con un aumento acusado del potasio en sangre. Eso es porque es mucho más preocupante un aumento en la concentración del potasio que una bajada en los niveles de sodio. Es así que se activa como más rápido.

El PNA es el péptido natriurético. No existe en condiciones normales en una concentración mayor o menor. Sería algo así como un sistema emergencia. Solamente cuando hay un aumento de presión arterial es que se libera. La hormona curiosamente se libera en las aurículas del corazón por determinadas células endocrinas que hay ahí. Liberan el PNA cuando se estiran demasiado. Al haber demasiado retorno venoso, al volumen sanguíneo y la presión arterial son tan grandes que las aurículas se estiran. Esas células pueden responder endocrinamente produciendo PNA. Esa molécula viaja en sangre y tiene un efecto. En las nefronas aumenta la tasa de filtración glomerular. Cuando la presión aumenta aumenta la TFG (lo hace retrayendo los podocitos del glomérulo, facilitando el paso del plasma a través de la cápsula de Bowman) además de inhibirse la ADH en el hipotálamo. Al aumentar la concentración de sales en la orina se logra que la orina sea más voluminosa. Así facilitará la pérdida de sodio y agua del cuerpo. Con eso ya compensa el cambio que produjo su secreción.

Ya comentamos lo de la inhibición de la producción de ADH solo indicar que es importante tenemos que evitar que la ADH produzca la reabsorción de agua en el túbulo colector!!!

Pero también inhibe a la aldosterona, de manera que el sodio no podrá reabsorberse en el túbulo distal.

Adicionalmente también produce una vasoconstricción en las células

PAPEL DEL SISTEMA RAA EN LA REGULACION DEL VOLUMEN SANGUINEO Y DE LA PRESION ARTERIAL Y SU INFLUENCIA POR EL PNA

Cuando baja el volumen sanguíneo y la presión arterial, el aparato envía la renina que produce la angiotensina II en conclusión lo que hará que la presión suba. La angiotensina II hace que se produzca aldosterona reabsorbiéndose más sodio y por lo tanto contribuyendo a una mayor retención de agua y por lo tanto hará que la presión siga subiendo.

Pero lo opuesto hará que el PNA reduzca la presión arterial.

Pregunta típica de examen qué ocurriría si ingerimos 1 litro de agua isotónica con sales?

Habría un aumento de volumen una subida de la presión arterial Qué sistema se desencadenaría con el aumento de la presión arterial?

El PNE.. habría un aumento en la orina, caería el volumen corporal y por lo tanto caería

Pero si tocamos la presión osmótica ahí ya van varios sistemas el de la ADH o el de la RAA, etc. Hay que hacerlo para cada caso Porque seguro va en el examen

REGULACION SIMPATICA EN EL RIÑON

Solo cuando la hemorragia es considerable El hormonal no tiene importancia porque se está perdiendo mucha sangre. Los barorreceptores lo desencadenan y se desencadena la respuesta simpática. En el riñón esa respuesta es simple Hay terminales simpáticas en el aparato yuxtaglomerular que son activadas cuando es importante la pérdida de presión. Lo que producirá es liberación de renina y constricción de la arteriola aferente. De forma que disminuye la TFG. A largo plazo se reabsorberá más sangre. Aumentará la presión osmótica. Habrá una retención de agua. Lo inmediato sería que se produciría una vasoconstricción generalizada y que la TFG se haría prácticamente 0.

REGULACION DEL pH DESDE EL RIÑON

Lo dejamos no llegamos ni de coña